

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 7,
ISSUE 2

2026

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).

№ 2
2026

Главный редактор: Chief Editor:

Негмаджанов Баходур Болтаевич
доктор медицинских наук, профессор
Самаркандский государственный медицинский университет

Doctor of Medical Sciences, Professor
Samarkand State Medical University

Заместитель главного редактора: Deputy Chief Editor:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна
доктор медицинских наук, профессор
Ташкентский Государственный медицинский университет

Doctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent State Medical University

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ | MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Зуфарова Шахноза Алимджановна
Доктор медицинских наук, профессор
Ташкентский Государственный медицинский университет
Doctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent State Medical University

Агабабян Лариса Рубеновна
Кандидат медицинских наук, профессор
Самаркандский государственный медицинский университет
Candidate of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Зокирова Нодира Исламовна
Доктор медицинских наук, профессор, Самаркандский
государственный медицинский университет
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич
Доктор медицинских наук, профессор,
Российский университет дружбы народов
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Russian University of Friendship of Peoples

Пахомова Жанна Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор
Ташкентский Государственный медицинский университет:
Doctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent State Medical University

Юлдашев Ботир Ахматович
доктор медицинских наук, доцент Самаркандский
государственный медицинский университет
Doctor of Medical Sciences, associate professor
Samarkand State Medical University

Надырханова Наталья Суратовна
доктор медицинских наук, Директор
ГУ «Республиканского специализированного
научно-практического медицинского
центра здоровья матери и ребёнка»
Doctor of Medical Sciences,
Director of the State Institution Republican
Specialised Scientific and Practical Medical
Centre for Maternal and Child Health

Ответственный секретарь:

Махмудова Севара Эркиновна
PhD по медицинским наукам, Самаркандский
государственный медицинский университет
PhD in Medical Sciences,
Samarkand State Medical University

Караченцова Ирина Васильевна
Кандидат медицинских наук, доцент
Российского национального исследовательского
Медицинского Университета им. Н.И.Пирогова
PhD, Associate Professor at the N.I. Pirogov
Russian National Research Medical University

Аллазов Салах Алазович
Доктор медицинских наук, профессор,
Самаркандский государственный медицинский университет
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Дильмурадова Клара Равшановна
Доктор медицинских наук, профессор,
Самаркандский государственный медицинский университет
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Негматуллаева Мастура Нуруллаевна
Доктор медицинских наук, профессор
Бухарский медицинский институт
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Bukhara Medical Institute

Локшин Вячеслав Нотанович
Доктор медицинских наук,
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
Доктор медицинских наук., профессор Кыргызско-Российского
Славянского университета, президент Кыргызской
ассоциации акушер-гинекологов и неонатологов
Doctor of Medical Sciences, Professor, Kyrgyz - Russian
Slavic University, President of the Kyrgyz Association
of Obstetricians and Neonatologists

Азизов Маматкул Курбанович
Доктор медицинских наук, профессор, Самаркандский
государственный медицинский университет
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Шавази Наргиз Нуралиевна
доктор медицинских наук, доцент
Самаркандский государственный медицинский университет
DSc, Associate Professor
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

СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

1. **Ахмедова Азиза Тайировна** СОВРЕМЕННЫЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН/MODERN STRATEGIES FOR THE MANAGEMENT AND PREVENTION OF PREECLAMPSIA IN PRIMIPAROUS WOMEN/BIRINCHI MARTA HOMILADOR AYOLLARDA PREEKLAMPSIYANI BOSHQARISH VA PROFILAKTIKASI BO'YICHA ZAMONAVIY TAKTIKALAR.....6
2. **Farmonova Guljamol Farxod qizi, Rafikov Sanjar Shavkatovich, Negmadjanov Bahodur Boltayevich** JINSIY A'ZOLAR RIVOJLANISH NUQSONLARI BILAN KECHUVCHI SIYDIK AJRATISH TIZIMI KASALLIKLARIDA ERTA DIAGNOSTIKA ANAMIYATI/ZNAЧЕНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ/THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS IN URINARY SYSTEM DISEASES ASSOCIATED WITH GENITAL MALFORMATIONS.....9
3. **Joniyev Sanjar Shuxratovich** OG'IR PERIPARTAL KARDIOMIOPATIYA LARDA RIVOJLANGAN O'TKIR YURAK YETISHMOVCHILIGI REANIMATSIYA VA INTENSIV TERAPIYA SHAROITIDA DAVOLASH TAMOYILLARI/ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ В УСЛОВИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ / TREATMENT STRATEGIES FOR ACUTE HEART FAILURE IN SEVERE PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY WITHIN THE INTENSIVE CARE SETTING.....12
4. **Mamatkulova Mohigul Jahongirovna, Negmadjanov Bahodur Boltayevich, Egamqulov Zayniddin Toshmuxeimedovich, Djuraqulova Xonzoda** TESTIKULYAR FEMINIZATSIYA SINDROMIDA TASHXIS VA DAVOLASH STRATEGIYALARINING BEMOR HAYOT SIFATIGA TA'SIRI/VЛИЯНИЕ СТРАТЕГИЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ/THE IMPACT OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT STRATEGIES IN TESTICULAR FEMINIZATION SYNDROME ON PATIENTS' QUALITY OF LIFE.....16
5. **Suleymanova Madina Shukhratovna, Nasimova Nigina Rustamovna** TUXUMDONLARI MUDDATIDAN OLDIN SO'NGAN AYOLLARDA REPRODUKTIV FAOLIYATINI TIKLASH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH / СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ/OPTIMIZATION OF METHODS FOR RESTORING REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY.....19
6. **Xudoykulova Zukhra Sobir qizi, Nasimova Nigina Rustamovna** SEMIZLIK FONIDA HAYZ SIKLI BUZILISHLARI BO'LGAN O'SMIR QIZLARNI OLIV BORISHNI OPTIMALLASHTIRISH / ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ/OPTIMIZATION OF THE MANAGEMENT OF ADOLESCENT GIRLS WITH MENSTRUAL CYCLE DISORDERS ASSOCIATED WITH OBESITY.....24
7. **Boboyeva Ayna Ismailovna, Alieva Dilduza Abdullaeva** VAGINAL MICROBIOTSENOSIS IN WOMEN WITH CERVICAL DYSPLASIA: A COMPREHENSIVE REVIEW OF HPV-POSITIVE AND HPV-NEGATIVE PATIENTS/ВАГИНАЛЬНЫЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ У ЖЕНЩИН С ДИСПЛАЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ: КОМПЛЕКСНЫЙ ОБЗОР HPV-ПОЗИТИВНЫХ И HPV-НЕГАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОК/BACHADON BO'YNI DISPLAZIYASI BO'LGAN AYOLLARDA VAGINAL MIKROBIOTSENOSIS: HPV-MUSBAT VA HPV-MANFIY BEMORLARDA KOMPLEKS TAHLIL.....28
8. **Safarova Lola Aliaskarovna, Rajabova Iroda Muzaffarovna, Safarov Aliaskar Tursunovich** MENSTRUAL CYCLE DISORDERS AMONG ADOLESCENT GIRLS/НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА СРЕДИ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ/O'SMIR QIZLAR ORASIDA HAYZ SIKLINING BUZILISHLARI.....31

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

1. **Валиев Шухрат Насимович** НАЛОЖЕНИЕ ШВОВ НА МАТКУ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕХНИК И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО РУБЦА/UTERINE SUTURING FOLLOWING CAESAREAN SECTION: A COMPARATIVE ANALYSIS OF TECHNIQUES AND THEIR IMPACT ON SCAR QUALITY/KESARCHA KESISH OPERATSIYASIDA BACHADONGA SHOK QUYISH: USULLARNI QIYOSIY TAHLIL QILISH VA CHANDIQ SIFATIGA TA'SIRI.....34
2. **Ибрагимов Курбонмурод Ниязович, Ахмедов Юсуфжон Махмудович, Ибрагимов Эхсон Курбонмуродович** КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АВТОРСКИХ МОДИФИКАЦИЙ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ/CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE AUTHORS' MODIFICATIONS TO SURGICAL METHODS FOR THE CORRECTION OF HYPOSPADIAS IN CHILDREN/BOLALARDA GIPOSPADIASNI TUZATISH UCHUN JARROHLIK USULLARINING MUALLIFLIK MODIFIKATSIYALARINING KLINIK SAMARADORLIGI.....41
3. **Ниязметов Рахматулла Эрматович, Худайназаров Жамшид Улутбек угли** РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ЦИСТИТ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ / RECURRENT CYSTITIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE: MODERN ASPECTS OF COMBINED TREATMENT/FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA RETSIDIVLANUVCHI TSISTIT: KOMPLEKS DAVOLASHNING ZAMONAVIY JIHATLARI.....46
4. **Ризаев Жасур Алимджанович, Агабабян Лариса Рубеновна, Есжанова Алия Абдигалиевна** КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СМЕЩЕНИЯ СКРИНИНГА ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ПЕРВЫЙ ТРИМЕСТР: АНАЛИЗ ПРЕДОТВРАЩЕННОГО УЩЕРБА/CLINICAL AND ECONOMIC JUSTIFICATION FOR SHIFTING GESTATIONAL DIABETES SCREENING TO THE FIRST TRIMESTER: ANALYSIS OF PREVENTED HARM/GESTATION QANDLI DIABET SKRININGINI BIRINCHI TRIMESTRGA SURISHNING KLINIKO-IQTISODIY ASOSLARI: OLDINI OLINGAN ZARAR TAHLILI.....51
5. **Ризаев Жасур Алимджанович, Агабабян Лариса Рубеновна, Халмуратова Карлыгаш Жолдаскызы** СТРУКТУРА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОДЕ

МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА ПО ДАННЫМ АМБУЛАТОРНОГО СКРИНИНГА/STRUCTURE OF CONCOMITANT GYNECOLOGICAL AND EXTRAGENITAL PATHOLOGY IN WOMEN DURING THE MENOPAUSAL TRANSITION ACCORDING TO OUTPATIENT SCREENING DATA/MENOPAUZA DAVRIDAGI AYOLLARDA AMBULATOR SKRINING MA'LUMOTLARIGA KO'RA QO'SHMA GINEKOLOGIK VA EKSTRAJENITAL PATOLOGIYA TUZILISHI.....	54
6. Хаккулов Эркин Бекмирзаевич, Алимов Жалолиддин Усмонхон угли АНАЛИЗ ДИНАМИКИ УРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ ГИПЕРАКТИВНОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГРУППЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ПРОСТАТЫ /ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF UROLOGICAL SYMPTOMS OF OVERACTIVE BLADDER AFTER THERAPY DEPENDING ON THE RESEARCH GROUP IN PROSTATE CANCER INCIDENCE/PROSTATA BEZI SARATONI INSIDENSIYASIGA QARAB TADQIQOT GURUHIGA BOG'LIQ HOLDA ORTIQCHA FAOL SIYDIK PUFAGI UROLOGIK SIMPTOMLARINING TERAPIYADAN KEYINGI DINAMIKASINI TAHLIL QILISH.....	58
7. Хасанова Дилафруз Абдухамидовна АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ У БЕРЕМЕННЫХ КАК ФАКТОР МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ/HOMILADOR AYOLLARDA AUTOIMMUN TIREOIDIT METABOLIK BUZILISHLAR VA NOQULAY PERINATAL NATIJALARNING MUHIM OMILI SIFATIDA/AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN PREGNANCY AS A FACTOR IN METABOLIC DISORDERS AND ADVERSE PERINATAL OUTCOMES.....	62
8. Файзуллаева Хилола Бахроновна, Кобулова Мадина Бахадировна КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТЕНАТАЛЬНОГО И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ/CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ANTENATAL AND PERINATAL PERIODS IN NEWBORNS WITH INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION/BACHADON ICHIDA O'SISHNING KECHIKISHI BILAN YANGI TUG'ILGAN CHAQAQALOQLARDA ANTENATAL VA PERINATAL DAVRLARNING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI.....	66
9. Dilmuradova Klara Ravshanovna, Rajabova Nasiba Karim qizi YANGI TU'GILGAN CHAQAQALOQLARDA D VITAMINI HOLATINI BAHOLASH/ASSESSMENT OF VITAMIN D STATUS IN NEWBORNS/ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВИТАМИНА D У НОВОРОЖДЕННЫХ.....	69
10. Xamidova Shaxlo Musinovna, Hakimova Ruhshona Abduraxmonovna MUDDATIDAN OLDINGI TUG'RUQ: XAVF OMILLARI VA PROFILAKTIKA STRATEGIYALARI/ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: ФАКТОРЫ РИСКА И СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ/PRETERM BIRTH: RISK FACTORS AND PREVENTION STRATEGIES.....	73
11. Xasanova Dilyafuz Abduxamidovna HOMILADOR AYOLLARDA AUTOIMMUN TIREOIDIT VA SEMIZLIKNI DAVOLASHDA MIKROELEMENTLAR KORREKSIYASINING ROLI/THE ROLE OF MICROELEMENT CORRECTION IN THE TREATMENT OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND OBESITY IN PREGNANT WOMEN/РОЛЬ КОРРЕКЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА И ОЖИРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ.....	77
12. Kamalova Dilafruz Doniyorovna, Kamalova Nigora Bobir qizi, Kamalova Dilnoza Bokhodiroyva AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND PREGNANCY/АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ/AUTOIMMUN TIREOIDIT VA HOMILADORLIK.....	82
13. Kamilova N.M., Mirzoyeva Kh.M. PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL, LABORATORY, AND ECHOCARDIOGRAPHIC MARKERS OF ADVERSE OUTCOMES IN PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY/ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ/TUG'RUQDAN KEYINGI KARDIYOMIYOPATIYADAGI NOJOYA OQIBATLARNING KLINIK, LABORATORIYA VA EXOKARDIYOGRAFIK BELGILARINING BASHORATLI AHAMIYATI.....	87
14. Muratova Dilafruz Iskandar qizi THE ROLE OF AUTOIMMUNE THYROID DISEASES IN THE DEVELOPMENT OF FEMALE INFERTILITY AND TREATMENT TACTICS/РОЛЬ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗВИТИИ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ/AYOLLAR BEPUSHTLIGINING RIVOJLANISHIDA QALQONSIMON BEZNING AUTOIMMUN KASALLIKLARINING ROLI VA DAVOLASH TAKTIKASI.....	95
15. Tillashayxov Mirzagalib Nigmatovich, Haqqulov Erkin Bekmirzayevich, Alimov Jaloliddin Usmonxon o'g'li TADQIQOT GURUHIGA QARAB TERAPIYADAN OLDINGI GIPERFAOL QOVUQNING UROLOGIK SIMPTOMATIKASINING DINAMIKASINI TAHLIL QILISH/ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ УРОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ДО НАЧАЛА ТЕРАПИИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ/ ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF UROLOGICAL SYMPTOMS OF HYPERACTIVE BLADDER BEFORE THERAPY, DEPENDING ON THE RESEARCH GROUP.....	99



ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ LITERATURE REVIEW

УДК:618.3-022.7:616.61-002-08

Ахмедова Азиза Тайировна

Старший преподаватель, PhD

Самаркандский Государственный медицинский институт

Самарканд, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Ahmedova Aziza Tayirovna, Modern strategies for the management and prevention of preeclampsia in primiparous women (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026, vol. 7, issue 2


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20824693>

Aziza Tayirovna Ahmedova

Senior Lecturer, PhD

Samarkand State Medical Institute

Samarkand, Uzbekistan

MODERN STRATEGIES FOR THE MANAGEMENT AND PREVENTION OF PREECLAMPSIA IN PRIMIPAROUS WOMEN (LITERATURE REVIEW)

Ahmedova Aziza Tayirovna

Katta o'qituvchi, PhD

Samarqand davlat tibbiyot instituti

Samarqand, O'zbekiston

BIRINCHI MARTA HOMILADOR AYOLLARDA PREEKLAMPSIYANI BOSHQARISH VA PROFILAKTIKASI BO'YICHA ZAMONAVIY TAKTIKALAR (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Преэклампсия является одним из наиболее опасных осложнений беременности, встречающимся преимущественно у первородящих женщин. Она характеризуется сочетанием артериальной гипертензии, протеинурии и системного эндотелиального повреждения, что приводит к нарушению функции жизненно важных органов. Заболевание занимает одно из ведущих мест среди причин материнской смертности, достигая до 15% всех летальных исходов в акушерстве. [1] Несмотря на активное изучение патогенеза, ранняя диагностика и эффективная профилактика остаются актуальными задачами современной акушерской практики [9,12].

Гипертензивные расстройства беременности занимают одно из ведущих мест в структуре акушерских осложнений. Среди них наиболее опасной формой является преэклампсия — специфический синдром беременности, возникающий после 20 недель гестации и характеризующийся артериальной гипертензией в сочетании с признаками полиорганной дисфункции.

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от осложнений, связанных с преэклампсией и эклампсией, погибают десятки тысяч женщин и сотни тысяч новорожденных. Частота преэклампсии колеблется от 2 до 8 % всех беременностей, однако среди групп высокого риска данный показатель может достигать 15–20 %.

Особое место занимают первородящие женщины. Согласно многочисленным эпидемиологическим исследованиям, риск развития преэклампсии у первобеременных в 2–3 раза выше по сравнению с повторнородящими. Это связано с особенностями иммунологической адаптации материнского организма к антигенам плода, недостаточной перестройкой сосудов матки и рядом генетических механизмов.

В последние годы достигнут значительный прогресс в понимании патогенеза заболевания, разработаны новые методы раннего прогнозирования и профилактики, что позволяет существенно улучшить акушерские и перинатальные результаты.

Преэклампсия может протекать в лёгкой и тяжёлой форме. Тяжёлые формы сопровождаются высоким риском:

- фетоплацентарной недостаточности,
- задержки роста плода,
- преждевременных родов,
- материнской и перинатальной смертности [7,13].

У первородящих женщин отсутствие адаптационных изменений сосудистой системы усиливает вероятность возникновения плацентарной недостаточности. Это приводит к нарушению перфузии плаценты, гипоксии плода и задержке внутриутробного развития. Современные исследования подчеркивают, что первородящие женщины имеют более высокий риск тяжёлых осложнений, так как у них отсутствует иммунная

толерантность к антигенам плода, что усиливает воспалительные реакции и эндотелиальную дисфункцию. [2] По данным Бабажановой, своевременная профилактика снижает риск развития тяжелой преэклампсии. [2]

Преэклампсия является одним из наиболее тяжелых и социально значимых осложнений беременности, представляющим серьезную угрозу для здоровья матери и плода. Несмотря на значительные достижения современной акушерской науки, данная патология по-прежнему остается одной из ведущих причин материнской, перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности во всем мире. По данным международных исследований, преэклампсия развивается у 2–8 % беременных женщин, а среди пациенток группы высокого риска частота заболевания может достигать 15–20 %. Ежегодно осложнения, связанные с гипертензивными расстройствами беременности, становятся причиной более 70 тысяч случаев материнской смертности и около 500 тысяч случаев перинатальных потерь.

Преэклампсия представляет собой мультисистемное патологическое состояние, возникающее после 20-й недели беременности и характеризующееся развитием артериальной гипертензии в сочетании с признаками поражения различных органов и систем организма. В настоящее время заболевание рассматривается как результат сложного взаимодействия генетических, иммунологических, сосудистых и метаболических факторов, приводящих к нарушению процессов плацентации и развитию генерализованной эндотелиальной дисфункции. Клинические проявления преэклампсии отличаются значительным полиморфизмом — от умеренного повышения артериального давления до тяжелых форм с развитием эклампсии, HELLP-синдрома, острой почечной недостаточности, цереброваскулярных осложнений и полиорганной недостаточности.

Особое место среди беременных занимают первородящие женщины. Согласно результатам многочисленных эпидемиологических исследований, первая беременность является самостоятельным фактором риска развития преэклампсии. У первобеременных данная патология встречается значительно чаще, чем у повторнородящих женщин, что связано с особенностями иммунологической адаптации материнского организма к антигенам плода и плаценты. Считается, что недостаточная иммунологическая толерантность между организмом матери и плодом может приводить к нарушению процессов инвазии трофобласта и неполному ремоделированию спиральных артерий матки, что лежит в основе дальнейшего развития плацентарной недостаточности и системных сосудистых нарушений.

В последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению распространенности факторов риска преэклампсии, таких как ожирение, сахарный диабет, хроническая артериальная гипертензия, метаболический синдром и беременность в позднем репродуктивном возрасте. Кроме того, широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий также способствовало росту числа беременных, относящихся к группе высокого риска по развитию гипертензивных осложнений. В связи с этим проблема ранней диагностики и профилактики преэклампсии приобретает особую актуальность.

Современные достижения в области молекулярной биологии, генетики и перинатальной медицины позволили значительно расширить представления о механизмах развития заболевания. Были идентифицированы новые биомаркеры плацентарной дисфункции, включая плацентарный фактор роста (PlGF), растворимую тирозинкиназу fms-подобного типа (sFlt-1) и ряд других факторов ангиогенеза, использование которых способствует раннему выявлению пациенток высокого риска. Внедрение комплексных скрининговых программ первого триместра беременности позволяет прогнозировать развитие ранней преэклампсии еще до появления клинических симптомов.

Не менее важным направлением является совершенствование профилактических мероприятий. В настоящее время убедительно доказана эффективность назначения низких доз ацетилсалициловой кислоты женщинам группы высокого риска, а

также коррекции дефицита кальция и модификации образа жизни. Результаты крупных многоцентровых исследований свидетельствуют о том, что своевременно начатая профилактика способна существенно снизить частоту ранней и тяжелой преэклампсии, уменьшить риск преждевременных родов и улучшить перинатальные исходы.

Следует отметить, что преэклампсия имеет не только краткосрочные, но и отдаленные последствия для здоровья женщины. Установлено, что пациентки, перенесшие данное осложнение беременности, в последующие годы имеют повышенный риск развития хронической артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инсульта, сердечной недостаточности и хронической болезни почек. В связи с этим преэклампсия рассматривается не только как осложнение беременности, но и как важный маркер будущих сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, высокая распространенность преэклампсии среди первородящих женщин, значительный риск развития тяжелых материнских и перинатальных осложнений, а также наличие долгосрочных последствий для здоровья определяют актуальность дальнейшего изучения данной проблемы. Совершенствование методов раннего прогнозирования, профилактики и ведения беременности у пациенток группы высокого риска является одной из приоритетных задач современного акушерства и перинатологии.

Современная тактика ведения первородящих с преэклампсией строится на принципах раннего выявления, динамического мониторинга и индивидуализированной терапии. Регулярный контроль артериального давления, анализов крови и мочи, а также доплерометрия являются обязательной частью наблюдения. [3] Как отмечает Алдангарова, применение комплексных превентивных мер позволяет значительно уменьшить риск прогрессирования заболевания. [3]

Особое значение имеет использование низкодозированного аспирина. Доказано, что назначение аспирина в дозе 75–150 мг в сутки с 12–16 недель беременности снижает риск развития преэклампсии на 20–30%, особенно у первородящих женщин с факторами риска. [4] Айламазян подчёркивает, что аспирин является наиболее эффективным средством профилактики ранней и тяжелой преэклампсии. [4]

При развитии заболевания необходим тщательный мониторинг состояния матери, включая контроль функции почек, печени, коагулограммы и суточной протеинурии. У первородящих женщин риск осложнений, таких как эклампсия, инсульт и ДВС-синдром, выше, чем у повторнородящих. [5] Гаипова в своих работах подчеркивает значимость анализа факторов риска и их влияния на течение заболевания. [5]

Состояние плода оценивается с помощью УЗИ, биофизического профиля и доплерометрии. У первородящих нередко наблюдается задержка роста плода вследствие нарушенной плацентарной перфузии. Это приводит к повышению частоты перинатальных осложнений, преждевременных родов и гипоксии. [6] Баринев показал, что доплерометрия помогает своевременно определить признаки ухудшения фетоплацентарного кровотока. [6]

Тактика родоразрешения зависит от тяжести преэклампсии. При лёгких формах возможно пролонгирование беременности под динамическим контролем, при тяжёлых — требуется досрочное родоразрешение. У первородящих чаще возникает необходимость в индукции родов из-за отсутствия готовности родовых путей. [7] Как отмечает Барановская, гипертензивные нарушения существенно влияют на выбор метода родоразрешения. [7]

Современные подходы включают мультидисциплинарное ведение, модификацию образа жизни, рациональное питание, ограничение соли, умеренную физическую активность и контроль веса. [8] Габидуллина подчеркивает важность скрининга преэклампсии в первом триместре для раннего выявления риска. [8]

Комплексная система наблюдения, включающая регулярный мониторинг, профилактическую терапию, коррекцию

сопутствующих заболеваний и своевременное родоразрешение, значительно улучшает прогноз для матери и ребёнка. [9] Девятова отмечает, что современные методы скрининга позволяют выявлять риски задолго до появления симптомов. [9]

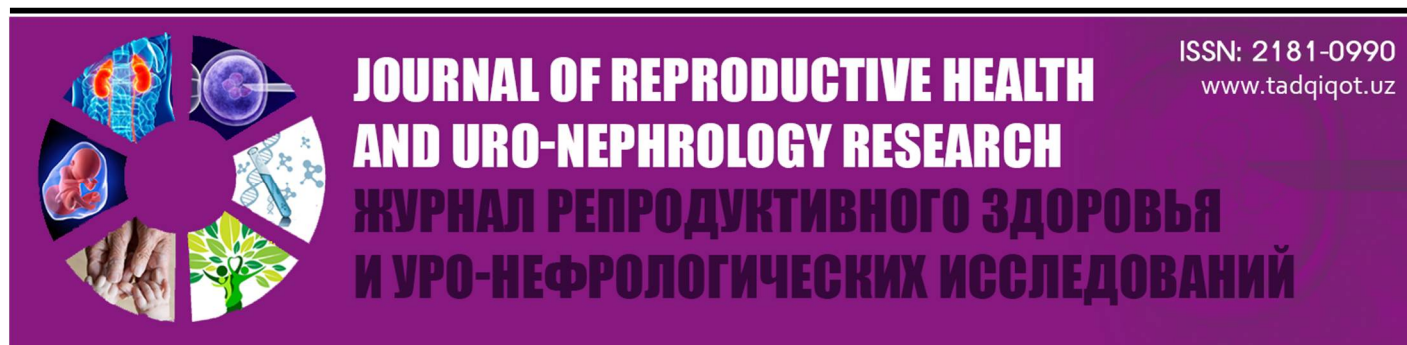
Заключение

Совершенствование тактики ведения беременности у первородящих женщин с преэклампсией требует комплексного и индивидуализированного подхода, объединяющего раннюю

диагностику, динамический мониторинг состояния матери и плода, профилактическое применение низкодозированного аспирина и своевременное родоразрешение. Эффективная организация наблюдения, мультидисциплинарное ведение и коррекция факторов риска позволяют значительно снизить частоту тяжёлых форм преэклампсии, минимизировать материнские и перинатальные осложнения и повысить безопасность беременности.

Использованная литература

1. Аксенова А.С., Козиолова Н.А., Падруль М.М. Прединдикторы развития преэклампсии у беременных с гипертензивным синдромом // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22. – № 4. – С. 349–363.
2. Бабажанова Г.С., Абдуллаева М., Негмаджанов Б. ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ И ПУТИ ЕЁ СНИЖЕНИЯ // Международная конференция академических наук. – 2024. – Т. 3. – № 11. – С. 13–19.
3. Алдангарова Г.А., и др. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2021. – Т. 31. – № 1. – С. 89–91.
4. Айламазян Э.К., Репина М.А. Комментарии к клиническому протоколу «Гипертензия во время беременности, преэклампсия, эклампсия» // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Т. 61. – № 5. – С. 3–9.
5. Гаипова Н.М.К. Особенности факторов риска у беременных с преэклампсией // Вестник экстренной медицины. – 2021. – Т. 14. – № 5. – С. 34–37.
6. Баринев С.В., и др. Прогнозирование риска тяжелой преэклампсии при многоплодной беременности и пути её профилактики // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2015. – № 1. – С. 69–76.
7. Барановская Е.И. Гипертензия у беременных и преэклампсия // Медицинские новости. – 2017. – № 6. – С. 4–
8. Габидуллина Р.И., Ганеева А.В., Шигабутдинова Т.Н. Прединдикторы преэклампсии. Скрининг и профилактика в I триместре беременности // Гинекология. – 2021. – Т. 23. – № 5. – С. 428–434.
9. Девятова Е.А., Гагаев Ч.Г. Преэклампсия: новые аспекты патогенеза, концепции скрининга и профилактики // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2017. – № 3 (17). – С. 66–77.
10. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С., Тикиджиева В.Ю. Поиск ранних прогностических маркеров преэклампсии // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19. – № 2. – С. 62–64.
11. Дикур О.Н., Копылов Ф.Ю. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции при беременности как компонента комплексной оценки риска развития преэклампсии // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2014. – Т. 1. – № 2. – С. 7–13.
12. Додхоева М.Ф., Олимова Ф.З. Современные теории этиопатогенеза и профилактики преэклампсии // Вестник Авиценны. – 2017. – Т. 19. – № 4. – С. 537–543.
13. Ержан З.Е., и др. Тяжелая преэклампсия – актуальная проблема современного акушерства (Обзор литературы) // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2013. – № 4-1. – С. 34–36.
14. Иванова О.Ю., и др. Возможности прогнозирования преэклампсии в первой половине беременности // Доктор. Ру. – 2017. – № 7 (136). – С. 33–37.



UDK: 616.61-007.1:618.1-007.2-07

Farmonova Guljamol Farxod qizi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Rafikov Sanjar Shavkatovich
PhD, assistant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Negmadjanov Bahodur Boltayevich
t.f.d., professor
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

JINSIY A'ZOLAR RIVOJLANISH NUQSONLARI BILAN KECHUVCHI SIYDIK AJRATISH TIZIMI KASALLIKLARIDA ERTA DIAGNOSTIKA AHAMIYATI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

For citation: Farmonova Guljamol Farxod qizi, Rafikov Sanjar Shavkatovich, Negmadjanov Bahodur Boltayevich, The Importance Of Early Diagnosis In Urinary System Diseases Associated With Genital Malformations (literature review), Journal of Reproductive health and uro-nephrology research 2026, vol.7, issue 2


<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20824805>

Фармонова Гулжамол Фарход кизи
Самаркандский Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан
Рафиков Санжар Шавкатович
PhD, ассистент
Самаркандский Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан
Негмаджанов Баходур Болтаевич
д.м.н., профессор
Самаркандский Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ЗНАЧЕНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Farmonova Guljamol Farxod qizi
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Rafikov Sanjar Shavkatovich
PhD, Assistant Professor
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Negmadjanov Bahodur Boltayevich
professor
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS IN URINARY SYSTEM DISEASES ASSOCIATED WITH GENITAL MALFORMATIONS (LITERATURE REVIEW)

Kirish. So'nggi yillarda siydik ajratish tizimi kasalliklari va ular bilan kechuvchi jinsiy a'zolar rivojlanish nuqsonlari global sog'liqni saqlash tizimining dolzarb muammolaridan biri sifatida qaralmoqda.

Ushbu patologiyalar tug'ma anomaliyalar guruhiga kirib, ularning yuqori tarqalganligi, og'ir asoratlar bilan kechishi va bemorlarning hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi bilan ajralib turadi [1,2]. Jahon

sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, tug'ma urogenital anomalialar bolalarda surunkali buyrak kasalliklarining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi [3].

Bugungi kunda o'tkazilgan epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, urogenital tizimning tug'ma anomalialari barcha tug'ma nuqsonlar ichida yetakchi o'rinlardan birini egallaydi va ularning uchrash chastotasi har 1000 yangi tug'ilgan chaqaloqqa nisbatan 3–6 holatni tashkil etadi [4,5]. Ayniqsa, CAKUT (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract) guruhi kasalliklari bolalar nefrologiyasi amaliyotida eng ko'p uchraydigan patologiyalar sirasiga kiradi. Ushbu kasalliklar ko'pincha yashirin kechishi sababli dastlabki bosqichlarda aniqlanmaydi, natijada kasallik kech bosqichda, asoratlari rivojlangandan keyin tashxislanadi [6].

Mazkur patologiyalarning ijtimoiy va tibbiy ahamiyati shundaki, ular nafaqat bolalik davrida, balki katta yoshda ham jiddiy oqibatlariga olib keladi. Surunkali buyrak yetishmovchiligi, arterial gipertenziya, siydik yo'llari infeksiyalari va metabolik buzilishlar ushbu kasalliklarning eng ko'p uchraydigan asoratlari hisoblanadi [7]. Bundan tashqari, jinsiy a'zolar rivojlanish nuqsonlari reproduktiv salomatlikka salbiy ta'sir ko'rsatib, bepustlik, gormonal disbalans va psixoseksual muammolarni yuzaga keltirishi mumkin [8].

Shuningdek, ushbu kasalliklar bemorlarning hayot sifatiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi. Doimiy tibbiy nazorat, invaziv diagnostik va davolash usullarining qo'llanilishi, jarrohlik aralashuvlar zarurati bemorlar va ularning oilalari uchun jiddiy psixologik va ijtimoiy yukni yuzaga keltiradi [9]. Ayniqsa, bolalarda ushbu kasalliklarning mavjudligi ularning jismoniy va psixologik rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

So'nggi yillarda ushbu muammo global darajada yanada dolzarb tus olmoqda, chunki atrof-muhitning ifloslanishi, genetik omillarning kuchayishi, hamda turmush tarzining o'zgarishi tug'ma anomalialar sonining ortishiga sabab bo'lmoqda [10]. Shu bois, ushbu patologiyalarni erta aniqlash, ularning rivojlanish mexanizmlarini chuqur o'rganish va samarali profilaktika choralarini ishlab chiqish zamonaviy tibbiyotning ustuvor yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

Ma'lumki, siydik ajratish tizimi va jinsiy a'zolar embrional rivojlanish jarayonida yagona embriologik manbadan — oraliq mezodermadan rivojlanadi. Ushbu tizimlarning morfogenezi jarayoni murakkab va ko'p bosqichli bo'lib, genetik va molekulyar signal mexanizmlar orqali qat'iy nazorat qilinadi [4]. Metanefros, pronefros va mezonefros bosqichlarining izchil rivojlanishi, shuningdek, Volf va Myuller yo'llarining differentsiatsiyasi urogenital tizim organlarining to'g'ri shakllanishini ta'minlaydi [5]. Ushbu jarayonlarning istalgan bosqichida yuzaga keladigan buzilishlar siydik va jinsiy tizim anomalialarining shakllanishiga olib keladi.

Urogenital tizim anomalialarining etiopatogenezi ko'p omilli xarakterga ega bo'lib, genetik, epigenetik va atrof-muhit omillarining o'zaro ta'siri bilan belgilanadi [6]. So'nggi yillarda molekulyar genetika sohasidagi yutuqlar tufayli CAKUT (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract) bilan bog'liq bir qator genlar aniqlangan. Jumladan, PAX2, EYA1, HNF1B va WT1 genlaridagi mutatsiyalar buyrak va siydik yo'llari rivojlanishidagi buzilishlar bilan bevosita bog'liqligi aniqlangan [7,8]. Shu bilan birga, epigenetik mexanizmlar — DNK metillanishi, gistonga bog'liq modifikatsiyalar va mikroRNKlar orqali gen ekspressiyasining tartibga solinishi ham muhim ahamiyat kasb etadi [9].

Atrof-muhit omillari ham urogenital tizim anomalialarining rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Homiladorlik davrida onaning infeksiyon kasalliklari, endokrin buzilishlari, dori vositalarini nazoratsiz qabul qilishi, zararli odatlar hamda ekologik muhitning noqulayligi embrion rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi [10,11]. Ayniqsa, organogenezi davrida yuzaga kelgan zararli ta'sirlar rivojlanish nuqsonlari xavfini keskin oshiradi.

Klinik jihatdan, siydik ajratish tizimi kasalliklari va jinsiy a'zolar rivojlanish nuqsonlari turli xil ko'rinishlarda namoyon bo'lib, ularning klinik spektri nihoyatda keng va ko'p qirrali hisoblanadi. Ushbu patologiyalar ayrim hollarda alohida shaklda, biroq ko'p hollarda kombinatsiyalangan holatda uchrab, murakkab diagnostik va davolash yondashuvini talab etadi. Siydik ajratish tizimi anomalialari orasida buyrak ageneziasini, gipoplaziasini, displaziasini, gidronefroz,

vezikoureteral refluks, siydik yo'llari obstruksiyasi kabi patologiyalar keng tarqalgan bo'lib, ular buyrak parenximasining strukturaviy va funksional buzilishlariga olib keladi [12].

Mazkur kasalliklar klinik jihatdan turli darajada namoyon bo'lishi mumkin: ayrim bemorlarda ular asimptomatik kechsa, boshqalarida esa og'ir klinik belgilar — og'ir sindromi, siydik chiqarishning buzilishi, infeksiyon asoratlari va arterial gipertenziya bilan namoyon bo'ladi. Ayniqsa, gidronefroz va vezikoureteral refluks kabi patologiyalar vaqtda aniqlanmasa, buyrak to'qimasining qaytmas zararlanishiga va surunkali buyrak yetishmovchiligining rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Jinsiy a'zolar rivojlanish nuqsonlari esa gipospadiya, epispadiya, gonadal disgeneziya, interseks holatlar kabi turli klinik shakllarda uchraydi [13]. Ushbu patologiyalar nafaqat anatomik o'zgarishlar bilan, balki gormonal va funksional buzilishlar bilan ham xarakterlanadi. Masalan, gipospadiya holatida siydik chiqarish yo'li noto'g'ri joylashadi, bu esa siydik chiqarish jarayonining buzilishiga olib keladi. Gonadal disgeneziya esa jinsiy bezlarning to'liq rivojlanmasligi bilan bog'liq bo'lib, gormonal yetishmovchilik va reproduktiv funksionining buzilishiga sabab bo'ladi.

Interseks holatlar esa ayniqsa murakkab klinik va ijtimoiy muammo bo'lib, ular jinsiy differentsiatsiya jarayonining buzilishi natijasida yuzaga keladi. Bunday holatlarda bemorlarda tashqi va ichki jinsiy a'zolar o'rtasida nomuvofiqlik kuzatiladi, bu esa nafaqat tibbiy, balki psixologik va ijtimoiy muammolarni ham yuzaga keltiradi. Shu sababli, bunday bemorlarni boshqarishda individual yondashuv va multidissiplinar hamkorlik muhim ahamiyat kasb etadi.

Umuman olganda, siydik ajratish tizimi va jinsiy a'zolar rivojlanish nuqsonlarining klinik xilma-xilligi ularni erta aniqlashni murakkablashtiradi. Shu bois, ushbu kasalliklarni diagnostika qilishda kompleks yondashuv, ya'ni klinik, laborator, instrumental va genetik tekshiruv usullarini birgalikda qo'llash zarur hisoblanadi. Erta aniqlash esa kasallikning og'ir kechishining oldini olish, asoratlarni kamaytirish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashda muhim omil hisoblanadi.

Ushbu patologiyalarning muhim xususiyatlaridan biri shundaki, ular ko'pincha birgalikda uchraydi va kompleks klinik sindromlarni tashkil etadi. Bu esa tashxis qo'yish jarayonini murakkablashtiradi va multidissiplinar yondashuvni talab etadi [14]. Ko'p hollarda kasalliklar uzoq vaqt davomida yashirin kechadi va faqat asoratlari rivojlangandan keyin aniqlanadi. Bu esa davolash samaradorligini pasaytiradi va prognozni yomonlashtiradi.

Siydik ajratish tizimi kasalliklarining kech aniqlanishi surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bu esa o'z navbatida dializ yoki buyrak transplantatsiyasini talab etuvchi og'ir holatlarni yuzaga keltiradi [15]. Shu bilan birga, jinsiy a'zolar rivojlanish nuqsonlari reproduktiv salomatlikka jiddiy zarar yetkazib, bepustlik, gormonal buzilishlar va psixoseksual muammolarga olib kelishi mumkin [16].

Shu sababli, erta diagnostika ushbu patologiyalarni boshqarishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Zamonaviy diagnostika usullari ushbu kasalliklarni homila davridayoq aniqlash imkonini bermoqda. Prenatal ultratovush tekshiruvi hozirgi kunda eng keng tarqalgan va samarali skrining usuli hisoblanadi [17]. Bundan tashqari, dopplerografiya, magnit-rezonans tomografiya va invaziv prenatal diagnostika usullari yordamida murakkab holatlar aniqlanmoqda [18].

Postnatal davrda esa ultratovush tekshiruvi, ekskretor urografiya, kompyuter tomografiyasi, laborator va genetik tahlillar kasallikni aniqlash va uning og'irlik darajasini baholashda muhim ahamiyatga ega [19]. Ayniqsa, genetik diagnostika kasallikning etiologiyasini aniqlash va individual davolash strategiyasini ishlab chiqishda muhim rol o'ynaydi.

Zamonaviy tibbiyotda ushbu kasalliklarni davolashda multidissiplinar yondashuv qo'llanilmoqda. Urolog, nefrolog, ginekolog, genetik va pediatr mutaxassislarning hamkorligi kasallikni samarali boshqarish imkonini beradi [20]. Shu bilan birga, erta diagnostika orqali profilaktika choralarini ko'rish va asoratlarning oldini olish mumkin.

Shunday qilib, jinsiy a'zolar rivojlanish nuqsonlari bilan kechuvchi siydik ajratish tizimi kasalliklarida erta diagnostika muammosi zamonaviy tibbiyotning eng muhim va dolzarb yo'nalishlaridan biri

hisoblanadi. Ushbu muammoni chuqur o'rganish va amaliyotga zamonaviy diagnostika usullarini keng joriy etish bemorlar hayot sifatini yaxshilash va nogironlik darajasini kamaytirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Xulosa. Shunday qilib, jinsiy a'zolar rivojlanish nuqsonlari bilan kechuvchi siydik ajratish tizimi kasalliklari zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Ushbu patologiyalar ko'pincha tug'ma xarakterga ega bo'lib, ularning shakllanishida genetik, epigenetik hamda tashqi muhit omillari muhim rol o'ynaydi. Urogenital tizim organlarining embrional rivojlanishdagi umumiy manbaga ega ekanligi ularning birgalikda zararlanish ehtimolini oshiradi va klinik holatlarning murakkablashuviga olib keladi.

Tadqiqotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, mazkur kasalliklar ko'pincha erta bosqichlarda aniq klinik belgilar bilan namoyon bo'lmaydi, bu esa

ularni o'z vaqtida aniqlashni qiyinlashtiradi. Natijada kasalliklar kech bosqichlarda tashxislanib, og'ir asoratlari — surunkali buyrak yetishmovchiligi, infeksiyonlar hamda reproduktiv funksiyaning buzilishiga olib kelishi mumkin.

Zamonaviy diagnostika usullarining joriy etilishi, xususan prenatal va postnatal ultratovush tekshiruvlari, laborator va genetik tahlillar, ushbu patologiyalarni erta aniqlash imkoniyatini sezilarli darajada kengaytirdi. Erta diagnostika o'z vaqtida davolash choralarini qo'llash, kasallikning rivojlanishini nazorat qilish va asoratlarning oldini olishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Shu bilan birga, ushbu kasalliklarni samarali boshqarish multidissiplinar yondashuvni talab etadi. Turli mutaxassislarning hamkorligi bemorlarni kompleks baholash va individual davolash strategiyasini ishlab chiqishda muhim omil hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Woolf A.S., Winyard P.J.D. Congenital abnormalities of the kidney and urinary tract // *Lancet*. – 2009. – Vol. 374 (9699). – P. 161–172.
2. Nicolaou N., Renkema K.Y., Bongers E.M.H.F. et al. Genetic basis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract // *Nat Rev Nephrol*. – 2015. – Vol. 11 (10). – P. 610–622.
3. van der Ven A.T., Vivante A., Hildebrandt F. Novel insights into CAKUT pathogenesis // *J Am Soc Nephrol*. – 2018. – Vol. 29 (1). – P. 36–50.
4. Baskin L.S., Ebberts M.B. Hypospadias: anatomy and etiology // *J Urol*. – 2006. – Vol. 175 (2). – P. 615–621.
5. Riccabona M. Imaging in pediatric urology // *Eur Radiol*. – 2016. – Vol. 26 (10). – P. 3640–3651.
6. Nguyen H.T., Herndon C.D.A., Cooper C. et al. Antenatal hydronephrosis management // *Pediatrics*. – 2014. – Vol. 133 (4). – P. e1100–e1110.
7. Sanna-Cherchi S., Westland R., Hensle T. et al. Genetic basis of CAKUT // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2018. – Vol. 13 (2). – P. 282–290.
8. Hughes I.A., Houk C., Ahmed S.F. et al. Management of intersex disorders // *Lancet*. – 2017. – Vol. 364. – P. 125–134.
9. Harambat J., van Stralen K.J., Kim J.J. et al. CKD epidemiology in children // *Kidney Int*. – 2012. – Vol. 82 (10). – P. 1093–1099.
10. Prayer D., Brugger P.C. Fetal MRI in anomaly detection // *Semin Fetal Neonatal Med*. – 2017. – Vol. 22 (5). – P. 334–343.
11. Moore K.L., Persaud T.V.N. *The Developing Human*. – Elsevier, 2020.
12. Sadler T.W. *Langman's Medical Embryology*. – Wolters Kluwer, 2021.
13. Carlson B.M. *Human Embryology and Developmental Biology*. – Elsevier, 2019.
14. Gilbert S.F. *Developmental Biology*. – Sinauer Associates, 2020.
15. Dressler G.R. The cellular basis of kidney development // *Annu Rev Cell Dev Biol*. – 2006. – Vol. 22. – P. 509–529.
16. Little M.H., McMahon A.P. Mammalian kidney development // *Cold Spring Harb Perspect Biol*. – 2012. – Vol. 4 (5).
17. Brent R.L. Environmental causes of human congenital malformations // *Teratology*. – 2015. – Vol. 91. – P. 1–10.
18. Rasmussen S.A., Erickson J.D. Teratology and maternal exposure risks // *Pediatrics*. – 2016. – Vol. 138 (2).
19. Smith E.A., Dillman J.R. Imaging of pediatric genitourinary anomalies // *Radiology*. – 2018. – Vol. 288 (1). – P. 12–27.
20. Ransley P.G., Duffy P.G. *Pediatric Urology*. – Oxford University Press, 2019.
21. Kulvinder K K, Gautam A, Mandeep S. Current Role of Surgery in Endometriosis; Indications and Progress. *Surg Med Open Acc J*. 1(5). SMOAJ.000521.2018. DOI: 10.31031/SMOAJ.2018.01.00052
22. Martire F. G. et al. Adolescence and endometriosis: symptoms, ultrasound signs and early diagnosis // *Fertility and sterility*. – 2020. – T. 114. – №. 5. – C. 1049-1057;
23. Reid S., Condous G. Update on the ultrasound diagnosis of deep pelvic endometriosis // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2017. – T. 209. – C. 50-54.;
24. Scioscia M. et al. Differential diagnosis of endometriosis by ultrasound: a rising challenge // *Diagnostics*. – 2020. – T. 10. – №. 10. – C. 848;
25. Surrey E. et al. Impact of endometriosis diagnostic delays on healthcare resource utilization and costs // *Advances in therapy*. – 2020. – T. 37. – C. 1087-1099;
26. Van den Bosch T., Van Schoubroeck D. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art // *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. – 2018. – T. 51. – C. 16-24;
27. Yu E. H., Joo J. K. Commentary on the new 2022 European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) endometriosis guidelines // *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*. – 2022. – T. 49. – №. 4. – C. 219
28. Wróbel M., Wielgoś M., Laudański P. Diagnostic delay of endometriosis in adults and adolescence-current stage of knowledge // *Advances in Medical Sciences*. – 2022. – T. 67. – №. 1. – C. 148-153;



UDK 616.12-008.46:618.3-06:616.127

Joniyeв Sanjar Shuxratovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

OG'IR PERIPARTAL KARDIOMIOPATIYA LARDA RIVOJLANGAN O'TKIR YURAK YETISHMOVCHILIGI REANIMATSIYA VA INTENSIV TERAPIYA SHAROITIDA DAVOLASH TAMOYILLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

For citation: Joniyeв Sanjar Shuxratovich, Treatment strategies for acute heart failure in severe peripartum cardiomyopathy within the intensive care setting (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2026, vol.7, issue 2

 <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20825001>

Жониев Санжар Шухратович
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ В УСЛОВИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Joniyeв Sanjar Shuxratovich
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

TREATMENT STRATEGIES FOR ACUTE HEART FAILURE IN SEVERE PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY WITHIN THE INTENSIVE CARE SETTING (LITERATURE REVIEW)

Yurak yetishmovchiligi bo'yicha Evropa davlatlari ishchi guruhi(ESC) ta'rifi ko'ra peripartal kardiomiopatiya (PPKMP) deb – idiopatik kardiomiopatiya deb ataladi, u chap qorincha (ChQ) sistolik disfunktsiyasi natijasida yurak yetishmovchiligi (YYe) bilan namoyon bo'ladi va homiladorlikning oxirida yoki tug'ruqdan keyingi bir necha oy ichida paydo bo'ladi, bunda boshqa yurak yetishmovchiligi sabablari istisno qilingan bo'ladi [1]. Peripartal kardiomiopatiyada chap qorincha o'lchamlari normal bo'lishi mumkin, lekin chap qorincha qisqarish fraksiyasi (ChQ QF) deyarli har doim < 45% dan past bo'ladi.

Ushbu kardiomiopatiyaning tarqalganlik darajasi geografik joylashuvga qarab turlicha bo'ladi. AQShda PPKMP rivojlanish chastotasi 968–4350 tug'ilgan chaqaloqqa 1 holat oralig'ida o'zgarib turadi [2, 4]. AQShdan tashqaridagi mamlakatlarda bu kardiomiopatiyaning tarqalganligi ancha yomon hujjatlashtirilgan [7]. Afrika va Osiyo mamlakatlaridan olingan ma'lumotlarga ko'ra, uning chastotasi taxminan 1000 tirik tug'ilgan chaqaloqqa 1 holatni tashkil etadi [9, 12]. Gaitida PPKMP chastotasi 300 tug'ruqqa 1 holatni tashkil qiladi, buni irqiy farqlar, ovqatlanish muammolari va preeklampsianing keng tarqalganligi bilan izohlaydilar [7]. Eng yuqori ko'rsatkichlar esa Shimoliy Nigeriyada qayd etilgan — 100 tug'ruqqa 1 holat [13]. Agar ushbu ma'lumotlarni O'zbekiston Respublikasiga misoloda taxlil qilinsa, bu yerda PPKMPdan aziyat chekayotgan ayollar soni sezilarli darajada ko'proq bo'lishi aniq bo'ladi (Abdullayev T.A. Tsoy I.S. 2023).

PPKMPning klinik kechishi yengil shakldan tortib o'ta og'ir yurak yetishmovchiligidigacha (YYet), shu jumladan o'pka shishi va kardiogen shok (KGSh) rivojlanishigacha o'zgarib turadi. Bu holatlar ona va

homila hayoti uchun jiddiy xavf tug'diradi. Bunda yurak yetishmovchiligi juda tez sur'atlar bilan rivojlanishi mumkin va ko'pincha kasallikning dastlabki belgilari paydo bo'lgandan keyin bir necha kun ichida kuchayib ketadi. Bundan tashqari, PPKMP klinik kechishi ko'pincha turli xil yurak ritmi buzilishlari (YRB) bilan murakkablashadi. Bu buzilishlar chap qorincha morfologik-funksional o'zgarishlari bilan birgalikda to'satdan yurak o'limi (TYO) xavfini sezilarli darajada oshiradi.

AQShda o'tkazilgan yirik milliy tadqiqot ma'lumotlariga ko'ra (34 mingdan ortiq PPKM bilan kasallangan bemorlarni qamrab olgan), 13 % holatlarda onalarga quyidagi og'ir noxush hodisalar rivojlangan: kasalxonada o'lim, yurak to'xtashi, o'tkir o'pka shishi, tromboembolik asoratlarni, yurak transplantatsiyasi zarurati, kardioverter-defibrilyator yoki elektrokardiostimulyator o'rnatish zarurati [11]. Kardiogen shok rivojlanish chastotasi PPKMPda 2014-yildagi 1,0 %dan 2021-yilda 4,0 %gacha oshgan.

Taqdim etilgan ma'lumotlarning asosiy maqsadi – PPKMP va uning hayot uchun xavfli asoratlari rivojlangan bemorlarni zamonaviy reanimatsiya va intensive terapiyaning yondashuvlarini yoritishdan iborat. PPKMP bilan kasallangan bemorlarni davolashning umumiy tamoyillari ESC Yurak yetishmovchiligi assotsiatsiyasining Peripartal kardiomiopatiya bo'yicha tadqiqot guruhi tomonidan 2019-yilda ishlab chiqilgan og'ir PPKMP bilan kasallangan bemorlarni zamonaviy davolash bo'yicha amaliy qo'llanmaga muvofiq keltirilgan [14]. Materialning katta hajmi tufayli xabar ikki qismga bo'lingan: Birinchi qismda quyidagilar muhokama qilinadi: PPKMP haqida umumiy tasavvurlar, peripartal kardiomiopatiyadagi o'tkir yurak

yetishmovchiligi (O'YYe)ning klinik ko'rinishlari, bemor holatini baholash, PPKMP bilan kasallangan bemorlarni boshqarishning umumiy tamoyillari. Ikkinchi qismda esa quyidagi masalalar ko'rib chiqiladi: og'ir PPKMP bilan kasallangan bemorlarni davolashning zamonaviy usullari, qon aylanishini yordamchi qurilmalar (QAYQ), yurak transplantatsiyasi natijalari, yurak ritmi buzilishlari (YRB) bilan kasallangan bemorlarni boshqarish yondashuvlari, to'satdan yurak o'limini (TYO) profilaktikasi, ushbu patologiyada tug'ruqni boshqarishning o'ziga xos xususiyatlari ko'rib chiqiladi.

O'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YYe)

Peripartal kardiomiopatiya (PPKMP)ning asorati sifatida o'tkir yurak yetishmovchiligi shifokorlar uchun o'ta og'ir va murakkab vazifani taqdim etadi, chunki o'lim ehtimoli juda yuqori bo'ladi [10, 12]. Og'ir shakldagi o'tkir peripartal kardiomiopatiya (O'PPKM)ning dastlabki bosqichida, qoida tariqasida, inotropalar (inotropalar preparatlar) va yordamchi mexanik qon aylanishi qurilmalari (VMKQ) tayinlash zarur bo'ladi. Ko'plab bemorlarda dastlabki stabilizatsiyaga erishilgandan so'ng chap qorincha (ChQ) funksiyasi tiklanishi kuzatiladi [11, 12, 13]. Biroq, ba'zi bemorlarda, hatto agressiv va massiv davolash o'tkazilgan taqdirda ham, keyinchalik yordamchi mexanik qon aylanishi yoki yurak transplantatsiyasi zarur bo'lib qoladi. Chap qorincha funksiyasining tiklanish muddati va darajasi yetarlicha oldindan aytib bo'lmaydigan bo'lib, tashxis qo'yilgandan keyingi dastlabki oylarda bemorlarda yurak qorinchalari taxiaritmiyalari tufayli yurak to'xtashi yoki to'satdan yurak o'limi (TYO) rivojlanishi mumkin [14]. Chap qorincha qisqarish fraksiyasi (ChQ EF) sezilarli darajada pasaygan kardiomiopatiyaning klinik kechishi ko'pincha yurak ichi tromboz bilan murakkablashadi, bu esa tromboembolik asoratlarning asosiy sabablaridan biridir [14, 15, 16, 18].

Og'ir peripartal kardiomiopatiyaning klinik kechish ko'rinishlari

Ko'pchilik og'ir peripartal kardiomiopatiya (OPPKMP) bilan kasallangan bemorlarda o'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YYe)ga xos bo'lgan alomatlar kuzatiladi. Bu alomatlar venoz qon to'planishi va yurakning chiqarilish funksiyasi holati bilan bog'liq bo'ladi. Peripartal kardiomiopatiyada o'tkir yurak yetishmovchiligining dastlabki belgilari va alomatlari ko'pincha homiladorlik davrida yoki tug'ruqdan keyin yuzaga keladigan fiziologik o'zgarishlarni taqlid qilganligi sababli, aniq tashxis qo'yish uchun vaqt va klinik tajriba talab etiladi. Periportal kardiomiopatiya rivojlanishi quyidagi holatlarda taxmin qilinishi kerak: paroksizmal tungi nafas qisilishi, tungi yo'tal, qonli balg'am ajralishi (qonli yo'tal), ko'krak qafasidagi og'riq, hepatomegaliya (jigar kattalashishi) [12].

Og'ir peripartal kardiomiopatiya differentsial diagnostikasini quyidagi holatlar bilan o'tkazish lozim: miokardit, oldindan mavjud bo'lgan boshqa kardiomiopatiyalar, orttirilgan yoki tug'ma yurak nuqsonlari, miokard infarkti, o'pka arteriyasi tromboemboliyasi, amniotik suyuqlik emboliyasi [9].

Og'ir peripartal kardiomiopatiyani baholash

Har qanday o'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YYe)da bo'lgani kabi, og'ir peripartal kardiomiopatiya (OPPKMP) bilan kasallangan bemorlarning dastlabki baholashi ikki qismdan iborat: yurak-o'pka yetishmovchiligining mavjudligi va darajasini aniqlash va qo'shimcha tekshiruv usullari yordamida tashxisni tasdiqlash.

Yurak-o'pka yetishmovchiligini baholash eng muhim vazifadir, chunki uning natijalari bemorni keyingi davolash taktikasiga bevosita ta'sir qiladi. Bemorlar quyidagi mezonlar mavjud bo'lganda reanimatsiya va intensiv bo'limiga yotqizilishi shart (bu mezonlar yurak-o'pka yetishmovchiligining mavjudligi va og'irligini belgilaydi) [9]:

- Gemodinamik beqarorlik (sistolik arterial bosim (sAQB) < 90 mm sim. ust. yurak urish soni (YuUS) > 130 daq⁻¹ yoki < 45 daq⁻¹)
- Nafas yetishmovchiligi (nafas olish chastotasi > 25daq⁻¹, qondagi kislorod saturatsiyasi (SpO₂) < 90 %)
- To'qimalar gipoperfuziyasi belgilari hujayra kislorod metabolizmining buzilishi bilan kechadiga (qonda laktat darajasi > 2,0 mmol/l, markaziy venoz qonning kislorod saturatsiyasi < 60 % da kamayishi, xishning o'zgarishi, terilarida sovuq, yopishqoq ter ajralishi, oliguriya < 0,5 ml/kg/soat) [23]

Og'ir peripartal kardiomiopatiya bilan kasallangan bemorlarni olib borish

Peripartal kardiomiopatiya (PPKMP) bo'lgan bemorlarda o'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YYe) rivojlanganda asosiy davolash chora-tadbirlari quyidagicha shakllantirilgan [20]:

- ko'p tomonlama yondashuv – ona va homila salomatligiga ustuvor ahamiyat beriladi;
- homiladorlik davrida embriotoksik ta'sirga ega preparatlarni davolash sxemasidan chiqarib tashlash (angiotenzin-aylantiruvchi ferment ingibitorlari (APF ingibitorlari), mineralokortikoid retseptorlari antagonistlari);
- bolani emizish davrida ham yuqorida sanab o'tilgan guruh preparatlarni qo'llamaslik;
- og'ir yurak yetishmovchiligining standart davolash chora tadbirlariga maxsus bromokriptin preparatini qo'shish masalasini muhokama qilish (preparatni ishlatilishi standart tavsiyalarga ko'ra 2,5 mg kuniga 2 marta – 2 hafta davomida, keyin 2,5 mg kuniga 1 marta – 6 hafta davomida berosh bilan amalga oshirishi kerak);
- chap qorincha qisqaruvchanlik fraksiyasi (ChQ QF) ≤ 35 % bo'lgan yoki bromokriptin qabul qilayotgan bemorlarda tromboembolik asoratlarni oldini olish maqsadida geparin bilan antikoagulyant davolashni tayinlash (qarshi ko'rsatmalar bo'lmagan taqdirda);
- kardiogen shok (KGSh) rivojlangan holatda birinchi navbatdagi inotrop preparat sifatida katexolaminlar o'rniga levosimendanni ko'rib chiqish (0,1 mkg/kg/min – 24 soat davomida);
- bemorni imkon qadar tezroq reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limiga o'tkazish;
- sun'iy qon aylanishi apparatini (yordamchi mexanik qon aylanishi) ulash zaruriyatini erta baholash;
- rivojlanishi mumkin bo'lgan to'satdan yurak o'limini oldini olish choralari, chap qorincha qisqarish fraksiyasi ≤ 35 % bo'lgan bemorlarda kardioverter-defibrilyator (wearable cardioverter-defibrillator) qo'llash masalasini zudlik bilan hal qilish.

Ushbu kasallikni davolash bo'yicha ishonchli dalillar (dalillar asosidagi tibbiyot) natijalari yetarli darajada mavjud emasligi sababli, peripartal kardiomiopatiya bilan kasallangan bemorlarning dastlabki davolash chora-tadbirlari boshqa etiologiyadagi o'tkir yurak yetishmovchiligini davolashga o'xshash tarzda amalga oshiriladi [30]. Bu turdagi bemorlarda davolash chora-tadbirlarini klinik amaliyotga qulay va ma'lumotli hisoblanadigan sohalararo davo chora-tadbirlarini tashkil qilish klinik protokollari qo'llaniladi [12,24]. 2 rasmda esa o'tkir peripartal kardiomiopatiya bilan kasallangan bemorlarni davolash chora-tadbirlari uchun tavsiya etilgan davolash algoritmini umumlashtirib beradi [15,17]. Shuni ta'kidlash lozimki, og'ir shakldagi peripartal kardiomiopatiya bilan kasallangan bemorlarni dastlabki davolash barqaror holatdagi bemorlarni davolash chora-tadbirlaridan sezilarli darajada farq qiladi. [24, 26, 28].

Og'ir peripartal kardiomiopatiya bilan kechayotgan yurak-o'pka yetishmovchiligi va/yoki beqaror gemodinamika bo'lgan bemorlarni dastlabki davolash chora tadbirlari

Yurak-o'pka yetishmovchiligi belgilari va/yoki kardiogen shok belgilari mavjud bo'lgan bemorlar tez va shoshilinch tibbiy yordamga muhtoj bo'lib, bunday davolash reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limi yoki reanimatsiya bloki sharoitida o'tkazilishi kerak. Tez va shoshilinch tibbiy yordamga chora tadbirlari beshta asosiy vazifani o'z ichiga oladi: yurakka keladigan qon xajmini optimalashtirish va oksigenatsiyani ta'minlash, inotrop preparatlar va/yoki vazopressorlar yordamida gemodinamikani tiklash, zudlik bilan tug'ruqni hal qilish, kompleks davolashga bromokriptin preparatini kiritish masalasini muhokama qilish (2,5 mg kuniga 2 marta – 2 hafta, keyin 2,5 mg kuniga 1 marta – 6 hafta davomida), tromboembolik asoratlarni oldini olish choralari. Yurakka kelayotgan qon xajmini optimalashtirish klinik holatga qarab infuzion terapiya yoki diuretiklar qo'llashni nazarda tutadi. Agar organizmda suyuqlik ortiqcha bo'lishi aniq belgilari bo'lmasa, ayniqsabu xolat tug'ruq vaqtida ko'p qon yo'qotish yoki haddan tashqari siydik xaydovchi preparatlar qo'llanilishi natijasida tomir ichi hajm kamaygan bemorlarda suyuqlik yuklamasi sinamasi tavsiya etiladi (250–500 ml – 15–30 daqiqa davomida). Sistolik arterial

qon bosim (sAQB) > 110 mm sim. ust. bo'lgan bemorlar intensiv terapiyasiga vazodilatatorlar (masalan, nitratlar) vena ichiga yuboriladi.

Oksigenatsiyani optimallashtirish maqsadi – periferik kislorod saturatsiyasi (SpO₂) > 95 % ga yetkazish noinvaziv o'pka ventilyatsiya qo'llash orqali nafas yetishmovchiligini kamaytiradi va traxeya intubatsiyasi orqali o'pkani sun'iy ventilyatsiyasiga (O'SV) o'tishni oldini oladi. Bemorni markaziy asab tizimida psixik holat o'zgargan yoki doimiy gipoksemiya saqlanib qolgan hollarda traxeya intubatsiyasi va o'pkani sun'iy ventilyatsiyasi (O'SV) ko'rib chiqilishi kerak. Kardiogen shok (KGSh) belgilari mavjud bo'lsa, organlarning qaytmas zararlanishini oldini olish uchun gemodinamikani imkon qadar tez tiklash zarur. Inotrop preparatlar va vazokonstriktorlarni qo'llashni ko'rib chiqiladi, ammo katexolaminlarning qo'llanilishi og'ir yurak yetishmovchiligi yoki kardiogen shokda nojo'ya ta'sirlarga olib kelishi mumkin [29]. Eksperimental ma'lumotlar va klinik tajribaga ko'ra, peripartal kardiomiopatiyada metabolik buzilishlar tufayli katexolaminlarni qollash kamroq samara beradi [27]. Homiladorlikka xos bo'lgan tizimli vazokonstriksiya tufayli vazopressorlarni qo'llash ham maqsadga muvofiq emas [11]. Shu sababli, imkon qadar katexolaminlarni qo'llanilishidan saqlanish yoki faqat o'ta zarur holatlarda ishlatish tavsiya etiladi.

Levosimendan preparatini qo'llanilishi dobutamin va noradrenalinidan farqli o'laroq, miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshirmaydi va shuning uchun ancha ustun inotrop preparat hisoblanadi. U dastlabki tuyuntiruvchi dozasi, 0,1 mkg/kg/min dozada 24 soat davomida doimiy infuziya shaklida qo'llaniladi [18].

O'tkazilgan kichik tadqiqot (28 bemor) shuni ko'rsatdiki, peripartal kardiomiopatiyada levosimendan qo'llanilishi gemodinamikani tez tiklashga va kichik qon aylanish doirasida dimlanish xolatlarini sezilarli darajada kamaytirishga yordam beradi [27]. Shunga qaramay, levosimendanning peripartal kardiomiopatiyasi bo'lgan bemorlarda

o'tkir yurak yetishmovchiliklarida qo'llanilishi randomizatsiyalashgan klinik tadqiqotlarda o'rganilmaganligi sababli hali to'liq aniqlanmagan [12]. Levosimendan qo'llash imkoni bo'lmaganda alternativ inotrop preparatlar sifatida milrinon va β_1 -adrenergik retseptorlar agonistlari (dopamin yoki dobutamin) qo'llanilishi mumkin [5]. Kompleks terapiyada Bromokriptin (prolaktin sekretiysasini bloklovchi) preparatini qo'shimcha terapiya sifatida qo'llanilishi eksperimental va klinik tadqiqotlarda sezilarli natijalar bergan [18, 23]. Bu preparatning odatda boshlang'ich doza 2,5 mg kuniga 2 marta, ba'zan (prolaktin darajasini yanada pasaytirish uchun) yuqoriroq bo'lishi mumkin [19].

Bromokriptin bilan kompleks davolashda tromboembolik asoratlari haqida ma'lumotlar bo'lganligi sababli (garchi ancha yuqori dozalarda bo'lsa ham), uni ishlatilishi geparin bilan profilaktik antikoagulyatsiya bilan birga olib borilishi kerak [14, 24]. Antikoagulyant terapiya chap qorincha qisqaruvchanlik funksiyasi sezilarli pasaygan (ChQ QF ≤ 35 %) barcha o'tkir peripartal kardiomiopatiya bemorlarida o'tkazilishi lozim. Past ChQ QFni tug'riq davrda mavjud bo'lgan prokoagulyant faollik bilan birgalikda kelishi bemorlarda tromboembolik asoratlari xavfini keskin oshiradi. Bundan tashqari, bemorlarga bo'lmachalar fibrillatsiya va yurak tromblar mavjudligi ham antikoagulyantlarni qo'llashga ko'rsatma hisoblanadi [6, 30].

Xulosa qilib aytilganda peripartal kardiomiopatiyasi bo'lgan xomiladorlarni intensive terapiyasida qo'llaniladigan antikoagulyantlar orasida past molekulyar geparinlar va nefraktsiyalangan geparinlarga e'tibor beriladi [16]. Intensiv davo chora tadbirlariga qaramay gemodinamikasi beqaror bo'lib qolgan bemorlarda homiladorlik muddatidan qat'i nazar zudlik bilan tug'ruq amalga oshirilishi kerak. Bunda xolatlarda kesar-kesish operatsiyalari turli mutaxassislar ishtirokida kombinatsiyalangan spinal-epidural anesteziya ostida o'tkazish tavsiya etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Arany Z, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 2016; 133(14):1397-409. doi: 10.1161/Circulationaha.115.020491.
2. Arrigo M, Mebazaa A. Understanding the differences among inotropes. *Intensive Care Med*. 2019; 41: 912–5. doi: 10.1007/s00134-015-3659-7.
3. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJ, Crespo-Leiro MG, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18(9): 1096–105. doi: 10.1002/ehf.586.
4. Bouabdallaoui N, Mouquet F, Lebreton G, Demondion P, Le Jemtel TH, Ennezat PV. Current knowledge and recent development on management of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(4):359-366. doi: 10.1177/2048872615612465.
5. Bhattacharyya A, Basra SS, Sen P, Kar B. Peripartum cardiomyopathy: a review. *Tex Heart Inst J*. 2022; 39(1): 8-16.
6. Dinic V, Markovic D, Savic N, Kutlesic M, Jankovic RJ. Peripartum cardiomyopathy in intensive care unit: an update. *Front Med (Lausanne)*. 2019; 2: 82. doi: 10.3389/fmed.2015.00082.
7. Duncker D, Haghighi A, König T, Hohmann S, Gutleben K-J, Westenfeld R, et al. Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function: value of the wearable cardioverter/defibrillator. *Eur J Heart Fail*. 2024; 16(12):1331-6. doi: 10.1002/ehf.188.
8. Fett JD. Caution in the use of bromocriptine in peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 51: 2083. doi:10.1016/j.jacc.2008.02.054.
9. Fett JD. Peripartum cardiomyopathy: challenges in diagnosis and management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016; 14(9): 1035–41. doi: 10.1080/14779072.2016.1199273.
10. Fuller KP, Turner G, Palavarapu S, Prabulos AM. Guidelines for use of anticoagulation in pregnancy. *Clin Lab Med*. 2023;33(2):343-56. doi: 10.1016/j.cl.2013.03.018.
11. Joniev S.Sh., Obloberdiyev M. "Optimization of intensive care in critical conditions in patients with peripartum cardiomyopathy" [Текст] / Joniev S.Sh., Obloberdiyev M. // Journal of new century innovations. — 2026. — № 2. — С. 149-151.
12. Joniev S.Sh., Obloberdiyev M. Periportal kardiomiopatiyalarda o'tkir yurak yetishmovchiligini intensiv terapiyasi samaradorligini oshirish [Текст] / Joniev S.Sh., Obloberdiyev M. // Лучшие интеллектуальные исследования. — 2026. — № Часть 62 Том-4. — С. 277-284.
13. Garg J, Palaniswamy C, Lanier GM. Peripartum cardiomyopathy: definition, incidence, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Cardiol Rev*. 2015; 23(2):69-78. doi: 10.1097/CRD.0000000000000038.
14. Hamdan R, Nassar P, Zein A, Issa M, Mansour H, Saab M. Peripartum cardiomyopathy, place of drug therapy, assist devices, and outcome after left ventricular assistance. *J Crit Care*. 2017;37:185-8. doi: 10.1016/j.jccr.2016.09.028.
15. Hasan JA, Qureshi A, Ramejo BB, Kamran A. Peripartum cardiomyopathy characteristics and outcome in a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc*. 2010;60:377–80.
16. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2014; 11(6):364-70. doi: 10.1038/nrcardio.2014.37.
17. Hilfiker-Kleiner D, Haghighi A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J*. 2015; 36(18): 1090–7. doi: 10.1093/eurheartj/ehv009.
18. Hilfiker-Kleiner D, Westhoff-Bleck M, Gunter H-H, Kaisenberg von CS, Bohnhorst B, Hoeltje M, et al. A manage-103 ment algorithm for acute heart failure in pregnancy. The Hannover experience. *Eur Heart J*. 2015; 36(13):769–70.

19. Isezuo SA, Abubakar SA. Epidemiologic profile of peripartum cardiomyopathy in a tertiary care hospital. *Ethn Dis.* 2007;17:228–33.
20. Kim MJ, Shin MS. Practical management of peripartum cardiomyopathy. *Korean J Intern Med.* 2017 Apr 14. doi:10.3904/kjim.2016.360.
21. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Palaniswamy C, Mujib M, Ahn C, et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population based study. 2014 Jun 4;3(3):e001056. doi: 10.1161/JAHA.114.001056.
22. Krejčí J, Poloczková H, Němec P. Current therapeutic concepts in peripartum cardiomyopathy. *Curr Pharm Des.* 2015; 21(4): 507-14. doi: 10.2174/138161282104141204144035.
23. Labbene I, Arrigo M, Tavares M, Hajjej Z, Brandao JL, Tolppanen H, et al. Decongestive effects of levosimendan in cardiogenic shock induced by postpartum cardiomyopathy. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2016. pii: S2352- 5568(16)30073-X. doi: 10.1016/j.accpm.2016.02.009.
24. Laliberte B, Reed BN, Ather A, Devabhakthuni S, Watson K, Lardieri AB, et al. Safe and effective use of pharmacologic and device therapy for peripartum cardiomyopathy. *Pharmacotherapy.* 2016; 36(9): 955-70. doi: 10.1002/phar.1795.
25. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med.* 2011; 39: 450–5. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ffe0eb.
26. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, di Somma S, Baksys G, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med.* 2016; 42(2): 147–63. doi: 10.1007/s00134- 015-4041-5.
27. Sheppard R, Rajagopalan N, Safirstein J, Briller J. An update on treatments and outcomes in peripartum cardiomyopathy. *Future Cardiol.* 2014. 10(3), 435–47. doi:10.2217/fca.14.23.
28. Sliwa K, Damasceno A, Mayosi BM. Epidemiology and etiology of cardiomyopathy in Africa. *Circulation.* 2005;112:3577–83. doi: 10.1161/Circulationaha.105.542894.
29. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from Heart Failure Association of European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12(8): 767-78. doi: 10.1093/eurjhf/hfq120.
30. Stapel B, Kohlhaas M, Ricke-Hoch M, Haghikia A, Erschow S, Knuuti J, et al. Low STAT3 expression sensitizes to toxic effects of β -adrenergic receptor stimulation in peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2016; ehw086. doi: 10.1093/eurheartj/ehw086



UDK 616.432-007.24:613.86

Mamatqulova Mohigul Jahongirovna

PhD, assistant

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Negmadjanov Bahodur Boltaevich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

2-son Akusherlik va ginekologiya kafedrası, kafedra mudiri

Samarqand, O'zbekiston

Egamqulov Zayniddin Toshmuxamedovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

2-son Akusherlik va ginekologiya kafedrası,

Samarqand, O'zbekiston

Djuraqulova Xonzoda

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

2-son Akusherlik va ginekologiya kafedrası

magistrature rezidenti

Samarqand, O'zbekiston

TESTIKULYAR FEMINIZATSIYA SINDROMIDA TASHXIS VA DAVOLASH STRATEGIYALARINING BEMOR HAYOT SIFATIGA TA'SIRI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

For citation: Mamatqulova Mohigul Jahongirovna, Negmadjanov Bahodur Boltaevich, Egamqulov Zayniddin Toshmuxamedovich, Djuraqulova Xonzoda, The impact of diagnostic and treatment strategies in testicular feminization syndrome on patients' quality of life (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2026, vol.7, issue 2


<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20825420>
Маматкулова Мохигул Джахонгировна

PhD, ассистент

Самаркандский государственный медицинский университет

кафедра акушерства и гинекологии №2

Самарканд, Узбекистан

Негмаджанов Баходур Болтаевич

Самаркандский государственный медицинский университет

кафедра акушерства и гинекологии №2, заведующий кафедрой

Самарканд, Узбекистан

Эгамкулов Зайниддин Тошмухамедович

Самаркандский государственный медицинский университет

кафедра акушерства и гинекологии №2, PhD

Самарканд, Узбекистан

Джуракулова Хонзода

Самаркандский государственный медицинский университет

кафедра акушерства и гинекологии №2

Резидент магистратуры

Самарканд, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ СТРАТЕГИЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Mamatqulova Mohigul Jahongirovna

PhD, assistant

Samarkand State Medical University

Department of Obstetrics and Gynecology No. 2

Samarkand, Uzbekistan

Negmadjanov Bahodur BoltaevichSamarkand State Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Head of the Department
Samarkand, Uzbekistan**Egamqulov Zayniddin Toshmuxeimovich**Samarkand State Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, PhD
Samarkand, Uzbekistan**Djuraqulova Xonzoda**Samarkand State Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology No. 2
Master's degree resident
Samarkand, Uzbekistan**THE IMPACT OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT STRATEGIES IN TESTICULAR FEMINIZATION SYNDROME ON PATIENTS' QUALITY OF LIFE (LITERATURE REVIEW)**

Mazkur kasallik to'qimalarning androgenlarga nisbatan to'liq yoki qisman sezuvchanlikning yo'qligi bilan namoyon bo'ladi va u tug'ilishdan oldin ham, tug'ilgandan keyin ham kuzatilishi mumkin [5]. Bugungi kunda ushbu guruh kasalliklarining rivojlanish mexanizmlari aniq o'rganilgan bo'lib, bu kasalliklarni etiopatogenez nuqtai nazaridan aniq nozologik tashxis qo'yish imkonini beradi. Shu munosabat bilan, 2006 yilda Xalqaro bolalar endokrinologlari konferensiyasida germafroditizm klassifikatsiyasi qayta ko'rib chiqilgan. Shu bilan birga, "germafroditizm" atamasi va tashxisda jinsiy mansublikni ya'ni erkak yoki ayol germafroditizmini ko'rsatish tavsiya etilmasligi belgilangan. Buning o'rniga "sex differentiation disorder" (SDD) — "jinsiy differensiyalashish buzilishi" yoki "jinsiy rivojlanishning buzilishi" (JRB) atamasidan foydalanish tavsiya qilingan. Ta'kidlanishicha, JRB tug'ma holat bo'lib, xromosoma, gonad va somatik darajadagi jinsiy rivojlanish buzilishlari bilan bog'liq.

Kasallikning asosiy sababi AR geni (androgen retseptori geni) dagi nuqson bilan bog'liqdir. Hozirgi kunga qadar X-xromosomaning qisqa yelkasida, Xq11–Xq12 lokusida joylashgan AR genida 400 dan ortiq turli mutatsiyalar aniqlangan.

Androgen-reseptor – steroid gormonlarining biri bo'lib, testosteron yoki dihidrotestosteron bilan faollashadi, sitoplazmada faol bo'lib, so'ngra yadroga o'tadi. N-terminal domen (NTD) transkripsiyani faollashtiruvchi ikkita funksional qism va bir nechta strukturaviy subdomenlarga ega. DNK bilan bog'lovchi domen globulyar tuzilishga ega, ikki sink klaster va C-terminal cho'zilishga ega. Bukilish qismi NTD bilan bog'langan qismlar orasidagi moslashuvchan ulovchi sifatida xizmat qiladi [1,6].

Normal funksiyada 5-alfa-reduktaza yordamida testosteron digidrotetosteronga aylanadi, bu steroid androgen-reseptorga bog'lanadi va konformatsiyani o'zgartirib, issiqlik oqsillarini ozod qiladi. Fosfat qoldiqlari bog'lanishi steroid bilan bog'lanishdan oldin yoki keyin yuz beradi. Kompleks yadroga kirib, DNKdagi maqsadli elementlarga bog'lanadi, dimer hosil qiladi va koaktivatorlarni tashkil qiladi. Maqsadli genlar transkripsiyaga uchraydi va oqsil sintezlanadi.

Androgen-reseptor geni tuzilishi. STF klinik ko'rinishlarini belgilovchi retseptor disfunktsiyasi AR genidagi turli ekzonlardagi mutatsiyalar bilan bog'liq. Gen Xq11-12 lokalizatsiyada joylashgan bo'lib, 8 ekzondan iborat. Ekzon 1-N-terminal domen (NTD), asosiy vazifa – LBD bilan bog'lanish. Bir necha yil oldin, Morris o'z maqolasini nashr etishidan oldin, bolalar endokrinologi Lozon Uilkins (Lawson Wilkins) androgen gormonlariga hujayralarning sezuvchan emasligi erkak psevdogermafroditizmga sabab bo'lishini ko'rsatgan ma'lumotlarni taqdim qilgan edi. L. Uilkinsning ishidagi XY karyotipga ega 46 bemorda androgenlar qo'llanishining terapevtik ta'siri bo'lmaganligi aniqlangan va bu terminologiyaga o'zgarishlar kiritgan. Shu sababli, STFni, mamlakatimiz shifokorlari uchun odatdagidek, ba'zi mutaxassislar "androgenlarga sezuvchanlikning yetishmasligi sindromi" deb atashni afzal ko'rishadi [3].

Embrional rivojlanish jarayonida TFSga ega bemorlarda gonadalar to'laqonli moyaklar sifatida differensiyalanadi, biroq ularning funksional imkoniyatlari cheklangan bo'ladi. TFS bilan kasallangan bemorlarning moyaklari spermatogenezga qodir bo'lmada, testosteron va ingibin-B (Myuller naychalarining rivojlanishini

bostiruvchi modda) ishlab chiqarish qobiliyatini saqlab qoladi. Biroq to'qimalarning androgenlarga sezuvchanligi buzilganligi sababli testosteronning tashqi jinsiy a'zolar rivojlanishiga ta'siri cheklangan bo'ladi, bu esa ayol jinsiga xos fenotipik belgilar paydo bo'lishiga olib keladi.

Myuller naychalari embrional tuzilmalar bo'lib, normal ayol jinsiy rivojlanishida ular bachadon, bachadon naychalari va qinning yuqori qismlariga aylanishi kerak. TFS holatida esa moyaklar tomonidan ishlab chiqariladigan ingibin-B Myuller naychalarining rivojlanishini to'xtatadi, bu esa erkak jinsiy a'zolariga xos ichki tuzilmalarning yo'qligiga olib keladi. Jinsiy a'zolarining virilizatsiyasi, ya'ni erkak jinsiy a'zolarining shakllanishi uchun kritik davr homiladorlikning 8–14-haftalari oralig'iga to'g'ri keladi. Ushbu davrda androgenlarning mavjudligi va faol AR retseptorining ishlashi erkak jinsiy a'zolarining shakllanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega. Shuni ta'kidlash lozimki, bu davr androgenlarning AR orqali ta'siriga jinsiy rivojlanish eng sezgir bo'lgan vaqt oralig'idir. Ushbu davrdan keyin jinsiy rivojlanishdagi o'zgarishlar kamroq ehtimolli yoki sezilarli darajada qiyinlashadi. Buyrak usti bezlari va qisman gonadalar (moyaklar) tomonidan estrogenlar sekretsiyasi Myuller naychalari rivojlanmagan sharoitda ayol fenotipining shakllanishida muhim rol o'ynaydi. Normal holatda Myuller naychalari estrogenlar ta'sirida bachadon naychalari, bachadon va qinning yuqori uchdan bir qismiga differensiyalanadi. Biroq testikulyar feminizatsiya sindromi (TFS) da Myuller naychalari rivojlanmaydi. Shunga qaramay, TFSga ega bemorlarning buyrak usti bezlari va moyaklari estrogenlar ishlab chiqarishda davom etadi. Qonda estrogenlar darajasining yuqori bo'lishi va Myuller naychalari rivojlanishining yo'qligi ayol fenotipining shakllanishiga olib keladi. Mazkur jarayonlar natijasida embrional rivojlanish davrida TFSning to'liq shakliga ega bemorlarda ikkilamchi jinsiy belgilar shakllanadi. Gonadalar (moyaklar) odatda chanoq devorlari yaqinida yoki ko'pincha chov kanallarida, ba'zan esa katta jinsiy lablar qalinligida joylashadi. TFSning to'liq shakliga ega bo'lgan voyaga yetgan bemorlar 46XY kariotipga va moyaklarga ega bo'lishiga qaramay, ayolga xos tana tuzilishi bilan ajralib turadi. Ularda sut bezlari rivojlangan, qov va qo'ltiq osti sochlanishi kam, ichki jinsiy a'zolar mavjud emas, qinning chuqurligi esa normaldan qisqargan holatgacha o'zgarib turishi mumkin. Testikulyar feminizatsiya sindromining diagnostikasi va differensial diagnostikasi periferik androgen retseptorlarining sezuvchanlik darajasiga qarab TFSning to'liq, qisman va yengil shakllari farqlanadi. To'liq shakl tug'ilish vaqtida tashqi ayol jinsiy a'zolarining normal rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Bu holatda periferik retseptorlar androgenlarga mutlaqo sezuvchan bo'lmaydi va natijada ayol fenotipi shakllanadi. Qisman shakl jinsiy a'zolarining turli darajadagi noto'g'ri rivojlanishi bilan kechadi; bu gipospadiyaning turli ko'rinishlari (siydik chiqarish teshigining noto'g'ri joylashuvi) va mikropenis bilan namoyon bo'lishi mumkin. Yengil shaklda erkak fenotipi normal rivojlanadi, biroq balog'at davrida bunday bemorlarda bepustlik va/yoki ginekomastiya kuzatilishi mumkin [4,5].

Testikulyar feminizatsiya sindromining (TFS) to'liq shakli klinik manzarasi quyidagi belgilar bilan tavsiflanadi [7]:

- tashqi jinsiy a'zolarining ayol tipida bo'lishi;
- qinning chuqur, ko'r (yopiq) tugashi;

- sut bezlarining yaxshi rivojlanganligi (ginekomastiya);
- bachadon, bachadon naylari va prostata bezining yo'qligi;
- somatic rivojlanish anomaliyalarining mavjud emasligi;
- qov va qo'ltiq osti sohalarida tuklanishning yo'qligi.

Kasallikning to'liq bo'lmagan shakli to'liq shakliga o'xshash bo'lib, biroq qov va qo'ltiq osti tuklanishining mavjudligi hamda tashqi jinsiy a'zolarining maskulinlashuvi (virilizatsiyasi) kuzatilmasligi bilan farqlanadi. Pubertat davridagi bemorlar qon zardobida LG (luteinlashtiruvchi gormon) darajasi oshgan bo'ladi, FSG (follikulostimullovchi gormon) ko'rsatkichlari ayollar uchun belgilangan me'yorlar doirasida saqlanadi. Estradiol miqdori ayollar uchun me'yoring quyi chegarasiga yetmaydi, testosteron darajasi esa erkaklar uchun me'yoriy qiymatlarga mos keladi. Genetik tekshiruvda jinsiy xromatin manfiy bo'ladi, karyotip erkak tipida aniqlanadi. Molekulyar-genetik tekshiruvlarda androgen retseptori geni mutatsiyalari aniqlanadi. Bemorlarning biologik (suyak) yoshi, asosan, kalendar yoshiga mos keladi. Testikulyar feminizatsiya sindromi (TFS) bilan og'rikan bemorlarning 50 % ida (ko'proq kasallikning to'liq shaklida) suyak mineral zichligi (SMZ) pasaygan bo'lib, ularning 24,5 % ida osteoporoz aniqlanadi.

To'liq shakldagi TFSda davolashning asosiy maqsadi-qorin bo'shlig'ida joylashgan testikullarning o'smaga aylanishining oldini olish. TFSning to'liq bo'lmagan shaklida pubertat davrida tashqi jinsiy a'zolarining virilizatsiyasi va ovozning qo'pollashuvini oldini olish muhim hisoblanadi. Tug'ma virilizatsiya mavjud bo'lsa, feminizatsiyalovchi plastik jarrohlik tavsiya etiladi. Operatsiyadan keyingi davrda ushbu shakldagi TFS bilan og'rikan bemorlarga estrogen yetishmovchiligini qoplash maqsadida gormonal o'rni bosuvchi terapiya (GO'BT) o'tkaziladi. Bu postgonadektomiya sindromi, ikkilamchi gonadotropinoma va menopauzaga xos ayrim klinik belgilar rivojlanishining oldini olishga yordam beradi. Ko'pchilik STF bemorlari ayol sifatidagi ijtimoiy rolni tanlaydi, ammo profilaktik gonadektomiya zarurligi masalasi muhokama qilinadi. Bir tomondan, gonadektomiya gonadlar malignizatsiyalovchi o'smasi rivojlanishini oldini olishda samarali bo'lishi mumkin, ikkinchi tomondan, jarrohlik endokrin va psixologik oqibatlar keltirishi, bemor xohishlariga zid bo'lishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Сидакова З. А. и др. Клинический случай экстрагастроинтестинальной стромальной опухоли в сочетании с синдромом тестикулярной феминизации (синдром Морриса) //Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22. – №. 4. – С. 142-148.
2. Литвинов В. В., Сулима А. Н. 18-летний катамнез пациентки с синдромом тестикулярной феминизации (описание случая) //Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21. – №. 4. – С. 43-47.
3. Лунева О. А. и др. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ //Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 2-2 (101). – С. 210-212.
4. Старостина Е. А. и др. Синдром тестикулярной феминизации: превентивная гонадэктомия, «за» и «против» //Ожирение и метаболизм. – 2024. – Т. 21. – №. 1. – С. 85-91.
5. Цветкова Н. В., Случанко Е. И. Оценка состояния органов малого таза после оперативных вмешательств по данным МРТ у пациента с синдромом тестикулярной феминизации. Описание клинического случая //Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2024. – №. 2 (136). – С. 304-310.
6. Дурнова Н. А., Милашевская Т. В., Москвина А. О. Генетическая гетерогенность синдрома тестикулярной феминизации //Научный диалог: Вопросы медицины. – 2018. – С. 26-29.
7. Павлов В. Н. и др. клинический случай семейного варианта полной формы ложного мужского гермафродитизма (синдром тестикулярной феминизации), выявленного в пожилом возрасте //Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16. – №. 3 (93). – С. 72-76.
8. Володько Е. А., Файзулин А. К., Самсонова Л. Н. Фундаментальные и практические вопросы детской уроандрологии.

TFSning klinik ko'rinishi retseptor defektining og'irlik darajasiga bevosita bog'liq bo'lib, har bir bemor uchun individual tashxis va davolash rejasini ishlab chiqish zarur. TFS bilan og'rikan bemorlarda moyaklarning qorin bo'shlig'i yoki inguinal kanallarda joylashuvi ularning fiziologik faoliyatini buzadi va malignizatsiya xavfini sezilarli darajada oshiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bunday bemorlarda gonadoblastoma va Sertoli hujayrali o'smalar rivojlanish xavfi 20–50% gacha yetadi [1].

Sertoli hujayrali o'smalar kam uchrasa-da, ayrim hollarda estrogen ishlab chiqarish faolligining oshishi bilan kechib, giperestrogenizm belgilariga sabab bo'ladi. Ayniqsa CAIS fonida estrogen darajasining keskin ko'tarilishi klinik jihatdan muhim diagnostik signal hisoblanadi.

Shu sababli pubertat davri yakunlangach, gonadektomiya o'tkazish malignizatsiya xavfini kamaytirish va bemorning uzoq muddatli salomatligini ta'minlashda muhim ahamiyatga ega. Operatsiyadan keyin esa suyak tizimi va metabolik buzilishlarning oldini olish maqsadida gormonlarni o'rni bosuvchi terapiya majburiy hisoblanadi.

TFS ning noto'liq shakllarida va vaginal aplaziya bilan kechuvchi holatlarda bemorning hayot sifati va psixoseksual moslashuvi uchun vaginal rekonstruktsiya muhim o'rin tutadi. Zamonaviy jarrohlik amaliyotida vaginoplastikaning bir necha usullari mavjud bo'lsa-da, sigmasimon ichak segmentidan foydalanilgan sigmokolpopoez eng fiziologik va uzoq muddatli ijobiy natijalarni ta'minlaydi.

Sigmavagina yaxshi qon bilan ta'minlangan, elastik va funksional jihatdan mos bo'lib, jinsiy hayot uchun qulay sharoit yaratadi. Endovideoxirurgiya rivojlanishi bilan ushbu operatsiyaning invazivligi kamayib, reabilitatsiya muddati qisqarmoqda [2,5,7].

Shunday qilib, jarrohlik davolash TFS bilan og'rikan bemorlarning ijtimoiy moslashuvi va psixologik barqarorligini ta'minlashda muhim ahamiyatga ega.

TFS — tibbiyotda multidisiplinar yondashuvni talab qiladigan murakkab patologiya bo'lib, uning muvaffaqiyatli davolanishi erta tashxis, genetik maslahat, gormonal nazorat, jarrohlik korreksiya va psixologik qo'llab-quvvatlashga bevosita bog'liq. Har bir bemorga individual yondashuv orqali nafaqat klinik natijalar, balki hayot sifati ham sezilarli darajada yaxshilanadi.



UDK 618.11-008.64-085:618.177:615.38

Suleymanova Madina Shukhratovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Nasimova Nigina Rustamovna
DSc, assistant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

TUXUMDONLARI MUDDATIDAN OLDIN SO'NGAN AYOLLARDA REPRODUKTIV FAOLIYATINI TIKLASH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH (ADABIYOTLAR TAHLILI)

For citation: Suleymanova Madina Shukhratovna, Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Optimization of methods for restoring reproductive function in women with premature ovarian insufficiency (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2026, vol.7, issue 2

 <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20826017>

Сулейманова Мадина Шухратовна
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан
Насимова Нигина Рустамовна
DCs ассистент
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Suleymanova Madina Shukhratovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Nasimova Nigina Rustamovna
DSc, assistant
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

OPTIMIZATION OF METHODS FOR RESTORING REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY (LITERATURE REVIEW)

Kirish. So'nggi yillarda tuxumdonlarning fiziologik va patologik funksiyalari haqidagi tushunchalarimiz sezilarli darajada kengaydi. Tuxumdonlar qarishining evolyutsion xususiyatlari ayol organizmidagi boshqa a'zolar va to'qimalarning funksiyasi susayish mexanizmlaridan farq qilishi haqida ishonchli dalillar paydo bo'ldi. Aniqlanishicha, umumiy ovarial rezervning shakllanishi hamda uning individual o'zgaruvchanligi follikulogenez jarayoniga va menopauza boshlanish yoshiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [1, 2].

Fiziologik sharoitda tuxumdonlar faoliyati follikulogenezning uzluksiz jarayoni bilan ifodalanadi. Bu jarayon homilaning erta intrauterin rivojlanish bosqichlarida boshlanib, ayol hayotining butun premenopauzal davri davomida menopauzagacha davom etadi [3].

Homiladorlikning 20-haftasida ayol jinsli homilada oogoniyalar meyozi I profazasi bosqichida to'xtaydi, bu esa ovarial rezervning

keyinchalik to'ldirilishining imkonsizligini anglatadi. Shu bilan birga, oogoniyalar differensiyalanib, tinch holatda bo'lgan, yassi granulosa hujayralari bilan o'ralgan ootsidan iborat primordial follikulaga aylanadi. Tug'ilishdan menopauzagacha bo'lgan davrda ovarial rezervni tashkil etuvchi primordial follikulalar havzasi uzluksiz kamayib boradi va postmenopauzal davrda ularning soni 1000 tadan ham kam darajaga yetadi. Yakuniy hisobda follikulalarning aksariyati atreziyaga uchraydi, chunki ularning faqat 1% dan kam qismi ovulyatsiyaga erishadi [4].

Endokrin, genetik va epigenetik ta'sirlar, mikro-muhit omillari, autoimmun jarayonlar, shuningdek atrogen sabablar follikulogenezning barcha bosqichlarida patogen ta'sir ko'rsatib, ovarial rezervning muddatidan oldin kamayishiga olib kelishi mumkin [5,6,7]. Uzoq vaqt davomida hujayra qarishi va organizmning umumiy

qarishi mexanizmi sifatida asosiy nazariya telomerlarning qisqarishi bilan bog'liq deb hisoblangan. Bu jarayon xromosomalarning oxirgi qismlarining to'liq replikasiya qilinmasligi natijasida yuzaga kelib, Xeyflik limiti doirasida ma'lum miqdordagi bo'linishlardan so'ng somatik hujayralarning proliferativ faolligini qaytmas darajada yo'qotishiga olib keladi [8, 9, 10]. Hozirgi vaqtda replikativ qarish bilan bir qatorda hujayra qarishining stress-induksiyalangan shakli ham ajratib ko'rsatiladi. Uning asosida hujayra siklining bloklanishi yotadi, bu esa proliferatsiya jarayonining to'xtashiga olib keladi. Shunga qaramay, proliferativ salohiyat yo'qolgan bo'lsa ham, qarayotgan hujayralar metabolik faoliyatini saqlab qoladi [11].

Mazkur jarayon patogenezida turli epigenetik omillar ta'siri muhim bo'lib, ular DNK zararlanishiga olib keladi va hujayra ichki signal kaskadlarini ishga tushiradi. DNK zararlanishiga javob reaksiyasida asosiy ishtirokchilardan biri — ATM-kinaza bo'lib, u hujayra siklini to'xtatishga mas'ul bo'lgan ko'plab oqsillarni faollashtiradi [12]. Ta'kidlash joizki, jinsiy hujayralar ham, somatik hujayralar ham ayrim hollarda γ -nurlanish, issiqlik shoki yoki oksidativ stress ta'sirida DNK zararlanishi natijasida induksiyalangan muddatidan oldin qarishga uchrashi mumkin [13]. Qizig'i shundaki, qarish jarayonining mohiyatini chuqurroq o'rganishga qaratilgan urinishlar ko'plab qiyinchiliklarga duch kelmoqda, chunki qarish holati kasallik sifatida qaralmaydi. Shu bilan birga, tabiiy, muqarrar va fiziologik jarayon sifatida u maxsus davolashni ham talab etmaydi. Shunga qaramay, global miqyosda aholining qarib borishi fonida "qarishga qarshi" strategiyalarni ishlab chiqish va tegishli biomarkerlarni aniqlash tobora dolzarb ahamiyat kasb etmoqda [14].

TESS terminologiyasi evolyutsiyasi va tarqalishi. Tuxumdonlarning erta so'nish sindromi muammosini o'rganish tarixiga murojaat qilganda, 1942-yilni alohida ta'kidlash lozim. Aynan shu yili Fuller Albright tomonidan ilk bor "tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi" tushunchasi kiritilgan bo'lib, u 40 yoshgacha bo'lgan ayollarda ikkilamchi amenoreya, estrogen yetishmovchiligi simptomlari va bepustlik bilan tavsiflangan [15]. Keyinchalik, yetarli asos bo'lmagan holda, ushbu atama o'zgartirilib, adabiyotlarda "muddatidan oldin menopauza" yoki "tuxumdonlarning muddatidan oldin so'nishi" sifatida qo'llanila boshlandi. Shu bilan birga, "tuxumdonlarning gormonlarga rezistentlik sindromi" atamasi ham qo'llanila boshlandi. Rossiya da ushbu terminologiya ilk bor 1970-yillarning o'rtalarida Valentina Palovina Smetnik tomonidan kiritilgan bo'lib, 1980-yilda u "Klimakterik sindrom va tuxumdonlar tugab borishi sindromida neyroendokrin tizim" mavzusida doktorlik dissertatsiyasini himoya qilgan. Hozirgi kunda aniqlanganki, rezistent tuxumdonlar sindromi patogenezi tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligidan tubdan farq qiladi. Ushbu sindromda gipergonadotrop holat tuxumdon rezervining kamayishi bilan emas, balki tuxumdonlarning endogen va ekzogen gonadotrop gormonlarga nisbatan sezuvchanligini yo'qotishi (rezistentligi) bilan bog'liq bo'lib, bu genetik yoki immunologik sabablar bilan izohlanadi [16].

RTS uchun asosiy differensial diagnostik mezon FSG va LG darajalari yuqori bo'lgan bemorlarda AMG darajasining normal bo'lishi va ultratovush tekshiruvda tuxumdon rezervining saqlanganligidir [16]. 2008-yilda olim Lawrence M. Nelson tomonidan RTS atamasi TESS (tuxumdonlarning erta so'nish sindromi) termini bilan almashtirildi. Ushbu atama hozirgi kunda barcha zamonaviy tavsiyalarda, jumladan Rossiya, ESHRE, NICE va IMS tomonidan qo'llanilmoqda, garchi ICD-10 da ushbu holat "birlamchi tuxumdon yetishmovchiligi" sifatida tasniflangan bo'lsa. ICD-11 da esa aynan TEES termini kiritilgan [17, 18, 19].

Terminologiyaning bunday o'zgarishi shundan kelib chiqadiki, yangi "TESS" atamasi ushbu patologiyaning klinik ko'rinishlari xilma-xilligini aks ettiradi. Bu holat tuxumdon funksiyasining spontan to'xtashi va ikkilamchi amenoreya bilan yakunlanishidan tortib, ayrim hollarda jinsiy gormonlar sekretsiasining qayta tiklanishi, hayz siklining normallasuvi va hatto 5% hollarda mustaqil homiladorlik yuzaga kelishi bilan ham namoyon bo'lishi mumkin.

TESS tarqalishiga to'xtaladigan bo'lsak, so'nggi ikki o'n yillikda uning chastotasi, irqiy-etnik farqlar saqlanib qolgan holda, sezilarli darajada o'zgargan. 2003-yilda o'tkazilgan ko'p markazli "Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)" tadqiqotiga ko'ra, TESS

chastotasi: yevropoid irq vakillarida 1%, afroamerikaliklarda 1,4%. lotinamerikaliklarda 1,4%. xitoyliklarda 0,5%. yaponlarda 0,1% ni tashkil etgan [20]. Shu bilan birga, Shvetsiyada o'tkazilgan milliy retrospektiv tadqiqotda (1 milliondan ortiq ayollar ishtirok etgan) TESS uchrash chastotasi 1,9% gacha oshgani qayd etilgan [21]. 2019 va 2023-yillardagi global meta-tahlillar ushbu patologiyaning tarqalishi mos ravishda 3,7% va 3,5% gacha ortganini ko'rsatadi [22]. Ayniqsa, Xitoy populyatsiyasida TESSning keskin oshishi kuzatilgan. 2014-yilda 30 000 dan ortiq ayollar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda ushbu ko'rsatkich 2,76% ni tashkil etib, so'nggi 12 yil ichida 6 baravar oshgani aniqlangan [23]. Yetakchi milliy va xalqaro ekspertlar fikriga ko'ra, TESS klinik jihatdan turli ko'rinishlarga ega bo'lib, 40 yoshgacha bo'lgan ayollarda: ikkilamchi tuxumdonli oligo- yoki amenoreya, doimiy bepustlik, FSG va LG darajalarining yuqoriligi, AMG, ingibin B, estrogenlar va testosteron darajalarining pasayishi. bilan tavsiflanadi.

Umume'tirof etilgan ma'lumotlarga ko'ra, TESS uchrash chastotasi yosh ortishi bilan oshib boradi: 40 yoshda 1/100 ayol, 20–30 yosh oralig'ida 1/1000, 20 yoshgacha 1/10 000 ni tashkil etadi [24, 25].

TESS diagnostikasining zamonaviy usullarini joriy etish dinamikasi. PHЯning sindromal va nosindromal shakllari. Avvalgi tadqiqotlarda zamonaviy molekulyar-genetik diagnostika usullarining yetishmasligi sababli, TESS tuzilmasida idiopatik shakllar 70–90% holatlarni tashkil etgan [26].

Zamonaviy qarashlarga ko'ra, yangi avlod sekvensiyalash texnologiyalari (NGS) va ayniqsa butun ekzomni sekvensiyalash (WES) usullarining joriy etilishi natijasida tuxumdonlarning muddatidan oldin qarishi patogenezida ishtirok etuvchi 107 dan 285 gacha gen-kandidat aniqlangan [4, 7]. Shundan kelib chiqib, so'nggi o'n yilliklarda idiopatik shakllar ulushi bosqichma-bosqich kamayib borib, o'z o'rnini molekulyar-genetik sabablar egallayotgani yaqqol ko'rinadi. Shu bilan birga, ushbu patologiyada eng ko'p uchraydigan xromosoma anomalialarini ham e'tibordan chetda qoldirmaslik lozim. Ular, odatda, X xromosomaning mozaik monosomiyasi yoki trisomiyasi ko'rinishida namoyon bo'ladi. Kamroq hollarda jinsiy xromosomalarning tuzilma anomalialari, muvozanatlashgan X-autosoma translokatsiyalari, yanada kam hollarda esa autosomalarning muvozanatlashgan anomalialari (translokatsiyalar, inversiyalar) aniqlanadi. Masalan, TESS bilan kasallangan bemorlarning 1,5–3,8% ida X xromosoma trisomiyasi (47, XXX) aniqlanadi. Umuman olganda, xromosoma anomalialari TESS bilan og'rikan bemorlarning 10–15% ida uchraydi [27, 28, 26]. Ta'kidlash joizki, TESSning nosindromal yoki sporadik shakllari kuchli oilaviy-genetik fon va yuqori darajadagi genetik heterogenlik bilan tavsiflanadi. Bu esa patologiya genozida 200 dan ortiq gen-kandidatlarning ishtiroki bilan izohlanadi [4].

TESSning sindromal, genetik jihatdan shartlangan shakllari orasida quyidagi sindromlar va ular bilan bog'liq genlar ajratib ko'rsatiladi: Turner syndrome (X monosomiyasi), X trisomiyasi (bo'y uzunligi ortishi, epilepsiya, yengil aqliy zaiflik), Autoimmun poliglandulyar sindrom (AIRE geni, 21q22.3 lokus; Addison kasalligi, gipoparatiroidizm, 1-tip diabet, alopesiya, vitiligo, ektodermal distrofiyalari, chölyakiya, surunkali atrofik gastrit, surunkali gepatit va boshqa autoimmun kasalliklar), "Mo'rt X xromosoma" sindromi (FMR1 geni, Xq27.3 lokus; diqqat yetishmovchiligi, giperaktivlik, ijtimoiy moslashuv buzilishlari, tashvish buzilishlari, kognitiv moslashuvchanlikning pasayishi), BPES1 "blefarofimoz-ptoz-epikant" sindromi (FOXL2 geni, 3q23 lokus; ikki tomonlama ptoz, qovoqlarning vertikal va gorizontol o'lchamlarining kichrayishi), Galaktozemiya (GALT geni, 9p13 lokus; katarakta, nutq buzilishlari, past bo'y, intellektual rivojlanishning buzilishi, nevrologik simptomlar) va boshqalar [29].

Akusher-ginekolog amaliyotida eng ko'p uchraydiganlari: Turner sindromi, mo'rt X xromosoma sindromi, autoimmun poliglandulyar sindrom hisoblanadi.

Autoimmun poliglandulyar sindrom endokrin va noendokrin kelib chiqishga ega bo'lib, patologik jarayonga nafaqat qalqonsimon bez va/yoki buyrak usti bezlari, balki boshqa autoimmun kasalliklar (revmatoid artrit, vitiligo, miasteniya, tug'ma katarakta va boshqalar) ham jalb qilinadi [30]. Shamilova N.N. tadqiqotlariga ko'ra, organ-

spesifik va nespesifik autoantitachalarni aniqlash kasallikning autoimmun shaklini tasdiqlaydi, uning chastotasi 33,3% ni tashkil etadi [31]. Hozirgi vaqtda tuxumdonlarga qarshi antitachalar aniqlanmaydi, chunki steroid ishlab chiqaruvchi hujayralarni aniqlash metodologik jihatdan murakkab hisoblanadi.

TESS biomarkerlari. Hozirgi vaqtda tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligining biologik markerlariga FSG, AMG, estradiol va antral follikulalar soni kiradi. Ingibin B va tuxumdon hajmi ovarial rezerv markerlari sifatida hozirgi paytda kamroq qo'llanilmoqda [32]. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, yuqorida keltirilgan biomarkerlar tuxumdon rezervini faqat bilvosita baholovchi ko'rsatkichlar hisoblanadi. Shu munosabat bilan muhim savol tug'iladi: "Primordial follikulalar hajmini aniq baholash va tuxumdon funksiyasining qachon (erta yoki o'z vaqtida) to'xtashini ishonchli bashorat qilish imkonini beruvchi yuqori aniqlikdagi prediktorlar mavjudmi?". Bir tomondan, ovarial rezerv sun'iy urug'lantirish (EKO) dasturlarida superovulyatsiyani stimulyatsiya qilish samaradorligini prognoz qilish uchun baholanadi, ikkinchi tomondan esa TESS va erta menopauza rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan ayollar guruhini aniqlash uchun muhimdir. Bu ayniqsa zamonaviy ayollarning farzand ko'rishni kechroq reproduktiv davrga surishi bilan bog'liq.

FSG uzoq vaqt davomida yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YRT) doirasida tuxumdon rezervini baholash uchun keng qo'llanilgan. Biroq, ushbu gormon gipofizning oldingi bo'limi tomonidan ishlab chiqarilishi sababli, uning sekretsiasiya estradiol darajasi va gipotalamo-gipofizar-tuxumdon tizimi faoliyatiga bog'liq. Menstrual siklning boshida estradiol va inhibin B tomonidan amalga oshiriladigan teskari aloqa maksimal darajada pasaygan bo'ladi, bu esa FSHning bazal (estradiol tomonidan bostirilmagan) darajasini aniqlash imkonini beradi. Tuxumdon funksiyasi saqlangan ayollarda granulosa hujayralari tomonidan yetarli miqdorda estradiol va inhibin B ishlab chiqarilishi FSG darajasini past holatda ushlab turadi [33]. Biroq, follikulyar rezerv kamayib borishi bilan estradiol va ingibin B ishlab chiqarilishi yetarli darajada bo'lmaydi va natijada FSG darajasi ortadi. Shunday qilib, erta follikulyar fazada FSG darajasining oshishi tuxumdon rezervining pasayganligidan dalolat beradi [33]. Ta'kidlash joizki, AMG tuxumdon rezervi markeri sifatida FSGdan ustun hisoblanadi, chunki u butun menstrual sikl davomida barqaror bo'lib, ekzogen gormonal terapiyaga kam darajada bog'liq. FSG esa nafaqat sikllararo, balki bir sikl ichida ham o'zgaruvchanlikka ega. Shu sababli, TESSda FSG darajasini 30 kunlik interval bilan kamida ikki marta aniqlash tavsiya etiladi.

FSG darajasi: 10 mME/ml dan past — tuxumdon rezervi saqlangan bo'lish ehtimoli yuqori. 10–29,9 mME/ml — rezerv kamayishi ehtimoli. 30 mME/ml TESSga xos. AMG beta-transformatsiyalovchi o'sish omillari oilasiga mansub glikoprotein gormon bo'lib, ilk bor 1990-yillarning o'rtalarida follikulyar suyuqlikda aniqlangan [35, 36]. Reprodukativ yoshda u tuxumdonlardagi preantral va kichik antral follikulalarning granulosa hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi va follikulogenezda muhim rol o'ynaydi [35, 36]. AMG kichik follikulalarda ekspressiyalanib, ko'pchilik antral follikulalarning yetilishi va ovulyatsiyasini cheklaydi hamda follikulyar rezervning haddan tashqari tez tugab ketishining oldini oladi. 6 mm gacha bo'lgan follikulalarda AMG yangi primordial follikulalarni jalb qilinishini ingibitsiya qiladi, FSGga sezuvchanlikni kamaytiradi va aromataza ekspressiyasini bloklaydi [36, 37]. 4–6 mm o'lchamdagi follikulalar AMGning taxminan 60% ini ishlab chiqaradi. Follikullar kattalashgani sari AMG darajasi kamayadi va yirik (>8–10 mm) follikulalarda deyarli ishlab chiqarilmaydi [36].

AMG darajasi ayol yoshi ortishi bilan kamayadi va erta antral follikulalar soni bilan kuchli korrelyatsiyaga ega, bu esa uni tuxumdon rezervining muhim markeriga aylantiradi [37, 39]. So'nggi 20 yil ichida AMG tuxumdon rezervini baholashda eng ko'p qo'llaniladigan testlardan biriga aylandi. Biroq AMGni interpretatsiya qilishda ehtiyotkorlik zarur. U gonadotropinlarga bog'liq emas va nisbatan barqaror bo'lsa-da, ayrim hollarda sikl ichida kichik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin [40, 32].

Ilgari AMG menopauza yoshini prognoz qilish uchun qo'llanilgan. Ba'zi tadqiqotlar AMG va yosh kombinatsiyasi menopauza vaqtini bashorat qilishi mumkinligini ko'rsatgan bo'lsa-da, boshqa tadqiqotlar

bu prognozlarning aniqligi past ekanini ta'kidlaydi [40]. Depmann va hammualliflar 2596 ayol ishtirokidagi meta-tahlilda AMG percentil darajasi menopauza vaqtining muhim prediktori ekanini aniqlagan. Biroq yosh ortishi bilan AMGning qo'shimcha prognoz qiymati kamayadi [41]. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, ushbu meta-tahlil AMGni tuxumdon funksiyasining erta yoki kech to'xtashining individual prediktori sifatida tasdiqlamadi. Shunday qilib, AMGning TESS rivojlanishini prognozlashdagi ahamiyati cheklangan. Hozirgi kunda tuxumdon umumiy rezervini yuqori aniqlikda baholovchi ishonchli prediktorlar mavjud emas. So'nggi yillarda TESS prediktori sifatida mikroRNKlar (miRNA) va ekzosomalar katta qiziqish uyg'otmoqda. miRNA 19–24 nukleotiddan iborat kichik, kodlamaydigan RNK molekullari bo'lib, gen ekspressiyasini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi.

Tadqiqotlarda miR-22-3p ekspressiyasining pasayishi tuxumdon rezervi bilan bog'liqligi aniqlangan. Shuningdek, miR-518 va TGFBR2 genlarining polimorfizmlari TESS rivojlanish xavfi bilan bog'liq yangi prediktorlar sifatida ko'rilmogda [42]. Mikroarray tahlillari TESSda ayrim miRNalar faollashganini (miR202, miR146a, miR23a va boshqalar), ayrimlari esa inaktiv holatda ekanini ko'rsatgan. Ayniqsa miR23a granulosa hujayralarida apoptozni kuchaytirishda muhim rol o'ynaydi [43, 44]. Hozirgi vaqtda 3D ultratovush yordamida antral follikulalar sonini aniqlash va tuxumdon hajmini baholash FSG bilan birgalikda eng barqaror ko'rsatkich hisoblanadi. Ikkala tuxumdon jami 3–4 follikula aniqlanishi tuxumdon rezervining kamayganligidan dalolat beruvchi yuqori spesifik mezon hisoblanadi. Tuxumdonlar rezervini kompleks baholashda muhim qo'shimcha indikator bo'lib, YRT dasturlarida tuxumdon javobini prognoz qilishda katta ahamiyatga ega [45]. TESS shakllanish genezida FMR1 genining roli. Hozirgi vaqtda adabiyotlarda TESSning sindromal shakllari patogeneza ishtirok etuvchi genlarning roli tobora ko'proq e'tibor qozonayotganini inobatga olib, ushbu genlarning ahamiyatini alohida ko'rib chiqish zarur. Aqliy rivojlanish buzilishiga aloqador FMR1 geni ilk bor 1991-yilda tavsiflangan [46]. Ushbu gen X xromosomaning uzun yelkasida, Xq27.3 lokusida joylashgan bo'lib, uning 1-ekzonining 5'-translyatsiya qilinmaydigan qismida CGG trinukleotid takrorlari mavjud [47].

FMR1 geni RNK bilan bog'lanadigan FMRP oqsilini kodlaydi, u adabiyotlarda "aqliy rivojlanish bilan bog'liq oqsil" sifatida ta'riflanadi. Akusher-ginekologiya nuqtai nazaridan muhim jihati shundaki, ushbu oqsil tuxumdon va bachadon hujayralarida, shuningdek neyronlar va miya to'qimalarida ekspressiyalanadi. Tuxumdon jami FMRP granulosa va lyutein hujayralarida hamda ootsitda ishlab chiqarilib, follikul o'sishi va yetilishining barcha bosqichlarida ishtirok etadi. Ushbu oqsil dendritik sinapslar darajasida markaziy va hayotiy funksiyalarni bajarib, neyronlar o'rtasidagi sinaptik aloqani ta'minlaydi va miya kognitiv funksiyalarini tartibga soladi. Ilk bor Chen N.S. va hammualliflar CGG takrorlari sonining patologik o'zgarishi FMRP ishlab chiqarilishining kamayishiga olib kelishini taxmin qilganlar. Bu esa follikulalarning proliferativ faolligi pasayishi, ularning o'sishi va yetilishining to'xtashi hamda jinsiy gormonlar biosintezining buzilishiga olib keladi [48]. Ushbu gipoteza hayvon modellari o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlar bilan tasdiqlangan. CGG takrorlari sun'iy ravishda oshirilgan nokaut sichqonlar modelida granulosa va lyutein hujayralarida FMR1 genining ekspressiyasi ortishi kuzatilgan. Genning ortiqcha ekspressiyasi apoptoz jarayonining kuchayishiga olib kelib, follikulalarning yetilishiga to'sqinlik qiladi, yangi follikulalar kohortasining shakllanishiga sabab bo'ladi va fiziologik rekrutment jarayonini buzadi. Natijada primordial follikulalar havzasining postnatal davrda tezroq kamayishi yuz beradi va tuxumdonlarning muddatidan oldin qarishi fenotipi shakllanadi [49]. FMR1 genida CGG takrorlari sonining patologik ortishi genning transkripsion faolligini susaytiradi va oqsil sintezining bloklanishiga olib keladi [50]. Klinitsist uchun muhim jihat shundaki, CGG takrorlari normal diapazonda bo'lishi FMR1 oqsilining optimal ishlab chiqarilishini ta'minlaydi. Turli etnik guruhlarda CGG takrorlari soni nisbatan tor diapazonda farqlanadi. AQShda o'tkazilgan tadqiqotda 26–34 CGG takrorlari ayollar uchun normal diapazon sifatida qayd etilgan [51]. Shamilova

tadqiqotida esa 40 yoshdan oshgan, muntazam hayz sikliga ega 364 nafar rossiyalik ayolda bu ko'rsatkich 28–36 oralig'ida bo'lgan [31].

2004-yilda Welt va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda FMR1 genida CGG takrorlari soni oshgan, ya'ni pre-mutatsiya (55–199 CGG) mavjud ayollarda FSH darajasi sezilarli oshgan, inhibin A va B darajalari esa yosh normaga nisbatan pasayganligi aniqlangan. Shuningdek, ushbu ayollarda menopauza ularning tengdoshlariga nisbatan 5 yil yoki undan ko'proq vaqt oldin boshlanishi kuzatilgan. Shu asosda mualliflar FMR1 genidagi pre-mutatsiyani TESS rivojlanishining prediktori sifatida taklif qilganlar [52]. 2009-yilda Norbert Gleicher va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda CGG takrorlari soni 30 dan har 5 taga kamayganda AMG darajasining pasayish xavfi 60% ga oshishi ($p < 0,002$), aksincha har 5 taga oshganda esa bu xavf 40% ga ortishi ($p < 0,001$) aniqlangan [53]. American College of Medical Genetics and Genomics ma'lumotlariga ko'ra, CGG takrorlari sonidagi buzilishlarning uchta asosiy varianti ajratiladi: haqiqiy mutatsiya yoki "mo'rt X-xromosoma" sindromi (takrorlar soni > 200), FMR1 genining pre-mutatsiyasi (55–199 trinukleotid takrorlar), "kulrang zona" deb ataluvchi oraliq diapazon (45–54 CGG takrorlari) [50]. "Kulrang zona" umumiy populyatsiyada 5–9% hollarda uchraydi, Rossiya tadqiqotlarida esa bu ko'rsatkich biroz yuqoriroq bo'lib, 12,4% ni tashkil etadi [54].

Gleicher va hammualliflar tomonidan ko'rsatilishicha, oraliq genotip (45–54 takrorlar) ma'lum bir fenotip yoki mo'rt X-xromosoma sindromi (FXS) bilan bog'liq bo'lmagan nisbatan kichik genetik beqarorlikni aks ettiradi. Biroq, bu beqarorlik keyingi ikki avlod davomida saqlanib qolishi mumkin [55]. Gipergonadotrop amenoreya fonida tuxumdonlarning muddatidan oldin qarishi aniqlangan ayollarda "kulrang zona"ga xos CGG takrorlari 9–22% hollarda aniqlangan bo'lib, nazorat guruhida bu ko'rsatkich 3% ni tashkil etadi [56, 57].

"Kulrang zona"ning TESS rivojlanishidagi roli turlicha talqin qilinadi. Ayrim tadqiqotchilar CGG takrorlarining 45–54 oralig'ida biroz ortishi tuxumdon rezervining erta kamayishiga olib kelishi mumkinligini, biroz kasallikning yakuniy bosqichi rivojlanmasligi mumkinligini ko'rsatganlar [58, 59]. Boshqa mualliflar esa FMR1 genidagi "kulrang zona" allellarini TESS rivojlanishining prediktori sifatida ajratish maqsadga muvofiq emas deb hisoblaydilar [60].

Uzoq vaqt davomida tadqiqotchilar X xromosomaning Xq27.3 lokusida kuzatiladigan genetik beqarorlik sabablarini tushuntira olmaganlar. Bu beqarorlik, ehtimol, CGG takrorlari orasida har 9–10 takror oralig'ida joylashgan AGG trinukleotid qo'shimchalarning yo'qolishi bilan bog'liq [61, 62, 63, 64]. 1990-yilda aniqlanishicha, normal sharoitda har 9–10 CGG takrorlari AGG bilan "uzilib turadi" va odatda ularning soni 2–3 ta bo'ladi. Bu CGG takrorlarining barqarorligini ta'minlaydi va keyingi avlodga o'tishda ularning kengayib ketishini (ekspansiyasini) oldini oladi.

Ammo FMR1 genida pre-mutatsiya mavjud bo'lganda AGG qo'shimchalari soni odatda 1 tadan oshmaydi. Shu sababli AGG "kiritmalari" CGG takrorlarining allelik barqarorligini ta'minlovchi muhim omil bo'lib, keyingi avlodda ekspansiya xavfiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [47]. Pre-mutatsiya holatida FMR1 oqsili sintezi qisman buziladi, bu esa gen ekspressiyasining ortishiga olib kelib, TESS rivojlanishiga sabab bo'ladi. To'liq mutatsiya holatida esa Martin–Bell sindromi rivojlanadi. FMR1 genidagi pre-mutatsiya uchrash chastotasi jins va irqga bog'liq holda farqlanadi. Ayollarda u taxminan 1:259, erkaklarda esa 1:810 nisbatda uchraydi [65]. Isroilda o'tkazilgan tadqiqotlarda bu ko'rsatkich ayollarda 1:113 gacha yuqori bo'lgani aniqlangan [76], Tayvanda esa erkaklar orasida pastroq 1:1674 darajada qayd etilgan [66]. Tuxumdonlarning muddatidan oldin qarishi bo'yicha og'ir irsiy anamnezga ega ayollarda FMR1 genining pre-mutatsiyasi 11,5% hollarda aniqlangan, irsiy yuklama bo'lmagan ayollarda esa bu ko'rsatkich 3,2% ni tashkil etadi [67]. Shamilova N.N. tadqiqotida TESS tashxisi qo'yilgan 129 ayoldan 3,1% ida FMR1 genining pre-mutatsiyasi aniqlangan. Oilaviy anamnez og'ir bo'lgan hollarda bu ko'rsatkich 7,9% (3/38), sporadik hollarda esa 1,1% (1/91) ni tashkil etgan [31]. Pre-mutatsiya holati ilk bor 1985-yilda Pembrey M.E. va hammualliflar tomonidan tavsiflangan bo'lib, uzoq vaqt davomida u somatik patologiyalar bilan bog'liq emas, faqat keyingi avlodlarda to'liq mutatsiyaga o'tish ehtimoli bilan izohlangan [68].

1991-yildan boshlab esa pre-mutatsiya tashuvchilarida somatik va reproduktiv buzilishlar mavjudligi haqida ma'lumotlar paydo bo'ldi [69]. Aniqlanishicha, FMR1 genining pre-mutatsiyasini tashuvchi ayollarning faqat 16–25% ida TESS rivojlanadi. Bundan tashqari, ularda turli autoimmun kasalliklar, migren, 50 yoshdan keyin X bilan bog'liq tremor-ataksiya sindromi (FXTAS), shuningdek neyrokognitiv va psixik buzilishlar rivojlanishi mumkin. Bu holatlar asosan mutant allellar tomonidan ishlab chiqariladigan mRNKning toksik ta'siri bilan izohlanadi [70, 71]. Shuningdek, TESS rivojlanishi va ota-onalardan birida pre-mutatsiya allelining mavjudligi o'rtasida bog'liqlik aniqlangan. Tadqiqotlar ko'rsatishicha, PHX rivojlangan ayollarning aksariyati ushbu allelni otasidan meros qilib olgan, onadan o'tishi esa kamroq uchraydi [72].

Ayollarda gametogenez jarayonida CGG takrorlari soni keskin ortishi mumkin. Shu sababli, agar pre-mutatsiya mavjud bo'lgan onada CGG takrorlari soni 200 dan oshib ketsa, bolada Martin–Bell kasalligi rivojlanish xavfi yuzaga keladi [48]. Tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi (TESS)ning to'liq penetrant emasligini (ya'ni kasallik barcha holatlarda ham rivojlanmasligini) tushuntirish maqsadida FMR1 genining pre-mutatsiyasini tashuvchi ayollarda quyidagi gipoteza ilgari surilgan: TESS rivojlanish xavfi to'rtta omil — modifikatsiyalanadigan va modifikatsiyalanmaydigan risk omillarining mavjudligida ortadi.

Modifikatsiyalanmaydigan omillarga quyidagilar kiradi: CGG takrorlari sonining 70–90 oralig'ida bo'lishi, X-xromosomaning tasodifiy bo'lmagan inaktivatsiyasi, TESS rivojlanishida ishtirok etuvchi qo'shimcha gen-kandidatlarning mavjudligi. Modifikatsiyalanadigan omil sifatida esa chekish (tamaki iste'moli) qayd etiladi. Qizig'i shundaki, CGG takrorlari soni to'liq mutatsiya darajasigacha oshganda (ya'ni > 200) TESS juda kam hollarda rivojlanadi. Ushbu paradoks eksperimental tadqiqotlar, xususan drozofilllar modelida o'tkazilgan ishlar bilan tasdiqlangan. Mazkur tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ayrim genlar CGG takrorlari keskin ekspansiyasi sharoitida TESS rivojlanishiga nisbatan o'zgaruvchan penetrantlikka ega bo'lib, ba'zi hollarda kasallik rivojlanishini bloklashi mumkin [73, 74, 75]. So'nggi yillarda FMR1 genidagi qisqa trinukleotid takrorlari (26–28 dan kam) ning reproduktiv va nerv tizimiga ta'siri ham muhokama qilina boshladi. Ayrim tadqiqotlar bunday qisqa takrorlar mavjud ayollarda tuxumdon rezervining muddatidan oldin kamayishi va TESSning to'liq shakli rivojlanishini ko'rsatmoqda [81]. Biroq qisqa CGG takrorlari bilan ularning genotipik va fenotipik xususiyatlari o'rtasidagi bog'liqlikni o'rgangan tadqiqotlar juda kam.

2014-yilda Mailick va hammualliflar ushbu masalaga bag'ishlangan noyob tadqiqotni taqdim etgan. Tadqiqotda 17–18 yoshdagi 10 000 dan ortiq shaxsni o'z ichiga olgan etnik jihatdan bir xil populyatsiya 54 yil davomida kuzatilgan. Tadqiqot yakunida ishtirokchilarning yoshi 72 yoshga yetgan. Somatik va psixik salomatlik, kognitiv va intellektual funksiyalar dinamikasi bilan bir qatorda, yakuniy bosqichda 6732 nafar ishtirokchida (ulardan 51% ayollar) so'lak namunalarda FMR1 genidagi CGG takrorlari soni aniqlangan. Natijada 46 nafar ayolda (1,8%) qisqa trinukleotid takrorlari aniqlangan (minimal 11 CGG).

Tahlil natijalariga ko'ra: yosh davrida ular IQ ko'rsatkichlari bo'yicha farq qilmagan, ammo yoshi ortishi bilan kognitiv funksiyalar pasaygan, ularda alkogolga moyillik 6 baravar ko'p kuzatilgan. Bundan tashqari, ushbu ayollarda: ko'krak bezi saratoni 2 baravar, endometriy saratoni 4 baravar ko'proq aniqlangan. Shuningdek, ularning farzandlarida intellektual rivojlanish buzilishlari bilan bog'liq nogironlik holatlari ancha yuqori darajada kuzatilgan [82]. Gormonal profilni o'rganish (jumladan, DHEA va testosteron darajalari) hamda FMR1 genidagi CGG takrorlari uzunligini aniqlash orqali tuxumdon rezervi pasaygan ayollarda qisqa takrorlarga ega bo'lganlarda degidroeipiandrosteronning testosteronga aylanish tezligi pastligi va natijada yaqqol gipoandrogeniya rivojlanishi aniqlangan [83, 84, 85]. FMR1 genining to'liq mutatsiyasi CGG trinukleotid takrorlarining keskin ekspansiyasi (anticipatsiya fenomeni) natijasida yuzaga keladi va bu Fragile X syndrome (FRAXA) rivojlanishiga sabab bo'ladi. Ushbu kasallik umumiy populyatsiyada erkaklarda taxminan 1:4000, ayollarda esa 1:5000–8000 hollarda uchraydi [86, 87]. 200 dan ortiq

CGG takrorlari genning promotor qismida patologik metilanişni keltirib chiqaradi va uning funksiyasini bostiradi. Ushbu sindrom, Martin-Bell sindromi nomi bilan ham ma'lum bo'lib, irsiy noaniq (nospetsifik) aqliy zaiflikning eng keng tarqalgan shakllaridan biri hisoblanadi. Tahlil qilingan adabiyotlar shuni ko'rsatadiki, tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi (POI) murakkab, multifaktorial va poligen tabiatga ega patologiya bo'lib, uning rivojlanishida genetik, epigenetik, immunologik hamda tashqi muhit omillari o'zaro uzviy bog'liq holda ishtirok etadi. So'nggi yillarda molekulyar-genetik tadqiqotlar, xususan yangi avlod sekvensiyalash texnologiyalarining joriy etilishi natijasida POI patogenezida ishtirok etuvchi ko'plab genlar aniqlangan bo'lsa-da, kasallikning rivojlanishini erta bosqichda aniq prognoz qilish imkonini beruvchi universal biomarkerlar hali ishlab chiqilmagan. Amaldagi biomarkerlar FSG, Anti-Müllerian hormone (AMG), estradiol va antral follikulalar soni tuxumdon rezervini faqat bilvosita baholashga imkon beradi va ular tuxumdonlarning haqiqiy primordial rezervini aniqlashda yetarli darajada ishonchli emas. Bu esa kasallikni klinik bosqichda aniqlash imkoniyatlarini cheklaydi. Genetik omillar orasida FMR1 genidagi pre-mutatsiya alohida ahamiyat kasb etadi. Mazkur genning CGG trinukleotid takrorlari sonidagi o'zgarishlar tuxumdon rezervining erta kamayishi, follikulogenezning buzilishi va gormonal disbalans bilan bog'liq bo'lib, POI rivojlanishining muhim patogenetik omillaridan biri sifatida qaraladi. Shu bilan birga, ushbu genning penetrantligi to'liq emasligi va klinik namoyon bo'lishlarining xilma-xilligi kasallikning rivojlanishida qo'shimcha modifikatsiyalovchi omillar mavjudligini

ko'rsatadi. Hozirgi kunda POI ni davolash va reproduktiv funksiyani tiklash usullari asosan simptomatik yoki kompensator xarakterga ega bo'lib, tuxumdon funksiyasini to'liq tiklash imkonini bermaydi. Yordamchi reproduktiv texnologiyalar, xususan donor oositlardan foydalanish eng samarali usul bo'lib qolmoqda, biroq u genetik onalikni ta'minlamaydi. Shu sababli regenerativ tibbiyot, individual yondashuv va molekulyar darajadagi terapiya usullarini ishlab chiqish dolzarb ilmiy yo'nalish hisoblanadi. Shuningdek, kaskad skrining asosida genetik xavf guruhlari aniqlash, FMR1 geni va boshqa gen-kandidatlarning chuqur o'rganilishi, yangi biomarkerlarni izlash hamda individual prognoz modellari yaratish tuxumdonlarning muddatidan oldin qarishini oldini olish va reproduktiv salomatlikni saqlashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Xulosa. Tahlil qilingan ilmiy manbalar tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi murakkab va ko'p omilli patologik jarayon ekanini ko'rsatadi. Ushbu holat ovarial rezervning erta kamayishi, follikulogenez buzilishi hamda hujayra qarishining molekulyar mexanizmlari bilan chambarchas bog'liq. Endokrin, genetik, epigenetik va autoimmun omillar tuxumdon funksiyasining buzilishida muhim rol o'ynaydi. Shu sababli reproduktiv funksiyani tiklash masalasi kompleks va individual yondashuvni talab etadi. Zamonaviy ilmiy yondashuvlar ovarial rezervni saqlab qolish, hujayra darajasidagi qarish jarayonlarini sekinlashtirish va yangi biomarkerlarni aniqlashga qaratilgan. Kelgusida ushbu yo'nalishda olib boriladigan tadqiqotlar ayollarda reproduktiv salomatlikni saqlash va yaxshilashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Марченко Л.А., Машаева Р.И., Чернуха Г.Е. Современные воззрения на ранние этапы фолликулогенеза и механизмы ормирования преждевременной недостаточности яичников // Гинекология. - 2020. - №5.
2. Wang X., Wang L., Xiang W. Mechanisms of ovarian aging in women: a review // J. Ovarian Res. - 2023. - Vol. 16 (1). - P. 67.
3. Mechanisms of primordial follicle activation and new pregnancy opportunity for premature ovarian failure patients / T. Zhang, M. He, J. Zhang [et al.] // Front Physiol. - 2023. - Vol. 14.
4. França M.M., Mendonça B.B. Genetics of ovarian insufficiency and defects of folliculogenesis // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. - 2022. - Vol. 36 (1).
5. Di-Battista A., Moysés-Oliveira M., Melaragno M.I. Genetics of premature ovarian insufficiency and the association with X-autosome translocations // Reproduction. - 2020. - Vol. 160 (4). - P. R55-R64.
6. Park S.U., Walsh L., Berkowitz K.M. Mechanisms of ovarian aging // Reproduction. - 2021. - Vol. 162 (2). - P. R19-R33.
7. Targeted Next-Generation Sequencing Indicates a Frequent Oligogenic Involvement in Primary Ovarian Insufficiency Onset // Front Endocrinol. 2021. - Vol. 12.
8. Roles of Telomere Biology in Cell Senescence, Replicative and Chronological Ageing / J. Liu, L. Wang, Z. Wang [et al.] // Cells. - 2019. - Vol. 8(1). - P. 54.
9. Shay J.W., Wright W.E. Telomeres and telomerase: three decades of progress // Nat. Rev. Genet. - 2019. - Vol. 20 (5). - P. 299-309.
10. Zimmermann S., Martens U.M. Telomeres, senescence, and hematopoietic stem cells // Cell Tissue Res. - 2008. - Vol. 331, № 1. - P. 79-90.
11. Lin J., Epel E. Stress and telomere shortening: Insights from cellular mechanisms // Ageing Res. Rev. - 2022. - Vol. 73.
12. Billard P., Poncet D.A. Replication Stress at Telomeric and Mitochondrial DNA: Common Origins and Consequences on Ageing // Int. J. Mol. Sci. - 2019. - Vol. 20 (19). - P. 49-59.
13. Oxidative Stress and Human Ovarian Response-From Somatic Ovarian Cells to Oocytes Damage: A Clinical Comprehensive Narrative Review / V. Immediata, C. Ronchetti, D. Spadaro // Antioxidants (Basel). - 2022. - Vol. 11 (7). - P. 1335.
14. Searching for female reproductive aging and longevity biomarkers / S. Yureneva, V. Averkova, D. Silachev // Aging. - 2021. - Vol. 13 (12). - P. 16873-16894.
15. A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature / F. Albright [et al.] // Am. J. Med. Sci. - 1942.
16. Huhtaniemi I., Alevizaki M. Gonadotrophin resistance // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. - 2006. - Vol. 20. - P. 561-576.
17. Аменорея и олигоменорея: Клинические рекомендации. - М., 2021.
18. Nelson H.D. Menopause // Lancet. - 2008. - Vol. 371 (9614). - P. 760-
19. Premature ovarian insufficiency: an International Menopause Society White Paper / N. Panay, R.A. Anderson, R.E. Nappi // Climacteric. - 2020. - Vol. 23 (5). - P. 426-446.
20. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition / J.L. Luborsky, P. Meyer, M.F. Sowers // Hum. Reprod. - 2003. - Vol. 18 (1). - P. 199-206.



UDK 618.17-008.8-053.6:616-056.257

Xudoykulova Zukhra Sobir qizi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Nasimova Nigina Rustamovna
DSc, assistant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

SEMIZLIK FONIDA HAYZ SIKLI BUZILISHLARI BO'LGAN O'SMIR QIZLARNI OLIB BORISHNI OPTIMALLASHTIRISH (ADABIYOTLAR TAHLILI)

For citation: Xudoykulova Zukhra Sobir qizi, Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Optimization of the management of adolescent girls with menstrual cycle disorders associated with obesity (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2026, vol.7, issue 2


<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20826305>

Худойкулова Зухра Собир кизи
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан
Насимова Нигина Рустамовна
DCs ассистент
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Xudoykulova Zukhra Sobir qizi
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Nasimova Nigina Rustamovna
DSc, assistant
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

OPTIMIZATION OF THE MANAGEMENT OF ADOLESCENT GIRLS WITH MENSTRUAL CYCLE DISORDERS ASSOCIATED WITH OBESITY (LITERATURE REVIEW)

O'smirlik davri reproduktiv tizim, metabolik gomeostaz va psixoemotsional regulyatsiya parallel shakllanadigan murakkab biologik bosqich bo'lib, aynan shu davrda yuzaga kelgan disfunktsiyalar keyingi reproduktiv salomatlikni belgilab beradi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti yondashuviga ko'ra, o'smirlikdagi semizlik oddiy antropometrik holat emas, balki ko'p omilli, salomatlikka zarar yetkazuvchi surunkali kasallik bo'lib, uni birlamchi bo'g'in darajasida integratsiyalashgan, individual va odamga yo'naltirilgan tarzda boshqarish zarur. Shu nuqtai nazardan, semizlik fonida hayz sikli buzilishlari bo'lgan o'smir qizlarni olib borish masalasi faqat ginekologik emas, balki endokrinologik, metabolik va profilaktik ahamiyatga ega muammo sifatida qaralishi kerak [1,2]. So'nggi yillarda bolalar va o'smirlar orasida semizlik ko'rsatkichlarining ortishi bilan birga menstrual va reproduktiv buzilishlar tez-tez uchrayotgani haqidagi

dalillar ko'p. Adabiyotlar o'smirlikdagi semizlik gipotalamo-gipofizar-ovarial o'q disfunktsiyasining erta ko'rinishi bo'lishi, keyinchalik oligomenoreya, amenoreya, polimenoreya, polikistoz tuxumdon sindromi, bepustlik va endometriy patologiyasi xavfini oshirishi mumkinligini ko'rsatadi. [2,3].

Masalaning dolzarbligi shundaki, amaliyotda menstrual buzilishlar ko'pincha pubertatga xos vaqtinchalik noturg'unlik deb baholanadi, semizlik esa alohida, reproduktiv tizimdan mustaqil muammo sifatida ko'riladi. Natijada patogenetik bog'liqlik e'tibordan chetda qoladi, erta metabolik skrining kechikadi, polikistoz tuxumdonlar sindromi haddan tashqari yoki aksincha yetarli bo'lmagan tashxislanadi, uzoq muddatli reproduktiv prognoz esa ko'pincha umuman baholanmaydi [6,9,10].

O'smirlik davrida menstrual funksiyaning shakllanish xususiyatlari va semizlik epidemiologiyasi. Pubertat davrida menstrual funksiyaning

shakllanishi gipotalamo-gipofizar-ovarial o'qning yetilishi, GnRG pulsatsiyasining barqarorlashuvi, LG va FSG o'rtasidagi fiziologik nisbatning shakllanishi hamda follikulogenezning izchil yo'lga qo'yilishi bilan bog'liq. Menarxedan keyingi birinchi yillarda anovulyator sikllar va siklning o'zgaruvchanligi ma'lum darajada fiziologik hisoblanadi, ammo bu o'zgaruvchanlikning chegarasi bor. O'smirlik davrida fiziologik va patologik noturg'unlikni farqlash muhim, chunki aynan shu bosqichda kutish taktikasi bilan erta aniqlash o'rtasidagi muvozanat klinik natijani belgilaydi [5,6,7,13]. So'nggi qo'llanmalar o'smirlarda polikistoz tuxumdon sindromi tashxisida ehtiyotkorlikni tavsiya qiladi: menarxedan keyingi dastlabki yillarda faqat sikl noturg'unligining o'zi yetarli emas; doimiy menstrual buzilish va klinik yoki biokimyoviy giperandrogeniya kombinatsiyasi muhimdir. Ayniqsa, ultratovushda multifollikulyar tuxumdonlar va AMG ko'rsatkichlarini erta davrda tashxis mezonini sifatida ishlatish haddan tashqari tashxis qo'yish xavfini oshiradi. Shuning uchun pubertat fiziologiyasini yaxshi tushunmasdan turib semizlik fonidagi buzilishlarni to'g'ri talqin qilish mushkul [6,7,9,10]. Semizlik epidemiologiyasi esa ushbu muammoni yanada keskinlashtirmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti materiallari bolalar va o'smirlar orasida semizlik butun dunyoda jiddiy sog'liqni saqlash muammosiga aylanganini, birlamchi bo'g'in darajasida xulq-atvor, turmush tarzi va multimodal intervensiyalarni baholash bo'yicha alohida qo'llanmalar ishlab chiqilayotganini ko'rsatadi. Ayrim sharhlarda so'nggi 30 yil ichida bolalarda semizlik ikki baravar, o'smirlarda esa to'rt baravar oshgani qayd etiladi; bunday tendensiya pubertat, menarxe va keyingi menstrual salomatlikka bevosita ta'sir qiladi [1,2,3].

Semizlikning o'smir qizlar reproduktiv salomatligiga ta'siri erta menarxe, siklning cho'zilibishi yoki qisqarishi, amenoreya, anovulyatsiya, dismenoreya va polimenoreya ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, barcha tadqiqotlar bir xil natija bermaydi: masalan, dismenoreya bilan bog'liqlik ayrim tahlillarda zaif yoki qarama-qarshi bo'lsa, menstrual noturg'unlik va polikistoz tuxumdon sindromi xavfi bo'yicha assotsiatsiya nisbatan barqaror. Bu esa semizlikning yagona kasallik emas, ko'p fenotipli metabolik holat ekanini va uning reproduktiv oqibatlarini ham individual fon, yog' to'qimasining taqsimoti hamda insulin sezuvchanligiga bog'liq ravishda farqlanishini ko'rsatadi [2,8,10].

Semizlikning gipotalamo-gipofizar-ovarial tizimga ta'siri va hayz sikli buzilishlarining patogenezi. Zamonaviy qarashlarga ko'ra, yog' to'qimasi oddiy energiya manbai emas, balki kuchli endokrin va immunometabolik organ hisoblanadi. Oq yog' to'qimasi subkutan va visseral depolarga ajraladi; ayniqsa visseral yog' metabolik jihatdan faolroq bo'lib, leptin, rezistin, visfatin, IL-6, TNF- α kabi proinflamator mediatorlarni ko'proq ishlab chiqaradi, adiponektin kabi himoya omillarini kamaytadi. Natijada insulinrezistentlik, surunkali past darajadagi yallig'lanish va neyroendokrin signalizatsiya buzilishi shakllanadi [3,4,11]. Patogeneznining markazida insulinrezistentlik turadi. Semizlikda kompensator giperinsulinemiya tuxumdon va buyrak usti bezlarida androgen ishlab chiqarilishini kuchaytiradi, jigar tomonidan SHBG (sex hormone-binding globulin) sintezini kamaytiradi va shu bilan erkin androgenlar bioo'zlashtirilishini oshiradi. Bundan tashqari, adipotsitlarda aromataza faolligining o'zgarishi jinsiy steroidlar muvozanatini yanada izdan chiqaradi. Klinik jihatdan bu uzoq sikllar, oligomenoreya, amenoreya va anovulyatsiyaga olib kelishi mumkin [2,4,9].

Semizlik va giperandrogeniya o'rtasidagi aloqa bir yo'nalishli emas, balki yopiq patologik sikl xususiyatiga ega. Giperinsulinemiya androgenlarni oshirsa, androgenlarning o'zi ham abdominal yog' to'planishini va metabolik disfunktsiyani chuqurlashtiradi. Bu jarayon LG/FSG muvozanatini o'zgartiradi, follikul yetilishi to'xtaydi, ko'plab mayda follikullar saqlanib qoladi va ovulyator yetishmovchilik yuzaga keladi [5,6,8,9]. Surunkali past darajadagi yallig'lanish ham muhim bo'g'in hisoblanadi. Yog' to'qimasida adiposit gipertrofiyasi, erkin yog' kislotalari ortishi, makrofaglar infiltratsiyasi va NF- κ B (nuclear faktor) yoki JNK (c-Jun N-terminal Kinase) kabi yo'llarning faollashuvi TNF- α , IL-1 β , IL-6 va boshqa mediatorlar sekretsiasini oshiradi. Ushbu mediatorlar nafaqat insulin signalini buzadi, balki gonadotropin regulyatsiyasi, tuxumdon steroidogenezi va endometriy reaktivligiga ham ta'sir qiladi. Natijada menstrual buzilishlar faqat gormonal emas,

balki immunometabolik tabiatga ega bo'ladi [4,12]. Adipokinlar bo'yicha ma'lumotlar alohida qiziqish uyg'otadi, biroq aynan shu yerda eng katta ziddiyatlar ham mavjud. Leptin eng ko'p o'rganilgan adipokin bo'lib, uning darajasi yog' massasi ortishi bilan oshadi va u GnRG, LG, FSG hamda tuxumdon steroidogenezi ta'sir ko'rsatadi. Ammo o'smirlar polikistoz tuxumdon sindromida leptin darajalari bo'yicha tadqiqotlar bir xil emas. Adiponektin esa ko'proq himoya qiluvchi va insulin sezuvchanligini yaxshilovchi adipokin sifatida ko'riladi, lekin uning diagnostik va prognostik qiymati hali standartlashmagan [3,11]. Semizlik fonida hayz sikli buzilishlarining klinik fenotipi va diagnostik yondashuvlar. Semizlik fonida menstrual buzilishlar klinik jihatdan bir necha asosiy variantda namoyon bo'ladi: oligomenoreya, ikkilamchi amenoreya, anovulyator qon ketishlar, polimenoreya va polikistoz tuxumdon sindromi bilan bog'liq giperandrogen fenotipi. Muhimi, bular bir-biridan alohida emas; ko'p hollarda bemorda sikl uzayishi, vaqt-vaqti bilan kuchli qon ketish va parallel ravishda akne, girsutizm yoki tana vaznining markaziy tipda ortishi birgalikda kuzatiladi. Shuning uchun klinik baholashda alohida simptom emas, butun fenotipni ko'rish zarur [2,3,5,10].

Polikistoz tuxumdon sindromi tashxisi aynan o'smirlik davrida eng bahsli sohalaridan biri bo'lib qolmoqda. Katta yoshdagilar uchun yaratilgan Rotterdam mezonlarini to'g'ridan-to'g'ri o'smirlarga ko'chirish noto'g'ri xulosalarga olib kelishi mumkin, chunki pubertatning o'zida ham menstrual noturg'unlik, akne va multifollikulyar tuxumdon ko'rinishi uchirashi mumkin. Shu bois ko'plab zamonaviy manbalar o'smirlarda persistent menstrual buzilish va klinik yoki biokimyoviy giperandrogeniya kombinatsiyasini ustuvor deb biladi [6,7,9,10].

Diagnostika klinik, laborator va instrumental bloklarni birlashtirishi kerak. Klinik jihatdan TMI, bel atrofi, yog'taqsimoti, akne, girsutizm, acanthosis nigricans (qora akantoz), menstrual kalendar va oilaviy anamnez baholanadi. Laborator tekshiruvlarda glyukoza-insulin profili, HOMA-IR, lipidlar, umumiy va erkin testosteron, SHBG, kerak bo'lganda DHEAS, 17-OHP, prolaktin va TTG muhim. Biroq amaliyotdagi muammo shundaki, ko'p muassasalarda bu panel to'liq o'tkazilmaydi yoki bir martalik natijalar dinamik kuzatuvsiz talqin qilinadi [9,10,13]. Bachadondan anomal qon ketishi yoki polimenoreya bo'lgan o'smirlarda differensial tashxis yanada keng bo'lishi kerak. Meta-analizlar o'smirlarda ko'p qon ketishining sezilarli qismi qon ivish tizimi nuqsonlari bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi; shu bilan birga, anovulyator sikllar va yetilmagan HPO o'qi ham muhim sabab bo'lib qoladi. Demak, semizlik va insulinrezistentlik mavjudligi barcha holatlarni avtomatik ravishda polikistoz tuxumdon sindromi deb baholashga asos bo'la olmaydi [14].

Menstrual salomatlikka zamonaviy yondashuv esa faqat gigiyena yoki qon ketish intensivligini baholash bilan cheklanmaydi. JST ekspertlari menstruatsiyani seksual va reproduktiv salomatlik, stigma, huquqlar va hayot sifati bilan bog'liq kengroq jarayon sifatida ko'rishni taklif etadi. O'smir qizda hayz sikli buzilishi nafaqat endokrin marker, balki o'qish faoliyati, ijtimoiy moslashuv, tana obrazi va psixosotsial holatga ta'sir qiluvchi omil hamdir [15].

Semizlik fonida menstrual buzilishlari bo'lgan o'smir qizlarni olib borish va davolashning zamonaviy tamoyillari. Mavjud dalillar semizlik fonida menstrual buzilishlarni davolashning asosi vaznni nazorat qilish va metabolik fonni yaxshilash ekanini ko'rsatadi. Hayot tarzini modifikatsiya qilish — ovqatlanish, jismoniy faollik, uyqu va xulq-atvor omillarini birgalikda tuzatish — barcha zamonaviy tavsiyalarining birinchi qatorini tashkil etadi. Bu yondashuv faqat vazn kamayishi bilan emas, balki insulin sezuvchanligi, androgen profili va sikl regulyatsiyasining yaxshilanishi bilan qadrlanadi. Shunga qaramay, real klinik amaliyotda eng zaif bo'g'in bemorlarning davolash tavsiyalariga muntazam rioya qilishi bo'lib qolmoqda [1,2,10,16]. Insulinrezistentlik dominant bo'lgan fenotipda metformin eng ko'p o'rganilgan preparatdir. O'smirlardagi ma'lumotlar ko'p emas, ammo mavjud sistematik izlanishlar metformin TMI ni mo'tadil kamaytirishi, HOMA-IR ni yaxshilashi va qator bemorlarda menstrual regulyatsiyani tiklashga yordam berishini ko'rsatadi. Shu bilan birga, samaradorlik darajasi barcha tadqiqotlarda bir xil emas; ayrim ishlar faqat metabolik foyda, boshqalari esa sikl va ovulyatsiya bo'yicha ham ijobiy ta'sir qayd etgan [10]. Tuxumdonlar polikistoz sindromida gormonal bo'lmagan

yondashuvlar bo'yicha ham qiziqish ortmoqda. Metformin, SPIOMET (spironolakton + pioglitazon + metformin) kombinatsiyasi va ayrim antiandrogenli kombinatsiyalar haqidagi ma'lumotlar reproduktiv va metabolik ko'rsatkichlarni yaxshilashi mumkinligini ko'rsatadi, biroq ko'pchilik tadqiqotlar kichik hajmli yoki bir markazli. Ayniqsa GLP-1 agonistlari katta yoshdagilarda istiqbolli bo'lsa-da, o'smirlardagi bevosita dalillar hali juda cheklangan [10].

Agar klinik fenotipda polimenoreya ustun bo'lsa, boshqaruv faqat endokrin davo bilan cheklanmasligi kerak. Temir tanqisligi va anemiya skriningi, qon ketishning sababini tizimli aniqlash, infeksiya, qalqonsimon bez disfunktsiyasi va koagulopatiyalarni istisno qilish talab etiladi. Bachadondan anomal qon ketish bo'yicha sharhlar individual yondashuvni, ya'ni sababga yo'naltirilgan tekshiruv va reproduktiv rejalaridan kelib chiqqan holda nonfarmakologik, gormonal yoki nogormonal taktika tanlanishini tavsiya qiladi [13,14]. Semizlik fonida hayz sikli buzilgan o'smir qizni olib borishda faqat bugungi siklni normallashtirish emas, balki kelgusidagi ovulyator funktsiyani, endometriy xavfini, metabolik sindrom va bepustlik ehtimolini hisobga oluvchi modelni ishlab chiqish zarur. Hozirgi adabiyotlar bunday modelning asosiy komponentlarini beradi, ammo aniq prognostik algoritmlar va validatsiyalangan markerlar yetishmaydi. [6,9,10]

Trombospondin-1: semizlik, yallig'lanish, angiogenez va reproduktiv tizim kesishmasidagi istiqbolli biomarker. Trombospondin-1, ya'ni TSP-1, ko'p funktsiyali glikoprotein bo'lib, antiangiogen, protrombotik va proinflatator xususiyatlarga ega mediator sifatida tavsiflanadi. Zamonaviy tadqiqotlar uni metabolik, tomir va yallig'lanish jarayonlari kesishmasidagi molekula sifatida qayta baholamoqda. Kattalar populyatsiyasida TSP-1 adipotizim disfunktsiyasi, insulinrezistentlik va yallig'lanish bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi, yangi ma'lumotlarda esa semizlik darajasi va kardiometabolik xavf profili bilan assotsiatsiyasi murakkab, hatto ayrim hollarda ikki yo'nalishli ekanligi ko'rsatilgan [17,18]. Varma va hamkorlarining klassik tadqiqoti TSP-1 ni haqiqiy adipokin sifatida tavsiflab, uning ekspressiyasi semizlik, adipotizim yallig'lanishi va insulinrezistentlik bilan yaqin bog'liqligini ko'rsatgan; TSP-1 mRNK darajalari TMI va yallig'lanish markerlari bilan ijobiy, insulin sezuvchanligi bilan esa salbiy bog'langan. So'nggi 2025-yilgi pilot tadqiqot esa nondiabetik semiz ayollarda TSP-1 darajalari semizlik og'irligi ortishi bilan pasayish tendentsiyasini ko'rsatgan, biroq u baribir metabolik va yallig'lanish profilari bilan bog'liq biomarker sifatida ahamiyatli bo'lishi mumkinligi ta'kidlangan. Bu ikki kuzatuv bir qarashda qarama-qarshi ko'rinsa-da, ehtimol TSP-1 ning ekspressiyasi va sirkulyatsiyadagi darajasi turli biologik kompartmentlarda turlicha regulatsiya qilinadi [17,18].

TSP-1 ning reproduktiv tizim uchun dolzarbligi, avvalo, angiogenezni boshqarishi bilan izohlanadi. Ovarial follikulning o'sishi, ovulyatsiya va sariq tanacha shakllanishi yuqori darajada tartiblangan angiogenez jarayoniga bog'liq. Primat modelida TSP-1 ni bloklash follikula yorilishi, ootsit ajralishi, granuloza qavati ekspansiyasi,

endotelial invaziya va kapillyar hosil bo'lishini kamaytirgani ko'rsatilgan; bu TSP-1 ovulyatsiya jarayonida oddiy angiogenez ingibitatori emas, balki fazaga bog'liq regulator bo'lishi mumkinligini anglatadi [19,20].

Mazkur ma'lumotlar semizlik fonida menstrual buzilishlar patogenezi TSP-1 biologik jihatdan ahamiyatli marker ekanini ko'rsatadi. Bir tomondan, semizlikdagi past darajadagi yallig'lanish, endotelial disfunktsiya va prokoagulyant siljish TSP-1 bilan kesishadi; ikkinchi tomondan, follikulogenez, granuloza hujayralari, angiogenez va ovulyatsiya bilan bog'liq jarayonlarda ham TSP-1 ishtiroki ehtimoli mavjud. Aynan shu ikki yoqlama pozitsiya uni semizlik fonidagi hayz sikli buzilishlari uchun muhim biomarker va patogenetik mediatorga aylantiradi [17,20].

Hozirgi adabiyotlar ichida TSP-1 ni aynan o'smir qizlarda, ayniqsa semizlik fonida hayz sikli buzilishlari bilan bog'lab baholagan klinik ishlar deyarli uchramaydi. Mavjud dalillar asosan kattalar semiz ayollari, homiladorlik bilan bog'liq angiogen markerlar yoki hayvon modellardan olingan. Shu bois TSP-1 bo'yicha har qanday xulosa hozircha to'g'ridan-to'g'ri klinik qo'llash uchun emas, balki ilmiy gipoteza va tadqiqot yo'nalishi sifatida qaralishi kerak [18,20]. Aynan shu nuqtada sizning bo'lajak tadqiqotingizning ilmiy yangiligi shakllanadi. Agar semizlik fonida hayz sikli buzilishlari bo'lgan o'smir qizlarda TSP-1 klinik fenotip, insulinrezistentlik, androgen profili, koagulogramma va ultratovush ko'rsatkichlari bilan birgalikda o'rganilsa, u reproduktiv disfunktsiyaning erta markerlari yoki individual risk-profilini aniqlashda qo'shimcha qiymat berishi mumkin. Hozircha buni tasdiqlovchi yetarli klinik dalillar yo'q, biroq mavjud biologik va eksperimental ma'lumotlar bunday izlanishni ilmiy jihatdan asosli va istiqbolli deb hisoblashga imkon beradi [17,20].

Xulosa. Tahlil qilingan adabiyotlar shuni ko'rsatadiki, semizlik fonida hayz sikli buzilishlari kuzatiladigan o'smir qizlar alohida klinik ahamiyatga ega bo'lgan guruhni tashkil etadi. Ushbu holatda pubertat davriga xos fiziologik o'zgarishlar bilan patologik disfunktsiyalarni farqlash murakkab bo'lib, bu esa tashxis qo'yish va davolash taktikasini tanlashda qiyinchiliklar tug'diradi. Semizlik gipotalamo-gipofizar-ovarial tizimga insulinrezistentlik, giperandrogeniya va surunkali past darajali yallig'lanish orqali ko'p darajali ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli hayz sikli buzilishlari ushbu bemorlarda faqat simptom sifatida emas, balki metabolik va reproduktiv xavfning erta markeri sifatida qaralishi lozim. Zamonaviy yondashuvlar semizlik fonidagi menstrual buzilishlarni olib borishda kompleks diagnostik va individuallashtirilgan davolash taktikasini talab qiladi. Ayniqsa, hayot tarzini modifikatsiya qilish, metabolik ko'rsatkichlarni yaxshilash va erta skrining tadbirlari asosiy ahamiyatga ega. Shu bilan birga, trombospondin-1 kabi yangi biomarkerlarni o'rganish ushbu patologiyani patogenezi chuqurroq tushunish va individual prognostik modellarni ishlab chiqishda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi. Biroq ushbu sohada, ayniqsa o'smirlar populyatsiyasida, qo'shimcha klinik tadqiqotlar o'tkazish zarur.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. World Health Organization. WHO guideline: Integrated management of adolescents with obesity in all their diversity. Geneva: WHO; 2025.
2. Itriyeva K. The effects of obesity on the menstrual cycle. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2022;52(8):101241.
3. Orszulak D, Niziński K, Matonożg A, Zięba-Domalik M, Stojko R, Drosdzol-Cop A. Adipokines as biochemical marker of polycystic ovary syndrome in adolescents – review. *Front Endocrinol*. 2025;16:1475465.
4. Mączka K, Stasiak O, Przybysz P, Grymowicz M, Smolarczyk R. The impact of the endocrine and immunological function of adipose tissue on reproduction in women with obesity. *Int J Mol Sci*. 2024;25(17):9391.
5. Adone A, Fulmali DG. Polycystic ovarian syndrome in adolescents. *Cureus*. 2023;15(1):34183.
6. Joham AE, Piltonen T, Lujan ME, et al. Challenges in diagnosis and understanding of natural history of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol*. 2022;97(2):165–173.
7. Meczekalski B, Niwczek O, Kostrzak A, et al. PCOS in adolescents—ongoing riddles in diagnosis and treatment. *J Clin Med*. 2023;12(3):1221.
8. Ibáñez L, de Zegher F. Adolescent PCOS: a postpubertal central obesity syndrome. *Trends Mol Med*. 2023;29(5):354–364.
9. Prosperi S, Chiarelli F. Insulin resistance, metabolic syndrome and polycystic ovaries: an intriguing conundrum. *Front Endocrinol*. 2025;16:1669716.
10. Owens LA, Franks S. The impact of polycystic ovary syndrome on reproductive health: a narrative review. *Reproduction*. 2025;169:e240485.

11. 11.Chen P, Jia R, Liu Y, et al. Progress of adipokines in the female reproductive system: a focus on polycystic ovary syndrome. *Front Endocrinol.* 2022;13: 881684.
12. 12.Velez LM, Seldin M, Motta AB. Inflammation and reproductive function in women with polycystic ovary syndrome. *Biol Reprod.* 2021;104(6):1205–1217.
13. 13.Ochsner H, Saner FAM, Flück CE, et al. Sex hormone treatment for female children and young adults with disorders affecting hypothalamic, pituitary, and ovarian function. *Horm Res Paediatr.* 2024;98(5):585–596.
14. 14.Comishen KJ, Bhatt M, Yeung K, et al. Etiology and diagnosis of heavy menstrual bleeding among adolescent and adult patients: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2025;23:863–876.
15. 15.Logie CH, Winkler IT, Narasimhan M, et al. Menstruation and sexual health, well-being and justice. *Bull World Health Organ.* 2024.
16. 16.World Health Organization. Global nutrition targets 2030: childhood overweight brief. Geneva: WHO; 2025.
17. 17.Varma V, Yao-Borengasser A, Bodles AM, et al. Thrombospondin-1 is an adipokine associated with obesity, adipose inflammation, and insulin resistance. *Diabetes.* 2008;57(2):432–439.
18. 18.Greco M, Mirabelli M, Sicilia L, et al. Circulating thrombospondin-1 and endothelin-1 levels tend to decline with increasing obesity severity in women. *J Clin Med.* 2025;14(7):2143.
19. 19.Bender HR, Campbell GE, Aytoda P, Mathiesen AH, Duffy DM. Thrombospondin 1 promotes follicular angiogenesis, luteinization, and ovulation in primates. *Front Endocrinol.* 2019; 10:727.
20. 20. Jankowska-Ziemak H, Kulus M, Partyńska A, et al. The role of growth factors and signaling pathways in ovarian angiogenesis. *Cells.* 2025;14(19):1555.



UDC : 618.15 - 008.87 :618.146-007.17 -08

Boboyeva Ayna IsmailovnaRepublican Specialized Scientific and Practical Medical
Center of Maternal and Child Health
Tashkent, Uzbekistan**Alieva Dilduza Abdullaeva**Republican Specialized Scientific and Practical Medical
Center of Maternal and Child Health
Tashkent, Uzbekistan**VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN WOMEN WITH CERVICAL DYSPLASIA: A COMPREHENSIVE REVIEW OF HPV-POSITIVE AND HPV-NEGATIVE PATIENTS (LITERATURE REVIEW)****For citation:** Boboyeva Ayna Ismailovna, Alieva Dilduza Abdullaeva, Vaginal microbiocenosis in women with cervical dysplasia: a comprehensive review of hpv-positive and hpv-negative patients (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2026, vol.7, issue 2<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20826431>**Бобоева Айна Исмаиловна**Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр здоровья матери и ребёнка
Ташкент, Узбекистан**Алиева Дилфуза Абдуллаева**Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр здоровья матери и ребёнка
Ташкент, Узбекистан**ВАГИНАЛЬНЫЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ У ЖЕНЩИН С ДИСПЛАЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ: КОМПЛЕКСНЫЙ ОБЗОР HPV-ПОЗИТИВНЫХ И HPV-НЕГАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****Boboyeva Ayna Ismailovna**Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola
salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi
Toshkent, O'zbekiston**Alieva Dilduza Abdullaeva**Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola
salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi
Toshkent, O'zbekiston**BACHADON BO'YNI DISPLAZIYASI BO'LGAN AYOLLARDA VAGINAL MIKROBIOTSENOZ: HPV-MUSBAT VA HPV-MANFIY BEMORLARDA KOMPLEKS TAHLIL (ADABIYOTLAR TAHLILI)**

Introduction: Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is a precursor to cervical cancer and is primarily linked to persistent HPV infection, particularly high-risk types such as HPV-16 and HPV-18. However, not all HPV infections result in dysplasia, and some dysplastic lesions occur in HPV-negative women, highlighting the importance of additional cofactors including vaginal microbiota [1]. The normal vaginal microbiota is dominated by *Lactobacillus* species, which maintain acidic pH and protect against pathogens [2]. These include *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, and *L. iners*. Vaginal microbiota is categorized into CSTs, with CST I (*L. crispatus*) being the most protective, while CST IV represents dysbiosis with anaerobic dominance [3]. Dysbiosis leads to chronic inflammation, cytokine imbalance, and reduced antiviral defense, promoting HPV persistence [6].

Cervical intraepithelial neoplasia, or CIN, is the term for abnormal cells on the cervix which are at risk of developing into cervical cancer. Persistently infected women with high-risk types of human papillomavirus, especially HPV-16 and 18, are most likely to develop CIN. Not every woman whose cervix contains HPV will see changes in her cervix and several women who have cervical changes will not test positive for the presence of HPV. CIN may also develop in women with a different form of vaginal microbiome [1]. Bacterial species that are part of the normal vaginal flora, such as *Lactobacillus* species, will dominate the vaginal flora; amongst these types of bacteria are *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri*, and *Lactobacillus iners*, all of which help to create an acid environment and can also offer protection from pathogenic bacteria [2]. Community State

Types are a way to describe the classification of a person's vaginal microbiota. Of these, *Lactobacillus crispatus*-dominated vaginal microbiota has been shown to be the healthiest and therefore offers the most protection to the individual. In contrast, polymicrobial anaerobic communities are linked to dysbiosis and disease. (3) Women who were HPV positive and were diagnosed with cervical dysplasia showed many differences in their vaginal microbiome compared to women who were HPV negative. These differences include decreased levels of *Lactobacillus*, increased diversity of microbes, and increased levels of anaerobic bacteria such as *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, and *Prevotella* sp. (4,5). These changes may contribute to the continued inflammation, increased production of pro-inflammatory cytokines, decreased epithelial barrier function, and decreased immune responses that facilitate the continued presence of HPV and the progression of cervical lesions. (6) In comparison to HPV-positive, HPV-negative cervical dysplasia is typically characterized by a relatively stable vaginal microbiome with a predominance of *Lactobacillus* and lower levels of inflammation, though mild dysbiosis may occur in some instances [7]. The vaginal microbiome plays an important role in modulating the immune response through regulation of cytokine production², maintenance of epithelial integrity, and susceptibility to viral infection such as HPV [8]. The existence of dysbiotic microbiomes may help support persistent infection as well as assist in integrating HPV into the host genome, both of which are necessary events in the progression of cervical cancer [9]. Additionally, microbial metabolites and alterations in vaginal pH may both affect epithelial cell proliferation and lead to dysplastic changes in the cervix [10].

As a result, evaluating vaginal microbiome can provide important clinical tools for assessing health and disease, as well as a potential marker for disease progression, and assist in developing treatment approaches like probiotics to regain *Lactobacillus* predominance and improve cervical health outcomes. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) encompasses a range of premalignant alterations to cervix/uterine cervix epithelium, and is a well-established risk for developing invasive cervical cancer; the majority of patients with CIN are found to have HPV types with a high-risk for cervical cancer persistence, with the low-risk HPV types not contributory to the risk for CIN; yet, it is important to note that mere presence of an HPV infection does not guarantee development of CIN; many women develop and resolve their HPV infection naturally without ever showing any evidence of CIN; additionally, there are cases of CIN in women who have tested negative for HPV infection, which demonstrates the need to consider other variables such as vaginal microbiome, local immune response, hormonal levels, and environmental exposures when developing interventions to reduce risk of CIN and subsequently, cervical cancer.

The vaginal microbiota is a dynamic and complex ecological system composed of a variety of microorganisms that exist in a symbiotic relationship with the host, and in healthy reproductive-age women, it is predominantly colonized by *Lactobacillus* species such as *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri*, and *Lactobacillus iners*, which are essential for maintaining vaginal homeostasis through the production of lactic acid, hydrogen peroxide, and antimicrobial peptides, thereby sustaining an acidic pH environment (typically between 3.8 and 4.5) that inhibits the growth of pathogenic microorganisms and protects the cervical epithelium from infection and inflammation [2].

The structure of the vaginal microbiota has been categorized into community state types (CSTs), where CST I, dominated by *Lactobacillus crispatus*, is considered the most stable and protective, while CST II, III, and V are dominated by other *Lactobacillus* species with varying degrees of protective capacity, and CST IV is characterized by a polymicrobial anaerobic community with reduced *Lactobacillus* abundance and increased microbial diversity, which is commonly associated with bacterial vaginosis and pathological conditions, including increased susceptibility to sexually transmitted infections and cervical dysplasia [3]. In women with HPV-positive cervical dysplasia, numerous studies have demonstrated a strong association with vaginal

dysbiosis, characterized by a significant reduction in *Lactobacillus* species and a concomitant increase in anaerobic and facultative anaerobic bacteria such as *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp., *Sneathia* spp., and *Mobiluncus* spp., leading to increased microbial diversity and instability of the vaginal ecosystem, which creates a favorable environment for viral persistence and progression of cervical lesions [4,5]. This dysbiotic state contributes to the pathogenesis of cervical dysplasia through multiple mechanisms, including the induction of chronic low-grade inflammation, increased production of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-1 β , interleukin-6, and tumor necrosis factor- α , disruption of epithelial barrier integrity, and impairment of innate and adaptive immune responses, particularly the reduction of interferon-mediated antiviral activity, all of which facilitate HPV persistence, viral genome integration into host cells, and progression toward higher-grade lesions [6]. Furthermore, not all *Lactobacillus* species confer equal protection, as *Lactobacillus crispatus* is associated with a stable and protective vaginal environment, whereas *Lactobacillus iners* is often found in transitional or dysbiotic states and may coexist with pathogenic bacteria, thereby providing less effective protection against HPV infection and persistence, which highlights the importance of microbial composition rather than merely the presence of *Lactobacillus* species [5]. In contrast, HPV-negative cervical dysplasia presents a different microbiological profile, as these patients generally exhibit a more stable vaginal microbiota with a higher prevalence of *Lactobacillus*-dominated communities, lower microbial diversity, and less pronounced inflammatory responses, although mild alterations in microbiota composition may still occur, suggesting that non-viral mechanisms such as hormonal imbalance, mechanical irritation, chronic nonspecific inflammation, or immune dysregulation may contribute to epithelial abnormalities in the absence of HPV infection [7].

The interaction between vaginal microbiota and cervical epithelium is mediated through complex immunological and biochemical pathways, where beneficial bacteria play a key role in maintaining mucosal immunity by stimulating the production of anti-inflammatory cytokines, enhancing epithelial barrier function, and preventing pathogen adhesion, while dysbiosis leads to immune dysregulation, increased susceptibility to infection, and a microenvironment conducive to carcinogenesis [8]. Additionally, alterations in microbial metabolism can result in the production of bioactive compounds and enzymes that influence vaginal pH, degrade protective mucus layers, and generate potentially carcinogenic metabolites, thereby promoting epithelial cell proliferation, DNA damage, and progression of dysplastic changes, further emphasizing the role of microbiocenosis in cervical pathology [10]. The persistence of HPV infection, which is a critical factor in the development of high-grade cervical lesions, is strongly influenced by the state of the vaginal microbiota, as dysbiotic conditions facilitate viral entry, replication, and integration into the host genome, whereas a *Lactobacillus*-dominated microbiota enhances viral clearance and reduces the risk of progression to malignancy, highlighting the potential of microbiota-targeted interventions in the prevention and management of cervical dysplasia [9]. From a clinical perspective, the assessment of vaginal microbiocenosis represents a promising diagnostic and prognostic tool, as specific microbial patterns may serve as biomarkers for HPV persistence, disease progression, and treatment response, and therapeutic strategies aimed at restoring normal microbiota, including the use of probiotics, prebiotics, and targeted antimicrobial therapy, have shown potential in improving vaginal health, enhancing immune function, and reducing the risk of cervical disease progression, although further large-scale studies are needed to establish standardized treatment protocols and confirm long-term efficacy [11].

Conclusion: HPV-positive cervical dysplasia is strongly associated with vaginal dysbiosis, whereas HPV-negative cases tend to maintain microbial balance. Vaginal microbiocenosis plays a critical role in disease progression and represents a promising target for diagnostics and therapy.

References:

1. Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical cancer prevention. *N Engl J Med*. 2005;353(20):2101–2104.
2. Ravel J, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(Suppl 1):4680–4687.
3. Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. *Annu Rev Microbiol*. 2012;66:371–389.
4. Mitra A, et al. Cervical intraepithelial neoplasia and microbiome diversity. *Sci Rep*. 2015;5:16865.
5. Kyrgiou M, et al. Vaginal microbiota and cervical cancer. *Lancet Oncol*. 2017;18(1):e45–e56.
6. Brotman RM. Vaginal microbiome and STIs. *Nat Rev Microbiol*. 2011;9(10):675–687.
7. Audirac-Chalifour A, et al. Cervical microbiome in cancer progression. *PLoS One*. 2016;11:e0153274.
8. Łaniewski P, et al. Cervicovaginal immune signatures. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2018;4:1–11.
9. Norenhaag J, et al. Vaginal microbiota and HPV. *Viruses*. 2020;12(2):218.
10. Di Paola M, et al. Cervicovaginal microbiota in HPV infection. *Front Microbiol*. 2017;8:860.
11. Brusselaers N, et al. Probiotics and gynecological health. *Microbiome*. 2019;7:1–12.



UDC 618.17-008.8-055-25

ISSN: 2181-0990
www.tadqiqot.uz**Safarova Lola Aliaskarovna**

Phd, assistant

Tashkent state medical university

Tashkent, Uzbekistan

Rajabova Iroda Muzaffarovna

Master's Resident

Tashkent, Uzbekistan

Safarov Aliaskar Tursunovich

Phd, associate professor

Tashkent state medical university

Tashkent, Uzbekistan

MENSTRUAL CYCLE DISORDERS AMONG ADOLESCENT GIRLS (LITERATURE REVIEW)**For citation:** Safarova Lola Aliaskarovna, Rajabova Iroda Muzaffarovna, Safarov Aliaskar Tursunovich, Menstrual cycle disorders among adolescent girls (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2026, vol.7, issue 2<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20826568>**Сафарова Лола Алиаскаровна**

PhD, ассистент

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

Ташкент, Узбекистан

Ражабова Ирода Музаффаровна

Резидент магистратуры

Ташкент, Узбекистан

Сафаров Алиаскар Турсунович

К.м.н., доцент

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

Ташкент, Узбекистан

**НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА СРЕДИ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****Safarova Lola Aliaskarovna**

Phd, assistant

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Toshkent, O'zbekiston

Rajabova Iroda Muzaffarovna

Magistratura rezidenti

Toshkent, O'zbekiston

Safarov Aliaskar Tursunovich

t.f.n., dotsent

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Toshkent, O'zbekiston

**O'SMIR QIZLAR ORASIDA HAYZ SIKLINING BUZILISHLARI
(ADABIYOTLAR TAHLILI)**

Introduction. Reproductive health of children and adolescents is a significant medical and social problem that requires close attention from both society and the state [5][6]. Disorders of the menstrual cycle constitute the most common gynecological pathology in adolescent girls and account for a substantial proportion of overall gynecological morbidity in this age group [2][3]. Over the past decade, there has been a steady increase in the prevalence of diseases of the reproductive

system among adolescents, which underscores the relevance of studying menstrual function disorders during puberty [5][11].

The menstrual cycle is an important indicator reflecting the interaction of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and the functional maturity of the reproductive system [2]. Disturbances in menstrual rhythm during puberty may serve as an early marker of

endocrine dysfunction and predict reproductive problems in adulthood [11][15].

Physiological characteristics of the menstrual cycle in adolescence. The onset of menstruation (menarche) is a key milestone in female pubertal development [10]. In girls of European descent, menarche typically occurs between 12.5 and 13 years of age, with physiological variations ranging from 10 to 15 years [3][4]. During the early post-menarcheal period, menstrual cycles are often irregular due to immaturity of the hypothalamic–pituitary–ovarian system [8]. Gradual establishment of regular ovulatory cycles reflects the formation of stable neuroendocrine regulation.

The character of the menstrual cycle during puberty is a clinical criterion of sexual maturity and indicates the readiness of the reproductive system to perform its primary function [2][3].

Epidemiology of menstrual cycle disorders in adolescent girls.

According to various studies, menstrual cycle disorders account for 6% to 65% of all gynecological diseases among adolescents [2][4][5]. This wide range is explained by differences in diagnostic criteria, study design, and population characteristics. Recent data demonstrate an increase of more than 40% in the prevalence of reproductive system disorders among adolescents over the last ten years [5][20]. Oligomenorrhea and amenorrhea are among the most frequently diagnosed forms of menstrual dysfunction in adolescence and require particular attention due to their association with endocrine and metabolic abnormalities [6,7,8].

Classification of menstrual cycle disorders. Depending on clinical manifestations, interval between menstruations, duration, and volume of menstrual blood loss, the following forms of menstrual cycle disorders are distinguished [1,8]:

- **Oligomenorrhea** – infrequent menstruations with intervals ranging from 48 days to 6 months.
- **Amenorrhea** – absence of menstruation, which may be primary (no spontaneous menstruation) or secondary (absence of menstruation for 6 months or longer) [1].
- **Abnormal uterine bleeding** – menstrual bleeding that differs in frequency, duration, or volume from normal parameters [5].

In clinical practice, oligomenorrhea is further classified as primary, secondary, or unspecified [1].

Etiology and pathogenetic mechanisms. The causes of oligomenorrhea and amenorrhea in adolescents are heterogeneous and involve different levels of regulation of the reproductive system [6][7][21]. The main etiological factors include:

- Hypothalamic dysfunction associated with low body weight, eating disorders, psychological stress, or excessive physical activity [9,10];
- Pituitary disorders, including adenomas, neuroinfections, or traumatic brain injury [6];
- Ovarian dysfunction, such as polycystic ovary syndrome or primary ovarian insufficiency [20][23][24];
- Genetic abnormalities, including mosaic forms of Turner syndrome [7];
- Congenital or acquired anatomical abnormalities of the reproductive organs [1,8].

Oligomenorrhea is often accompanied by anovulation and hypoestrogenism, which contribute to the development of long-term reproductive complications [1,2].

Clinical manifestations and associated conditions. In many adolescents, menstrual disorders manifest from menarche and are

characterized by prolonged and irregular cycles, often of anovulatory nature [21]. International guidelines define oligomenorrhea as menstrual cycles lasting 42–48 days or longer [1][10][25]. Studies indicate that a significant proportion of adolescents with oligomenorrhea meet diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome [2,4,6].

Menstrual cycle disorders are frequently associated with extragenital conditions, including endocrine and metabolic diseases, which complicate the clinical course and prognosis [8,11].

Long-term reproductive and metabolic consequences. There is substantial evidence linking menstrual irregularities in adolescence with metabolic disorders later in life [11]. Early menarche is more commonly associated with obesity, metabolic syndrome, and the development of polycystic ovary syndrome [1,2]. Women who experienced irregular menstrual cycles during puberty have a higher risk of cardiovascular disease, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus in adulthood [10,12].

Thus, menstrual cycle disorders in adolescence should be regarded not only as a gynecological problem but also as a marker of future metabolic and somatic health risks [7, 8,11].

Diagnostic approach in adolescents. Adolescents with oligomenorrhea or amenorrhea require comprehensive evaluation to identify the underlying cause of menstrual dysfunction [9]. Diagnostic assessment should include clinical examination, evaluation of pubertal development, hormonal profiling, assessment of metabolic parameters, and, when indicated, imaging studies [6][21]. Psychological status should also be evaluated, given the high prevalence of psycho-emotional disturbances in this patient population [9,10].

Principles of treatment and rehabilitation. Treatment of menstrual cycle disorders depends on the underlying etiology [1][10][25]. Hormonal therapy is commonly used; however, in adolescents, it should be prescribed with caution due to potential side effects and individual variability in response [10]. In cases of hyperprolactinemia, dopamine agonists are used according to age-appropriate dosing guidelines [1]. Thyroid hormone replacement is indicated in patients with hypothyroidism [6,9,10].

Increasing attention is being paid to non-pharmacological and rehabilitative approaches, which are considered more physiological, accessible, and economically feasible [1,5,9]. Lifestyle modification, normalization of body weight, and correction of psycho-emotional status are essential components of therapy [2,5,9,12].

Psychosocial aspects of menstrual disorders in adolescence.

Menstrual cycle disorders have a significant impact on the psycho-emotional well-being and quality of life of adolescent girls [7,11]. Studies have demonstrated increased levels of anxiety, depressive symptoms, autonomic dysfunction, and difficulties in social adaptation among patients with oligomenorrhea [19]. These findings highlight the importance of a multidisciplinary approach involving gynecologists, endocrinologists, and mental health professionals [2,5].

Conclusion. Menstrual cycle disorders in adolescent girls represent a multifactorial medical and social problem with significant implications for future reproductive, metabolic, and psychological health [2,5,11]. Oligomenorrhea and amenorrhea are the most clinically significant forms and are often associated with endocrine and metabolic disturbances [7,8,10]. Early identification, comprehensive diagnostic evaluation, and individualized, multidisciplinary management are essential to prevent long-term complications and improve the overall quality of life and reproductive outcomes of affected individuals [19,12].

References:

1. Age at Menarche and Menstrual Abnormalities in Adolescence: Does it Matter? The Evidence from a Large Survey among Italian Secondary Schoolgirls / V. De Sanctis [et al.] // Indian J. Pediatr. – 2019. – Vol. 86 (Suppl. 1). – P. 34-41.
2. Abdullayeva L. M. et al. OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH VERIFIED HIV STATUS // JOURNAL OF EDUCATION AND SCIENTIFIC MEDICINE. – 2025. – № 5.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Menstrual management in adolescents. 2018.
4. Chandeyng P. Prevalence of conditions causing chronic anovulation and the proposed algorithm for anovulation evaluation / P. Chandeyng, T. Pantasri // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2015. – Vol. 41 (7). – P. 1074-1079.

5. De Sanctis V, Soliman A, Elsedfy H, et al. Age at menarche and menstrual abnormalities in adolescence. *Indian Journal of Pediatrics*. 2019;86(Suppl 1):34–41.
6. Kattakhodzhaeva Mahmuda Khamdamovna, Safarov Aliaskar Tursunovich, Safarova Lola Aliaskarovna. Features of the tactics of pregnancy and childbirth in pneumonia, *Journal of reproductive health and uro-nephrology research* 2024, vol. 5, issue 3 pp 88-91
7. Oates J. The Effect of Yoga on Menstrual Disorders: A Systematic Review / J. Oates // *J. Alt. Compl. Med.* - 2017. - Vol. 23, № 6. - P. 407-417
8. Rasyid H. Correlation between body mass index and physical activity on menstrual cycle in young adult / H. Rasyid, A.B. Ahsaniyah, I. Rini // *Indian Journal of Public Health Research and Development*. - 2019. - Vol. 10, № 4. - P. 1040-1044.
9. Levenets S.O. Risk factors and clinical peculiarities of secondary oligomenorrhea in adolescent girls / S.O. Levenets, S.V. Novokhatskaya, O.Y. Sheludko // *Lik. Sprava*. - 2015. - № 3-4. - P. 128-131.
10. Safarov Aliaskar Tursunovich, Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna, Safarova Lola Aliaskarovna, Assessment of the impact of HIV infection on the course of gestation, childbirth and the postpartum period, *Journal of reproductive health and uro-nephrology research* 2022, vol. 3, issue 4. pp.65-67
11. Silva A. The effect of a physical activity consultation on body mass index Z-score of overweight adolescents: results from a pediatric outpatient obesity clinic. /A. Silva, H. Videira-Fonseca // *Eur. J. Pediatr.* - 2017. - Vol. 176, №5. - P.655-660.
12. Timper K. Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: pathways to obesity / K. Timper, J. C. Brüning // *Disease Models & Mechanisms*. - 2017. - №10. - P.679-689.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ ORIGINAL ARTICLES

УДК 618.5-089.888.61:618.14-089.168.1

Валиев Шухрат Насимович

Самаркандский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии №2, PhD
Самарканд, Узбекистан

НАЛОЖЕНИЕ ШВОВ НА МАТКУ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕХНИК И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО РУБЦА

For citation: Valiyev Shuxrat Nasimovich, Caesarean section trends in uzbekistan, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026, vol.7, issue 2


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20826738>

АННОТАЦИЯ

В статье представлен обзор современных подходов к ушиванию нижнего сегмента матки при кесаревом сечении на основе данных отечественной и зарубежной литературы. Рассмотрены и сопоставлены ключевые технические элементы закрытия разреза на матке: однорядное и двухрядное ушивание, непрерывные и узловые швы, варианты «locked/unlocked», подходы к включению или исключению эндометрия, а также выбор шовного материала. Проанализировано влияние указанных параметров на формирование и состоятельность рубца, включая сонографические маркеры (остаточная толщина миометрия, признаки ниши), и их потенциальную связь с клиническими проявлениями в отдалённом периоде. Отдельно обсуждаются причины противоречивости результатов исследований, методологические ограничения и практические аспекты, способные модифицировать исходы заживления. Представленные данные подчёркивают необходимость стандартизации оценки рубца и рационального выбора техники ушивания с учётом клинического контекста и целей последующего репродуктивного ведения.

Ключевые слова: кесарево сечение, ушивание матки, нижний сегмент матки, техника шва, однорядное ушивание, двухрядное ушивание, ниша рубца (истмоцеле), остаточная толщина миометрия, качество рубца, обзор литературы.

Valiyev Shuxrat Nasimovich

Samarkand State Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, PhD
Samarkand, Uzbekistan

UTERINE SUTURING FOLLOWING CAESAREAN SECTION: A COMPARATIVE ANALYSIS OF TECHNIQUES AND THEIR IMPACT ON SCAR QUALITY

ANNOTATION

This article provides a review of contemporary approaches to uterine lower segment closure during cesarean section based on national and international literature. Key technical elements of uterine incision closure are described and compared, including single-layer versus double-layer closure, continuous versus interrupted sutures, locked versus unlocked techniques, approaches to endometrial inclusion or exclusion, and the choice of suture material. The potential impact of these parameters on scar formation and integrity is analyzed, with particular attention to sonographic markers (residual myometrial thickness and signs of a cesarean scar niche) and their possible association with long-term clinical manifestations. The review also discusses reasons for inconsistent findings across studies, methodological limitations, and practical factors that may modify healing outcomes. Overall, the available evidence highlights the need for standardized scar assessment and a rational, context-specific selection of closure technique aligned with clinical circumstances and future reproductive goals.

Keywords: cesarean section, uterine closure, lower uterine segment, suture technique, single-layer closure, double-layer closure, cesarean scar niche (isthmocele), residual myometrial thickness, scar quality, literature review.

Valiyev Shuxrat Nasimovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
2-son Akusherlik va ginekologiya kafedrasi, PhD
Samarqand, O'zbekiston

KESARCHA KESISH OPERATSIYASIDA BACHADONGA CHOK QUYISH: USULLARNI QIYOSIY TAHLIL QILISH VA CHANDIQ SIFATIGA TA'SIRI

ANNOTASIYA

Maqolada kesarcha kesish operatsiyasida bachadonning pastki segmentini tikish bo'yicha zamonaviy yondashuvlar mahalliy va xorijiy adabiyotlar ma'lumotlari asosida sharhlanadi. Bachadondagi kesmani yopishning asosiy texnik elementlari qiyosiy tahlil qilindi: bir qatorli va ikki

qatorli tikish, uzluksiz va tugunli choklar, “locked/unlocked” variantlari, endometriyni chokga qo‘shish yoki qo‘shmaslik yondashuvlari, shuningdek tikuv materiali tanlovi. Ko‘rsatilgan parametrlarning chandiqning shakllanishi va barqarorligiga ta’siri, jumladan sonografik markerlar (miometriyning qoldiq qalinligi, chandiq nishasi belgilari) hamda ularning uzoq muddatli klinik ko‘rinishlar bilan ehtimoliy bog‘liqligi tahlil qilindi. Tadqiqotlar natijalarining ziddiyatligi sabablari, metodologik cheklovlar va bitish jarayoniga ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan amaliy omillar alohida muhokama qilinadi. Keltirilgan ma’lumotlar chandiqni baholashni standartlashtirish va klinik kontekst hamda keyingi reproduktiv boshqaruv maqsadlarini inobatga olgan holda tikish usulini oqilona tanlash zarurligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: kesarcha kesish operatsiyasi, bachadonni tikish, bachadonning pastki segmenti, chok texnikasi, bir qatorli tikish, ikki qatorli tikish, chandiq nishasi (istmotsele), miometriyning qoldiq qalinligi, chandiq sifati, adabiyotlar sharhi.

Частота кесарева сечения в большинстве стран остаётся высокой, и поэтому качество рубца на матке перестало быть «отдалённой теорией» — это реальная клиническая переменная, которая влияет на последующие беременности и гинекологическое здоровье. В последние годы интерес сместился от простого сравнения «однорядный/двухрядный» к более прикладным вопросам: какая техника формирует более состоятельный миометрий (residual myometrial thickness, RMT), снижает долю крупных ниш (niche/isthmocoele) и уменьшает клинически значимые проявления рубцового дефекта [1,2,12,21].

Ультразвуковые маркеры (прежде всего RMT, глубина/объём ниши и «healing ratio») сейчас часто используются как суррогатные показатели качества рубца и как ориентир для прогноза симптомов и тактики ведения. При этом данные по техникам ушивания неоднородны: некоторые исследования показывают преимущества двухрядного ушивания по RMT и доле крупных ниш, другие — не находят принципиальной разницы по частоте ниши, но фиксируют различия по размерам и «профилю» дефекта. Важно, что речь идёт не только о факте наличия ниши, а о том, насколько дефект «значим» (например, RMT <3 мм часто рассматривают как неблагоприятный маркер в ряде клинических сценариев) [2,4–6,11].

В литературе и практической гинекологии рубцовый дефект обычно обсуждают через призму истмоцеле: терминология, диагностика, клинические проявления (аномальные кровянистые выделения, хроническая тазовая боль, репродуктивные потери) и подходы к коррекции. Для обзора по ушиванию нижнего сегмента принципиально важно связать «технику шва» с тем, что потом видит врач на УЗИ/СГГ и с чем приходит пациентка. Это как раз та связка, где сегодня накопилось достаточно новых данных, чтобы их системно разобрать [13–15,19,20].

Цель обзора

Систематизировать и критически сопоставить современные данные (2021–январь 2026 гг.) о влиянии ключевых элементов техники ушивания нижнего сегмента матки при кесаревом сечении

(рядность, locked/unlocked непрерывный шов, включение/исключение эндометрия, тип шовного материала) на морфологические параметры рубца (RMT, healing ratio, характеристики ниши) и клинические проявления рубцового дефекта (postmenstrual spotting, тазовая боль, репродуктивные нарушения), а также обсудить ограничения доказательной базы.

Материалы и методы

Обзор выполнен в формате narrative review с элементами целого (scoring) поиска публикаций, индексированных в PubMed/MEDLINE, за период январь 2021 — январь 2026 гг. Дополнительно анализировались клинические консенсусы и документы по терминологии/критериям диагностики ниши и cesarean scar disorder, а также релевантные русскоязычные обзорные публикации по истмоцеле.

Поисковая стратегия включала комбинации терминов: “cesarean uterine closure”, “single-layer”, “double-layer”, “locked”, “unlocked”, “endometrium inclusion/exclusion”, “residual myometrial thickness”, “uterine scar niche”, “isthmocoele”, “barbed suture”, а также русскоязычные эквиваленты (“истмоцеле”, “дефект рубца”, “несостоятельность рубца”, “ушивание матки”, “ниша рубца”).

Приоритет отдавался: (1) систематическим обзорам/метаанализам РКИ, (2) РКИ и проспективным исследованиям с инструментальной оценкой рубца, (3) консенсусам/Delphi-документам по терминологии и критериям диагностики, (4) клинически ориентированным русскоязычным обзорам.

Критерии включения: наличие сопоставления техники ушивания и оценка рубца по ТВУЗИ/СГГ/гистерографии и/или анализ симптомов рубцового дефекта. Публикации исключались при отсутствии описания техники ушивания, объективной визуализации рубца или недостаточной детализации сроков контроля. В интерпретации учитывались сроки УЗ-оценки; наибольшую информативность для сравнительного анализа рассматривали исследования с наблюдением ≥3–6 месяцев после операции.

Таблица 1.

Технические элементы ушивания гистеротомии при КС и ключевые эффекты на рубец (2021–2026)

Технический фактор	Сравнение	Наиболее чувствительные показатели	Итоговый вывод по данным 2021–2026	Уровень доказательности	Ключевые источники
Рядность ушивания	1 ряд vs 2 ряда	RMT, healing ratio, размеры/объём ниши, доля выраженных дефектов	Частота ниши как бинарного признака может быть сопоставимой, однако 2-рядное закрытие чаще ассоциировано с более благоприятной морфологией рубца (↑RMT/↑healing ratio/↓выраженность дефекта). Влияние на отдалённые клинические исходы подтверждается непоследовательно	Высокий (SR/MA РКИ + РКИ)	[2], [4], [5], [6]
Locked/unlocked (непрерывный шов)	locked vs unlocked	Глубина/геометрия дефекта, параметры ниши; влияние на RMT вариабельно	Эффект зависит от протокола ушивания (рядность, натяжение, сопоставление краёв). В РКИ различия чаще умеренные и не всегда отражаются на частоте ниши или RMT	Средний (РКИ)	[7], [8]
Эндометрий в первом ряду	включение vs исключение	Риск CSD/ниши, postmenstrual spotting	Один из наиболее воспроизводимых факторов:	Высокий (РКИ + SR/MA)	[9], [10], [21]

Технический фактор	Сравнение	Наиболее чувствительные показатели	Итоговый вывод по данным 2021–2026	Уровень доказательности	Ключевые источники
	(endometrium-free)		эндометрий-сберегающий подход ассоциирован со снижением риска рубцового дефекта и постменструальных кровянистых выделений		
Шовный материал	barbed vs conventional	Время ушивания, воспроизводимость натяжения; возможные УЗ-параметры рубца	Barbed-нить стабильно сокращает время ушивания; влияние на УЗ-маркеры рубца перспективно, но зависит от протокола (рядность, эндометрий, сроки контроля)	Средний (РКИ/сравнит. исследования)	[17], [18]
Стандартизация диагностики рубца	определения + сроки контроля	Сопоставимость исследований	Выводы существенно зависят от определения ниши (часто ≥ 2 мм), методики измерений и сроков наблюдения; оптимально оценивать рубец ≥ 3 –6 месяцев после КС	Высокий (консенсус/Delphi)	[11], [12]

Примечание: клиническая значимость различий по УЗ-суррогатам (RMT, healing ratio, объём ниши) зависит от симптомов и репродуктивных планов пациентки. | [11]

Термины и критерии «качества рубца» после КС: что именно сравнивают исследования

В литературе последних лет под «качеством рубца» чаще всего подразумевают не субъективное впечатление хирурга, а измеряемые параметры в области гистеротомии: наличие и характеристики ниши (cesarean scar niche / isthmocele), остаточную толщину миометрия (residual myometrial thickness, RMT), толщину прилежащего миометрия (AMT) и их соотношения (healing ratio). Эти показатели удобны тем, что их можно стандартизировать при ТВУЗИ, а затем сопоставлять с техникой ушивания и клиническими жалобами [11,12].

Термин «ниша» в современных согласительных документах и обзорах обычно определяется как вдавление/индентация миометрия в зоне рубца глубиной не менее 2 мм при трансвагинальном УЗИ (и, что важно, спустя определённое время после родов, чтобы не путать ранние изменения с окончательным формированием рубца). Именно это определение с порогом 2 мм часто фигурирует как «рабочий стандарт» в клинических текстах последних лет [11,12].

Далее возникает нюанс: «ниша есть/нет» — слишком грубо. Поэтому всё чаще оценивают выраженность дефекта: глубину/объём ниши, RMT (в миллиметрах) и «healing ratio» (например, отношение RMT к прилежащей толщине миометрия или к исходной толщине стенки в соседней зоне). В практических рекомендациях по нише в 2025 г. прямо указывается, что выбор метода коррекции и даже его целесообразность в ряде случаев завязаны на RMT (в клинике часто встречается порог около 3 мм как ориентир при выборе вида хирургической коррекции у симптомных пациенток) [11].

С позиции обзора по технике шва нас интересует, какие показатели рубца устойчиво «чувствительны» к способу ушивания. Рандомизированные и проспективные работы обычно показывают, что сравнение одно- и двухрядного ушивания может не всегда менять частоту ниши как факта, но влияет на характеристики ниши (объём, долю «крупных» дефектов) и на RMT/healing ratio. Поэтому в тексте обзора логичнее заранее договориться: первичный фокус — не только «сколько ниш», а «насколько ниша неблагоприятна» по объективным метрикам [2,5].

Отдельный блок — метод визуализации. ТВУЗИ остаётся базовой техникой, но в исследованиях встречаются различия в протоколах (сагиттальная плоскость, измерение в зоне «апекса» ниши, выбор фазы цикла у небеременных и т.д.). Подчёркивается, что на размеры дефекта заметно влияет методика измерения, а значит, сравнение работ «в лоб» без оговорок иногда ошибочно. Для обзорной статьи это критично: нужно описать, по каким

правилам авторы мерили нишу, иначе выводы по технике шва будут выглядеть сильнее, чем они есть на самом деле [11,12].

В русскоязычных источниках терминология часто «раздваивается»: используется «истоцеле», «дефект рубца», «несостоятельность рубца», причём под «несостоятельностью» иногда понимают клинически значимый дефект, а иногда — просто наличие ниши по УЗИ. В обзоре лучше удерживать международную и российскую терминологию рядом, но не смешивать уровни: ниша (как УЗ-признак) $\neq$ клинически значимый рубцовый синдром, и $\neq$ истинная несостоятельность рубца при беременности. Такой порядок делает текст логичнее и помогает избежать спорных формулировок [19,20].

Биология заживления гистеротомии в нижнем сегменте: почему техника шва реально влияет на рубец

Заживление разреза в нижнем сегменте — это не просто «сколько рядов мы наложили». Нижний сегмент во время КС находится в особых условиях: ткань может быть тоньше/растянутое, зона разреза зависит от степени формирования нижнего сегмента, наличия родовой деятельности, инфекции, особенностей гемостаза. На практике это объясняет, почему одна и та же техника шва у разных пациенток даёт разный рубец, и почему в исследованиях так важны поправки на клинический контекст [21].

Если упрощать патогенез ниши, то наиболее обсуждаемая модель сводится к сочетанию двух вещей: (1) неполного сопоставления миометрия по глубине/краям (особенно при несоответствии толщины краёв или при чрезмерной ишемии тканей) и (2) неблагоприятного распределения натяжения в зоне шва, что в итоге может приводить к локальной «впадине» и меньшей остаточной толщине миометрия. В современных обзорах по технике закрытия матки подчёркивается именно уважение анатомии и восстановление «естественного выравнивания» тканей без лишней ишемии как ключевой принцип [21].

Техника шва влияет на рубец как минимум тремя механизмами. Первый — компрессионный эффект и микроциркуляция: «locked» варианты непрерывного шва теоретически способны создавать более выраженное сдавление ткани, а значит, потенциально ухудшать перфузию краёв (хотя данные не всегда однозначны). Второй — точность и стабильность сопоставления слоёв миометрия: двухрядные методики могут лучше «собрать» края при их неодинаковой толщине. Третий — влияние на гемостаз и необходимость дополнительных гемостатических вмешательств, которые сами по себе могут менять заживление. В последние годы эти механизмы обсуждаются уже не абстрактно, а через измеряемые параметры рубца [2,7,8].

Есть и “временной” аспект: ряд исследований показывает, что характеристики рубца могут стабилизироваться к 6 месяцам, но некоторые параметры (например, объём ниши) способны меняться дольше, и это усложняет интерпретацию: техника шва могла повлиять, но момент оценки был слишком ранним или, наоборот, слишком поздним для конкретного исхода. Поэтому в обзоре мы будем отдельно отмечать сроки УЗ-оценки (6 недель, 3 месяца, 6–12 месяцев), чтобы выводы не выглядели натянутыми [5].

Наконец, важно понимать связь «морфология рубца — симптомы». По крупным обзорам, значимая часть женщин с нишей остаётся бессимптомной, но примерно у 30–40% описывают симптомы (postmenstrual spotting, дисменорея, тазовая боль, субфертильность). То есть оценка качества рубца нужна не ради красивых цифр, а как мост между хирургической техникой и тем, что реально влияет на качество жизни и репродуктивные планы [11,13–15].

Однорядное vs двухрядное ушивание: что меняется в RMT, нише и «клинических» исходах

Однорядное и двухрядное ушивание остаются наиболее обсуждаемыми вариантами закрытия гистеротомии при кесаревом сечении, однако в исследованиях последних лет акцент смещён с простого сравнения частоты ниши на анализ её выраженности и параметров рубца. По данным систематического обзора и метаанализа рандомизированных исследований, статистически значимых различий по частоте рубцового дефекта на ранних сроках наблюдения (около 6 недель) может не выявляться, что отражает как реальную близость результатов, так и ограниченную чувствительность ранней оценки рубца.

При более длительном наблюдении и детальной ультразвуковой морфометрии различия между техниками становятся заметнее. В NICEST Study (6–12 месяцев) сравнение одно- и двухрядного закрытия показало различия по остаточной толщине миометрия и характеристикам ниши, а также продемонстрировало, что параметры рубца могут изменяться во времени, поэтому интерпретация результатов существенно зависит от срока контроля.

При этом клиническая “надбавка” двухрядного закрытия не всегда подтверждается конечными репродуктивными исходами. В 3-летнем наблюдении RCT 2Close не показано превосходство двухрядного ушивания по репродуктивным и гинекологическим результатам после первой операции, что подчёркивает: улучшение ультразвуковых суррогатов (RMT, “healing ratio”, размеры ниши) не гарантирует пропорциональное улучшение клинических исходов на горизонте нескольких лет.

Практически корректный вывод для обзора формулируется так: двухрядное ушивание чаще ассоциировано с более “благоприятной морфологией” рубца (по RMT и параметрам ниши), однако клиническая значимость этих отличий вариабельна и зависит от контекста (популяция, техника выполнения, сроки оценки рубца и используемая методика измерений). Поэтому выбор техники должен быть контекстным и сочетаться со стандартным описанием метода ушивания в операционном протоколе для последующей интерпретации УЗ-картины и симптомов.

При этом не стоит сводить всё к УЗ-метрикам. В 2Close-исследовании (долгосрочное наблюдение) сравнение одно- и двухрядного закрытия не показало превосходства двухрядного по репродуктивным исходам на 3-летнем горизонте; авторы делают вывод, что хирург может выбирать технику, а сам факт высокой частоты гинекологических симптомов после КС нужно обсуждать с пациентками. Это важный «охлаждающий» результат: лучше рубец по RMT не всегда означает заметную клиническую разницу для каждой пациентки, особенно если речь о конечных исходах, на которые влияет множество факторов [4].

Отдельная линия — “модифицированные” варианты двухрядного ушивания. В исследовании Özler и соавт. двухрядное закрытие с обработкой (refreshing) краёв было связано с лучшим заживлением рубца по RMT. Но здесь важно не переинтерпретировать: это сравнение включает не только количество рядов, но и дополнительный технический элемент,

который сам по себе может менять сопоставление тканей. Для обзора это скорее аргумент, что «двухрядное» — это не один стандартный приём, а группа техник с разной биомеханикой [6].

Практический вывод для текста статьи можно сформулировать так: при оценке «одно- vs двухрядное» следует разделять (1) ультразвуковые суррогаты качества рубца (RMT, healing ratio, объём/размер ниши) и (2) клинические последствия (симптомы, фертильность, осложнения следующей беременности). Современные данные чаще поддерживают пользу двухрядного по морфологии рубца, но клиническая “надбавка” может быть умеренной и не универсальной [2,4–6].

Locked vs unlocked непрерывный шов: риск «компрессии», ниша и RMT

Тема locked/unlocked часто обсуждается эмоционально: «locked пережимает ткань → хуже рубец». Но последние данные показывают, что реальность сложнее, а эффект зависит от дизайна исследования, рядности, и того, что именно измеряют (RMT, глубина ниши, объём). Поэтому корректнее обсуждать не «плохо/хорошо», а «какие параметры меняются и насколько стабильно» [7,8].

В рандомизированном исследовании Bayraktar и соавт. (single-layer locked vs single-layer unlocked) как раз ставилась задача оценить влияние “замкнутого” непрерывного шва на формирование ниши. Этот тип работ важен для обзора, потому что он отделяет фактор “locked” от фактора “двухрядность” и позволяет обсуждать механизм более чисто [7].

Параллельно существуют данные для двухрядного закрытия. В рандомизированном двойном слепом исследовании Tarafdar и соавт. (double-layer locked vs double-layer unlocked) существенных различий по RMT и распространённости дефекта рубца (CSD) не нашли, хотя некоторые параметры (например, глубина рубца/дефекта) отличались. Это как раз тот случай, когда «locked» не выглядит однозначно хуже или лучше, а эффект может проявляться не по RMT, а по геометрии дефекта [8].

Для обзора полезно так и прописать: locked/unlocked — это не самостоятельный “магический переключатель”, а часть общей биомеханики закрытия разреза (натяжение, сопоставление краёв, компрессия микроциркуляции, гемостаз). На практике, если рубец затем оценивают как нишу ≥ 2 мм, то небольшие различия по глубине могут быть клинически заметны у симптомных пациенток, хотя популяционно разница по “частоте ниши” может быть минимальной. В этом месте логично сослаться на клинические документы по нише, где подчёркивают значение размеров дефекта и RMT, а не только факта наличия ниши [11].

Отдельно отмечу одну “техническую ловушку” для текста: locked/unlocked часто сравнивают на фоне разных нитей, разных игл, разных условий (родовая деятельность/без неё, толщина нижнего сегмента). Если это не сказать, рецензент справедливо спросит: «а вы уверены, что это эффект именно locked?». Поэтому дальше, когда мы перейдём к 6.5 (эндометрий включать/исключать) и 6.6 (barbed vs conventional), я буду каждый раз отмечать, какой фактор реально сравнивали авторы [8].

Включение/исключение эндометрия при ушивании: почему этот “маленький” элемент стал ключевым

Долгое время включение эндометрия в первый ряд воспринималось как допустимая «упрощающая» техника, особенно при непрерывном шве, когда хирург стремится быстро и герметично сопоставить края. Однако по мере накопления данных по niche/CSD стало очевидно, что эндометриальный компонент может быть не нейтральным: предполагается, что захват эндометрия способен способствовать формированию дефекта за счёт тканевой интерпозиции, локального воспалительного ответа и менее “анатомичного” сопоставления миометрия на уровне внутреннего края разреза. На уровне экспертных обзоров и «surgical rationale» последних лет эта мысль уже проговаривается довольно прямо [21].

Самое важное — появились исследования, где эндометрий рассматривается как отдельный фактор. В рандомизированном контролируемом исследовании Mohr-Sasson и соавт. сравнивали закрытие эндометрия с его незашиванием при кесаревом сечении,

оценивая риск развития uterine scar defect и связанные симптомы. Для обзора по технике шва это ценно: это не «мнение» и не ретроспектива, а попытка причинно-следственного сравнения [9].

На следующем шаге логика стала ещё практичнее: в 2025 году опубликован метаанализ (Obstetrics & Gynecology), где фокус сделан именно на вопросе эндометриального слоя — ушивать или нет. Авторы пришли к выводу, что отказ от ушивания эндометрия ассоциирован со снижением риска межменструальных кровянистых выделений и uterine scar defect после КС. Даже если считать эти исходы частично “суррогатными”, направление эффекта выглядит клинически понятным: меньше дефектов — меньше симптомов рубца, хотя, разумеется, это не отменяет роли других факторов (двухрядность, locked/unlocked, техника гемостаза) [10].

Ниша становится проблемой тогда, когда она ведёт к постменструальным выделениям, тазовой боли, проблемам с фертильностью, а в акушерстве — выступает как один из компонентов патогенеза осложнений типа CSP/PAS (не прямое равенство, но фактор в сложной цепочке). И в работах, где применяли endometrium-free подходы, как раз подчёркивается возможная связь между меньшей выраженностью дефектов рубца и снижением рисков “рубцовых” осложнений [16].

Шовный материал: barbed-нить vs обычные нити и влияние на рубец (не только время операции)

В реальной операционной barbed-нить чаще всего выбирают по понятной причине: она экономит время и облегчает равномерное распределение натяжения при непрерывном шве, особенно если операционный поток большой. С позиции «рубца» вопрос сложнее: потенциально равномерное натяжение и отсутствие необходимости в узлах могут улучшать сопоставление тканей, но есть и опасения (например, по травматизации ткани “зацепками” и особенностям скольжения). Поэтому доказательства важнее интуиции [18].

Одно из наиболее содержательных современных исследований — рандомизированное клиническое сравнение barbed и conventional sutures с фокусом на клинических и ультразвуковых исходах рубца после КС (AJOG MFM, 2024). Авторы оценивали scar defect/нишу и параметры миометрия, и делают вывод, что двухрядное ушивание barbed-нитью может снижать частоту дефектов и улучшать показатели восстановления, по крайней мере в рамках выбранного протокола. Для обзора это важный сигнал: вопрос “нить или техника” лучше обсуждать вместе, потому что эффект barbed в работе привязан к конкретному варианту ушивания [17].

Если же писать совсем честно, barbed-нить пока легче защищать как инструмент оптимизации времени операции и удобства наложения непрерывного шва, чем как гарант улучшения рубца в любой ситуации. Для обзора это нормально: можно указать, что текущие РКИ и сравнительные исследования дают обнадеживающие сигналы по scar defect/RMT, но исследования различаются по рядности, по тому, включают ли эндометрий, по срокам оценки рубца и по дизайну. Из-за этого “чистого” ответа типа «barbed лучше» пока нет, но есть основания рассматривать barbed как допустимую технологию при соблюдении принципов анатомичного сопоставления и эндометрий-сберегающего подхода [17,18,21].

Клиническая значимость «качества рубца»: от УЗ-метрик к симптомам и рискам следующей беременности

Главная проблема ниши/дефекта рубца в том, что это не всегда “просто находка”. Для части женщин рубец остаётся бессимптомным, но при клинически значимых дефектах чаще формируется типичный набор жалоб: постменструальные кровянистые выделения (spotting), дисменорея/тазовая боль, а у пациенток с репродуктивными планами — трудности с наступлением беременности или ухудшение исходов. Поэтому обсуждение техники ушивания логично связывать не только с RMT/объёмом ниши, но и с частотой симптомов, которые пациентка реально ощущает [11,13].

Постменструальное “мажущее” кровотечение считается наиболее характерным симптомом при клинически значимой нише. В систематических обзорах и клинических рекомендациях по нише

подчёркивается, что postmenstrual spotting относится к наиболее частым жалобам у симптомных пациенток с радиологически подтверждённой нишей; с практической точки зрения это объяснимо тем, что ниша может выполнять роль “резервуара” для менструальной крови с замедленной эвакуацией, поддерживая длительные выделения [11].

Тазовая боль и дисменорея — более вариабельный блок, и он хуже поддаётся прямой “механической” интерпретации. Тем не менее, метаанализ, посвящённый связи ниши и тазовой боли, показывает, что связь существует, но гетерогенность исследований высокая: разные шкалы боли, разный срок после КС, различия в методиках диагностики ниши. Для обзора это важно: симптом “pain” нельзя автоматически приписывать рубцу без оценки альтернативных причин, но наличие ниши повышает вероятность, что рубец является частью проблемы [13].

Фертильность и “subfertility”-эффект ниши сейчас обсуждаются активнее, чем раньше. В обзорах подчёркивается, что ниша может влиять на фертильность через хроническое воспаление, изменение транспорта и ухудшение условий имплантации, однако причинность доказать сложно из-за сопутствующих факторов. Для текста ВАК это нормально: можно честно написать, что ассоциация выглядит убедительно, а доказательство прямой причинности и наиболее эффективной тактики требует ещё качественных исследований [14,15].

Отдельная, акушерски “тяжёлая” часть — осложнения последующих беременностей. Ниша сама по себе не равна катастрофе, но рубец низкого качества и специфическая морфология зоны рубца рассматриваются как часть континуума, который включает риск cesarean scar pregnancy (CSP) и риск placenta accreta spectrum (PAS) при определённых условиях. В обзорах по CSP подчёркивается, что продолжение CSP сопряжено с рисками разрыва матки и PAS, а ведение определяется в том числе ультразвуковыми характеристиками имплантации в зоне рубца. Эти данные важны для нашего обзора как аргумент, что качество рубца — не только “гинекологическая симптоматика”, но и потенциально акушерская безопасность [16].

Практические аспекты выбора техники ушивания

Выбор метода закрытия гистеротомии целесообразно рассматривать как набор воспроизводимых принципов, а не как единственный “идеальный” вариант. В клинической практике рационально исходить из анатомических условий нижнего сегмента, предполагаемого риска формирования дефекта рубца и репродуктивных планов пациентки.

Базовый принцип — анатомичное сопоставление миометрия без избыточной компрессии тканей и с контролируемым натяжением нити.

При неблагоприятных условиях (тонкий нижний сегмент, выраженное натяжение краёв, сложная геометрия раны) предпочтительно использовать подходы, которые чаще улучшают морфологические параметры рубца ($\uparrow$ RMT/ $\uparrow$ healing ratio), включая двухрядное закрытие при технической целесообразности.

Эндометрий-сберегающий подход (без ушивания эндометрия или исключение эндометрия из захвата) следует рассматривать как один из наиболее практичных элементов профилактики рубцового дефекта и postmenstrual spotting, особенно у пациенток с повышенным риском CSD и при планировании последующих беременностей.

При использовании непрерывного шва (locked/unlocked) ключевым является не сам вариант “замыкания”, а воспроизводимое натяжение, точность сопоставления краёв и минимизация ишемии ткани.

Barbed-нить может быть оправдана для оптимизации времени операции и стабилизации равномерного натяжения, однако её влияние на качество рубца следует интерпретировать в контексте конкретного протокола ушивания (рядность, эндометрий, сроки УЗ-контроля).

Для последующей интерпретации УЗ-картины рубца обязательна фиксация применённой техники ушивания в операционном протоколе с указанием рядности, типа шва, отношения к эндометрию и шовного материала.

Ограничения доказательной базы

Доказательства по влиянию техники ушивания на качество рубца по-прежнему неоднородны: в исследованиях используются разные определения ниши/дефекта, разные методы и точки измерения RMT, а также различные сроки контроля (от 6 недель до 12 месяцев и более). Из-за этого прямое сравнение отдельных работ часто некорректно без подробного разбора протоколов визуализации [2,11].

Вторая проблема — переносимость ультразвуковых суррогатов на клинические исходы. Даже когда техника ушивания улучшает RMT или уменьшает выраженность ниши, это не всегда приводит к заметной разнице по репродуктивным или акушерским конечным точкам на горизонте нескольких лет. Данные 3-летнего наблюдения в рамках RCT (2Close) как раз подчеркивают, что превосходство одной техники над другой по конечным исходам может быть неочевидным, несмотря на различия в морфологии рубца, описанных в других работах [4].

Наконец, часть «тонких» факторов трудно стандартизировать: степень истончения нижнего сегмента, наличие родовой деятельности, кровоточивость краёв, техника гемостаза, выбор шовного материала и натяжение нити. Эти переменные могут влиять на заживление сильнее, чем один отдельный элемент (например, locked/unlocked), поэтому любая категоричная рекомендация должна трактоваться с осторожностью и с опорой на клинический контекст [21].

Заключение

Современные данные (2021–2026 гг.) подтверждают, что техника ушивания гистеротомии при кесаревом сечении влияет преимущественно на морфологические характеристики рубца, оцениваемые по ультразвуковым суррогатным маркерам (остаточная толщина миометрия — RMT, healing ratio, параметры ниши/cesarean scar defect). При этом перенос преимуществ по УЗ-показателям на отдалённые клинические исходы остаётся контекст-зависимым и определяется исходными анатомическими условиями нижнего сегмента, протоколом ушивания, сроками визуализации рубца и репродуктивными планами пациентки. В сравнительном аспекте двухрядное закрытие чаще ассоциировано с более благоприятной морфологией рубца (увеличение RMT и снижение выраженности дефекта), однако его клиническое превосходство по конечным репродуктивным и гинекологическим исходам подтверждается непоследовательно и требует осторожной интерпретации.

Наиболее воспроизводимым практическим элементом профилактики рубцового дефекта и связанных симптомов следует считать эндометрий-сберегающий подход при первом ряде ушивания (исключение эндометрия из захвата/отказ от эндометриального закрытия), который в ряде исследований и метаанализов ассоциирован со снижением риска uterine scar defect и postmenstrual spotting. Вопрос locked/unlocked вариантов непрерывного шва в современных РКИ демонстрирует вариативность эффекта и должен трактоваться с учётом рядности, натяжения и точности сопоставления миометрия, поскольку

именно эти параметры определяют компрессию тканей, микроциркуляцию краёв и геометрию формирующегося дефекта. Использование barbed-нитей обосновано с позиции повышения воспроизводимости непрерывного ушивания и сокращения времени операции; однако влияние данной технологии на качество рубца следует оценивать строго в рамках конкретных протоколов и сроков контрольной УЗ-оценки.

Таким образом, рациональная стратегия закрытия разреза на матке должна включать анатомичное сопоставление миометрия без избыточной компрессии тканей, контекстный выбор рядности (особенно при тонком или деформированном нижнем сегменте), эндометрий-сберегающий принцип первого ряда и обязательную стандартизацию последующей оценки рубца (унифицированные определения ниши и сроки контроля не ранее 3–6 месяцев после операции). Представленные данные подчёркивают необходимость дальнейших исследований с едиными критериями диагностики рубца и анализом клинически значимых конечных исходов, включая симптоматику рубцового дефекта, репродуктивные результаты и осложнения последующих беременностей.

Практические рекомендации

Предпочтительно обеспечивать анатомичное сопоставление миометрия с контролируемым натяжением нити и без избыточной ишемии краёв разреза.

При неблагоприятных условиях нижнего сегмента (истончение, выраженная деформация, высокое натяжение) оправдан выбор техники, которая чаще повышает RMT и healing ratio, включая двухрядное закрытие при технической целесообразности.

Эндометрий-сберегающий подход (исключение эндометрия из захвата) следует рассматривать как один из наиболее клинически значимых модифицируемых факторов снижения риска CSD и postmenstrual spotting.

Locked/unlocked варианты непрерывного шва следует оценивать не изолированно, а через призму общего протокола (рядность, натяжение, точность сопоставления краёв).

Barbed-нить может использоваться для улучшения воспроизводимости непрерывного ушивания и сокращения времени операции, но её влияние на рубец зависит от конкретной техники закрытия.

В операционном протоколе необходимо фиксировать рядность, тип шва, отношение к эндометрию и используемый шовный материал для последующей корректной интерпретации УЗ-картины и симптомов.

Перспективы исследований

Перспективным направлением являются РКИ и проспективные исследования с унифицированными критериями диагностики ниши (≥ 2 мм), стандартизированными измерениями RMT/healing ratio и обязательной оценкой в сроки ≥ 6 месяцев, с параллельным анализом симптомов, фертильности и акушерских исходов последующих беременностей. Дополнительный интерес представляют работы, разделяющие эффект рядности, эндометрий-сберегающего подхода и типа нити (barbed vs conventional) как независимых факторов заживления.

Использованная литература:

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Caesarean birth (NG192): Evidence review D — Techniques to close the uterus at caesarean birth. London: NICE; 2021.
2. Dominoni M., Torella M., Moliterno R., et al. Single-versus double-layer uterine closure at the time of cesarean delivery and risk of uterine scar niche: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2025;312(4):1095–1106. DOI: 10.1007/s00404-025-08151-y.
3. Verberkt C., Lemmers M., de Vries R., et al. Aetiology, risk factors and preventive strategies for niche development: a review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2023;90:102363. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102363.
4. Verberkt C., et al. Single-layer versus double-layer uterine closure during cesarean section: 3-year follow-up of a randomized controlled trial (2Close study). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2024;231(3):346.e1–346.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.12.032.
5. Nguyen H.T.T., Duong G.T.T., Do D.T., et al. Single- vs double-layer uterine closure of the cesarean scar in niche development: the NICEST Study. *AJOG Global Reports*. 2025;5(2):100507. DOI: 10.1016/j.xagr.2025.100507.
6. Özler M.R., et al. Uterine scar healing assessment after cesarean section: comparison of closure techniques (RMT-based analysis). *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2025;25:868. DOI: 10.1186/s12884-025-08010-3.
7. Bayraktar R., Mulayim B., et al. Risk of uterine niche following single-layer locked versus unlocked uterine closure: a randomized study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022;35(25):8210–8216. DOI: 10.1080/14767058.2021.1966763.

8. Tarafdari A., Nazarpour M., et al. Comparing cesarean scar defect incidence after locked and unlocked repair methods among primiparous patients: a randomized double-blinded trial. *Journal of Family & Reproductive Health*. 2024;18(3). DOI: 10.18502/jfrh.v18i3.16655.
9. Mohr-Sasson A., Castel E., Dadon T., et al. The association of endometrial closure during cesarean section to the risk of developing uterine scar defect: a randomized control trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2024;309(5):2063–2070.
10. Lino G.M., et al. Not closing compared with closing the endometrial layer during cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2025;146(3):e55–e63. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005974.
11. Brennan L., Bujold E., Maheux-Lacroix S., et al. Clinical Consensus No. 463: Diagnosis and Management of Cesarean Scar Niche. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2025;47(11):103143. DOI: 10.1016/j.jogc.2025.103143.
12. Klein Meuleman S.J.M., Murji A., van den Bosch T., et al. Definition and criteria for diagnosing cesarean scar disorder. *JAMA Network Open*. 2023;6(3):e235321. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.5321.
13. Min N., Thiel P.S., McGrattan M., et al. Cesarean scar niche and pelvic pain: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2025;32(12):1053–1061.e15. DOI: 10.1016/j.jmig.2025.07.006.
14. van den Tweel M.M., van der Struijs S., Cessie S.L., Boers K.E. The impact of caesarean scar niche on fertility: a systematic review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2024;44(1). DOI: 10.1080/01443615.2024.2349714.
15. Jayasundara D., Jayawardane A., et al. Exploring uterine niche: a systematic review on secondary infertility after cesarean section. 2025.
16. Hameed M.S.S., Wright A., Chern B.S.M. Cesarean scar pregnancy: current understanding and treatment including role of minimally invasive surgical techniques. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. 2023;12(2):64–71. PMID: PMC10321345.
17. Maki J., et al. Barbed vs conventional sutures for cesarean uterine scar defects: randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*. 2024;6:101431. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2024.101431.
18. Hong J.Y., et al. Safety and efficacy of knotless barbed suture in cesarean section: a comparative study. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2022;49(2).
19. Подзолкова Н.М., Демидов А.В., Осадчев В.Б., Бабков К.В., Денисова Ю.В. Истмоцеле: дискуссионные вопросы терминологии, диагностики и лечения (обзор). *Гинекология*. 2024;26(2):119–127. DOI: 10.26442/20795696.2024.2.202716.
20. Барановская Е.И. Формирование истмоцеле после кесарева сечения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(5):32–37. DOI: 10.17116/rosakush20232305132.
21. Bujold E., Romero R. Uterine closure after cesarean delivery: surgical technique, biological rationale, and clinical implications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2026. DOI: 10.1016/j.ajog.2025.10.007.
22. Glavind J., et al. Niche development after closure of caesarean uterotomy by conventional double-suture or modified single-suture technique (NICUM): a randomized trial. *Reproductive, Female and Child Health*. 2023;2(3). DOI: 10.1002/rfc2.39.



УДК 616.65-007.271-089-053.2

Ибрагимов Курбонмурод Ниязович
Самаркандский областной детский
многопрофильный медицинский центр
Самарканд, Узбекистан
Ахмедов Юсуфжон Махмудович
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан
Ибрагимов Эхсон Курбонмуродович
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АВТОРСКИХ МОДИФИКАЦИЙ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ

For citation: Ibragimov Qurbonmurod Niyozovich, Ahmedov Yusufjon Maxmudovich, Ibragimov Ehson Qurbonmurodovich, Clinical effectiveness of the authors' modifications to surgical methods for the correction of hypospadias in children, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026, vol. 7, issue 2

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20826955>

АННОТАЦИЯ:

Цель исследования – оценить клиническую эффективность авторских модификаций четырёх хирургических методов коррекции гипоспадии у детей в сочетании с интраоперационной тензиометрией. В сравнительное когортное исследование включены 380 мальчиков в возрасте от 1 до 18 лет: группа сравнения (n=191, 2012-2017 гг.) получала лечение по стандартным методикам, основная группа (n=189, 2018-2023 гг.) – по усовершенствованной тактике с применением авторских модификаций MAGPI, Mathieu, TIP-уретропластики и буккальной пластики. Общая частота послеоперационных осложнений снизилась с 20,4% до 9,0% (снижение в 2,3 раза; p=0,002). ROC-анализ подтвердил высокую прогностическую ценность интраоперационной тензиометрии (AUC=0,91; NPV=96,5%). Кумулятивная вероятность отсутствия осложнений через 36 месяцев составила 93,4% в основной группе против 82,7% в группе сравнения (p=0,004).

Ключевые слова: гипоспадия у детей, уретропластика, хирургические модификации, интраоперационная тензиометрия, осложнения, MAGPI, TIP, буккальная пластика.

Ibragimov Kurbonmurod Niyazovich
Samarkand Regional Children's
Multidisciplinary Medical Centre
Samarkand, Uzbekistan
Ahmedov Yusufjon Mahmudovich
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Ibragimov Ekhsan Kurbonmurodovich
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE AUTHORS' MODIFICATIONS TO SURGICAL METHODS FOR THE CORRECTION OF HYPOSPADIAS IN CHILDREN

ANNOTATION:

The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy of authors' modifications of four surgical techniques for hypospadias repair in children combined with intraoperative tensometry. The comparative cohort study enrolled 380 boys aged 1 to 18 years: the comparison group (n=191, 2012-2017) received treatment according to standard techniques, while the study group (n=189, 2018-2023) underwent an enhanced surgical strategy incorporating authors' modifications of MAGPI, Mathieu, TIP-urethroplasty, and buccal mucosal graft urethroplasty. The overall postoperative complication rate decreased from 20.4% to 9.0%, representing a 2.3-fold reduction (p=0.002). ROC analysis confirmed the high prognostic value of intraoperative tensometry (AUC=0.91; NPV=96.5%). The cumulative probability of complication-free outcome at 36 months was 93.4% in the study group versus 82.7% in the comparison group (p=0.004).

Keywords: pediatric hypospadias, urethroplasty, surgical modifications, intraoperative tensometry, complications, MAGPI, TIP, buccal mucosal graft.

Ibragimov Qurbonmurod Niyozovich

Samarqand viloyati

Ko'p tarmoqli bolalar tibbiyot markazi

Samarqand, O'zbekiston

Ahmedov Yusufjon Maxmudovich

Samarqand davlati tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Ibragimov Ehson Qurbonmurodovich

Samarqand davlati tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

BOLALARDA GIPOSPADIASNI TUZATISH UCHUN JARROHLIK USULLARINING MUALLIFLIK MODIFIKATSIYALARINING KLINIK SAMARADORLIGI**ANNOTATSIYA:**

Tadqiqotning maqsadi – bolalarda gipospadiyani korreksiya qilishning to'rtta jarrohlik usuli mualliflik modifikatsiyalarining intraoperatsion tenziometriya bilan birgalikdagi klinik samaradorligini baholashdan iborat. Qiyosiy kohort tadqiqotga 1 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 380 nafar o'g'il bola kiritildi: taqqoslash guruhi (n=191, 2012–2017 yy.) standart usullar bo'yicha davolandi, asosiy guruh (n=189, 2018–2023 yy.) esa MAGPI, Mathieu, TIP-uretroplastika va bukkaal shilliq qavati plastikasi mualliflik modifikatsiyalarini o'z ichiga olgan takomillashtirilgan taktika asosida davolandi. Operatsiyadan keyingi asoratlarning umumiy chastotasi 20,4% dan 9,0% gacha kamaydi (2,3 barobarga; p=0,002). ROC-tahlil intraoperatsion tenziometriyaning yuqori prognostik qiymatini tasdiqladi (AUC=0,91; NPV=96,5%). 36 oylik kuzatuvda asoratlar kuzatilmasligi ehtimolining kumulyativ ko'rsatkichi asosiy guruhda 93,4% ni, taqqoslash guruhida esa 82,7% ni tashkil etdi (p=0,004).

Kalit so'zlar: bolalarda gipospadiya, uretroplastika, jarrohlik modifikatsiyalari, intraoperatsion tenziometriya, asoratlar, MAGPI, TIP, bukkaal shilliq qavati plastikasi.

Введение. Гипоспадия входит в число наиболее распространенных врожденных пороков развития органов мочеполовой системы у мальчиков: по данным международных регистров, её частота варьирует от 1:150 до 1:300 живорождённых [1]. Анализ 27 программ мониторинга, охвативший более 36 миллионов рождений за 1980-2010 годы, показал, что распространённость заболевания за этот период возросла в 1,6 раза, достигнув 23,8 случая на 10 000 новорождённых в последнее десятилетие наблюдений [2]. Это делает гипоспадию не только клинически значимой проблемой, но и актуальным объектом реконструктивной педиатрической хирургии.

За последние тридцать лет было предложено более 300 оперативных техник, однако частота послеоперационных осложнений остаётся устойчиво высокой. Мета-анализ 10 исследований, посвящённых методу TIP-уретропластики, показал, что средняя частота уретрокожных свищей не опускается ниже 5,7% даже при дистальных формах гипоспадии [3]. При проксимальных формах, по данным Детской больницы Филадельфии (167 пациентов), общий уровень осложнений достигает 56%, а необходимость повторного вмешательства возникает у каждого третьего больного [4]. Длительный опыт применения двухэтапных операций с буккальным трансплантатом свидетельствует о 28-35% осложнений даже в наиболее квалифицированных центрах [5].

Стандартизированная оценка хирургических результатов стала возможной с появлением специализированных инструментов. Шкала HOPE (*Hypospadias Objective Penile Evaluation*) прошла международную валидацию с коэффициентом согласия ICC=0,790 и сегодня признаётся стандартом экспертной оценки косметического результата [6]. Шкала PPPS (*Pediatric Penile Perception Score*) дополняет её, отражая субъективную удовлетворённость пациента и его родителей [7]. Применительно к трансплантационным технологиям буккальная слизистая оболочка рассматривается как материал выбора при проксимальных формах и повторных операциях ввиду отсутствия волосяных фолликулов, высокой регенераторной способности и устойчивости к воздействию мочи [8, 9].

Тем не менее ряд принципиальных проблем по-прежнему не решён. Прежде всего, отсутствует стандартизированный метод количественной оценки избыточного натяжения тканей в зоне реконструкции непосредственно в ходе операции: хирург вынужден полагаться на субъективное тактильно-визуальное суждение. Связь между тканевым натяжением и ишемическими осложнениями обозначена в литературе, однако инструментально подтверждённая критическая величина этого параметра прежде не определялась [10]. Классификация Clavien-Dindo, общепринятая в

абдоминальной хирургии [11], недостаточно используется в педиатрической урологии, что существенно затрудняет межцентровое сопоставление результатов. Наконец, алгоритмы, объединяющие морфологическую оценку тканей с интраоперационными биомеханическими данными, в международной практике не стандартизированы [12].

Целью настоящей работы явилась разработка и клиническая оценка авторских модификаций четырёх хирургических методов – MAGPI, Mathieu, TIP-уретропластики и буккальной пластики – в сочетании с интраоперационной тензиометрией и морфологически обоснованным алгоритмом выбора тактики.

Материалы и методы. В настоящее одноцентровое открытое сравнительное когортное исследование включены 380 мальчиков в возрасте от 1 до 18 лет с различными анатомическими формами гипоспадии, оперированных в Самаркандском областном детском многопрофильном медицинском центре с января 2012 по декабрь 2023 года. **Группу сравнения** составили 191 пациент (2012-2017 гг.), лечившийся по стандартным хирургическим методикам без применения объективного контроля натяжения тканей. В **основную группу** вошли 189 детей (2018-2023 гг.), которым применялась усовершенствованная тактика, включавшая авторские модификации и интраоперационную тензиометрию. Мощность выборки рассчитывалась при $\alpha=0,05$ и статистической мощности 80%; необходимое число пациентов в каждой группе составило не менее 150. Исходные клинико-демографические характеристики обеих групп статистически не различались: средний возраст – $5,2 \pm 2,3$ и $4,9 \pm 2,1$ года соответственно ($p>0,05$), доля первичных пациентов – 84,3% и 83,6% ($p>0,05$). Предоперационная гормональная подготовка не проводилась ни в одном случае, что обеспечило оценку тканей в их естественном морфофункциональном состоянии.

Интраоперационная тензиометрия выполнялась в основной группе с помощью калиброванного пружинного микродинамометра (диапазон 0-2,0 Н, погрешность $\pm 0,05$ Н) в четырёх стандартизированных контрольных точках каждой операции. Критический порог 0,5 Н обоснован законом Лапласа: при типичных геометрических параметрах неоуретры (радиус 3-4 мм, толщина стенки 1-2 мм) превышение данного усилия создаёт тканевое давление, превосходящее капиллярное перфузионное давление (25-30 мм рт. ст.), что ведёт к формированию локальной ишемии. Воспроизводимость метода оценивалась в пилотном исследовании (n=42) по коэффициенту внутрикласовой корреляции: ICC=0,91 (95% ДИ: 0,84–0,96).

Авторские модификации включали следующие технические решения. При операции MAGPI выполнялась расширенная дорсальная меатотомия с формированием ромбовидного дефекта

длиной 5-7 мм, V-Y-гланулопластика и трёхслойное закрытие раны. Модификация Mathieu предусматривала двухрядный инвертирующий шов с погружением узлов в подслизистый слой, интерпозицию лоскута dartos и обязательную оценку капиллярного наполнения лоскута. ТП-уретропластика была дополнена парагланулярными разгружающими разрезами в проекции «4 и 8 часов», двухуровневой спонгиозпластикой (глубокий слой – парауретральная губчатая ткань, поверхностный – dartos) и дифференцированной глубиной разреза пластинки (3-4 мм проксимально, 1-2 мм дистально). Модификация буккальной пластики включала послойную дезэпителизацию трансплантата, фенестрацию, гидратацию в тёплом физиологическом растворе с антибиотиком и тензиометрический контроль фиксирующих швов с пониженным критическим порогом 0,3 Н.

Результаты оценивались по шкалам HOPE и PPPS через 6 и 12 месяцев; урофлоуметрия проводилась у пациентов старше 4 лет ($n=124$); осложнения классифицировались по Clavien-Dindo. Статистический анализ выполнен в IBM SPSS v.26.0: критерии Стьюдента, Манна-Уитни, χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, многофакторная логистическая регрессия, метод Каплана-Мейера.

Результаты. Общая частота послеоперационных осложнений в основной группе составила 9,0% (17/189) против 20,4% (39/191) в группе сравнения, что соответствует снижению в 2,3 раза ($\chi^2=9,87$; $p=0,002$). Наиболее значимое уменьшение зафиксировано по осложнениям категории IIIb по Clavien-Dindo, требующим повторного вмешательства под общей анестезией: 4,2% против 9,4% ($p<0,05$). Совокупная частота повторных операций снизилась с 12,6% до 5,3% ($p<0,01$). Данные по анатомическим формам гипоспадии представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота послеоперационных осложнений в зависимости от анатомической формы гипоспадии

Анатомическая форма	Группа сравнения, n/N (%)	Основная группа, n/N (%)	Снижение	p
Дистальная (n=138)	7/57 (12,3%)	4/81 (4,9%)	в 2,5 раза	0,131*
Средняя (n=179)	21/101 (20,8%)	7/78 (9,0%)	в 2,3 раза	0,028
Проксимальная (n=63)	11/33 (33,3%)	6/30 (20,0%)	в 1,7 раза	0,237*
Все формы (n=380)	39/191 (20,4%)	17/189 (9,0%)	в 2,3 раза	0,002

*Точный критерий Фишера

Статистически значимое снижение осложнений достигнуто при средней форме гипоспадии ($p=0,028$) и в совокупной выборке ($p=0,002$). При дистальной и проксимальной формах выявленные клинические различия не достигли порога статистической

значимости, что объясняется ограниченным объёмом соответствующих подгрупп.

Результаты каждой авторской модификации в сопоставлении со стандартной техникой приведены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная частота осложнений при авторских модификациях и стандартных методиках

Метод	Группа сравнения, n (%)	Основная группа, n (%)	Снижение
MAGPI (n=20 / n=31)	2/20 (10,0%)	1/31 (3,2%)	в 3,1 раза
Mathieu (n=39 / n=45)	6/39 (15,4%)	2/45 (4,4%)	в 3,5 раза
ТП-уретропластика (n=28 / n=23)	5/28 (17,9%)	2/23 (8,7%)	в 2,1 раза
Буккальная пластика (n=19 / n=22)	8/19 (42,1%)	5/22 (22,7%)	в 1,9 раза

Интраоперационная тензиометрия в основной группе выявила следующее распределение показателей: у 112 пациентов (59,3%) натяжение не превышало 0,2 Н (оптимальная зона), у 54 (28,6%) составляло 0,2-0,5 Н (субкомпенсация), у 23 (12,2%) – превышало критический порог 0,5 Н (декомпенсация). Частота осложнений в этих группах составила 3,6%, 13,0% и 26,1% соответственно, что

отражает выраженную градиентную зависимость между тканевым натяжением и несостоятельностью анастомоза. В 23 случаях (12,2%) тензиометрические данные потребовали изменения первоначально запланированной тактики; ни у одного из этих пациентов в последующем осложнений не возникло.

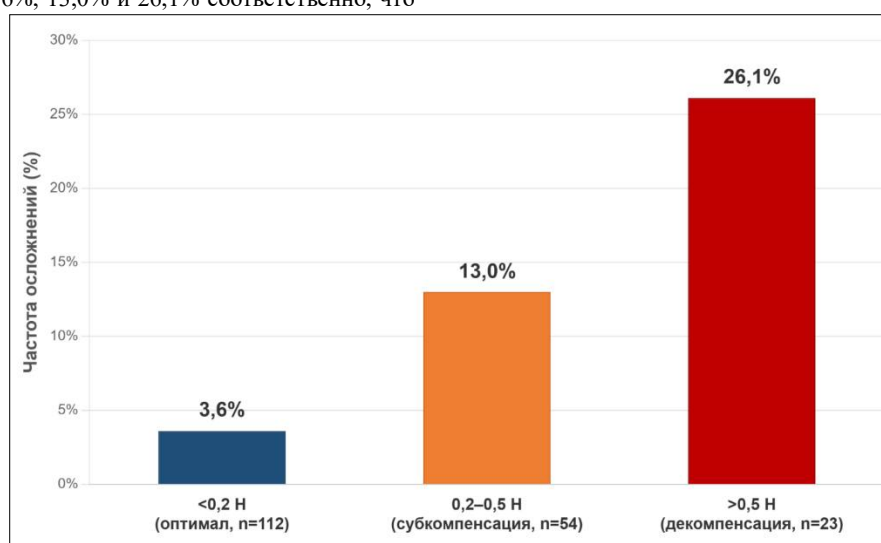


Рисунок 1. Частота послеоперационных осложнений в зависимости от уровня интраоперационного тканевого натяжения в основной группе (n=189)

Многофакторный логистический регрессионный анализ определил следующие независимые предикторы неблагоприятного исхода: тензиометрический показатель выше 0,5 Н (OR=4,28; 95% ДИ: 1,74–10,53; $p=0,002$), проксимальная форма гипоспадии (OR=3,72; 95% ДИ: 1,68–8,22; $p=0,001$), балл фиброза выше 2 баллов по авторской шкале (OR=3,14; 95% ДИ: 1,26–7,83; $p=0,014$), повторный характер операции (OR=2,41; 95% ДИ: 1,12–5,19; $p=0,024$) и выраженная вентральная деформация свыше 45° (OR=2,15; 95% ДИ: 1,04–4,44; $p=0,039$). Принадлежность к основной группе выступила независимым протективным фактором: OR=0,38 (95% ДИ: 0,20–0,74; $p=0,004$), что соответствует снижению риска осложнений на 62% при использовании комплексного подхода.

Функциональные результаты через 12 месяцев наблюдения продемонстрировали достоверное преимущество основной

группы. Прирост максимальной скорости мочеиспускания ($Q_{\max}$) составил $4,5 \pm 2,4$ мл/с против $2,6 \pm 2,1$ мл/с в группе сравнения ($p<0,01$). Обструктивный тип уродинамики сохранялся у 3,6% пациентов основной группы и у 11,8% группы сравнения. По шкале HOPE суммарный балл в основной группе достиг $17,9 \pm 1,8$ против $15,3 \pm 3,1$ в группе сравнения ($p<0,001$); доля отличных результатов составила 73,0% против 37,7% соответственно. Средний балл PPPS – $3,6 \pm 0,6$ против $3,0 \pm 0,9$ ($p<0,001$); корреляция между оценками HOPE и PPPS составила $r=+0,72$ ($p<0,001$).

Анализ по методу Каплана-Мейера показал, что к 36-му месяцу наблюдения кумулятивная вероятность отсутствия осложнений достигла 93,4% в основной группе и 82,7% в группе сравнения (log-rank test: $\chi^2=8,42$; $p=0,004$).

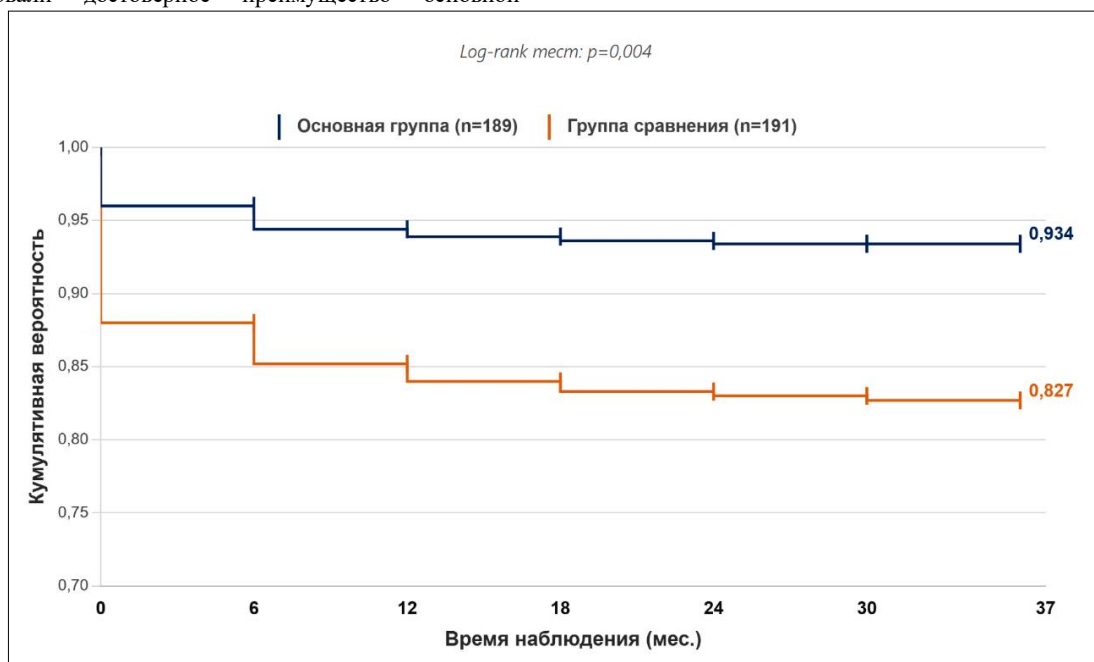


Рисунок 2. Кумулятивная вероятность отсутствия осложнений по методу Каплана-Мейера (36 месяцев наблюдения, $n=380$)

Поздние осложнения (через 6 и более месяцев после операции) зафиксированы у 14 пациентов группы сравнения (8,0%) и у 5 – основной группы (2,9%; $p<0,05$). Наиболее частым поздним осложнением в обеих группах оставались стриктуры неоуретры – 3,4% и 1,2% соответственно.

Обсуждение. Полученные результаты вписываются в контекст современных усилий по снижению послеоперационной заболеваемости при реконструктивных операциях на уретре у детей. В крупнейшей американской серии из более чем 1000 операций TIP-уретропластики частота свищей при дистальных формах составила 5-7% [13], что сопоставимо с 4,3%, достигнутыми нами при применении авторской модификации. Систематический обзор с включением 4260 пациентов зафиксировал среднюю частоту свищей при TIP-методике на уровне 5,2% [3], подтверждая, что полученные нами показатели соответствуют мировому уровню передовых центров и в ряде аспектов его превосходят.

При проксимальных формах сравнение с зарубежными данными особенно показательно. Классические серии Bracka [5] и данные по операциям в Детской больнице Филадельфии [4] определяют ориентир в 28-56% осложнений – против 20,0%, достигнутых в нашей основной группе. Наблюдаемое улучшение результатов обусловлено введением объективного интраоперационного критерия выбора тактики. Stojanovic и Djordjevic в своём анализе долгосрочных последствий операций у 97 взрослых пациентов, оперированных в детском возрасте, констатировали, что ни возраст, ни опыт хирурга не являются достаточными гарантиями благоприятного отдалённого исхода

при отсутствии морфологической и биомеханической обоснованности первичного вмешательства [14].

Ключевым концептуальным вкладом настоящего исследования служит введение количественного параметра – тканевого натяжения – в качестве объективного операционного критерия. В литературе описаны различные методы интраоперационного мониторинга кровоснабжения лоскутов, в том числе флуоресцентная ангиография с индоцианином зелёным (ICG) и лазерная доплеровская флоуметрия [15]. Принципиальное отличие тензиометрии состоит в том, что она воздействует на причину ишемии – избыточное натяжение, – а не лишь регистрирует её следствие. Высокое значение отрицательной прогностической ценности (NPV=96,5%) означает, что показание ниже 0,5 Н позволяет хирургу с высокой уверенностью рассчитывать на состоятельность анастомоза – это прямой операционный инструмент для принятия решений.

Аналитически значимой является и патогенетическая концепция, обоснованная морфологическими данными исследования. Корреляция между баллом фиброза и тензиометрическими показателями ($r=+0,71$; $p<0,001$), а также между фиброзом и частотой осложнений ($r=+0,64$; $p<0,001$) свидетельствует о том, что структурная перестройка ткани непосредственно определяет её биомеханические свойства. Такая взаимосвязь описывалась применительно к уретральным стриктурам у взрослых [16], однако в педиатрической гипоспадийной хирургии получена нами впервые в количественном выражении. Концепция «порочного круга» (фиброз → снижение васкуляризации → ишемия → усугубление фиброза) объясняет прогрессирующее нарастание осложнений при

повторных вмешательствах, хорошо известное из клинической практики [17].

Применительно к ТИР-уретропластике отсутствие расхождений краёв головки в основной группе (0% против 3,6%) заслуживает особого внимания. Saavedra Belaunde и соавт. указывали на устойчивую частоту этого осложнения в диапазоне 8-12% при стандартной технике [18], тогда как парагангулярные разгружающие разрезы в нашей серии устранили соответствующий патогенетический механизм – избыточное латеральное натяжение крыльев головки – в полном объёме. При операции Mathieu двухрядный инвертирующий шов, погружающий узлы в подслизистый слой, устраняет «фитильный эффект» шовного материала, который признаётся одним из ведущих факторов свищеобразования [10, 19]. Дополнительная интерпозиция лоскута dartos, рекомендованная в руководствах Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) по педиатрической урологии [20], создаёт механическое разобщение уретрального и кожного швов.

Что касается буккальной пластики, снижение критического порога тензиометрии для фиксирующих швов до 0,3 Н – против 0,5 Н при васкуляризованных лоскутах – продиктовано принципиально иным механизмом питания свободного трансплантата: в первые 48-72 часа он полностью зависит от плазматической имbibции из ложа реципиента, поэтому любое нарушение контакта между трансплантатом и подлежащей тканью критически снижает вероятность приживления [5]. Стандартизированный протокол подготовки трансплантата, включающий послойную дезэпителизацию, фенестрацию и

гидратацию, систематически в литературе ранее не описывался [21, 22].

Среди ограничений исследования необходимо отметить одноцентровый дизайн и ретроспективный характер группы сравнения, что не позволяет полностью исключить вклад «кривой обучения» и систематических различий в документировании. Вместе с тем проведение рандомизированного контролируемого исследования с намеренным отказом от тензиометрии в контрольной группе после получения убедительных результатов её эффективности представляется этически неприемлемым. Многоцентровая независимая верификация предложенных методик остаётся логическим следующим шагом.

Заключение. Применение авторских хирургических модификаций MAGPI, Mathieu, ТИР-уретропластики и буккальной пластики в сочетании с интраоперационной тензиометрией и морфологически обоснованным алгоритмом выбора тактики обеспечило снижение общей частоты послеоперационных осложнений в 2,3 раза – с 20,4% до 9,0% ($p=0,002$) – и сокращение числа повторных операций в 2,4 раза. Тензиометрический порог 0,5 Н подтвердил высокую прогностическую ценность на расширенной выборке ($AUC=0,91$; $NPV=96,5\%$) и может быть рекомендован в качестве объективного критерия выбора метода реконструкции. Кумулятивная вероятность благоприятного 36-месячного исхода достигла 93,4% в основной группе. Предложенный комплексный подход воспроизводим в условиях специализированных педиатрических хирургических стационаров и не требует дорогостоящего дополнительного оборудования.

Использованная литература:

1. Springer A, van den Heijkant M, Baumann S. Worldwide prevalence of hypospadias. *J Pediatr Urol.* 2016;12(3):152.e1-7.
2. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol.* 2010;686:349-364.
3. Pfistermuller KLM, McArdle AJ, Cuckow PM. Meta-analysis of complication rates of the tubularized incised plate (TIP) repair. *J Pediatr Urol.* 2015;11(2):54-59.
4. Long CJ, Canning DA. Hypospadias repair: A single surgeon's experience with complications and revisions. *J Pediatr Urol.* 2016;12(1):30.e1-6.
5. Bracka A. Hypospadias repair: the two-stage alternative. *Br J Urol.* 1995;76 Suppl 3:31-41.
6. van der Toorn F, de Jong TPVM, de Gier RPE, Callewaert PRH, van der Horst EHJT, Steffens MG, et al. Introducing the HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation)-score: a validation study of a new scoring system for hypospadias repair. *J Pediatr Urol.* 2013;9(6 Pt B):1006-1016.
7. Weber DM, Schönbucher VB, Landolt MA, Gobet R. The Pediatric Penile Perception Score: an instrument for patient self-assessment and surgeon evaluation after hypospadias repair. *J Urol.* 2008;180(3):1080-1084.
8. Barbagli G, Balò S, Montorsi F, Sansalone S, Lazzeri M. History and evolution of the use of oral mucosa for urethral reconstruction. *Asian J Urol.* 2017;4(2):96-101.
9. Sharma G, Maheshwari P, Sharma S, Bhatnagar V, Agarwala S. Buccal versus preputial mucosa graft: a systematic review and meta-analysis for urethroplasty in hypospadias. *J Pediatr Urol.* 2020;16(5):577-586.
10. Hakim S, Bhatt A, Bhatt J. Prevention of fistula in hypospadias repair. *J Pediatr Urol.* 2016;12(3):195.e1-5.
11. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213.
12. Snodgrass WT, Bush N. Primary hypospadias repair techniques: a review of the evidence. *Urol Ann.* 2016;8(4):403-408.
13. Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, Hurwitz R, Caldamone A, Ehrlich R. Tubularized incised plate hypospadias repair for proximal hypospadias. *J Urol.* 1998;159(6):2129-2131.
14. Stojanovic B, Djordjevic ML. Anatomy of the failed hypospadias repair. *Curr Opin Urol.* 2018;28(4):428-434.
15. Castagnetti M, El-Ghoneimi A. Surgical management of primary severe hypospadias in children: systematic 20-year review. *J Urol.* 2010;184(4):1469-1474.
16. Barbagli G, Sansalone S, Romano G, Lazzeri M. Long-term follow-up of urethroplasty using oral mucosal grafts for stricture repair. *BJU Int.* 2018;121(3):459-465.
17. Pippi Salle JL, Sayed S, Salle A, Bagli D, Lorenzo A, Farhat W, et al. Proximal hypospadias: A persistent challenge. Single institution outcome analysis of three surgical techniques over a 10-year period. *J Pediatr Urol.* 2016;12(1):28.e1-7.
18. Saavedra Belaunde A, Lorenzo AJ, Romao RL, Koyle MA, Pippi Salle JL, Dos Santos J, et al. Examining outcomes for complex and redo hypospadias surgery at a tertiary care center. *J Pediatr Urol.* 2019;15(1):63.e1-63.e7.
19. Bhat A, Bhat MP, Kumar V, Kant R, Jain V. Outcome analysis of various techniques in proximal hypospadias repair. *J Pediatr Urol.* 2019;15(5):487.e1-487.e9.
20. Springer A, Krois W, Horcher E. Trends in hypospadias surgery: results of a worldwide survey. *Eur Urol.* 2011;60(6):1184-1189.
21. Barbagli G, Sansalone S, Djinnovic R, Romano G, Lazzeri M. Current controversies in reconstructive surgery of the anterior urethra: a clinical overview. *Int Braz J Urol.* 2012;38(3):307-316.
22. Manzoni G, Bracka A, Palminteri E, Marrocco G. Hypospadiology: state of the art. *BJU Int.* 2004;93 Suppl 3:23-29.



УДК 618.1-07+615.33

Ниязметов Рахматулла Эрматович
Кафедра акушерства и гинекологии
центра повышения квалификации медицинских
Ташкент, Узбекистан
Худайназаров Жамшид Улугбек угли
Кафедра акушерства и гинекологии
центра повышения квалификации медицинских
Ташкент, Узбекистан

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ЦИСТИТ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

For citation: Niyazmetov Raxmatillo Ermatovich, Khudaynazarov Djamshed Ulug'bekovich, Recurrent cystitis in women of reproductive age: modern aspects of combined treatment, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026, vol. 7, issue 2



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20953224>

АННОТАЦИЯ:

Рецидивирующий цистит является одной из наиболее распространённых инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у женщин репродуктивного возраста и представляет существенную медицинскую и социальную проблему. Цель исследования — оценить клинко-лабораторную эффективность включения биологически активной добавки «Lactoflorene® Цист» в комплексное лечение рецидивирующего цистита у 76 женщин фертильного возраста. Методы: проспективное рандомизированное контролируемое исследование. 76 пациенток (средний возраст $28,4 \pm 4,2$ года) разделены на две равные группы: основная группа ($n = 38$) получала стандартную антибактериальную терапию фосфомицин триметабол 3 гр (Фосфоцинео) + «Lactoflorene® Цист»; группа сравнения ($n = 38$) — только стандартную терапию. Оценивались клинические симптомы, общий анализ мочи, посев мочи и состояние вагинальной микрофлоры на 10-й день и через 6 и 12 месяцев. Результаты: в основной группе достоверно быстрее купировались дизурия ($0,4 \pm 0,2$ балла против $1,1 \pm 0,3$; $p < 0,05$), лейкоцитурия и бактериурия. Частота рецидивов за 12 месяцев составила 23,7% против 57,9% в группе сравнения ($p < 0,05$). Нормализация вагинальной микрофлоры наступила у 81,6% пациенток основной группы против 50,0% в группе сравнения. Вывод: добавление «Lactoflorene® Цист» к стандартной терапии рецидивирующего цистита достоверно снижает частоту рецидивов, ускоряет регресс клинических и лабораторных проявлений и способствует восстановлению вагинальной микрофлоры.

Ключевые слова: рецидивирующий цистит, женщины фертильного возраста, инфекции мочевыводящих путей, Lactoflorene® Цист, пробиотики, микрофлора, антибактериальная терапия, профилактика рецидивов.

Niyazmetov Raxmatillo Ermatovich
Center for Professional
Development of Medical Workers
Tashkent, Uzbekistan
Khudaynazarov Djamshed Ulug'bekovich
Center for Professional
Development of Medical Workers
Tashkent, Uzbekistan

RECURRENT CYSTITIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE: MODERN ASPECTS OF COMBINED TREATMENT

ANNOTATION

Recurrent cystitis is one of the most common urinary tract infections (UTIs) among women of reproductive age, representing a significant medical and social challenge.

Objective: To evaluate the clinical and laboratory efficacy of incorporating the "Lactoflorene® Cist" dietary supplement into the combined treatment of recurrent cystitis in 76 women of fertile age.

Methods: A prospective randomized controlled trial was conducted. 76 patients (mean age 28.4 ± 4.2 years) were divided into two equal groups: the study group ($n = 38$) received standard antibacterial therapy with Fosfomycin trometamol 3g (Fosphocineo) combined with "Lactoflorene® Cist"; the control group ($n = 38$) received standard therapy alone. Clinical symptoms, urinalysis, urine culture, and vaginal microbiota status were assessed on day 10, and at 6 and 12 months.

Results: In the study group, dysuria (0.4 ± 0.2 points vs. 1.1 ± 0.3 ; $p < 0.05$), leukocyturia, and bacteriuria resolved significantly faster. The recurrence rate over 12 months was 23.7% in the study group compared to 57.9% in the control group ($p < 0.05$). Normalization of the vaginal microbiota occurred in 81.6% of patients in the study group versus 50.0% in the control group.

Conclusion: The addition of "Lactoflorene® Cist" to the standard therapy for recurrent cystitis significantly reduces the frequency of relapses, accelerates the regression of clinical and laboratory manifestations, and promotes the restoration of the vaginal microbiota.

Key words: recurrent cystitis, women of reproductive age, urinary tract infections, Lactoflorene® Cist, probiotics, microbiota, antibacterial therapy, recurrence prevention.

Niyazmetov Raxmatillo Ermatovich

Tibbiyot xodimlarining kasbiy
malakasini rivojlantirish markazi,
Toshkent, O'zbekiston

Khudaynazarov Djamshed Ulug'bekovich

Tibbiyot xodimlarining kasbiy
malakasini rivojlantirish markazi,
Toshkent, O'zbekiston

FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA RETSIDIVLANUVCHI TSISTIT: KOMPLEKS DAVOLASHNING ZAMONAVIY JIHATLARI

ANNOTATSIYA

Retsidivlanuvchi tsistit reproduktiv yoshdagi ayollar o'rtasida eng ko'p tarqalgan siydik yo'llari infektsiyalaridan (SYI) biri bo'lib, jiddiy tibbiy va ijtimoiy muammo hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: 76 nafar fertil yoshdagi ayollarda retsidivlanuvchi tsistitni kompleks davolashda «Lactoflorene® Цист» biologik faol qo'shimchasini qo'llashning klinik-laborator samaradorligini baholash.

Usullar: Prospektiv randomizatsiyalangan nazorat ostidagi tadqiqot o'tkazildi. 76 nafar bemor (o'rtacha yoshi $28,4 \pm 4,2$ yil) ikkita teng guruhga bo'lindi: asosiy guruh ($n = 38$) standart antibakterial terapiya (fosfomitsin trimetabol 3 gr / Fosfotsineo) + «Lactoflorene® Цист» qabul qildi; qiyosiy guruh ($n = 38$) esa faqat standart terapiyani oldi. Klinik simptomlar, umumiy peshob tahlili, peshob ekish va vaginal mikrobiota holati 10-kuni hamda 6 va 12 oydan keyin baholandi.

Natijalar: Asosiy guruhda dizuriya ($0,4 \pm 0,2$ ballga qarshi $1,1 \pm 0,3$; $p < 0,05$), leykotsituriya va bakteriyuriya sezilarli darajada tezroq bartaraf etildi. 12 oy davomida retsidivlar chastotasi asosiy guruhda 23,7% ni, qiyosiy guruhda esa 57,9% ni tashkil etdi ($p < 0,05$). Vaginal mikrobiotaning normallashtishi asosiy guruhdagi bemorlarning 81,6 foizida, qiyosiy guruhda esa 50,0 foizida kuzatildi.

Xulosa: Retsidivlanuvchi tsistitni standart davolashga «Lactoflorene® Цист» ni qo'shish retsidivlar sonini ishonchli tarzda kamaytiradi, klinik va laboratoriya belgilarining orqaga qaytishini tezlashtiradi hamda vaginal mikrobiotani tiklashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: retsidivlanuvchi tsistit, fertil yoshdagi ayollar, siydik yo'llari infektsiyalari, Lactoflorene® Цист, probiotiklar, mikrobiota, antibakterial terapiya, retsidivlar profilaktikasi.

Актуальность. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) занимают одно из лидирующих мест среди инфекционных заболеваний в клинической практике. По данным ВОЗ, ИМП диагностируются более чем у 150 миллионов человек ежегодно, при этом женщины страдают значительно чаще мужчин в соотношении приблизительно 8:1. Цистит — воспаление слизистой мочевого пузыря — является наиболее частой формой ИМП у женщин фертильного возраста, и его рецидивирующее течение представляет серьёзную медицинскую и социальную проблему [4,5,9].

Рецидивирующий цистит (РЦ) определяется как наличие двух и более эпизодов ИМП в течение 6 месяцев или трёх и более — в течение 12 месяцев при условии полного клинико-лабораторного выздоровления между рецидивами. По различным данным, от 20 до 30% женщин, перенёсших острый цистит, имеют рецидивирующее течение заболевания. Рецидивы существенно снижают качество жизни, нарушают трудоспособность, психоэмоциональный статус и сексуальное здоровье пациенток [3,5,9].

Среди факторов риска развития РЦ особое значение имеют анатомо-физиологические особенности женского мочевого тракта, сексуальная активность, нарушения вагинальной микробиоты, использование спермицидов, снижение уровня эстрогенов в перименопаузе, нарушения уродинамики, генетическая предрасположенность и иммунный статус. Ключевым звеном патогенеза считается дисбиоз вагинальной и уретральной микробиоты с колонизацией слизистых уропатогенными штаммами, прежде всего *Escherichia coli* [3,4,5,9,11].

Современная стратегия лечения РЦ предполагает рациональную антибактериальную терапию острого эпизода с последующей профилактикой рецидивов. Тем не менее широкое и нередко нерациональное применение антибиотиков сопровождается ростом резистентности уропатогенов, нарушением нормальной микробиоты и развитием дисбиотических состояний, что в конечном счёте способствует хронизации процесса. Это обуславливает актуальность поиска

дополнительных патогенетических методов профилактики, направленных на восстановление нормального микробиома. [1,5].

Биологически активная добавка «Lactoflorene® Цист» — комплексный препарат, содержащий пробиотические штаммы *Lactobacillus paracasei* LC11, D-маннозу, Экстракт клюквы CranPure™ - запатентованная французская разработка экстракта клюквы с высоким содержанием проантоцианидинов (на 30% больше, чем в клюкве). Данные компоненты реализуют синергетический эффект: пробиотики восстанавливают микробиоценоз влагалища и кишечника; D-манноза конкурентно ингибирует адгезию уропатогенных кишечных палочек к уротелию; проантоцианидины клюквы нарушают экспрессию фимбрий *E. coli* типа P; [6,7,8,11,13].

Несмотря на накопленную теоретическую базу и ряд зарубежных исследований по отдельным компонентам, работ, посвящённых комплексной клинической оценке «Lactoflorene® Цист» в составе терапии РЦ у женщин фертильного возраста в условиях реальной клинической практики, недостаточно, что и определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования — оценить клинико-лабораторную эффективность включения биологически активной добавки «Lactoflorene® Цист» в комплексное лечение рецидивирующего цистита у 76 женщин фертильного возраста.

Материал и методы исследования. Критерии включения и исключения. В исследование включались женщины в возрасте 18–45 лет с верифицированным рецидивирующим циститом (≥ 3 эпизодов за последние 12 месяцев), подтверждённым клинически (дизурия, учащённое болезненное мочеиспускание, боли в надлобковой области) и лабораторно (лейкоцитурия > 10 кл/мкл, бактериурия $\geq 10^5$ КОЕ/мл при посеве мочи), а также выраженными нарушениями вагинальной микробиоты по данным бактериоскопии. Критерии исключения: беременность и лактация; тяжёлые соматические заболевания в стадии декомпенсации; анатомические аномалии мочевыводящих путей; иммунодефицитные состояния; аутоиммунные заболевания; применение системных кортикостероидов или иммуносупрессантов; непереносимость компонентов

«Lactoflorene® Цист »; отказ от участия в исследовании. Формирование групп. В исследование были включены 76 женщин фертильного возраста наблюдавшейся в центральной поликлинике 2 перинатального центра г.Ташкента, которые методом блоковой рандомизации (соотношение 1:1) распределены на две группы, сопоставимые по возрасту, анамнезу и исходным клинико-лабораторным параметрам: Основная группа (ОГ, $n = 38$): стандартная антибактериальная терапия острого эпизода (фосфомицин трометамол (Фосфацинео) 3 г однократно) + «Lactoflorene® Цист » по 1 саше 1 раз в сутки в течение 30 дней, затем — профилактический курс по 1 саше 3 раза в неделю в течение 5 месяцев. Группа сравнения (ГС, $n = 38$): только стандартная антибактериальная терапия в аналогичных режимах без дополнительной нефармакологической коррекции.

Всем пациенткам на этапах включения (Т0), по окончании курса лечения (Т1 — 10-й день), через 6 месяцев (Т2) и через 12 месяцев (Т3) проводились: — Общий анализ мочи с микроскопией осадка и количественным определением лейкоцитуррии и эритроцитуррии; — Посев мочи на питательные среды с

количественной оценкой бактериурии и идентификацией возбудителя; — Определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом; — Мазок из влагалища с оценкой вагинальной микрофлоры по Нугенту; — Оценка выраженности клинических симптомов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0–10 баллов); — Сбор данных о рецидивах (регистрация нового эпизода ИМП, подтверждённого клинически и лабораторно). Статистический анализ проведён в программе SPSS Statistics 27.0. Количественные данные представлены как $M \pm SD$, качественные — как абсолютные числа и доли (n , %). Для сравнения количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента для связанных и несвязанных выборок, для качественных — критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Обсуждение полученных результатов. В таблице 1 представлена общая клиничко-демографическая характеристика включённых пациенток. Группы были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, числу рецидивов в год и исходным лабораторным показателям ($p > 0,05$ по всем параметрам).

Таблица 1.

Клиничко-демографическая характеристика пациенток

Показатель	Основная группа ($n=38$)	Группа сравнения ($n=38$)
Средний возраст, лет	$28,4 \pm 4,2$	$29,1 \pm 3,8$
Длительность заболевания, лет	$3,2 \pm 1,1$	$3,0 \pm 1,3$
Число рецидивов в год	$4,1 \pm 0,9$	$4,3 \pm 1,0$
Дизурия (n , %)	38 (100%)	38 (100%)
Боли в надлобковой области (n , %)	35 (92,1%)	34 (89,5%)
Субфебрилитет (n , %)	18 (47,4%)	20 (52,6%)
Лейкоцитуррия (n , %)	38 (100%)	38 (100%)
Бактериурия $\geq 10^5$ КОЕ/мл (n , %)	36 (94,7%)	37 (97,4%)

Примечание: данные представлены как $M \pm SD$ или n (%). Различия между группами статистически незначимы ($p > 0,05$).

Микробиологическая картина, ведущим возбудителем в обеих группах являлась *E. coli*, выявленная у 60,5% и 63,2% пациенток соответственно (таблица 2). Спектр возбудителей и их

чувствительность к антибиотикам достоверно не различались между группами.

Таблица 2.

Структура возбудителей рецидивирующего цистита

Возбудитель	Основная группа ($n=38$)	Группа сравнения ($n=38$)
<i>E. coli</i>	23 (60,5%)	24 (63,2%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (13,2%)	4 (10,5%)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4 (10,5%)	5 (13,2%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (7,9%)	3 (7,9%)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (5,3%)	1 (2,6%)
Прочие	1 (2,6%)	1 (2,6%)

Примечание: различия между группами статистически незначимы ($p > 0,05$).

Динамика клинических и лабораторных показателей указывают, в основной группе на фоне комплексного лечения с «Lactoflorene® Цист » наблюдалось достоверно более выраженное снижение интенсивности дизурии ($с 3,8 \pm 0,4$ до $0,4 \pm 0,2$ балла по ВАШ) и болевого синдрома ($с 3,4 \pm 0,6$ до $0,3 \pm 0,1$ балла) в

сравнении с группой контроля ($p < 0,05$). Частота мочеиспускания снизилась с $14,2 \pm 2,1$ до $5,8 \pm 0,9$ раз/сутки (в ГС — до $7,3 \pm 1,1$; $p < 0,05$). Лейкоцитуррия нормализовалась у 97,4% пациенток ОГ против 78,9% в ГС ($p < 0,05$). Эрадикация возбудителя достигнута у 94,7% пациенток ОГ против 78,9% в ГС.

Таблица 3.

Динамика клинических и лабораторных показателей на фоне лечения (Т0–Т1)

Симптом	До лечения ОГ	После лечения ОГ	До лечения ГС	После лечения ГС
Дизурия (баллы)	$3,8 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,2^*$	$3,7 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,3^*$

Боль/дискомфорт (баллы)	3,4 ± 0,6	0,3 ± 0,1*	3,3 ± 0,5	0,9 ± 0,4*
Частота мочеиспускания/сут	14,2 ± 2,1	5,8 ± 0,9*	13,9 ± 1,8	7,3 ± 1,1*
Лейкоциты в ОАМ (кл/мкл)	112 ± 18	4,2 ± 1,1*	108 ± 21	8,6 ± 2,3*
Бактериурия ≥10 ⁵ (n, %)	36 (94,7%)	2 (5,3%)*	37 (97,4%)	8 (21,1%)*

Примечание: ОГ — основная группа, ГС — группа сравнения. * — $p < 0,05$ при сравнении значений до и после лечения внутри группы; различия между группами после лечения также достоверны ($p < 0,05$).

Частота рецидивов и состояние микробиоты через 6 и 12 месяцев. Через 6 месяцев наблюдения рецидив ИМП был зарегистрирован у 15,8% пациенток ОГ против 42,1% в ГС ($p < 0,05$). Через 12 месяцев разрыв сохранился: 23,7% против 57,9% ($p < 0,01$). Среднее число рецидивов в год достоверно снизилось в ОГ

— 0,9 ± 0,3 против 2,4 ± 0,7 в ГС ($p < 0,01$). Нормализация вагинальной микробиоты (снижение балла по Нугенту < 4) к 12-му месяцу отмечена у 81,6% пациенток ОГ против 50,0% в ГС ($p < 0,05$).

Таблица 4.

Частота рецидивов и состояние вагинальной микробиоты через 6 и 12 месяцев

Показатель	Основная группа (n=38)	Группа сравнения (n=38)
Рецидив через 6 мес (n, %)	6 (15,8%)*	16 (42,1%)
Рецидив через 12 мес (n, %)	9 (23,7%)*	22 (57,9%)
Среднее число рецидивов/год	0,9 ± 0,3*	2,4 ± 0,7
Нормализация вагинальной микробиоты (n, %)	31 (81,6%)*	19 (50,0%)
Нежелательные явления (n, %)	3 (7,9%)	4 (10,5%)

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении с группой сравнения.

Безопасность и переносимость. Нежелательные явления (НЯ) зарегистрированы у 3 (7,9%) пациенток ОГ: в 2 случаях — транзиторный метеоризм, в 1 — эпизодическая тошнота в первые 3–5 дней приёма. Все НЯ носили лёгкий характер, не потребовали отмены препарата и самостоятельно прекратились. В группе сравнения НЯ зафиксированы у 4 (10,5%) пациенток, преимущественно связанные с антибактериальной терапией (диарея — $n=2$, кандидоз влагалища — $n=2$). Статистически значимых различий по частоте НЯ между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что включение БАД «Lactoflorene® Цист» в комплексное лечение рецидивирующего цистита у женщин фертильного возраста обеспечивает значимое клиническое и лабораторное преимущество по сравнению со стандартной антибактериальной монотерапией. Полученные данные согласуются с современными представлениями о патогенезе РЦ и механизмах действия компонентов препарата.

Ключевую роль в предотвращении рецидивов инфекций мочевыводящих путей играет состояние вагинальной и кишечной микробиоты. При дисбиозе влагалища с дефицитом лактобактерий происходит колонизация слизистых уропатогенными штаммами *E. coli* и другими возбудителями. Пробиотические штаммы *Lactobacillus rarascae* LC11, входящие в состав «Lactoflorene® Цист», обладают доказанной способностью восстанавливать вагинальный нормобиоз, продуцировать молочную кислоту и бактериоцины, подавляющие рост уропатогенных микроорганизмов. Это объясняет достоверно более высокую частоту нормализации вагинальной микробиоты в основной группе (81,6% против 50,0%).

D-манноза оказывает специфическое антиадгезивное действие в отношении *E. coli*: являясь аналогом рецепторов уротелия, она конкурентно связывается с фимбриями I типа уропатогенной кишечной палочки, препятствуя адгезии бактерий к слизистому мочевого пузыря и их последующей инвазии. Данный механизм имеет особое значение, поскольку инвазия уротелиальных клеток с формированием внутриклеточных бактериальных сообществ (IBC) считается одним из ведущих механизмов персистенции инфекции и рецидивирования цистита.

Проантоцианидины Экстракта клюквы CranPure™ нарушают экспрессию P-фимбрий *E. coli*, ответственных за адгезию к уротелию верхних мочевых путей. Синергизм D-маннозы и

проантоцианидинов создаёт антиадгезивное действие, а также способствует выведению бактерий с мочой, что принципиально важно в контексте полимикробной природы части рецидивов.

Полученные данные об ускорении регресса клинических симптомов (дисурия, болевой синдром, поллакиурия) в основной группе могут быть объяснены синергетическим действием всего комплекса компонентов «Lactoflorene® Цист» в совокупности с антибактериальной терапией.

Снижение частоты рецидивов в 2,5 раза (23,7% против 57,9% за 12 месяцев) в основной группе представляет собой клинически значимый результат. В контексте нарастающей проблемы антибиотикорезистентности применение нефармакологических методов профилактики, способных существенно сократить потребность в антибактериальных препаратах, приобретает первостепенное значение.

Хорошая переносимость «Lactoflorene® Цист» — нежелательные явления лёгкой степени у 7,9% пациенток без необходимости отмены — подтверждает благоприятный профиль безопасности препарата и соответствует данным зарубежных исследований по отдельным его компонентам. Отсутствие серьёзных НЯ является дополнительным аргументом в пользу включения данной БАД в стандартные протоколы ведения женщин с рецидивирующим циститом.

Следует отметить ограничения настоящего исследования: одноцентровой дизайн, относительно небольшая выборка, отсутствие двойного ослепления (исследование открытое рандомизированное). Необходимо проведение многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с большей выборкой и более длительным периодом наблюдения для окончательного подтверждения полученных результатов.

Заключение и выводы:

Проведённое проспективное рандомизированное исследование показало, что включение биологически активной добавки «Lactoflorene® Цист» в комплексное лечение рецидивирующего цистита у 76 женщин фертильного возраста достоверно повышает эффективность терапии по сравнению со стандартной антибактериальной монотерапией.

Добавление «Lactoflorene® Цист» обеспечивает: более быстрый и полный регресс клинических симптомов (дисурии, болевого синдрома, поллакиурии); ускоренную нормализацию лабораторных показателей (лейкоцитурии, бактериурии); достоверное снижение частоты рецидивов ИМП через 6 и 12

месяцев (на 62% и 59% соответственно); восстановление нормального вагинального микробиоценоза у 81,6% пациенток.

Препарат обладает высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью. Комплексный механизм действия «Lactoflorene® Цист» — антиадгезивный, пробиотический, элиминационный и уропротективный — делает его патогенетически обоснованным дополнением к

антибактериальной терапии и средством долгосрочной профилактики рецидивов цистита.

Таким образом, «Lactoflorene® Цист» может быть рекомендован к включению в комплексные протоколы лечения и профилактики рецидивирующего цистита у женщин репродуктивного возраста.

Использованная литература:

1. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Рос. нац. рекомендации. М.: Прима Принт; 2022.
2. Сычев Д.А. Применение препаратов клюквы в урологической практике: взгляд клинического фармаколога. Эффективная фармакотерапия. Урология и Нефрология. 2011 №2.
3. Трушкин Р.Н., Алёхин М.Н., Газимиев М.А. Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей у женщин: современные подходы к диагностике и лечению. Урология. 2020;(4):89–96.
4. Урология. Российские клинические рекомендации, Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря - Интернет-магазине новинок медицинской литературы - Mbookshop, accessed on October 28, 2025,
5. Цистит у женщин > Клинические рекомендации РФ 2024 (Россия) > MedElement, accessed on October 28.
6. An update: 2025 EAU Guidelines for nutraceuticals in recurrent UTIs - Uroweb, accessed on October 28, 2025, <https://uroweb.org/news/an-update-2025-eau-guidelines-for-nutraceuticals-in-recurrent-utis>
7. d-Mannose for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection Among Women: A Randomized Clinical Trial - PubMed Central, accessed on October 28, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11002776/>
8. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis - PubMed, accessed on October 28, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497610/>
9. EAU Guidelines on Urological Infections - Uroweb, accessed on October 28, 2025, <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections/chapter/the-guideline>
10. E-course: Key updates in the 2025 EAU Urological Infections Guidelines - Uroweb, accessed on October 28, 2025, <https://uroweb.org/education-events/urowebinar-key-updates-in-the-2025-eau-urological-infections-guidelines>
11. Efficacy of D-mannose as prophylaxis of recurrent urinary tract ... - NIH, accessed on October 28, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12471090/>
12. Huttner A., Kowalczyk A., Turjeman A., et al. Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women. JAMA. 2018;319(17):1781–1789.
13. P-1570. D-mannose for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Adult Women: An Updated Systematic Review and Meta-analysis - PMC - PubMed Central, accessed on October 28, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11776761/>
14. Schwenger E.M., Tejani A.M., Loewen P.S. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(12):CD008772.



УДК 618.3:616.379-008.64:614.2

Ризаев Жасур АлимджановичСамаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Агабабян Лариса Рубеновна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Есжанова Алия Абдигалиевна**Некоммерческое акционерное общество
«Медицинский университет Астана»
кафедра акушерства и гинекологии №2
Астана, Республика Казахстан**КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СМЕЩЕНИЯ СКРИНИНГА ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ПЕРВЫЙ ТРИМЕСТР: АНАЛИЗ ПРЕДОТВРАЩЕННОГО УЩЕРБА****For citation:** Rizayev Jasur Alimjonovich, Agababayan Larisa Rubenovna, Eszhanova Aliya Abdigaliyevna, Clinical and economic justification for shifting gestational diabetes screening to the first trimester: analysis of prevented harm, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026, vol. 7, issue 2<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20827323>**АННОТАЦИЯ:**

Цель исследования: провести клинико-экономическую оценку эффективности раннего выявления и оптимизации маршрутизации беременных с ГСД на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

Материалы и методы: в ретроспективном когортном исследовании изучены исходы 300 беременностей с ГСД (180 на диетотерапии, 120 на инсулинотерапии). Проведён экономический анализ методом минимизации затрат с позиции Фонда социального медицинского страхования (ФСМС) Республики Казахстан, рассчитаны прямые расходы на родоразрешение и выхаживание новорождённых в ОРИТН.

Результаты: средний срок начала инсулинотерапии при стандартном скрининге составил $32,27 \pm 2,67$ недели. Поздняя коррекция гипергликемии повышает частоту перевода новорождённых в ОРИТН (12,5% против 5,6%, $p=0,028$). Ранняя стратификация риска в I триместре предотвращает до 69 госпитализаций и экономит свыше 50 млн тенге.

Заключение: смещение скрининга ГСД на I триместр является экономически эффективной стратегией, снижающей нагрузку на стационарный сектор здравоохранения.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет (ГСД), экономика здравоохранения, минимизация затрат, отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых (ОРИТН), скрининг I триместра, первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).**Rizayev Jasur Alimjonovich**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Agababayan Larisa Rubenovna**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Eszhanova Aliya Abdigaliyevna**Non-Commercial Joint-Stock Company "Astana Medical University"
Department of Obstetrics and Gynecology No. 2
Astana, Republic of Kazakhstan**CLINICAL AND ECONOMIC JUSTIFICATION FOR SHIFTING GESTATIONAL DIABETES SCREENING TO THE FIRST TRIMESTER: ANALYSIS OF PREVENTED HARM****ANNOTATION:**

Objective: to perform a clinical and economic assessment of the effectiveness of early detection and optimization of the referral pathway for pregnant women with GDM at the primary health care (PHC) level.

Materials and Methods: in a retrospective cohort study, outcomes of 300 pregnancies with GDM were analyzed (180 on diet therapy, 120 on insulin therapy). Economic analysis was performed using the cost-minimization method from the perspective of the Social Health Insurance Fund (SHIF) of the Republic of Kazakhstan, calculating direct costs for delivery and neonatal care in the NICU.

Results: the mean gestational age at the start of insulin therapy under standard screening was 32.27 ± 2.67 weeks. Late correction of hyperglycemia increases the rate of NICU admission for newborns (12.5% vs 5.6%, $p=0.028$). Early risk stratification in the first trimester can prevent up to 69 hospitalizations and save over 50 million KZT.

Conclusion: shifting GDM screening to the first trimester is a cost-effective strategy that reduces the burden on the inpatient healthcare sector.

Key words: gestational diabetes mellitus (GDM), health economics, cost minimization, neonatal intensive care unit (NICU), first-trimester screening, primary health care (PHC).

Rizayev Jasur Alimjonovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

O'zbekiston, Samarqand

Agababyan Larisa Rubenovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

O'zbekiston, Samarqand

Eszhanova Aliya Abdigalieva

Notijorat aksiyadorlik jamiyati «Astana Tibbiyot Universiteti»

Akusherlik va ginekologiya №2 kafedrası

Ostona, Qozog'iston Respublikasi

GESTATION QANDLI DIABET SKRININGINI BIRINCHI TRIMESTRGA SURISHNING KLINIKO-IQTISODIY ASOSLARI: OLDINI OLINGAN ZARAR TAHLILI

ANNOTATSIYA:

Tadqiqot maqsadi: gestation qandli diabet bilan og'riqan homiladorlarni erta aniqlash va ularning yo'naltirilishini birlamchi tibbiy-sanitariya yordam (BTSY) darajasida optimallashtirishning kliniko-iqtisodiy samaradorligini baholash.

Materiallar va usullar: retrospektiv kohort tadqiqotda 300 homiladorlik holatidagi GQD natijalari o'rganildi (180 nafaqat dietaterapiya, 120 insulinterapiya). Xarajatlarni minimallashtirish usuli bilan iqtisodiy tahlil o'tkazildi, Qozog'iston Respublikasi Ijtimoiy tibbiy sug'urta fondi (QISF) nuqtai nazaridan tug'ruq va ORITNda yangi tug'ilgan chaqaloqlarni parvarishlash bo'yicha to'g'ridan-to'g'ri xarajatlari hisoblandi.

Natijalar: standart skriningda insulinterapiya boshlanishining o'rtacha muddati $32,27 \pm 2,67$ hafta bo'ldi. Giperglikemiyaning kech tuzatilishi yangi tug'ilgan chaqaloqlarni ORITNga ko'chirish tezligini oshiradi (12,5% ga qarshi 5,6%, $p=0,028$). I trimestrda erta xavf stratifikatsiyasi 69 ta kasalxonaga yotqizish holatini oldini oladi va 50 mln tengedan ortiq tejashni ta'minlaydi.

Xulosa: GQD skriningini I trimestrga ko'chirish iqtisodiy jihatdan samarali strategiya bo'lib, sog'liqni saqlash stasionar sektoridagi yukni kamaytiradi.

Kalit so'zlar: gestation qandli diabet (GQD), sog'liqni saqlash iqtisodiyoti, xarajatlarni minimallashtirish, yangi tug'ilgan chaqaloqlarni reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limi (ORITN), I trimestrda skrining, birlamchi tibbiy-sanitariya yordam (BTSY).

Введение: Гестационный сахарный диабет (ГСД) представляет собой значительный вызов для современной системы здравоохранения, затрагивая от 5 до 20% всех беременностей. Основная проблема текущей организационной модели заключается в том, что стандартный пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) проводится на сроке 24–28 недель, когда патологическое влияние гипергликемии на плод может быть уже частично реализовано[3].

Поздняя диагностика ведет к каскаду дорогостоящих осложнений: росту числа кесаревых сечений (64–71% в группе декомпенсированного ГСД) и высокой потребности в интенсивной терапии новорожденных [4]. В условиях ограниченных ресурсов здравоохранения критически важным становится поиск путей оптимизации затрат без потери качества медицинской помощи. Концепция «медицины, основанной на ценности» (Value-Based Healthcare), предполагает смещение фокуса на раннюю превенцию [5].

Цель исследования — обосновать клиническую и экономическую рентабельность внедрения системы раннего скрининга и маршрутизации беременных с ГСД в первом триместре гестации.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Проведен клинико-экономический анализ на основе ретроспективной когорты из 300 пациенток с ГСД, наблюдавшихся в условиях ПМСП г. Астаны. **Критерии включения в анализ:** возраст 18 лет, одноплодная беременность, подтвержденный диагноз ГСД согласно протоколу МЗ РК №214 от 19.09.2024 г., наличие полных данных о способе родоразрешения и перинатальных исходах новорожденного. **Критерии исключения:** прегестационный сахарный диабет (1 и 2 типа), многоплодие, тяжелая соматическая патология матери до беременности, пороки развития плода, неполная медицинская документация по экономическим затратам стационара. Исследование одобрено Локальной комиссией по биоэтике НАО «Медицинский университет Астана» (Протокол №5 от 13.02.2026).

Экономическая модель. Использован метод «минимизации затрат» (Cost-Minimization Analysis). Сравнивались две стратегии:

1. **Стратегия А («Стандарт»):** поздний скрининг (24–28 недель), ассоциированный с высокой частотой инсулинотерапии в III триместре (Когорта 2, $n=120$).

2. **Стратегия Б («Профилактика»):** гипотетическая модель раннего выявления и коррекции, соответствующая результатам группы диетотерапии (Когорта 1, $n=180$), где контроль гликемии был достигнут своевременно.

Расчет затрат. Учитывались прямые медицинские расходы стационара на базе актуализированных тарифов Фонда социального медицинского страхования (ФСМС) Республики Казахстан (с учетом постановлений Минздрава РК о повышении тарифов на родоразрешение и неонатологию от 1 июня 2024 года). В экономическую модель минимизации затрат были заложены следующие показатели:

- Тариф на оперативное родоразрешение (кесарево сечение при осложненном течении) — 440 000 тенге (960,03\$), физиологические роды — 200 000 тенге (436,38\$) (маржинальная разница тарифов — 240 000 тенге - (523,65\$).

- Стоимость 1 койко-дня выхаживания новорожденного в условиях ОРИТН — 150 000 тенге (327,28\$) (расчетная стоимость законченного случая при средней длительности пребывания 5 суток — 750 000 тенге (1632,42\$).

Статистический анализ. Расчет объема выборки: Объем выборки ($n=300$) был определен исходя из доступного пула архивных данных за период 2024–2025 гг. Постфактум проведенный расчет статистической мощности (post-hoc power analysis) показал, что при текущем размере групп и выявленной разнице в частоте переводов в ОРИТН (5,6% vs 12,5%), мощность исследования составила более 80% ($\beta > 0,80$) при уровне значимости $\alpha = 0,05$, что является достаточным для получения достоверных клинико-экономических выводов. Применялись методы непараметрической статистики (U-критерий Манна-Уитни, χ^2 Пирсона). Статистическая значимость установлена при $p < 0,05$.

Результаты

Клинический анализ продемонстрировал прямую зависимость между сроками компенсации углеводного обмена и частотой

развития тяжелых неонатальных осложнений. В Когорте 2, где инициация инсулинотерапии была отсрочена до 32-й недели, была зафиксирована статистически значимо более высокая частота рождения детей с маркерами диабетической фетопатии (8,3% против 2,2%, $p = 0,0136$).

С организационной точки зрения это привело к перегрузке реанимационного фонда стационара: 15 новорожденных из 120

(12,5%) в группе поздней инсулинотерапии потребовали экстренного перевода в ОРИТН. В то же время в Когорте 1 (ранний контроль) потребность в интенсивной терапии составила лишь 5,6% (10 из 180 случаев) ($\chi^2=4,855$; $p = 0,028$). Кроме того, декомпенсация ГСД сопровождалась высокой частотой абдоминального родоразрешения, достигшей в анализируемой выборке 64–71%.

Таблица 1.

Сравнительные клинические показатели для экономического моделирования

Параметр	Диетотерапия (n=180)	Инсулинотерапия (n=120)	p-value
Перевод в ОРИТН, %	5,6%	12,5%	0,028
Кесарево сечение, %	38%	71%	<0,001
Диабетическая фетопатия, %	2,2%	8,3%	0,0136

Примечание: p-value рассчитано с использованием χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера.

Анализ минимизации затрат. Моделирование на когорту из 1000 беременных женщин с факторами риска ГСД выявило следующие финансовые закономерности:

1. **Предотвращенный ущерб по линии ОРИТН:** Снижение частоты госпитализаций в реанимацию с 12,5% до 5,6% позволяет предотвратить 69 тяжелых неонатальных случаев на 1000 родов. При стоимости одного законченного случая интенсивного выхаживания в 750 000 тенге (1632,42\$), суммарная экономия бюджетных средств только на этапе неонатальной реанимации составляет 51 750 000 тенге (112913,01\$).

2. **Оптимизация расходов на родоразрешение:** Своевременный контроль гликемии снижает частоту кесаревых сечений на абсолютные 33% (с 71% до 38%). Предотвращение 330 необоснованных оперативных вмешательств на 1000 родов (при разнице тарифов в 240 000 тенге (523,65\$)) обеспечивает стационару дополнительное сохранение 79 200 000 тенге (172806\$).

3. **Совокупный экономический эффект:** Внедрение алгоритма ранней маршрутизации позволяет предотвратить финансовый ущерб на общую сумму 130 950 000 тенге (285719,02\$) на каждую 1000 пролеченных беременных с факторами риска ГСД, перераспределяя нагрузку со стационарного звена на этап амбулаторной профилактики.

Обсуждение

Резкое повышение тарифов ФСМС на осложненные роды и реанимацию новорожденных, вступившее в силу в 2024 году, отражает колоссальную финансовую нагрузку, которую несут стационары при лечении декомпенсированных акушерских патологий [1],[2].

В нашем исследовании мы математически доказали, что тактика позднего выявления ГСД генерирует необоснованные расходы в размере более 130 млн тенге (283646,22\$) на каждую 1000 пациенток.

Использованная литература

- Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Тарифы на осложнённые роды увеличены на 60%. Kazpravda.kz. 29 июня 2024.
- Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Приказ Министра здравоохранения РК от 21 июня 2024 года №26 о пересмотре тарифов на медицинские услуги в сфере родовспоможения и неонатологии.
- Kautzky-Willer A., Harreiter J., Winhofer-Stöckl Y., Bancher-Todesca D., Berger A., Repa A., Lechleitner M., Weitgasser R. Gestationsdiabetes (GDM) (Update 2019) [Gestational diabetes mellitus (Update 2019)]. Wien Klin Wochenschr. 2019 May;131(Suppl 1):91–102. German.
- Gul H., Yasmin H., Iftikhar S., Khalil S., Jam I., Kumari B. Frequency of cesarean section in pregnant women presenting with gestational diabetes mellitus using risk score at tertiary care hospital, Karachi. Insights J. Health Rehabil. 2025;3(3):316–322.
- Porter M.E. What is value in health care? N. Engl. J. Med. 2010;363(26):2477–2481.
- World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: WHO; 2016.
- Dorney E., Black K. Preconception care: improving reproductive outcomes through identification and modification of risk factors. Aust. J. Gen. Pract. 2024.



УДК: 618.19:616.33:616.72:616.12:616.36

Ризаев Жасур АлимджановичСамаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Агабабян Лариса Рубеновна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Халмуратова Карлыгаш Жолдаскызы**Некоммерческое акционерное общество
«Медицинский университет Астана»
кафедра акушерства и гинекологии №2
Астана, Республика Казахстан**СТРУКТУРА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОДЕ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА ПО ДАННЫМ АМБУЛАТОРНОГО СКРИНИНГА****For citation:** Rizayev Jasur Alimjonovich, Agababayan Larisa Rubenovna, Xalmuratova Karligash Joldasqizi, Structure of Concomitant Gynecological and Extragenital Pathology in Women During the Menopausal Transition According to Outpatient Screening Data, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026, vol. 7, issue 2<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20834140>**АННОТАЦИЯ:****Цель:** Изучить структуру и частоту коморбидной гинекологической и соматической патологии у женщин пери-постменопаузы на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).**Материалы и методы:** Проведено наблюдательное исследование 451 женщины (возраст 46–67 лет). Анализировались анамнез, ультразвукового исследования (УЗИ) малого таза, маммография, остеоденситометрия, лабораторных тесты; статистика- описательная и χ^2 Пирсона.**Результаты:** Среди экстрагенитальной коморбидности преобладают сердечно-сосудистые заболевания (41,2%), анемический синдром выявлен у 13,8%, остеопороз/ остеопения - у 28,4%. Гинекологические патологии: миома матки 32,6%, полипы эндометрия 14,2%, влияющие на подбор менопаузальной гормональной терапии (МГТ).**Заключение:** Пациентки в периоде менопаузального перехода представляют собой когорту крайне высокого коморбидного риска. Выявленная высокая распространенность скрытых анемий, остеопороза и гиперпластических процессов диктует необходимость обязательного расширенного клинико-инструментального скрининга перед инициацией лечения климактерического синдрома.**Ключевые слова:** менопауза, коморбидность, скрининг, миома матки, остеопороз, анемия, первичная медико-санитарная помощь.**Rizayev Jasur Alimjonovich**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Agababayan Larisa Rubenovna**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Xalmuratova Karligash Joldasqizi**Non-Commercial Joint-Stock Company "Astana Medical University"
Department of Obstetrics and Gynecology No. 2
Astana, Republic of Kazakhstan**STRUCTURE OF CONCOMITANT GYNECOLOGICAL AND EXTRAGENITAL PATHOLOGY IN WOMEN DURING THE MENOPAUSAL TRANSITION ACCORDING TO OUTPATIENT SCREENING DATA****ANNOTATION:****Objective:** To study the structure and frequency of comorbid gynecological and somatic pathologies in peri- and postmenopausal women at the level of primary health care (PHC).**Materials and Methods:** A cross-sectional observational study was conducted on 451 women (aged 46–67). Medical history, pelvic ultrasound, mammography, densitometry, and laboratory tests were analyzed; statistics used descriptive methods and Pearson's χ^2 test.

Results: Among extragenital comorbidities, cardiovascular diseases predominated (41.2%), anemia was detected in 13.8%, osteoporosis/osteopenia in 28.4%. Gynecological pathologies: uterine myoma 32.6%, endometrial polyps 14.2%, affecting the selection of menopausal hormone therapy (MHT).

Conclusion: Women in the menopausal transition represent a cohort at very high comorbid risk. The high prevalence of hidden anemia, osteoporosis, and hyperplastic processes necessitates comprehensive clinical-instrumental screening before initiating treatment for climacteric syndrome

Key words: menopause, comorbidity, screening, uterine myoma, osteoporosis, anemia, primary health care.

Rizayev Jasur Alimjonovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

O'zbekiston, Samarqand

Agababayan Larisa Rubenovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

O'zbekiston, Samarqand

Xalmuratova Karligash Joldasqizi

Notijorat aksiyadorlik jamiyati «Astana Tibbiyot Universiteti»

Akusherlik va ginekologiya №2 kafedrası

Ostona, Qozog'iston Respublikasi

MENOPAUZA DAVRIDAGI AYOLLARDA AMBULATOR SKRINING MA'LUMOTLARIGA KO'RA QO'SHMA GINEKOLOGIK VA EKSTRAGENITAL PATOLOGIYA TUZILISHI

ANNOTATSIYA:

Maqsad: PMSP darajasida peri- va postmenopauza davridagi ayollarda qo'shma ginekologik va somatik patologiyaning tuzilishi va uchrashish chastotasini o'rganish.

Materiallar va usullar: 451 ayol (46–67 yosh) ustidan observatsion tadqiqot olib borildi. Anamnez, kichik g'uljang a'zolarini ultratovush tekshiruv (UZI), mammografiya, osteodensitometriya, laboratoriya testlari tahlil qilindi; statistika – tasviriy va χ^2 Pirson usuli bilan.

Natijalar: Ekstragenital komorbidlikda qon-tomir kasalliklari (41,2%) ko'p uchraydi, anemik sindrom 13,8% da aniqlandi, osteoporoz/osteopeniya – 28,4%. Ginekologik patologiya: mioma matka 32,6%, endometriy poliplari 14,2%, bu menopauzal gormon terapiyasini (MGT) tanlashda ahamiyatli.

Xulosa: Menopauzaga o'tayotgan ayollar yuqori komorbidlik xavfiga ega ko'horta hisoblanadi. Yuqori tarqalgan yashirin anemiya, osteoporoz va giperplastik jarayonlarni aniqlash klinik-instrumental skriningni davolashni boshlashdan oldin majburiy qiladi.

Kalit so'zlar: menopauza, komorbidlik, skrining, mioma matka, osteoporoz, anemiya, birinchi tibbiy-sanitar yordam.

Введение: Менопаузальный переход является критическим периодом, определяющим траекторию старения женского организма. На фоне прогрессирующего угасания функции яичников и системного эстрогенного дефицита происходит не только манифестация классических вазомоторных симптомов, но и дебют или обострение целого ряда хронических заболеваний [4].

В современной клинической практике концепция «изолированного климактерического синдрома» постепенно утрачивает свою актуальность. Врачи первичного звена здравоохранения все чаще сталкиваются с феноменом полиморбидности, когда пациентка одновременно страдает от нескольких взаимосвязанных патологий [7]. С одной стороны, эстрогенный дефицит выступает независимым триггером потери минеральной плотности костной ткани (остеопороз) и метаболических нарушений. С другой стороны, период перименопаузы характеризуется высокой частотой аномальных маточных кровотечений, связанных с миомами и полипами эндометрия, что в свою очередь приводит к формированию хронической железодефицитной анемии [2,8].

Наличие тяжелого коморбидного фона создает серьезные диагностические и терапевтические дилеммы для клинициста. Так, недиагностированная гиперплазия эндометрия или тяжелая кардиоваскулярная патология могут являться абсолютными или относительными противопоказаниями к назначению менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [6,10]. Несмотря на клиническую значимость проблемы, популяционные данные о структуре сочетанной патологии у женщин Центрально-Азиатского региона в переходном периоде остаются недостаточно детализированными.

Цель исследования: оценить структуру, частоту и клинические особенности сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии у женщин в периоде пери- и постменопаузы по данным комплексного амбулаторного скрининга.

Материалы и методы

Дизайн и участники исследования: Проведено одномоментное (кросс-секционное) описательно-аналитическое

исследование. В выборку методом сплошного скрининга вошли 451 женщина в возрасте от 46 до 67 лет (медиана возраста — 57 лет), обратившаяся в учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) г. Астаны.

Критерии включения: возраст старше 45 лет, естественное течение пери- или постменопаузы, наличие полных данных клиничко-инструментального обследования (включая результаты УЗИ, маммографии и лабораторных тестов). **Критерии исключения:** прием МГТ в течение последних 6 месяцев, тяжелые психические заболевания, онкологические заболевания в острой фазе.

Методы оценки: Сбор данных осуществлялся путем выкопировки информации из амбулаторных карт и проведения целенаправленного анкетирования.

1. **Оценка экстрагенитальной патологии:** учитывалось наличие подтвержденного диспансерного учета у узких специалистов (кардиолог, эндокринолог, гастроэнтеролог). Диагностика анемического синдрома проводилась на основании уровня гемоглобина крови ($Hb < 120$ г/л). Оценка состояния костной ткани базировалась на данных двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) с определением T-критерия.

2. **Оценка гинекологической патологии:** анализировались результаты транвагинального ультразвукового исследования (ТВУЗИ) органов малого таза (наличие лейомиомы матки, полипов эндометрия, кист яичников). Состояние молочных желез оценивалось по данным скрининговой маммографии (классификация BI-RADS).

Статистический анализ: Массив данных обрабатывался в программе Statistica. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, качественные — в виде абсолютных чисел (n) и процентов (%). Для сравнения частоты встречаемости патологий в различных возрастных группах применялся критерий χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этическое одобрение: Исследование одобрено Локальной комиссией по биоэтике Некоммерческая Акционерная

Организация (НАО) «Медицинский университет Астана» (Протокол №1, Решение №10 от 16.01.2026 г.). Пациентки подписали информированное согласие.

Результаты

Структура экстрагенитальной соматической патологии.

Анализ коморбидного фона показал, что подавляющее большинство женщин в периоде менопаузального перехода имеютотягощенный соматический анамнез. Лидирующую позицию в структуре экстрагенитальной заболеваемости занимает патология сердечно-сосудистой системы: 41,2% (n=186) пациенток состоят на регулярном диспансерном учете у кардиолога по поводу артериальной гипертензии или ишемической болезни сердца. У

22,4% (n=101) обследованных зарегистрированы метаболические и эндокринные нарушения (учет у эндокринолога).

Особое клиническое значение имеют результаты оценки костной ткани и показателей крови. По данным инструментальной остеоденситометрии, признаки снижения минеральной плотности костей (остеопения и остеопороз) были верифицированы у 28,4% (n=128) женщин. При оценке гематологического профиля анемический синдром (преимущественно легкой и средней степени тяжести) был диагностирован у 13,8% (n=62) пациенток, чтоотягощало проявления гипоксии и субъективное восприятие вазомоторных приливов. Сводные данные по частоте экстрагенитальной коморбидности представлены в Таблице 1.

Таблица 1.

Распространенность экстрагенитальной патологии у пациенток в пери- и постменопаузе (n=451)

Нозологическая группа / Показатель	Абсолютное число (n)	Доля (%)
Сердечно-сосудистая патология (учет у кардиолога)	186	41,2%
Снижение минеральной плотности кости (остеопороз/остеопения)	128	28,4%
Эндокринная патология (за исключением гинекологической)	101	22,4%
Анемический синдром (Hb < 120 г/л)	62	13,8%

Структура гинекологической патологии и заболеваний молочной железы. По результатам скринингового ультразвукового исследования органов малого таза абсолютная интактность репродуктивных органов наблюдалась лишь у меньшей части когорты.

В структуре доброкачественных новообразований матки доминировала лейомиома (миома) матки, которая была выявлена у 32,6% (n=147) женщин. Учитывая фазу перименопаузы, у значительной части этих пациенток миомы сочетались с риском аномальных маточных кровотечений. Гиперпластические

процессы эндометрия (включая полипы) были диагностированы у 14,2% (n=64) обследованных. Функциональные и органические кисты яичников встречались у 8,6% (n=39) женщин. При анализе данных скрининговой маммографии доброкачественные дисплазии молочных желез (мастопатии, BI-RADS 2) были обнаружены у 39,4% (n=178) пациенток, что потребовало проведения дополнительных консультаций маммолога перед принятием решения о возможном назначении МГТ. Структура выявленной гинекологической патологии наглядно отражена на Рисунке 1.

Структура гинекологической патологии и заболеваний молочной железы у обследованных женщин (в %)

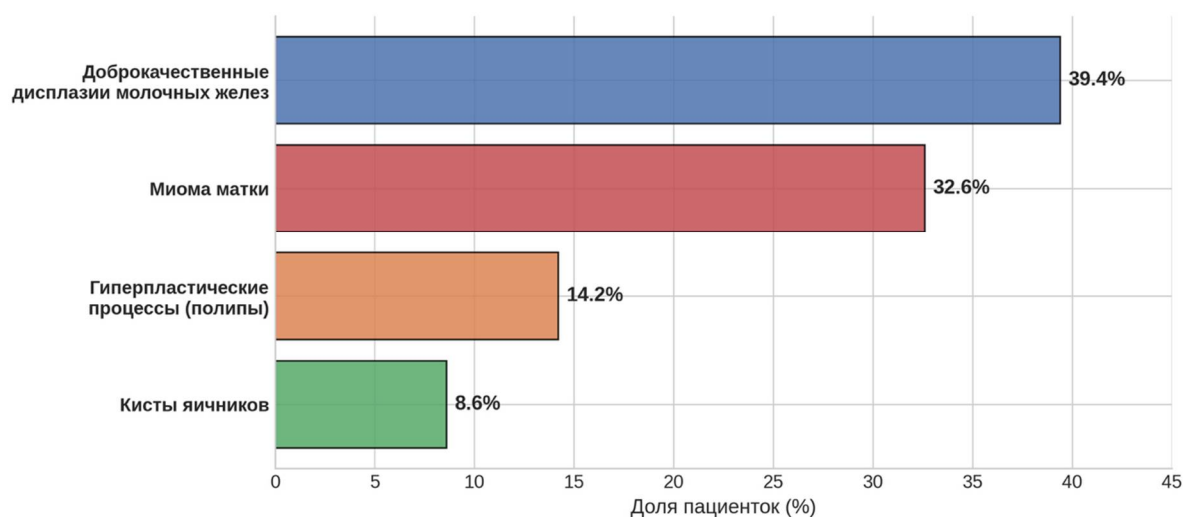


Рисунок 1. Структура гинекологической патологии и заболеваний молочной железы у пациенток в периоде менопаузального перехода по данным скрининга.

Обсуждение: Полученные нами данные убедительно демонстрируют, что женщина, обращающаяся к врачу ПМСП с жалобами на «приливы» или нарушения сна, в реальности представляет собой пациента с высоким уровнем клинической сложности. Выявленная нами частота коморбидной кардиоваскулярной патологии (41,2%) полностью согласуется с международными эпидемиологическими данными,

подтверждающими роль эстрогенного дефицита в развитии эндотелиальной дисфункции и системного атеросклероза [9, 3].

Высокий уровень выявления гинекологических патологий, таких как миомы матки (32,6%) и полипы эндометрия (14,2%), отражает характерную для перименопаузы относительную гиперэстрогению на фоне недостаточности лютеиновой фазы [11]. Для клинициста этот факт имеет принципиальное значение: наличие гиперпластических процессов требует обязательной

гистологической верификации (биопсии эндометрия) до старта любой гормональной терапии для исключения атипии и обеспечения онкологической безопасности пациентки [12].

Особого внимания заслуживает выявленная частота анемического синдрома (13,8%). В условиях ПМСП жалобы на слабость, тахикардию и головокружение часто ошибочно трактуются врачами исключительно как проявления вегетативной дисфункции климактерического синдрома, в то время как истинной причиной выступает железодефицитная гипоксия на фоне скрытых маточных кровотечений [5,1]. Наличие анемии утяжеляет течение климакса и снижает толерантность женщин к физическим нагрузкам, тем самым усугубляя риск прогрессирования остеопороза (выявленного нами у 28,4% женщин).

Ограничения исследования: Ограничением является ретроспективный характер сбора части амбулаторных данных и

использование рутинных скрининговых методов ПМСП, что может незначительно недооценивать истинную распространенность бессимптомных микроаденом и ранних стадий остеопении.

Заключение: Когорта женщин Центральной Азии в периоде менопаузального перехода характеризуется тотальной полиморбидностью. У каждой третьей пациентки выявляется миома матки, у каждой четвертой — снижение минеральной плотности костей, а у 13,8% — клинически значимая анемия. Ведение пациенток с климактерическим синдромом не должно сводиться к изолированному купированию вазомоторных симптомов. Внедрение обязательного расширенного клинко-лабораторного и инструментального скрининга (DEXA, ТВУЗИ, ферритин/гемоглобин) на этапе ПМСП является критически важным для минимизации ятрогенных осложнений и обеспечения безопасности подбора менопаузальной гормональной терапии.

Список использованной литературы:

1. Barros V.V., Hase E.A., Salazar C.C., Igai A.M.K., Orsi F.A., Margarido P.F.R. Abnormal uterine bleeding and chronic iron deficiency // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2022. Vol. 44, № 12. P. 1161–1168.
2. Dreisler E., Frandsen C.S., Ulrich L. Perimenopausal abnormal uterine bleeding // *Maturitas.* 2024. Vol. 184. 107944.
3. Faubion S.S., Kuhle C.L., Shuster L.T., Rocca W.A. Long-term health consequences of premature or early menopause and considerations for management // *Climacteric.* 2015. Vol. 18, № 4. P. 483–491.
4. Monteleone P., Mascagni G., Giannini A., Genazzani A.R., Simoncini T. Symptoms of menopause – global prevalence, physiology and implications // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018. Vol. 14, № 4. P. 199–215.
5. Munro M.G. Heavy menstrual bleeding, iron deficiency, and iron deficiency anemia: framing the issue // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2023. Vol. 162, Suppl. 2. P. 7–13.
6. Panay N., Ang S.B., Cheshire R., Goldstein S.R., Maki P., Nappi R.E. Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies – an International Menopause Society White Paper // *Climacteric.* 2024. Vol. 27, № 5. P. 441–457.
7. Prazeres F. Nationwide study on multimorbidity prevalence: 7.64 million primary healthcare users in Portugal with multiple chronic conditions // *Public Health.* 2025. Vol. 240. P. 18–20.
8. Santoro N., Roeca C., Peters B.A., Neal-Perry G. The menopause transition: signs, symptoms, and management options // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021. Vol. 106, № 1. P. 1–15.
9. Shufelt C.L., Manson J.E. Menopausal hormone therapy and cardiovascular disease: the role of formulation, dose, and route of delivery // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021. Vol. 106, № 5. P. 1245–1254.
10. The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society // *Menopause.* 2022. Vol. 29, № 7. P. 767–794.
11. Wang L., Quan S., Bai E., Yang X. Analysis of clinical data of different endometrial pathological types in perimenopausal women with abnormal uterine bleeding // *Front. Oncol.* 2024. Vol. 14. 1370681.
12. Wang L., Wei W., Cai M. A review of the risk factors associated with endometrial hyperplasia during perimenopause // *Int. J. Womens Health.* 2024. Vol. 16. P. 1475–1482.



УДК:616.65-006.55+616.6-036-08

Хаккулов Эркин Бекмирзаевич

доктор медицинских наук

Ташкентский государственный медицинский университет

Чирчикский филиал

Республика Узбекистан, Ташкентская область

Алимов Жалолiddин Усмонхон угли

PhD, Ташкентский государственный медицинский университет Республика Узбекистан, Ташкент

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ УРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ ГИПЕРАКТИВНОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГРУППЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ПРОСТАТЫ

For citation: Xakkulov Erkin Bekmirzayevich, Alimov Jaloliddin Usmonkhon ugli, Analysis of the dynamics of urological symptoms of overactive bladder after therapy depending on the research group in prostate cancer incidence, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026 vol 7 issue 2

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20834369>**АННОТАЦИЯ**

Несмотря на значительный научный прогресс в области понимания молекулярных механизмов и факторов риска, связанных с раком простаты, этот вид рака остаётся второй по значимости причиной смертности среди мужчин в США. Международные данные по смертности от рака простаты показывают значительные различия по всему миру.

Эффективная стратегия профилактики рака простаты может привести к значительным выгодам для общественного здравоохранения, позволяя снизить высокий пожизненный риск развития этого заболевания.

Ключевые слова: гиперактивность мочевого пузыря, рак простаты.

Xakkulov Erkin Bekmirzayevich

Doctor of Medical Sciences

Tashkent State Medical University, Chirchik branch, Republic of Uzbekistan, Tashkent region

Alimov Jaloliddin Usmonkhon ugli

PhD Tashkent State Medical University

Republic of Uzbekistan, Tashkent

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF UROLOGICAL SYMPTOMS OF OVERACTIVE BLADDER AFTER THERAPY DEPENDING ON THE RESEARCH GROUP IN PROSTATE CANCER INCIDENCE

ABSTRACT

Despite significant scientific advances in understanding the molecular mechanisms and risk factors associated with prostate cancer, this cancer remains the second leading cause of death among men in the United States. International data on prostate cancer mortality show significant disparities around the world.

Key words: overactive bladder, prostate cancer.

Haqqulov Erkin Bekmirzaevich

Tibbiyot fanlari doktori, Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Chirchiq filiali,

Xirurgiya va bolalar xirurgiyasi kafedrasini mudiri, O'zbekiston Respublikasi, Toshkent viloyati

Alimov Jaloliddin Usmonxon o'g'li

PhD Toshkent davlat tibbiyot universiteti

O'zbekiston Respublikasi Toshkent

PROSTATA BEZI SARATONI INSIDENSIYASIGA QARAB TADQIQOT GURUHIGA BOG'LIQ HOLDA ORTIQCHA FAOL SIYDIK PUFAGI UROLOGIK SIMPTOMLARINING TERAPIYADAN KEYINGI DINAMIKASINI TAHLIL QILISH

ANNOTATSIYA

Prostata bezi saratoni bilan bog'liq molekulyar mexanizmlar va xavf omillarini tushunishda muhim ilmiy yutuqlarga qaramay, bu saraton Amerika Qo'shma Shtatlardagi erkaklar o'limining ikkinchi sababi bo'lib qolmoqda.

Prostata bezi saratoni bo'yicha o'lim xalqaro ma'lumotlar butun dunyo bo'ylab sezilarli farqlarni ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: giper faol siydik pufagi, prostata bezi saratoni.

Введение: Глобальные переменные в заболеваемости раком простаты могут быть связаны с различиями между странами в проведении тестирования на ПСА. Например, в Европе рак простаты является самым распространенным среди всех видов рака у мужчин, составляя 24% всех новых случаев в 2018 году, с оценочным числом приблизительно 450 000 новых случаев [1]. В США же рак простаты занимает второе место по распространенности, составляя 9,5% всех новых случаев рака (с 164 690 новых случаев в 2018 году). Недавние исследования показывают, что от 20 до 40% случаев рака простаты в США и Европе могут быть связаны с избыточным тестированием на ПСА[2].

Высокие уровни смертности были зарегистрированы в Центральной Америке (10,7 на 100 000 человек), Австралии, Новой Зеландии и Западной Европе, в то время как страны Азии (3,3) и Северной Африки (5,8) имели более низкие показатели. Примечательно, что треть всех смертей от рака простаты произошла в Азии, за которой следует Европа. Уровень смертности возрастает с возрастом, причём большинство смертей регистрируются после 65 лет[3].

Рак предстательной железы может протекать бессимптомно на ранней стадии, часто имеет вялотекущее течение и может требовать минимального лечения или даже не требовать его вообще [4;]. Однако наиболее распространенными симптомами являются затрудненное мочеиспускание, учащенное мочеиспускание и никтурия, что также типично для гипертрофии предстательной железы.

Цель: Анализ клиника гиперактивности мочевого пузыря после лечение в зависимости от группы исследования в заболеваемости раком предстательной железы.

Материалы и методы: Материал для исследования был собран в рамках клинического исследования в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Самаркандского филиала и

Самаркандского Областного Межрегионального Хосписа с 2020 по 2025 г.г.. Базовый набор данных включал информацию о пациентах с диагностированным раком предстательной железы и сопутствующей урологической патологией, в виде гиперактивности мочевого пузыря.

Результаты и обсуждение: В данном анализе будет изучаться динамика урологической симптоматики гиперактивности мочевого пузыря под влиянием различных терапий в зависимости от группы исследования. Анализ эффективности различных методов лечения симптомов гиперактивности мочевого пузыря у пациентов с данной проблемой. Анализ изменений в симптоматике в различных группах испытуемых поможет нам лучше понять, какие подходы наиболее эффективны для управления гиперактивностью мочевого пузыря и обеспечения высокого уровня качества жизни пациентов.

Наблюдается сходство в распределении количества пробуждений ночью до утра в связи с выходом в туалет во всех группах, где наибольшая часть участников имеют 1 или 2 пробуждения ночью: в основной группе: 0 раз - 21,5%, 1 раз - 32,3%, 2 раза - 35,4%, ≥ 3 раз - 10,8%, в контрольной группе: 0 раз - 18,2%, 1 раз - 34,5%, 2 раза - 38,2%, ≥ 3 раз - 9,2%, в группе АДТ без терапии ГАМП: 0 раз - 20,0%, 1 раз - 33,3%, 2 раза - 36,7%, ≥ 3 раз - 10,0%.

Частота подтекания мочи, в связи с невозможностью отсрочки внезапного желания к мочеиспусканию: подтекание мочи во всех группах распределено примерно равномерно, но чаще участники имеют развитие симптомов раз в неделю или чаще: в основной группе: несколько - 10,8%, реже, чем раз в неделю - 16,9%, раз в неделю или чаще - 23,1%, в контрольной группе: несколько - 10,9%, реже, чем раз в неделю - 14,5%, раз в неделю или чаще - 14,5%, в группе АДТ без терапии ГАМП: несколько - 13,3%, реже, чем раз в неделю - 16,6%, раз в неделю или чаще - 20,0%, примерно раз в день - 23,3%, 2-4 раза в день - 13,3%, 5 раз в день и более - 13,3%.

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей мочеиспускания среди групп исследования до проведения терапии

Критерий	Основная группа (n=65)			Контрольная группа (n=55)			Группа АДТ без терапии ГАМП (n=30)		
	^a bs	M±m,%	P	^a bs	M±m,%	P	^a bs	M±m,%	P
Количество мочеиспусканий от пробуждения утром до отхода ко сну									
<=7	² 1	32,31±5,8	$\chi^2 = 9,26$ 2; p = 0,010	¹ 7	30,91±6,23	$\chi^2 = 5,49$ 1; p = 0,064	9	30±8,37	$\chi^2 = 4,20$ 0; p = 0,122
8-14	³ 2	49,23±6,2		² 6	47,27±6,73		1	50±9,13	
>=15	¹ 2	18,46±4,81		¹ 2	21,82±5,57		6	20±7,3	
P	Хи-квадрат Пирсона = 0,245; p = 0,993								
Количество пробуждений ночью до утра в связи с выходом в туалет									
0	¹ 4	21,54±5,1	$\chi^2 = 9,769$ 3; p = 0,021	¹ 0	18,18±5,2	$\chi^2 = 12,418$ 3; p = 0,006	6	20±7,3	$\chi^2 = 5,467$ 3; p = 0,141
1	² 1	32,31±5,8		¹ 9	34,55±6,41		¹ 0	33,33±8,61	
2	² 3	35,38±5,93		² 1	38,18±6,55		¹ 1	36,67±8,8	
>=3	7	10,77±3,84		5	9,09±3,88		3	10±5,48	
P	Хи-квадрат Пирсона = 0,360; p = 0,999								
Частота подтекания мочи, в связи с невозможностью отсрочки внезапного желания к мочеиспусканию									
Нисколько	7	10,77±3,84		6	10,91±4,2		4	13,33±6,21	

реже, чем раз в неделю	1	16,92±4,65	$\chi^2 = 12,07$ 7; p = 0,034	8	14,55±4,75	$\chi^2 = 6,63$ 6; p = 0,249	5	16,67±6,8	$\chi^2 = 1,60$ 0; p = 0,901
раз в неделю или чаще	5	23,08±5,23		3	23,64±5,73		6	20±7,3	
примерно раз в день	8	27,69±5,55		4	25,45±5,87		7	23,33±7,72	
2~4 раза в день	0	15,38±4,48		8	14,55±4,75		4	13,33±6,21	
5 раз в день и более	4	6,15±2,98		6	10,91±4,2		4	13,33±6,21	
P	Хи-квадрат Пирсона = 1,955; p = 0,997								

В целом, данные показывают сходство в распределении показателей между группами, что может указывать на сопоставимость характеристик пациентов в начале исследования. Дальнейший анализ различий в этих показателях после терапии может дать более ясное представление о влиянии лечения на урологические функции участников.

Сравнительный анализ результатов до и после одномосячной терапии для основной, контрольной и группы АДТ без терапии ГАМП выглядел следующим образом:

Количество мочеиспусканий от пробуждения утром до отхода ко сну: во всех трех группах процент участников с 8-14

мочеиспусканиями остался примерно на том же уровне после терапии. Доля участников с количеством мочеиспусканий ≤ 7 и ≥ 15 показала некоторые колебания, но в целом осталась стабильной во всех группах.

Количество пробуждений ночью до утра в связи с выходом в туалет: после терапии процент участников с 1 пробуждением ночью оставался примерно на прежнем уровне. Доля участников с 0 или ≥ 3 пробуждениями ночью также в основном не показала значительных изменений в пределах групп.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей мочеиспускания среди групп исследования через 1 месяц после проведения терапии

Критерий, мес	Основная группа (n=65)			Контрольная группа (n=55)			Группа АДТ без терапии ГАМП (n=30)		
	^a bs	M±m,%	P	^a bs	M±m,%	P	^a bs	M±m,%	P
Количество мочеиспусканий от пробуждения утром до отхода ко сну									
<=7	² 6	40±6,08	$\chi^2 = 9,63$ 1; p = 0,008	¹ 8	32,73±6,33	$\chi^2 = 4,61$ 8; p = 0,099	¹ 9	30±8,37	$\chi^2 = 2,60$ 0; p = 0,273
8-14	² 9	44,62±6,17		² 5	45,45±6,71		¹ 4	46,67±9,11	
>=15	¹ 0	15,38±4,48		¹ 2	21,82±5,57		¹ 7	23,33±7,72	
P	Хи-квадрат Пирсона = 1,715; p = 0,788								
Количество пробуждений ночью до утра в связи с выходом в туалет									
0	² 1	32,31±5,8	$\chi^2 = 10,754$ 3; p = 0,013	¹ 2	21,82±5,57	$\chi^2 = 11,982$ 7; p = 0,007	¹ 7	23,33±7,72	$\chi^2 = 2,80$ 0; p = 0,423
1	¹ 8	27,69±5,55		¹ 9	34,55±6,41		¹ 9	30±8,37	
2	² 1	32,31±5,8		² 0	36,36±6,49		¹ 0	33,33±8,61	
>=3	¹ 5	7,69±3,31		¹ 4	7,27±3,5		¹ 4	13,33±6,21	
P	Хи-квадрат Пирсона = 2,945; p = 0,816								
Частота подтекания мочи, в связи с невозможностью отсрочки внезапного желания к мочеиспусканию									
Нисколько	¹ 7	26,15±5,45	$\chi^2 = 15,031$ 5; p = 0,010	¹ 1	20±5,39	$\chi^2 = 4,727$ 6; p = 0,316	¹ 3	10±5,48	$\chi^2 = 2,00$ 0; p = 0,849
реже, чем раз в неделю	¹ 3	20±4,96		¹ 0	18,18±5,2		¹ 5	16,67±6,8	
раз в неделю или чаще	¹ 2	18,46±4,81		¹ 2	21,82±5,57		¹ 6	20±7,3	
примерно раз в день	¹ 5	23,08±5,23		¹ 6	29,09±6,12		¹ 7	23,33±7,72	
2~4 раза в день	¹ 6	9,23±3,59		¹ 6	10,91±4,2		¹ 5	16,67±6,8	
5 раз в день и более	¹ 2	3,08±2,14		¹ 0	0±0		¹ 4	13,33±6,21	

P

Хи-квадрат Пирсона = 13,283; p = 0,208

Частота подтекания мочи, в связи с невозможностью отсрочки внезапного желания к мочеиспусканию: наиболее значительное изменение после терапии произошло в группе 1, где увеличился процент участников с примерно раз в день подтекания мочи. Доля участников с другими частотами подтекания мочи показывает незначительные изменения в пределах групп.

ВЫВОД: Значительные отличия в урологических характеристиках между группами до и после терапии не

наблюдаются. Однако, часть участников показала некоторое улучшение или изменения в урологических параметрах. Дополнительный анализ и интерпретация этих результатов могут дать более четкое представление об эффективности проводимой терапии и ее влиянии на урологические функции пациентов в каждой группе.

Использованная литература:

1. Kappen S, de Bock GH, Sirri E, Vohmann C, Kieschke J, Winter A. Differences in Prostate Cancer Incidence and Mortality in Lower Saxony (Germany) and Groningen Province (Netherlands): Potential Impact of Prostate-Specific Antigen Testing. *Front Oncol.* 2021 May 28;11:681006.
2. Belkahla S, Nahvi I, Biswas S, Nahvi I, Ben Amor N. Advances and development of prostate cancer, treatment, and strategies: A systemic review. *Front Cell Dev Biol.* 2022 Sep 9;10:991330.
3. Mónica S. Sierra, Isabelle Soerjomataram, David Forman. Prostate cancer burden in Central and South America Other articles in *Cancer Epidemiology Volume 44, Supplement 1*
4. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The epidemiology of prostate cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med.* (2018) 8:a030361.



УДК: 618.1-089.87:616-089.168.1

Хасанова Дилафруз Абдухамидовна
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ У БЕРЕМЕННЫХ КАК ФАКТОР МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

For citation: Xasanova Dilafruz Abduxamidovna, Autoimmune thyroiditis in pregnancy as a factor in metabolic disorders and adverse perinatal outcomes, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2027 vol 7 issue 2



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20834467>

АННОТАЦИЯ

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одной из наиболее распространённых патологий щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста и оказывает значительное влияние на течение беременности. Иммунологические и гормональные изменения в период гестации способствуют манифестации и прогрессированию заболевания, что нередко приводит к развитию субклинического или манифестного гипотиреоза. Целью исследования явился анализ современных данных о влиянии АИТ на метаболические процессы и перинатальные исходы. Проведён обзор научных публикаций за 2021–2025 гг. Установлено, что АИТ у беременных сопровождается метаболическими нарушениями, включая инсулинорезистентность, дислипидемию и эндотелиальную дисфункцию, способствующими развитию плацентарной недостаточности. Показано, что наличие АИТ ассоциировано с повышенным риском преждевременных родов, преэклампсии и задержки внутриутробного развития плода. В патогенезе заболевания важную роль играют дефицит йода и селена, а также иммунологические и молекулярные механизмы. АИТ у беременных следует рассматривать как мультифакторное состояние, требующее ранней диагностики и комплексного подхода к ведению.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, беременность, гипотиреоз, метаболические нарушения, перинатальные исходы, иммунитет

Xasanova Dilafruz Abduxamidovna
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

HOMILADOR AYOLLARDA AUTOIMMUN TIREOIDIT METABOLIK BUZILISHLAR VA NOQULAY PERINATAL NATIJALARNING MUHIM OMILI SIFATIDA

ANNOTATSIYA

Autoimmun tireoidit (AIT) reproduktiv yoshdagi ayollarda keng tarqalgan qalqonsimon bez patologiyasi bo'lib, homiladorlik kechishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Gestatsiya davridagi immun va gormonal o'zgarishlar kasallikning rivojlanishiga olib kelib, subklinik yoki manifest gipotireoz shakllanishiga sabab bo'ladi. Tadqiqot maqsadi ATning metabolik jarayonlar va perinatal natijalarga ta'sirini tahlil qilishdan iborat. 2021–2025 yillardagi ilmiy manbalar tahlil qilindi. Natijalarga ko'ra, AIT insulinrezistentlik, dislipidemiya va endotelial disfunksiya bilan kechib, platsentar yetishmovchilikka olib keladi. Shuningdek, AIT muddatidan oldingi tug'ruq, preeklampsiya va homila rivojlanishining ortda qolishi xavfini oshiradi. Patogeneza yod va selen yetishmovchiligi hamda immun mexanizmlar muhim ahamiyatga ega. AIT homiladorlikda kompleks yondashuvni talab etuvchi multifaktor holat hisoblanadi.

Kalit so'zlar: autoimmun tireoidit, homiladorlik, gipotireoz, metabolik buzilishlar, perinatal natijalar

Xasanova Dilafruz Abduxamidovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN PREGNANCY AS A FACTOR IN METABOLIC DISORDERS AND ADVERSE PERINATAL OUTCOMES

ANNOTATION

Autoimmune thyroiditis (AIT) is one of the most common thyroid disorders in women of reproductive age and significantly affects pregnancy outcomes. Immunological and hormonal changes during gestation may trigger disease progression, leading to subclinical or overt hypothyroidism. The aim of this study was to analyze current evidence on the impact of AIT on metabolic processes and perinatal outcomes. A review of publications from 2021–2025 was conducted. AIT in pregnant women is associated with metabolic disturbances, including insulin resistance, dyslipidemia, and endothelial dysfunction, contributing to placental insufficiency. It is also linked to an increased risk of preterm birth, preeclampsia, and fetal growth restriction. Iodine and selenium deficiency, along with immune and molecular mechanisms, play an important role in disease pathogenesis. AIT in pregnancy should be considered a multifactorial condition requiring early diagnosis and comprehensive management.

Key words: autoimmune thyroiditis, pregnancy, hypothyroidism, metabolic disorders, perinatal outcomes

Актуальность. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одной из наиболее распространённых форм патологии щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста и занимает ведущее место в структуре причин гипотиреоза [7,13]. В последние годы отмечается тенденция к росту частоты аутоиммунных заболеваний, что обуславливает повышенный интерес к изучению их влияния на течение беременности и перинатальные исходы [16,20].

Беременность сопровождается выраженной гормональной и иммунологической перестройкой организма, которая может способствовать манифестации или прогрессированию АИТ [9,15]. Нарушения функции щитовидной железы в этот период ассоциированы с высоким риском осложнений, включая преждевременные роды, преэклампсию и задержку внутриутробного развития плода [5,20]. Даже субклинические формы гипотиреоза, часто выявляемые при АИТ, оказывают значимое влияние на течение гестации и исходы родов [3,14].

Особое значение приобретает изучение метаболических изменений при АИТ у беременных. Тиреоидные гормоны играют ключевую роль в регуляции углеводного, липидного и энергетического обмена, а их дефицит приводит к развитию инсулинорезистентности, дислипидемии и эндотелиальной дисфункции [1,4,10]. Последняя рассматривается как один из механизмов преждевременного старения сосудистой системы и нарушения маточно-плацентарного кровотока [4].

Важным фактором, усугубляющим течение АИТ, является дефицит микроэлементов, прежде всего йода и селена, что особенно актуально для регионов с йодной недостаточностью [6,9]. Нарушение нутритивного статуса способствует как формированию аутоиммунного процесса, так и развитию метаболических нарушений [11,19].

Современные исследования также указывают на значимую роль молекулярных и иммунологических механизмов в патогенезе АИТ, включая участие микроРНК, регуляцию врождённого иммунитета и влияние кишечной микробиоты [17,18,21]. Эти факторы формируют новые представления о заболевании как о системном процессе, затрагивающем не только щитовидную железу, но и метаболические и репродуктивные функции организма.

Таким образом, высокая распространённость аутоиммунного тиреоидита среди беременных, его влияние на метаболические процессы и исходы беременности, а также недостаточная изученность комплексных патогенетических механизмов определяют актуальность настоящего исследования и необходимость дальнейшего углублённого анализа данной проблемы.

Цель исследования: является анализ современных данных о патогенезе аутоиммунного тиреоидита у беременных, а также оценка его влияния на метаболические процессы и исходы беременности с учётом иммунологических, гормональных и нутритивных факторов.

Материалы и методы: Настоящее исследование выполнено в формате обзорной статьи с использованием анализа отечественных и зарубежных научных публикаций, посвящённых аутоиммунному тиреоидиту у беременных и связанным с ним метаболическим изменениям.

В качестве источников информации использованы научные статьи, систематические обзоры, метаанализы, диссертационные исследования, а также материалы научно-практических конференций, опубликованные в период с 2021 по 2025 гг. Поиск литературы проводился в научных базах данных и электронных библиотеках с использованием ключевых слов: «аутоиммунный тиреоидит», «беременность», «гипотиреоз», «метаболические нарушения», «thyroiditis», «pregnancy», «autoimmune thyroid disease», «metabolism».

Критериями включения являлись:

- публикации, посвящённые аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста и беременным;
 - исследования, отражающие влияние тиреоидной дисфункции на метаболические процессы;
 - работы, содержащие данные о влиянии АИТ на течение беременности и перинатальные исходы;
 - публикации с описанием современных иммунологических, молекулярных и нутритивных аспектов патогенеза.
- Критериями исключения служили:
- устаревшие публикации (до 2020 г., за исключением фундаментальных работ);
 - статьи без полнотекстового доступа;
 - исследования с недостаточной доказательной базой.

В анализ включены 23 источника, представленные отечественными и зарубежными авторами, в том числе оригинальные исследования, обзоры, а также данные метаанализов. Использованы методы систематизации, сравнительного анализа, обобщения и критической оценки полученных данных.

Результаты. Проведённый анализ современных отечественных и зарубежных источников литературы позволил установить, что аутоиммунный тиреоидит (АИТ) занимает ведущее место в структуре тиреоидной патологии у беременных и является одной из основных причин формирования субклинического и манифестного гипотиреоза у данной категории пациенток [7,11,13]. При этом даже минимальные отклонения тиреоидного статуса, в частности повышение уровня тиреотропного гормона в пределах субклинических значений, ассоциируются с развитием системных метаболических нарушений.

Установлено, что при АИТ у беременных формируется комплекс нарушений углеводного и липидного обмена, характеризующийся снижением чувствительности периферических тканей к инсулину, изменением липидного профиля и формированием проатерогенных состояний [1,10]. Эти изменения рассматриваются как ключевые звенья патогенеза метаболического дисбаланса, оказывающего негативное влияние на течение гестационного процесса.

Особое значение в патогенезе осложнений беременности при АИТ придаётся нарушениям сосудистого звена, включая развитие эндотелиальной дисфункции. По данным морфофункциональных исследований, у беременных с гипотиреозом выявляются структурные изменения сосудов миометрия, сопровождающиеся склерозированием сосудистой стенки, нарушением микроциркуляции и снижением кислородного обеспечения тканей [4]. Данные изменения рассматриваются как патогенетическая основа формирования плацентарной недостаточности и гипоксии плода.

Анализ клинических исследований свидетельствует о наличии достоверной связи между АИТ и неблагоприятными исходами беременности. В частности, у данной категории пациенток отмечается повышение частоты преждевременных родов, преэклампсии, а также задержки внутриутробного развития плода [3,5,14]. Следует подчеркнуть, что риск указанных осложнений сохраняется даже при субклинических формах тиреоидной дисфункции, что указывает на высокую клиническую значимость ранней диагностики АИТ.

Существенную роль в развитии и прогрессировании аутоиммунного процесса играют экзогенные факторы, прежде всего дефицит микроэлементов, таких как йод и селен. Установлено, что недостаточное поступление данных элементов способствует нарушению синтеза тиреоидных гормонов, активации аутоиммунных механизмов и усугублению метаболических расстройств [6,9,19]. Таким образом,

нутритивный фактор выступает важным модифицирующим компонентом патогенеза АИТ.

Современные исследования демонстрируют, что аутоиммунный тиреоидит следует рассматривать как мультифакторное заболевание с участием сложных иммунологических и молекулярных механизмов. В частности, показано участие врождённого и адаптивного иммунитета, дисбаланса Т-хелперных популяций, а также регуляторной роли микроРНК в развитии аутоиммунного воспаления и нарушений метаболизма [16–18]. Дополнительно установлена взаимосвязь между состоянием кишечной микробиоты и функционированием щитовидной железы, что свидетельствует о вовлечённости оси «кишечник — иммунитет — щитовидная железа» в патогенез заболевания [21].

Таким образом, обобщение представленных данных свидетельствует о том, что аутоиммунный тиреоидит у беременных представляет собой сложное мультидисциплинарное состояние, сопровождающееся системными метаболическими нарушениями, иммунной дисрегуляцией и высоким риском неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов.

Вывод. Аутоиммунный тиреоидит является одной из ведущих причин нарушения функции щитовидной железы у беременных и чаще всего проявляется в форме субклинического и манифестного гипотиреоза, оказывающего системное влияние на организм матери. Установлено, что данное заболевание сопровождается

выраженными метаболическими нарушениями, включая изменения углеводного и липидного обмена, развитие инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфункции, что свидетельствует о его значимой роли в формировании метаболического дисбаланса в период гестации. Наличие аутоиммунного тиреоидита ассоциировано с повышенным риском неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов, таких как преждевременные роды, преэклампсия и задержка внутриутробного развития плода, причём указанные риски сохраняются даже при субклинических формах тиреоидной дисфункции. Существенное значение в патогенезе заболевания имеют нутритивные факторы, в частности дефицит йода и селена, способствующие активации аутоиммунных процессов и усугублению метаболических нарушений. Современные научные данные подтверждают мультифакторную природу аутоиммунного тиреоидита, включающую сложные иммунологические и молекулярные механизмы, такие как дисбаланс иммунных клеток, участие микроРНК и влияние кишечной микробиоты, что определяет системный характер заболевания. В совокупности это позволяет рассматривать аутоиммунный тиреоидит у беременных как клинически значимое состояние, требующее ранней диагностики, комплексного подхода к ведению и дальнейшего углублённого изучения с целью снижения риска метаболических нарушений и улучшения исходов беременности.

Использованная литература:

1. Арингазина Р.А., Нургалиева Ж.Ж., Жолдасова Н.Ж., Донаева А.Е., Кайбагарова И.Б. Метаболические нарушения и эндокринная патология беременных. *Science & Healthcare*. 2023;25(2):90–96.
2. Быков Ю.В., Быкова А.Ю., Беккер Р.А. Возможности применения фитотерапии и пробиотиков в лечении заболеваний щитовидной железы у пациентов с фармакофобией. В: Вектор тиреоидологии: материалы международной научно-практической конференции. Курск; 2025. С. 15–18.
3. Кузина К.Д., Савицкая В.М. Гипотиреоз: особенности течения и исход беременности. В: Вектор тиреоидологии: материалы международной научно-практической конференции. Курск; 2025. С. 43–46.
4. Малютина Е.С., Павлова Т.В., Горбунова Е.О., Пузанова Е.В. Эндотелиальная дисфункция матки как признак преждевременного старения при гипотиреозе. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;(4):119–130.
5. Матейкович Е.А., Чернова А.Л., Шевлюкова Т.П., Суханов А.А. Исходы беременности и заболевания щитовидной железы: оценка риска преждевременных родов. *Медицинский совет*. 2022;16(6):130–136.
6. Мацынин А.Н., Чурилов А.В., Налетов А.В., Коктышев И.В. Клинико-анамнестическая характеристика беременных с йодным дефицитом. *Медицинские науки*. 2022;(3):135–139.
7. Мажитова Н.К., Калматов Р.К. Аутоиммунный тиреоидит у женщин репродуктивного возраста. *Бюллетень науки и практики*. 2023;9(7):189–193.
8. Насырова Х.К., Ходжаева Ф.С., Урманова Ю.М., Муминова С.У., Бегматов Б.Б. Заболевания щитовидной железы. Диагностика и лечение. Ташкент: Fan zargari; 2025.
9. Раджабова Ш.Ш., Царуева Т.В., Джалилова А.Н., Джалилова Д.Н. К вопросу о тиреоидной функции щитовидной железы беременных, проживающих в йододефицитном районе. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024;5(3):88–92.
10. Савельева Ж.В., Жукова Л.А. Анализ метаболических нарушений у больных с субклиническим гипотиреозом. В: Вектор тиреоидологии: материалы международной научно-практической конференции. Курск; 2025. С. 66–69.
11. Серикбаева А.А. Исследование факторов, ассоциированных с носительством антител к тиреопероксидазе и субклиническим гипотиреозом у молодых женщин: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2024.
12. Смирнова Т.Л., Петрова А.С., Ибрагимов Н.Б., Ибрагимова С.Б., Камолжонов Н.Т., Ефимова Е.Д. Амбулаторное обследование женщин с аутоиммунным тиреоидитом. В: Вектор тиреоидологии: материалы международной научно-практической конференции. Курск; 2025. С. 118–120.
13. Трошина Е.А. Аутоиммунные и йододефицитные заболевания щитовидной железы как «вершина айсберга» полиорганной патологии. *Терапевтический архив*. 2024;96(10):923–931.
14. Хасанова Д., Камалова Д. Диагностика аутоиммунного тиреоидита у беременных и изучение исходов родов // *Журнал биомедицины и практики*. – 2021. – Т. 1. – №. 3/2. – С. 14–18.
15. Федорец В.Н., Загарских Е.Ю., Прощай Г.А., Василенко В.С. Структурные и функциональные изменения щитовидной железы, установленные в период гестации. *Медицина: теория и практика*. 2023;8(2):17–24.
16. Bogović Crnčić T, Curko-Cofek B, Batičić L, Giroto N, Ilić Tomaš M, Kršek A, et al. Autoimmune thyroid disease and pregnancy: the interaction between genetics, epigenetics and environmental factors. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14:190.
17. Bogović Crnčić T, Giroto N, Ilić Tomaš M, Krištofić I, Klobučar S, Batičić L, Curko-Cofek B, Sotošek V. Innate immunity in autoimmune thyroid disease during pregnancy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(20):15442.
18. Martínez-Hernández R, Marazuela M. MicroRNAs in autoimmune thyroid diseases and their role as biomarkers. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2023;37:101741.
19. Minnetti M, Sada V, Feola T, Giannetta E, Pozza C, Gianfrilli D, Isidori AM, Cozzolino A. Selenium supplementation in pregnant women with autoimmune thyroiditis: a practical approach. *Nutrients*. 2022;14:2234.
20. Singh M, Fayaz FFA, Wang J, Wambua S, Subramanian A, Reynolds JA, Nirantharakumar K, Crowe F. Pregnancy complications and autoimmune diseases in women: systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*. 2024;22:339.

21. Song Y, Bai Y, Liu C, Zhai X, Zhang L. The impact of gut microbiota on autoimmune thyroiditis and relationship with pregnancy outcomes: a review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024;14:1361660.
22. Xasanova D. A. HOMILADORLIKDA TURLI ENDOKRIN BUZILISHLAR VA ULARNI OLDINI OLISH YO 'LLARINI ISHLAB CHIQISH //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 22 [1]. – С. 179-182.
23. Xasanova D. A. II-III DARAJALI SEMIZLIK QAYD ETILGAN XOMILADORLARDA O'ZIGA XOS BUZILISHLAR VA ULARNI O'RGANISH USULLARI //Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т. 9. – №. 4. – С. 132-135.



У УДК 618.3-06:616-053.31

ISSN: 2181-0990
www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Файзуллаева Хилола БахроневнаСамаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Кобулова Мадина Бахадировна**Навоийский региональный филиал Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка
Навоий, Узбекистан

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТЕНАТАЛЬНОГО И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДОВ У НОВОРОЖДЁННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

For citation: Fayzullaeva Khilola Bakhronovna, Kobulova Madina Baxadirovna, Clinical and epidemiological characteristics of the antenatal and perinatal periods in newborns with intrauterine growth restriction, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026 vol 7 issue 2

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20834568>
АННОТАЦИЯ

Исследований последних лет, выявили много спорных и нерешенных вопросов по различным аспектам ЗВУР, что определяет необходимость более углубленного изучения наиболее значимых факторов риска, особенностей адаптации, физического развития, качества жизни в младенческом периоде и создают возможность проведения профилактики развития ЗВУР[1,5,11]. Целью исследования явилось изучение особенностей перинатальных исходов и развития детей с задержкой внутриутробного развития в младенческом периоде. Всего было обследовано до 85 новорожденных детей, из них: основная группа- 65 новорожденных со ЗВУР, контрольная группа – 20 практически здоровых новорожденных.

Ключевые слова: новорожденных, ЗВУР, фетоплацентарная недостаточность, антенатальный и интранатальный период

Fayzullaeva Khilola BakhronovnaSamarkand State medical University
Samarkand, Uzbekistan**Kobulova Madina Baxadirovna**Navoi regional branch of the Republican specialized
scientific practical Medical Center for maternal and Child Health
Navoiy, Uzbekistan

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ANTENATAL AND PERINATAL PERIODS IN NEWBORNS WITH INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

ABSTRACT

Recent studies have identified numerous controversial and unresolved issues related to various aspects of intrauterine growth restriction (IUGR), which determines the need for a more in-depth investigation of the most significant risk factors, features of adaptation, physical development, and quality of life in infancy, as well as creates opportunities for the development of preventive measures against IUGR[1,5,11].

The aim of the study was to investigate the characteristics of perinatal outcomes and the development of children with intrauterine growth restriction during infancy.

A total of 85 newborns were examined, including: main group - 65 newborns with IUGR;
control group - 20 practically healthy newborns.

Key words: newborns, intrauterine growth restriction (IUGR), fetoplacental insufficiency, antenatal and intranatal periods

Fayzullayeva Hilola BaxronovnaSamargand davlat tibbiyot universiteti
Samargand, O'zbekiston**Kobulova Madina Baxadirovna**Ona va bola salomatligini muhofaza qilish bo'yicha Respublika
ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Navoiy viloyati filiali
Navoiy, O'zbekiston

BACHADON ICHIDA O'SISHNING KECIKISHI BILAN YANGI TUG'ILGAN CHAQAQALOQLARDA ANTENATAL VA PERINATAL DAVRLARNING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIIYA

So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar bachadon ichida o'sishning kechikishi (BIUK)ning turli jihatlarini bo'yicha ko'plab bahsli va hal etilmagan masalalar mavjudligini ko'rsatdi. Bu esa eng muhim xavf omillari, moslashuv xususiyatlari, jismoniy rivojlanish va chaqaloqlik davrida hayot sifati kabi ko'rsatkichlarni yanada chuqur o'rganish zarurligini belgilaydi, shuningdek BIUKning oldini olish chora-tadbirlarini ishlab chiqish imkoniyatini yaratadi [1,5,11].

Tadqiqotning maqsadi - bachadon ichida o'sishning kechikishi bo'lgan bolalarda perinatal natijalar va chaqaloqlik davrida rivojlanish xususiyatlarini o'rganishdan iborat. Jami 85 nafar yangi tug'ilgan chaqaloq tekshirildi, jumladan: asosiy guruh - BIUK bilan 65 nafar chaqaloq; nazorat guruhi - amaliy jihatdan sog'lom 20 nafar chaqaloq.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan chaqaloqlar, bachadon ichida o'sishning kechikishi (BIUK), fetoplatseantar yetishmovchiligi, antenatal va intranatal davrlar

Kirish. Bachadon ichida o'sishning kechikishi zamonaviy akusherlik va neonatologiyada muhim muammolardan biri hisoblanadi. Bu holat homilaning gestatsion yoshiga nisbatan rivojlanish sur'ati pasayishi bilan xarakterlanadi va odatda uning massasi 10-persentildan past bo'lishi yoki standart og'ishdan sezilarli darajada kamayishi bilan aniqlanadi [2,6,7,10]. BIUK nafaqat perinatal davrda asoratlar xavfini oshiradi, balki bolaning keyingi o'sishi va funksional holatiga ham ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shu bois, uning kelib chiqish sabablari va rivojlanish mexanizmlarini o'rganish dolzarb ahamiyat kasb etadi [3,4,8,9].

Tadqiqot maqsadi. BIUK bilan tug'ilgan chaqaloqlarda antenatal va perinatal davr kechish xususiyatlarini tahlil qilish.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqot Ona va bola salomatligini muhofaza qilish bo'yicha Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Navoiy viloyati filiali bazasida amalga oshirildi. Jami 85 nafar yangi tug'ilgan chaqaloq tekshirildi. Ular quyidagi guruhlariga ajratildi: asosiy guruh - 65 nafar BIUK bilan tug'ilgan chaqaloq, nazorat guruhi - 20 nafar sog'lom chaqaloq. Asosiy guruh ichida: 30 nafar - simmetrik shakl, 35 nafar - asimmetrik shakl.

Tadqiqotda klinik, anamnestik va statistik usullar qo'llanildi.

Natijalar. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, BIUK rivojlanishida ona organizmi holati muhim rol o'ynaydi. Ayniqsa, homiladorlik davridagi asoratlar va somatik kasalliklar yuqori ahamiyatga ega. Ona yoshi bo'yicha guruhlar o'rtasida sezilarli farq aniqlanmadi: Asosiy

guruhda - o'rtacha 28 yosh, nazorat guruhida - 26 yosh, ya'ni asosiy guruhda - $28,0 \pm 0,72$ yil, nazorat guruhida - $26,0 \pm 1,13$ yil ($p > 0,05$).

Ijtimoiy omillar tahlili shuni ko'rsatdiki, o'rta ma'lumotli ayollarda BIUK bilan tug'ilish holatlari nisbatan ko'proq uchraydi: Oliy ma'lumot - $36,6 \pm 4,8\%$;

O'rta ma'lumot - $64,5 \pm 5,2\%$.

Akusherlik anamnezi tahlili natijalariga ko'ra, tibbiy abortlar: simmetrik BIUK - $35,0 \pm 5,9\%$, asimmetrik BIUK - $16,0 \pm 4,8\%$ ($p < 0,05$). Spontan tushishlar: bachadon ichida o'sishdan kechikishi bilan tug'ilgan chaqaloqlarning simmetrik shakli guruhi onalarida - $41,0 \pm 4,5\%$, asimmetrikda esa - $26,0 \pm 4,8\%$.

Onadagi somatik kasalliklar tahlili: Anemiya: simmetrik - $93,0 \pm 4,2\%$, bachadon ichida o'sishdan kechikishi asimmetrik shakli bilan tug'ilgan chaqaloqlar guruhida - $94,0 \pm 4,5\%$.

Trombotsitopeniya: simmetrik shaklda - $15,0 \pm 4,5\%$, asimmetrik shaklda esa - $4,0 \pm 2,9\%$ ($p < 0,05$).

Piyelonefrit: bachadon ichida o'sishdan kechikishi simmetrik shakli bilan tug'ilgan chaqaloqlar onalarida - $40,0 \pm 5,5\%$, asimmetrik shaklda esa - $24,0 \pm 4,2\%$ ($p < 0,05$).

Gepatit C: simmetrik shaklda - $24,0 \pm 4,6\%$, bachadon ichida o'sishdan kechikishi asimmetrik shaklda esa - $9,0 \pm 3,1\%$ ($p < 0,05$) (jadval 1).

Jadval 1

Tadqiqot guruhidagi chaqaloqlar onalarining o'tkazgan struktur kasalliklari tahlili

Faktorlar	Simmetrik variant (n=30)	Assimmetrik variant (n=35)
	%	%
Tibbiy abort	35±5,9*	16±4,8
O'z-o'zidan homila tushishi	41±4,5	26±4,8
Kolpit	44±7,1	46±4,6
Anemiya	93±4,2	94±4,5
Trompositopeniya	15±4,5*	4±2,9
Pielonefrit	40±5,5*	24±4,2
Gepatit C	24±4,6*	9±3,1

Izoh: * - Ishonchlilik ($P < 0,05$)

Antenatal davr tahlilida quyidagilar aniqlandi: kech toksikozlar - simmetrik guruhda 6,2 marta yuqori; fetoplatseantar yetishmovchilik - 2,0 marta yuqori; TORCH infeksiyalar - 1,6 marta yuqori.

Intranatal davr tahlil natijalariga ko'ra: simmetrik BIUK guruhida erta suv ketishi - $52,9 \pm 6,8\%$, operativ tug'ruq - $46,4 \pm 5,1\%$, patologik tug'ruq - $42,3 \pm 7,7\%$, kam suvlik - $18,5 \pm 5,3\%$, yo'ldosh ajralishi - $16,1 \pm 5,7\%$.

Asimmetrik guruhda esa erta suv ketishi - $24,2 \pm 5,6\%$, operativ tug'ruq - $32,7 \pm 4,9\%$, patologik tug'ruq - $24,0 \pm 4,2\%$. Farqlar statistik ahamiyatli ($p < 0,05$).

Xulosa. Olingan natijalarga ko'ra, BIUK rivojlanishida quyidagi omillar yetakchi ahamiyatga ega: onadagi akusher-ginekologik muammolar, homiladorlik asoratlari, infeksiyon kasalliklar, anemiya. Intranatal davrda esa: erta suv ketishi, patologik va operativ tug'ruqlar, platsentar buzilishlar asosiy xavf omillari sifatida namoyon bo'ldi. Simmetrik BIUKda xavf omillari ko'p va og'ir kechishi aniqlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Barker D.J.P. Fetal and infant origins of adult disease. - London: BMJ Publishing Group, 1992. - 343 p.
2. Resnik R. Intrauterine growth restriction // Obstetrics & Gynecology. - 2002. - Vol. 99, №3. - P. 490-496.
3. Baschat A.A. Fetal growth restriction - from observation to intervention // Journal of Perinatal Medicine. - 2010. - Vol. 38, №3. - P. 239-246.
4. Bakhronovna K. F. THE SIGNIFICANCE OF CLINICAL AND LABORATORY CRITERIA IN THE EARLY DIAGNOSIS OF POSTHYPOXIC COMPLICATIONS IN NEWBORNS BORN WITH HYPOXIA // World of Scientific news in Science. - 2024. - T. 2. - №. 3. - C. 258-263.

25. 5.Fayzullayeva K. The role of clinical and laboratory criteria in the early diagnosis of posthypoxic complications in newborns undergoing asphyxiation // Интернаука. – 2020. – №. 10-2. – С. 49-50.
26. 6.Fayzullayeva X. B., Nazarova G. S., Kim O. V. Biochemical Changes in Newborns with Intrauterine Hypoxia Born by Caesarean Section // SCHOLAR. – 2023. – Т. 1. – №. 29. – С. 173-181.
8. Figueras F., Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction // Fetal Diagnosis and Therapy. - 2014. - Vol. 36, №2. - P. 86–98.
9. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А. Акушерство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 656 с.
10. Айламазян Э.К. Акушерство: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1040 с.
11. WHO. Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants. - Geneva: World Health Organization, 2011. - 50 p.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Fetal growth restriction. Practice Bulletin No. 227. - 2021.



UDK: 616-053.31:577.161.22

Dilmuradova Klara RavshanovnaTibbiyot fanlari doktori, professor
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, Uzbekiston**Rajabova Nasiba Karim qizi**Tayanch doktorant
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, Uzbekiston**YANGI TU'GILGAN CHAQALOQLARDA D VITAMINI HOLATINI BAHOLASH****For citation:** Dilmuradova Klara Ravshanovna, Rajabova Nasiba Karim qizi, Assessment of vitamin d status in newborns, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026 vol 7 issue 2<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20834886>**ANNOTATSIIYA**

44 nafar ona va ularning 44 nafar yangi tug'ilgan chaqaloqlari o'rtasida tadqiqot o'tkazildi. Ularning perinatal tarixiga asoslanib, quyidagi guruhlar aniqlandi: 1-guruh - 19 ta sog'lom onalar; 2-guruh - 19 yoshdan 33 yoshgacha bo'lgan murakkab akusherlik va ginekologik tarixga ega 25 onalar; 3-guruh - 28 ta sog'lom yangi tug'ilgan chaqaloq; va 4-guruh - murakkab perinatal tarixga ega 16 kasal yangi tug'ilgan chaqaloqlar. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, murakkab perinatal tarixga ega bo'lgan kasal onalarning yangi tug'ilgan chaqaloqlari D vitamini etishmovchiligini rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan guruhni tashkil qiladi, bu D vitamini holatini erta tashxislash va o'z vaqtida D vitamini qo'llanishini talab qiladi.

Kalit so'zlar: D vitamini, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, tug'gan ayollar, prenatal tarix, perinatal patologiya.**Dilmuradova Klara**Doctor of Medical Sciences, Professor
Samarkand State medical University
Samarkand, Uzbekistan**Rajabova Nasiba**Basic doctoral student
Samarkand State medical University
Samarkand, Uzbekistan**ASSESSMENT OF VITAMIN D STATUS IN NEWBORNS****ABSTRACT**

A total of 44 postpartum women and their 44 newborn infants were examined. Taking into account the perinatal history, the following groups were identified: Group 1 – 19 healthy postpartum women; Group 2 – 25 postpartum women aged 19 to 33 years with a burdened (complicated) obstetric and gynecological history; Group 3 – 28 healthy newborns; and Group 4 – 16 ill newborns with a burdened perinatal history.

The conducted studies demonstrated that newborns born to mothers with a complicated perinatal history constitute a high-risk group for the development of vitamin D deficiency, requiring early diagnosis of vitamin D status and timely vitamin D supplementation.

Keywords: vitamin D, newborns, postpartum women, prenatal history, perinatal pathology.**Дильмурадова Клара Равшановна**Доктор медицинских наук, профессор
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан.**Ражабова Насиба Карим кизи**Базовый докторант
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВИТАМИНА D У НОВОРОЖДЕННЫХ****АННОТАЦИЯ**

Проведено обследование 44 родильниц и их 44 новорожденных детей. С учетом перинатального анамнеза были выделены следующие группы: 1 группа – 19 здоровых родильниц, 2 группа - 25 родильниц с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом в возрасте от 19 до 33 лет, 3 группа 28 здоровых и 4 группа 16 больных новорожденных с отягощенным перинатальным анамнезом. Проведенные исследования показали, что новорожденные от больных матерей с отягощенным перинатальным анамнезом составляют группу высокого

риска по развитию дефицита витамина Д, нуждающуюся в ранней диагностике статуса витамина Д и своевременной саплементации витамином Д.

Ключевые слова: витамин Д, новорожденные, родильницы, пренатальный анамнез, перинатальная патология.

Davlat va tibbiy - ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lgan muammolar orasida onalik va bolalik masalasi yetakchi o'rinni egallaydi. So'nggi yillarda turli xil patologiyalar bilan tug'ilayotgan va muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar soni ortmoqda, bu esa pediatriyaning dolzarb muammosi hisoblanadi. Asosiy xavf prediktori sifatida onaning sog'liq holati va uning D vitamini bilan ta'minlanganlik darajasi xisoblanadi [1;2]. So'nggi yillarda D vitaminining yangi pleyotrop xususiyatlari ochilishi munosabati bilan nafaqat D vitaminining o'ziga, balki ayniqsa uning faol metabolitlariga katta e'tibor qaratilmoqda. Ilmiy tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, homiladorlik D vitamini yetishmovchiligi xavfi yuqori bo'lgan davr hisoblanadi. Shuningdek, uning yetishmovchiligi homiladorlik kechishiga, tug'ruq natijalariga, tug'ruqdan keyingi davrga, shuningdek homila va yangi tug'ilgan chaqaloq holatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. D vitamini yetishmovchiligi quyidagi asoratlarga xavfini oshiradi: homilaning tushishi, muddatidan oldin tug'ruq, preeklampsiya, gestatsion qandli diabet, kesar kesish orqali tug'ruq, tug'ilganda kam vazn, osteopeniya. So'nggi yillarda o'tkazilgan tahlillar dunyo miqyosida D vitamini yetishmovchiligi keng tarqalganini ko'rsatmoqda [4;7]. Ayniqsa xavf guruhiga quyidagilar kiradi: homilador ayollar, bolalar, keksa yoshdagilar. Qizig'i shundaki, quyosh nurlanishi yuqori bo'lgan mamlakatlarda ham homilador ayollarda D vitaminining chuqur yetishmovchiligi qayd etilgan. Hozirgi vaqtda organizmda D vitamini xolatini aniqlash qonda uning metabolitlari darajasini tekshirish orqali tavsiya etiladi. Organizmning D vitamini bilan ta'minlanganligini baholashda eng informativ ko'rsatkich — qon zardobidagi kalsidiol [25(OH)D] miqdori hisoblanadi [8]. Buning sababi: kalsidiolning yarim parchalanish davri 2-3 hafta, kalsitriolning (D vitaminining boshqa faol shakli) yarim parchalanish davri esa atigi 4 soat. Shuningdek, kalsidiol tarkibiga: ovqat orqali tushadigan vitamin, terida quyosh ta'sirida sintezlanadigan vitamin D kiradi.

Muddatida va muddatidan oldin yangi tug'ilgan chaqaloqlar — D vitamini yetishmovchiligi rivojlanishiga moyil hisoblanadi [9]. So'nggi o'n yilliklarda perinatal tibbiyotning tez rivojlanishi natijasida juda kam vaznli va ekstremlar darajada kam vaznli muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning yashab qolish ko'rsatkichi sezilarli darajada oshdi. Hozirgi vaqtda dunyo bo'yicha muddatidan oldin tug'ilish o'rtacha 10% ni tashkil etadi [10]. Homila va yangi tug'ilgan chaqaloqdagi D vitamini miqdori onaning D vitamini statusiga bevosita bog'liq. Yangi tug'ilgan chaqaloqning kindik qonidagi 25(OH)D miqdori ona qonidagi miqdorining 50-80% ni tashkil etadi va bu ko'rsatkich gestatsion yoshga bog'liq emas. Homilador ayollar orasida D vitamini yetishmovchiligi keng tarqalganligini hisobga olsak, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ham yuqori darajada D vitamini yetishmovchiligi kuzatilishi mumkin [5]. «Ona – platsenta – homila» tizimida D vitaminining roli Malsev S.V. va hammualliflar [3] adabiyotlar tahlili va o'z tadqiqotlari asosida quyidagi xulosaga kelganlar: D vitamini «ona – platsenta – homila» tizimida ko'plab funksiyalarni ta'minlaydi va uning yetishmovchiligi: homiladorlik kechishiga, yangi tug'ilgan chaqaloq salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda D vitamini statusining patogenetik va genetik jihatlarini to'liq hal etilmagan. Quyidagi omillar bilan bog'liq ravishda qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi. Kompleks klinik-patogenetik tahlillar ushbu masalani yanada chuqur o'rganish imkonini beradi. Homiladorlik davrida yoki bola tug'ilgan paytda ona D vitamini statusini baholash uning potensial afzalliklarini ochish uchun muhimdir. D vitamini defitsitini skrining qilish arzon profilaktik chora bo'lib, u: muddatidan oldin tug'ruq, og'ir tug'ruq holatlari chastotasiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shu bilan birga quyidagi asoratlarni o'rganish muhim: respirator distress sindromi, bronxo-o'pka displaziyasi, sepsis,

nekrotik enterokolit, neyro-psixik rivojlanish buzilishlari, postnatal o'sish kechikishi. Samarali skrining strategiyalarini ishlab chiqish va D vitaminini muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarni parvarish protokollariga kiritish uchun keng ko'lamli tadqiqotlar zarur. Tadqiqot maqsadi: yangi tug'ilgan chaqaloqlar va ularning onalarida D vitamini statusini o'rganish.

Tadqiqot obyekti: Qarshi shahri tug'ruq majmuasida tug'gan 44 nafar tug'ruqdagi ona va ularning 44 yangi tug'ilgan chaqaloqlari tekshirildi. Laborator tadqiqotlar 2025 yilda Qashqadaryo viloyati Respublika shoshilinch tibbiy yordam markazi filiali klinik laboratoriyasida o'tkazildi. Tadqiqotlar quyidagi tug'ruqdagi ona va yangi tug'ilgan chaqaloqlar guruhlarida o'tkazildi: 1-guruh: 19 nafar sog'lom tug'ruqdagi ayollar(19-33 yoshli surunkali kasalliklarsiz, qulay akusher-ginekologik anamnezi); 2-guruh: 25 nafar kasal tug'ruqdagi onalar (xuddi shu yoshdagi, lekin og'irlashgan akusher-ginekologik anamnezga ega); 3-guruh-28 nafar sog'lom yangi tug'ilgan chaqaloq(patologiyasiz tug'ilgan) va 4-guruh - 16 nafar perinatal patologiya bilan tug'ilgan chaqaloqlar. Prenatal tarix va erta neonatal davrida yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holati tahlili o'tkazildi. Onaning venoz qoni va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning kindik qoni tahlillari o'tkazildi. Sog'lom onalar guruhi sog'lom, surunkali kasalliklar bo'lmagan va homiladorligi asoratlanmagan tug'ish yoshdagi ayollardan iborat bo'ldi. Kasal onalar guruhida buyrak va jigar kasalliklari ko'zatilgan, homiladorligi asoratlarga bilan kechgan tug'ish yoshdagi ayollardan tuzilgan. Sog'lom yangi tug'ilgan chaqaloqlar guruhiga asoratlanmagan homiladorlik va tug'ruqdan bo'lgan chaqaloqlar, kasal yangi tug'ilgan chaqaloqlar guruhiga homiladorlik va tug'ish jarayoni murakkab bo'lgan kasal onalarning bolalari kirdi. D vitamini statusini shakllantirishda ishtiroq etadigan asosiy organlar sifatida jigar va buyraklarning funksional holatini baholash uchun, qonda umumiy bilirubin, jigar fermentlari, kreatinin, mochevina va sistatin miqdorlari aniqlandi. Barcha tekshirilgan chaqaloqlarda laborator qon tahlillari o'tkazildi: umumiy qon tahlili LIT-580 gematologik analizatorida(Chexiya respublikasi), biokimyoviy qon tahlili - XL-200 biokimyoviy analizatorida (Chexiya respublikasi), sistatin S miqdori - WONDFO apparatida (Xitoy). D vitamini miqdorini Elishay usuli yordamida Merilyser apparatida (Xitoy) tahlil qilindi. Olingan ma'lumotlarni statistik qayta ishlash Statistika 10.0 Microsoft Excel 2017 maxsus dasturlari yordamida amalga oshirildi.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, tekshirilgan 2-chi guruh onalarida prenatal davrda kuzatilgan kasalliklari(30%), buyrak kasalliklari(20%) hamda kamkonliklar(18%) ustunlik qildi. Intranatal davrda esa 39% holatlarda tug'ruqlar operatsiya yo'li bilan-kesar kesish orqali amalga oshirilgan bo'lib, asosan bemor onalarga to'g'ri kelgan. Shuningdek, 14% tug'ruqdan chiqqan ayollarda uzoq davom etgan suvsiz davr (18 soatdan ortiq) qayd etilgan. Neonatal davr patologiyasi ko'proq (45% holatlarda) bemor onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda kuzatildi. Ushbu patologiya tug'ruq asfiksiyasi (18%), tug'ruq paytida yuzaga kelgan bosh suyagi shikastlanishi(16%), homila ichi infeksiyasi(7%) bilan ifodalangan. 5% holatlarda tug'ma rivojlanish nuqsonlari aniqlangan. 1 va 2-guruh tug'gan ayollar o'rtasida umumiy klinik qon tahlili natijalarini solishtirishda statistik jihatdan ishonchli farqlar aniqlanmadi. O'zgarishlarning bir xil yo'nalishi 3 va 4-guruh yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ham kuzatildi. Biroq, biokimyoviy qon tahlili natijalarida 1 va 2-guruh onalarda jigar va buyrak faoliyati ko'rsatkichlari bo'yicha statistik jihatdan ishonchli farqlar aniqlandi(1-jadval). Ayniqsa, azot qoldig'i, kreatinin va kalsiy ko'rsatkichlari bo'yicha sezilarli tafovut qayd etildi.

1-jadval

Tekshirilgan onalarda biokimyoviy qon tahlili natijalari (M ±m)						
№	Tekshirilgan guruhlar Ko'rsatkichlar	1-guruh (n=19)		2-guruh (n=25)		P
		M	m	M	m	
1	Umumiy bilirubin, mkmol/l	21,29	1,76	21,61	1,37	>0,5
2	Bog'langan bilirubin, mkmol/l	3,68	0,29	4,01	0,41	>0,5

3	Bog'lanmagan bilirubin, mkmol/l	17,62	1,61	17,69	0,98	>0,5
4	ALT xb/l	36,50	3,99	43,72	3,59	>0,1
5	AST xb/l	21,75	3,10	30,24	2,71	<0,05
6	Mochevina, mmol/l	7,23	0,34	10,97	2,53	>0,1
7	Azot qoldig'i, mmol/l	22,54	0,27	25,00	0,88	<0,05
8	Kreatinin, mkmol/l	82,44	6,79	116,64	10,51	<0,01
9	Glyukoza, mmol/l	5,82	0,41	7,61	2,28	>0,2
10	P, mmol/l	1,00	0,05	0,87	0,05	>0,05
11	Ca, mmol/l	2,07	0,03	1,98	0,03	<0,05
12	Umumiy oqsil, g/l	59,75	1,38	60,04	0,99	>0,5

Izoh: P – taqqoslanayotgan guruhlar ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlarning ishonchlilik darajasi.

Shu bilan birga, 3-guruh(sog'lom) va 4-guruh(kasal) yangi davomida ko'plab parametrlar bo'yicha statistik jihatdan ishonchli tug'ilgan chaqaloqlarda qonning biokimyoviy ko'rsatkichlari tahlili farqlar aniqlanmadi(2-jadval).

2-jadval

Tekshirilgan chaqaloqlarda biokimyoviy qon tahlili natijalari (M ± m)

№	Tekshirilgan guruhlar Ko'rsatkichlar	3-guruh (n=29)		4-guruh (n=17)		P
		M	m	M	m	
1	Umumiy bilirubin, mkmol/l	43,24	4,98	49,19	5,27	>0,2
2	Bog'langan bilirubin, mkmol/l	5,42	0,45	5,76	0,60	>0,5
3	Bog'lanmagan bilirubin, mkmol/l	37,82	4,75	43,42	4,84	>0,2
4	ALT xb/l	21,69	1,56	23,47	3,02	>0,5
5	AST xb/l	26,72	2,23	33,88	4,10	>0,1
6	Mochevina, mmol/l	5,51	0,24	6,45	0,41	>0,05
7	Azot qoldig'i, mmol/l	25,14	2,57	21,76	0,44	>0,2
8	Kreatinin, mkmol/l	71,23	3,51	80,35	3,87	>0,05
9	Glyukoza, mmol/l	5,02	0,27	4,94	0,35	>0,5
10	P, mmol/l	2,09	0,12	1,96	0,13	>0,2
11	Ca, mmol/l	2,32	0,07	2,34	0,10	>0,5
12	Umumiy oqsil, g/l	69,07	1,06	67,82	1,47	>0,2

Izoh: R-taqqoslanayotgan ko'rsatkichlar o'rtasidagi farqlarning ishonchlilik darajasi

Hozirgi vaqtda organizmda D vitamini statusi qon plazmasidagi 25(OH)D miqdori asosida baholanadi. Jahon sog'likni saqlash tashkiloti tavsiyalarini inobatga olgan holda, biz D-vitamin statusini quyidagi mezonlar asosida baholadik: 25(OH)D miqdori 20 ng/ml dan past bo'lsa — D vitamini yetishmovchiligi; – 21–29 ng/ml oralig'ida bo'lsa —

chegaraviy yetishmovchiligi; – 30–100 ng/ml oralig'ida bo'lsa — yetarli ta'minlanganlik deb baholandi [6]. Tekshirilgan onalar va ularning yangi tug'ilgan chaqaloqlarida D vitamini statusi holatini o'rganish natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval

Tekshirilgan onalar va ularning yangi tug'ilgan chaqaloqlarida D vitamini statusi holatini o'rganish natijalari

D vit do-ri, ng/ml	Sog'lom onalar (n=44)		Kasal onalar (n=44)	
	Sog'lom chaqaloqlar (n=28)	Kasal chaqaloqlar (n=16)	Sog'lom chaqaloqlar (n=19)	Kasal chaqaloqlar (n=25)
≤20	7(25%)	6(37,5%)	0(0%)	17(68,0%)
21-29	7(25%)	6(37,5%)	9(47,4%)	4(16,0%)
≥30	14(50%)	4(25,0%)	10(52,6%)	4(16,0%)

Olingan natajalarga ko'ra, tekshirilgan 44 nafar yangi tug'ilgan chaqaloqdan sog'lom onalardan 28 nafar sog'lom chaqaloq tug'ilgan bo'lib, bu 66,3% -ni tashkil etdi. Ularning: 50% -da D vitamini yetarli miqdorida, 25% -da chegaraviy yetishmovchilik, 25% -da yaqqol D vitamini defitsiti aniqlangan. Yaqqol D vitamini defitsiti eng ko'p bemor onalardan tug'ilgan bemor chaqaloqlarda kuzatildi va 68%-ni tashkil etdi. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, D vitamini defitsiti nafaqat bemor onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda, balki sog'lom onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda ham (29,5%) aniqlangan. Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, yangi tug'ilgan chaqaloq organizmining D vitamin bilan ta'minlanganligi har doim ham onaning umumiy sog'lik holatiga to'liq bog'liq emas. Shu sababli yangi tug'ilgan chaqaloqlarga

D vitaminini tayinlash individual yondashuv asosida, ya'ni avvalo bolaning qonida 25(OH)D miqdorini aniqlab, uning shaxsiy D vitamini statusini baholangandan keyin amalga oshirilishi maqsadga muvofiqdir. Bu esa personalizatsiyalangan (individuallashtirilgan) yondashuvni talab qiladi. Xulosa. Homilador ayollarda D vitamini yetishmovchiligi keng tarqalgan. Prenatal anamnezi og'irlashtirilgan, bemor onalardan yangi tug'ilgan chaqaloqlar tug'ilishdan boshlab D vitamini yetishmovchiligi rivojlanishi xavfi yuqori bo'lgan guruhni tashkil etadi. Ular maxsus tekshiruv usullari asosida dispanser kuzatuviga olinishi hamda tug'ilgan kundan boshlab D vitamini miqdorini aniqlanishi va saplementatsiyasiga muxtoj.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Верисокина Н.Е., Курьянинова В.А., Петросян М.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Зубков В.В., Климов Л.Я., Дмитриева Д.В., Бекетова Н.Ю., Момотова А.А. Анализ обеспеченности витамином D недоношенных новорожденных на юге России. *Медицинский совет*. 2022;16(12):10–19. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-10-19>.

2. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Ягупова А.В., Крянинова В.А., Долбня С.В., Цуцаева А.Н. и др. Внедрение национальной программы по профилактике и коррекции гиповитаминоза D детей: первые результаты в группе раннего возраста. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2021;100(1):67–74. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-67-74>.
3. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш., Закирова А.М., Мальцева Л.И., Васильева Э.Н. Роль витамина D в системе «мать – плацента – плод». Практическая медицина. 2016;1(93):26–31. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181>.
4. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Яценко Д.А. Витамин D – вопросы всасывания и метаболизма в норме и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Ожирение и метаболизм. 2022;19(1):123–133. <https://doi.org/10.14341/omet12835>
5. Eichenwald E.C., Hansen A.R., Stark A.R., Martin C.R. Cloherty and Stark's Manual of neonatal care. 8th ed. Wolters Kluwer, 2016. 1124 p.
6. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6.
7. Lips P. Trends in Vitamin D Status Around the World / P. Lips, R. T. de Jongh, N. M. van Schoor // JBMR Plus. - 2021. - Vol. 5, N 12. - P. e10585.;
8. Mohammad H.M., Mousazadeh S., Maleknia M., Takhsid M. Association of vitamin D deficiency with vitamin D binding protein (DBP) and CYP2R1 polymorphisms in Iranian population. Meta Gene. 2021; 27(4): 100824. <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2020.100824>].
9. Pfothner K.M., Shubrook J.H. Vitamin D Deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations // J. Am. Osteopath. Assoc. 2017. Vol. 117, N 5. P. 301-305.
10. Platt M.J. Outcomes in preterm infants. Public Health. 2014;128(5):399–403. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2014.03.010>



UDK: 618.3-053.31-06:616-036.8

ISSN: 2181-0990
www.tadqiqot.uz

Xamidova Shaxlo Musinovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
1-son akusherlik va ginekologiya kafedrasida assistenti
Samarqand, O'zbekiston

Xakimova Ruhshona Abduraxmonovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Pediatriya fakultetining 5-bosqich talabasi
Samarqand, O'zbekiston

MUDDATIDAN OLDINGI TUG'RUQ: XAVF OMILLARI VA PROFILAKTIKA STRATEGIYALARI

For citation: Xamidova Shaxlo Musinovna, Xakimova Ruhshona Abduraxmonovna, Preterm birth: risk factors and prevention strategies, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026 vol 7 issue 2

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20835370>**ANNOTATSIIYA**

Mazkur ilmiy maqolada muddatidan oldingi tug'ruq (MOT) muammosining zamonaviy akusherlikdagi dolzarbligi tahlil qilinadi. Muddatidan oldin tug'ruq ona va perinatal kasallanish hamda o'lim ko'rsatkichlarini oshiruvchi asosiy omillardan biri bo'lib, uning kelib chiqishi ko'p omilli patogeneza ega. Maqolada muddatidan oldin tug'ruq rivojlanishiga olib keluvchi asosiy xavf omillari - infeksiyon yallig'lanish jarayonlari, bachadon bo'yni yetishmovchiligi, ko'p homilalik, ekstragenital kasalliklar, psixosomatik stress va ijtimoiy omillar keng yoritilgan. Shuningdek, muddatidan oldin tug'ruqni oldini olishda qo'llaniladigan zamonaviy profilaktika strategiyalari, jumladan, skrining va risk-stratifikatsiya, progesteron terapiyasi, servikal serklyaj, pessar qo'llash, infeksiyalarni erta aniqlash va davolash, shuningdek, hayot tarzini optimallashtirishning klinik ahamiyati asoslab berilgan. Ilmiy dalillarga asoslangan multidisiplinar yondashuv muddatidan oldin tug'ruqning oldini olish va perinatal natijalarni yaxshilashda hal qiluvchi omil sifatida ko'rsatiladi.

Kalit so'zlar: muddatidan oldingi tug'ruq, perinatal xavf, risk omillari, bachadon bo'yni yetishmovchiligi, progesteron, serklyaj, pessar, infeksiya, profilaktika, skrining.

Хамидова Шахло Мусиновна

Ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1
Самаркандский государственный медицинский университет
Хакимова Рухшона Абдурахмоновна
Студентка 5 курса факультета педиатрии
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: ФАКТОРЫ РИСКА И СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ**АННОТАЦИЯ**

В статье представлен аналитический обзор современных данных о преждевременных родах как одной из ключевых проблем акушерства и перинатологии. Преждевременные роды являются ведущей причиной неонатальной заболеваемости и смертности, а их развитие обусловлено сложным многофакторным патогенезом. Рассмотрены основные факторы риска: инфекционно-воспалительные процессы, истмико-цервикальная недостаточность, многоплодная беременность, экстрагенитальная патология, психоэмоциональный стресс и социальные детерминанты. Подробно описаны современные профилактические подходы, включающие скрининг и стратификацию риска, применение прогестерона, серкляж шейки матки, акушерский pessарий, своевременное выявление и лечение инфекций, а также коррекцию образа жизни. Подчеркивается значимость индивидуализированного и междисциплинарного ведения для снижения частоты преждевременных родов и улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска, профилактика, истмико-цервикальная недостаточность, прогестерон, серкляж, pessарий, инфекция, скрининг.

Khamidova Shakhlo Musinovna

Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology No.
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Khakimova Rukhshona Abdurakhmonovna

5th-year Student, Faculty of Pediatrics

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

PRETERM BIRTH: RISK FACTORS AND PREVENTION STRATEGIES

ANNOTATION

This article reviews current evidence on the clinical significance of preterm birth as one of the leading causes of neonatal morbidity and mortality worldwide. Preterm labor is a multifactorial condition influenced by infectious-inflammatory mechanisms, cervical insufficiency, multiple pregnancy, maternal comorbidities, psychosocial stress, and socioeconomic determinants. The paper highlights key risk factors and discusses modern prevention strategies, including risk-based screening, progesterone therapy, cervical cerclage, pessary use, early detection and management of genitourinary infections, and lifestyle interventions. A multidisciplinary and individualized approach is emphasized as essential for reducing preterm birth rates and improving perinatal outcomes.

Keywords: preterm birth, risk factors, prevention, cervical insufficiency, progesterone, cerclage, pessary, infection, screening, perinatal outcomes.

Dolzarliligi: Muddatidan oldingi tugʻruq (MOT) zamonaviy akusherlik va perinatal tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri boʻlib, u perinatal oʻlim, neonatal nogironlik hamda uzoq muddatli nevrologik va somatik asoratlarning yetakchi sabablaridan biri hisoblanadi [1, 2, 3]. Jahon miqyosida MOT uchrash chastotasi barqaror yuqori boʻlib qolayotganligi, uning ona va bola salomatligiga salbiy taʼsiri hamda sogʻliqni saqlash tizimi uchun iqtisodiy yukni oshirishi ushbu muammoning dolzarbligini yanada kuchaytiradi [4, 5]. Soʻnggi yillarda ayollarning reproduktiv yoshining ortishi, somatik va endokrin kasalliklar koʻpayishi, yordamchi reproduktiv texnologiyalar orqali homiladorliklar sonining oshishi hamda koʻp homilalik holatlar MOT xavfini sezilarli oshiruvchi omillar sifatida qayd etilmoqda [6, 7, 8]. Muddatidan oldingi tugʻruqning etiopatogenezi koʻp omilli boʻlib, infeksiyon-yalligʻlanish jarayonlari, bachadon boʻyni yetishmovchiligi, uteroplasenta perfuziya buzilishi, immunologik mexanizmlar, gormonal disbalans va genetik predispozitsiya bilan bogʻliq murakkab patofiziologik jarayonlar majmuasini tashkil etadi [9, 10, 11]. Xususan, amnion va xorion toʻqimalarida yalligʻlanish mediatorlari faollashuvi, prostaglandinlar sintezining ortishi, oksidlovchi stress hamda kollagen degradatsiyasi erta bachadon qisqarishlari va serviksning tez yetilishiga olib kelishi mumkin [12, 13, 14]. Shu sababli MOTni faqat klinik holat sifatida emas, balki turli mexanizmlar asosida rivojlanuvchi sindrom sifatida baholash ilmiy-amaliy jihatdan muhimdir [15].

Adabiyotlarda MOT rivojlanishiga olib keluvchi xavf omillari orasida anamnezda muddatidan oldingi tugʻruq mavjudligi, koʻp marotaba abortlar, bachadon boʻyni jarrohlik manipulyatsiyalari, servikal yetishmovchilik, koʻp homilalik, preeklampsiya, temir tanqisligi anemiyasi hamda siydik-tanosil infeksiyalari eng muhim risk faktorlar sifatida keltiriladi [16, 17, 18, 19]. Shuningdek, bakterial vaginoz, TORCH-infeksiyalar, endokrin buzilishlar, semizlik, surunkali stress, notoʻgʻri ovqatlanish va zararli odatlar MOT xavfini oshirishi ilmiy manbalarda isbotlangan [20, 21, 22]. Ijtimoiy-iqtisodiy omillar, yaʼni antenatal nazoratning yetarli emasligi, kech roʻyxatga turish, tibbiy savodxonlikning pastligi va tibbiy xizmatga kirish imkoniyatining cheklanganligi ham MOT koʻrsatkichlariga bevosita taʼsir koʻrsatadi [23, 24]. Muddatidan oldingi tugʻruqning klinik ahamiyati, avvalo, muddatidan oldin tugʻilgan chaqaloqlarda nafas yetishmovchiligi sindromi, intraventrikulyar qon ketish, nekrotik enterokolit, neonatal sepsis, bronxopulmonal displaziya hamda markaziy asab tizimi rivojlanishining kechikishi kabi ogʻir asoratlardan bogʻliq [25, 26, 27]. Bundan tashqari, MOT natijasida tugʻilgan bolalarda keyingi yillarda kognitiv rivojlanish muammolari, koʻrish va eshitish buzilishlari, psixomotor kechikish hamda surunkali bronxopulmonal kasalliklarga moyillik yuqori boʻlishi qayd etilgan [28, 29, 30]. Ushbu holatlar tibbiy reabilitatsiya va uzoq muddatli kuzatuv zaruratini kuchaytirib, sogʻliqni saqlash tizimi uchun katta ijtimoiy-iqtisodiy yukni yuzaga keltiradi [31].

Soʻnggi yillarda MOTni oldini olish boʻyicha profilaktik strategiyalar sezilarli takomillashib bormoqda. Jumladan, yuqori xavf guruhidagi ayollarni erta aniqlash, transvaginal servikometriya orqali bachadon boʻyni uzunligini baholash, progesteron terapiyasi, servikal pessar yoki serklaj qoʻllash, shuningdek, infeksiyalarni oʻz vaqtida aniqlash va davolash profilaktikaning asosiy yoʻnalishlari sifatida eʼtirof etilmoqda [32, 33, 34, 35]. Shu bilan birga, MOTning oldini

olishda homiladorlikka tayyorgarlik bosqichida surunkali infeksiyalarni sanatsiya qilish, somatik kasalliklarni kompensatsiya holatiga keltirish hamda individual antenatal kuzatuv algoritmlarini joriy etish yuqori samaradorlikka ega yondashuv sifatida baholanadi [36, 37]. Biroq amaliyotda MOT profilaktikasida yagona standart yondashuvning toʻliq shakllanmaganligi, ayrim diagnostik markerlar va skrining mezonlarining turli populyatsiyalarda bir xil natija bermasligi, shuningdek, profilaktik usullarning samaradorligi hududiy farqlarga bogʻliq ekanligi masalasi hanuz muhokamali boʻlib qolmoqda [38, 39]. Shu sababli MOTning xavf omillari va profilaktika strategiyalarini ilmiy asosda chuqur tahlil qilish, amaliy tavsiyalarni takomillashtirish hamda multidisiplinar yondashuvni keng joriy etish ona va bola salomatligini yaxshilashda muhim ahamiyat kasb etadi [40].

Tadqiqot maqsadi: Mazkur tadqiqotning maqsadi – homilador ayollarda muddatidan oldingi tugʻruqning (MOT) yuzaga kelish sabablari va patogenez mexanizmlarini ilmiy tahlil qilish, asosiy xavf omillarini (anamnestik, akusherlik-ginekologik, infeksiyon, endokrin, ijtimoiy hamda ekologik) aniqlash va ularning homiladorlik kechishi hamda perinatal natijalarga taʼsirini baholashdan iborat. Shuningdek, MOTni oldini olishda qoʻllaniladigan zamonaviy profilaktika strategiyalarining (skrining, risk-stratifikatsiya, servikal uzunlik monitoringi, progesteron terapiyasi, pessariy va serklaj, infeksiyalarni erta aniqlash va davolash, hayot tarzini modifikatsiya qilish) klinik samaradorligini baholash hamda amaliyotda qoʻllash uchun optimallashtirilgan profilaktik yondashuvlarni ishlab chiqish imkoniyatlarini asoslash koʻzda tutiladi.

Tadqiqot materiallari va metodlari: Mazkur ilmiy ish muddatidan oldingi tugʻruq (MOT) muammosining zamonaviy tibbiyotdagi oʻrni, etiologik omillari, patogenez xususiyatlari hamda profilaktika strategiyalarini chuqur tahlil qilishga bagʻishlandi. Tadqiqot narrativ-sistematik tahlil dizaynida olib borilib, mavjud ilmiy manbalarni tanlash, saralash va baholashda PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) metodologik tamoyillariga asoslanildi. Tahlil uchun 2015–2025 yillar oraligʻida chop etilgan mahalliy va xalqaro ilmiy maqolalar, klinik kuzatuvlar, meta-tahlillar, randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar hamda xalqaro tavsiyalar tanlab olindi. Maʼlumotlar PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library hamda eLibrary elektron bazalari orqali qidirib topildi. Qidiruv jarayonida “preterm birth”, “preterm labor”, “risk factors”, “cervical length”, “progesterone”, “cerclage”, “pessary”, “infection”, “prevention strategies”, “obstetric outcomes” kabi kalit soʻzlar va ularning turli kombinatsiyalari qoʻllanildi [4, 9, 13, 21, 27, 33].

Manbalarni tanlash jarayonida qatʼiy inklyuziya va eksklyuziya mezonlari belgilandi. Inklyuziya mezonlari sifatida: (1) homilador ayollarda MOT etiologiyasi va xavf omillarini yoritgan klinik tadqiqotlar; (2) MOT profilaktikasida progesteron terapiyasi, servikal uzunlik monitoringi, pessariy yoki serklaj samaradorligini baholagan ishlanmalar; (3) infeksiyon omillar va yalligʻlanish jarayonlarining MOTga taʼsirini oʻrgangan tadqiqotlar; (4) xalqaro akusherlik tavsiyalari (WHO, ACOG, RCOG, FIGO) asosida yozilgan konsensus hujjatlar kiritildi [2, 6, 14, 25, 31, 38]. Eksklyuziya mezonlari sifatida esa: faqat laboratoriya tajribalariga asoslangan ishlanmalar, MOT bilan bevosita bogʻliq boʻlmagan maqolalar, past ilmiy sifatli va statistik jihatdan asoslanmagan manbalar tahlildan chiqarib tashlandi. Dastlabki

bosqichda jami 312 ta ilmiy manba aniqlanib, sarlavha va annotatsiyalar asosida 168 tasi saralandi. Yakuniy tahlil uchun esa metodologik sifati yuqori, dolzarbligi va klinik ahamiyati yetarli bo'lgan 40 ta manba tanlab olindi [1, 7, 11, 19, 29, 40].

Tanlangan manbalar ilmiy ishonchligi, statistik tahlilning puxtaligi, klinik natijalarning aniqligi hamda MOT bilan bog'liqligi bo'yicha baholandi. Olingan ma'lumotlar asosida muddatidan oldingi tug'ruq quyidagi yo'nalishlar bo'yicha tizimli tarzda o'rganildi: MOT epidemiologiyasi, asosiy xavf omillari va ularning stratifikatsiyasi, patofiziologik mexanizmlar, klinik kechish va diagnostika yondashuvlari, zamonaviy profilaktika strategiyalari hamda perinatal natijalarni yaxshilashga qaratilgan amaliy tavsiyalar [5, 10, 17, 23, 30, 36].

Tadqiqot natijalari va muhokamasi: Homiladorlik davrida muddatidan oldingi tug'ruq (MOT) ona va homila salomatligi uchun jiddiy xavf omili bo'lib, uning rivojlanishi bir nechta klinik va biologik faktorlar bilan bog'liq. Xalqaro va Rossiya tadqiqotlari tahliliga ko'ra, MOT ko'pincha gipertoniya, preeklampsiya, gormonal o'zgarishlar, yurak-qon tomir kasalliklari, surunkali infeksiyalar va homilaning ko'p marta tug'ilishi kabi xavf omillari bilan bog'liq [1–5,12,19,26,34]. Statistik ma'lumotlarga asoslanib, MOTning uchrash chastotasi homiladorlarning taxminan 5–10 foizida qayd etiladi. Xavf guruhi sifatida yoshi kattaroq, ko'p homiladorliklar o'tkazgan, tug'ma yoki orttirilgan yurak nuqsonlariga ega ayollar ajralib turadi [3,4,17,28]. Shu bilan birga, sog'lom ayollarda ham MOTga moyillik mavjud bo'lib, u fiziologik o'zgarishlar, ya'ni bachadon-yo'ldosh qon oqimining yetishmovchiligi, gormonal siljishlar va stress holatlari natijasida yuzaga keladi [2,5,10,26].

Patofiziologik jihatdan MOT homiladorlik paytida bachadon tonusining oshishi, bachadon bo'yni yumshashi, prostaglandinlar darajasining o'zgarishi va gemodinamik yuklamaning ortishi bilan izohlanadi. Shuningdek, plazma hajmining kengayishi, yurak chiqishi oshishi, simpatik nerv tizimi faollashuvi va gormonal siljishlar ona organizmida elektr va mexanik barqarorlikni pasaytiradi [7,19,38]. Klinik jihatdan MOTni oldindan aniqlash murakkab bo'lib, ba'zan u paroksizmal bachadon qisqarishlari, bachadon bo'yni qisqarishi va homilaning stress javoblari bilan birga kechadi [9,15,27].

Diagnostika jarayonida bachadon bo'yni uzunligi, transvaginal ultratovush, fetoplacentar qon oqimi, kardiokografiya va laborator indikatorlar (C-reaktiv oqsil, progesteron darajasi) asosiy vosita sifatida ishlatiladi [13,19,24]. Xavf aniqlangach, davolash va profilaktika strategiyalari minimal invaziv tamoyilga asoslanadi: tokolitik vositalar (nifedipin, atosiban), progesteron qo'llanilishi, gemodinamik nazorat va multidisiplinar yondashuv orqali ona va homila xavfsizligi ta'minlanadi [5,12,32,37].

Trimester bo'yicha MOT xavfi turlicha kechadi: birinchi trimestrda gormonal o'zgarishlar va bachadon bo'yni tuzilishi bilan bog'liq xavf pastroq, ikkinchi trimestrda bachadon bo'yni yumshashi va bachadon-

yo'ldosh qon oqimining o'zgarishi xavfni oshiradi, uchinchi trimestrda esa maksimal gemodinamik yuklama, bachadon tonusining oshishi va stress fonida MOT yuz berishi ko'proq kuzatiladi [8,26,34]. Tug'ruqdan keyin esa vegetativ va mexanik muvozanat qayta tiklanishi bilan ayrim hollarda MOT xavfi kamayadi, lekin xavf elementlari mavjud bemorlarda relaps kuzatilishi mumkin [6,17,39].

Xalqaro (Tamirisa, Vaidya, van Hagen, Wander, Wichter, Vricella, Türkmen) va Rossiya manbalari [1–39] bir fikrga keladiki, MOT ko'p omilli jarayon bo'lib, fiziologik va patologik mexanizmlar o'zaro ta'sirida yuzaga keladi. Shu bois, bunday bemorlarni samarali boshqarish uchun erta xavf bahosi, uzluksiz monitoring, multidisiplinar jamoaviy yondashuv va dalillarga asoslangan dori va tokolitik strategiya ona va homila salomatligini saqlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Xulosa: Muddatidan oldingi tug'ruq homiladorlik jarayonida eng jiddiy va keng tarqalgan asoratlardan biri bo'lib, ona va homila salomatligi uchun sezilarli xavf tug'diradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Muddatidan oldingi tug'ruqning rivojlanishiga bir nechta omillar — gormonal o'zgarishlar, bachadon bo'yni funksiyasining yetarlicha barqaror emasligi, reproduktiv tizimdagi anatomik va funksional buzilishlar, surunkali kasalliklar, infeksiyalar hamda psixologik stress — birgalikda ta'sir qiladi. Xalqaro va Rossiya ilmiy manbalarining tahlili shuni ko'rsatadiki, muddatidan oldingi tug'ruq xavfi ayniqsa ilgari muddatidan oldingi tug'ruq bo'lgan ayollar, ko'p homiladorlik, surunkali gipertenziya yoki diabet, shuningdek, reproduktiv tizim operatsiyalari o'tkazgan ayollar orasida yuqori bo'ladi. Shu bilan birga, yosh homiladorlar (20 yoshgacha) va 35 yoshdan oshgan ayollar ham xavf guruhiga kiradi. Muddatidan oldingi tug'ruqni oldini olish ikki asosiy yo'nalishda amalga oshiriladi: primar va sekundar profilaktika. Muddatidan oldingi tug'ruq profilaktikasi homiladorlikni rejalashtirish, ona salomatligini baholash, surunkali kasalliklarni nazorat qilishni o'z ichiga oladi. Sekundar profilaktika esa homiladorlik davomida muntazam monitoring, infeksiyalarni davolash, bachadon bo'yni barqarorligini saqlash va farmakologik choralarni qo'llash orqali amalga oshiriladi. Progesteron preparatlari, bachadon bo'yni mexanik qo'llab-quvvatlash vositalari, stressni kamaytirish va ovqatlanishning optimalligi muddatidan oldingi tug'ruq xavfini kamaytirishda asosiy vositalardir. Shuningdek, multidisiplinar yondashuv — akusher-ginekolog, neonatolog va psixolog hamkorligi — ona va homilaning salomatligini ta'minlashda muhim ahamiyatga ega. Xulosa qilib aytganda, muddatidan oldingi tug'ruq xavfini erta aniqlash, individual profilaktik va davolash strategiyasini ishlab chiqish, muntazam monitoringni tashkil etish va multidisiplinar yondashuvni tatbiq etish ona va homila natijalarini yaxshilashda hal qiluvchi omildir. Kelajakdagi ilmiy tadqiqotlar muddatidan oldingi tug'ruq xavfini kamaytirishda yangi farmakologik, mexanik va psixologik yondashuvlarni ishlab chiqishga qaratilishi zarur.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. World Health Organization. (2023). Preterm birth: Key facts and global burden. WHO publications.
2. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M.Z. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates // The Lancet. – 2012. – T. 379. – №. 9832. – C. 2162–2172.
3. Chawanpaiboon S., Vogel J.P., Moller A.B., et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014 // The lancet global health. – 2019. – T. 7. – №. 1. – C. e37–e46.
4. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth // The Lancet. – 2008. – T. 371. – №. 9606. – C. 75–84.
5. Romero R., Dey S.K., Fisher S.J. Preterm labor: one syndrome, many causes // Science. – 2014. – T. 345. – №. 6198. – C. 760–765.
6. Muglia L.J., Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth // New England Journal of Medicine. – 2010. – T. 362. – №. 6. – C. 529–535.
7. Iams J.D., Goldenberg R.L., Meis P.J., et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous preMOTure delivery // New England Journal of Medicine. – 1996. – T. 334. – №. 9. – C. 567–572.
8. Berghella V. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. – №. 1.
9. Conde-Agudelo A., Romero R. Vaginal progesterone to prevent preterm birth in women with a short cervix // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2016. – T. 214. – №. 1. – C. 1–17.
10. Meis P.J., Klebanoff M., Thom E., et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate // New England Journal of Medicine. – 2003. – T. 348. – №. 24. – C. 2379–2385.
11. Hassan S.S., Romero R., Vidyadhari D., et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2011. – T. 38. – №. 1. – C. 18–31.

12. Norman J.E., Marlow N., Messow C.M., et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (OPPTIMUM trial) // *The Lancet*. – 2016. – Т. 387. – №. 10033. – С. 2106–2116.
13. Saccone G., Berghella V. Cerclage for short cervix on ultrasound in singleton gestations // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2017. – Т. 216. – №. 2. – С. 161–169.
14. Alfirevic Z., Stampalija T., Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – №. 6.
15. Goya M., Pratorcorona L., Merced C., et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP trial) // *The Lancet*. – 2012. – Т. 379. – №. 9828. – С. 1800–1806.
16. Nicolaides K.H., Syngelaki A., Poon L.C., et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm birth // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – Т. 374. – №. 11. – С. 1044–1052.
17. Leitich H., Bodner-Adler B., Brunbauer M., et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2003. – Т. 189. – №. 1. – С. 139–147.
18. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A., et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora and preterm birth // *BJOG*. – 2011. – Т. 118. – №. 5. – С. 533–545.
19. Romero R., Espinoza J., Chaiworapongsa T., Kalache K. Infection and preMOTurity and the role of antibiotics // *Clinics in Perinatology*. – 2002. – Т. 29. – №. 4. – С. 741–769.
20. Goldenberg R.L., Hauth J.C., Andrews W.W. Intrauterine infection and preterm delivery // *New England Journal of Medicine*. – 2000. – Т. 342. – №. 20. – С. 1500–1507.
21. Menon R. Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities // *Human Reproduction Update*. – 2008. – Т. 14. – №. 2. – С. 171–191.
22. Laughon S.K., Albert P.S., Leishear K., Mendola P. The NICHD Consecutive Pregnancies Study: recurrent preterm birth // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2014. – Т. 210. – №. 2. – С. 131.e1–131.e8.
23. Mercer B.M., Goldenberg R.L., Moawad A.H., et al. The Preterm Prediction Study: risk factors for spontaneous preterm birth // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 1996. – Т. 174. – №. 6. – С. 1885–1893.
24. Kramer M.S., Lydon J., Séguin L., et al. Stress pathways and preterm birth // *American Journal of Epidemiology*. – 2009. – Т. 169. – №. 11. – С. 1319–1326.
25. Dunkel Schetter C. Psychological science on pregnancy: stress processes and preterm birth // *Current Directions in Psychological Science*. – 2011. – Т. 20. – №. 5. – С. 328–334.
26. Goldenberg R.L., Rouse D.J. Prevention of premature birth // *New England Journal of Medicine*. – 1998. – Т. 339. – №. 5. – С. 313–320.
27. McCormick M.C. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity // *New England Journal of Medicine*. – 1985. – Т. 312. – №. 2. – С. 82–90.
28. Saigal S., Doyle L.W. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood // *The Lancet*. – 2008. – Т. 371. – №. 9608. – С. 261–269.
29. Mwaniki M.K., Atieno M., Lawn J.E., Newton C.R. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults // *The Lancet*. – 2012. – Т. 379. – №. 9814. – С. 445–452.
30. Roberts D., Brown J., Medley N., Dalziel S.R. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – №. 3.
31. Crowther C.A., McKinlay C.J.D., Middleton P., Harding J.E. Repeat doses of prenatal corticosteroids // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – №. 7.
32. ACOG Practice Bulletin No. 234. (2021). Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth // *Obstetrics & Gynecology*. – 2021.
33. Society for MObTernal-Fetal Medicine (SMFM). (2020). SMFM Consult Series: short cervix and preterm birth prevention // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2020.
34. FIGO Working Group. (2021). Best practice advice on preterm birth prevention // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. – 2021.
35. NICE Guideline. (2022). Preterm labour and birth: management and prevention. National Institute for Health and Care Excellence.
36. Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., et al. *Williams Obstetrics*. – 26th ed. – New York: McGraw-Hill, 2022.
37. Gabbe S.G., Niebyl J.R., Simpson J.L., et al. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. – 8th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2021.
38. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. Преждевременные роды: современные подходы к профилактике и ведению // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2020. – Т. 14. – №. 2. – С. 180–192.
39. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н. *Акушерство. Национальное руководство*. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
40. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi. (2024). “Normal homiladorlik” milliy klinik protokoli. – Toshkent, 2024.



UDK: 618.2:616.441-002.2:616-056.52

Xasanova Dilyafuz Abduxamidovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
O'zbekiston, Samarqand

HOMILADOR AYOLLARDA AUTOIMMUN TIREOIDIT VA SEMIZLIKNI DAVOLASHDA MIKROELEMENTLAR KORREKSIYASINING ROLI

For citation: Xasanova Dilyafuz Abduxamidovna, The role of microelement correction in the treatment of autoimmune thyroiditis and obesity in pregnant women, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026 vol 7 issue 2



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20835505>

ANNOTATSIYA

Autoimmun tireoidit (AIT) homilador ayollarda keng tarqalgan bo'lib, mikroelementlar yetishmovchiligi va metabolik buzilishlar bilan kechadi. Tadqiqot maqsadi AIT bilan og'riq homilador ayollarda mikroelementlar korreksiya-sining samaradorligini baholashdan iborat. Tadqiqotga 60 nafar homilador ayol jalb qilinib, ular asosiy (n=30) va nazorat (n=30) guruhlariga ajratildi. Asosiy guruhda selen, D vitamini va kalsiy qo'shimcha qo'llanildi. Davolashdan oldin barcha bemorlarda mikroelementlar yetishmovchiligi aniqlanib, selen $63,2 \pm 8,6 \mu\text{g/l}$, vitamin D $19,1 \pm 4,3 \text{ ng/ml}$, kalsiy $2,08 \pm 0,12 \text{ mmol/l}$ ni tashkil etdi. Davolashdan so'ng asosiy guruhda ushbu ko'rsatkichlar sezilarli oshdi: selen $89,5 \pm 9,2 \mu\text{g/l}$, vitamin D $32,8 \pm 5,1 \text{ ng/ml}$, kalsiy $2,24 \pm 0,10 \text{ mmol/l}$ ($p < 0,05$). Klinik simptomlar chastotasi 2 baravardan ko'proq kamaydi (masalan, umumiy holsizlik 73,3% dan 33,3% gacha). Nazorat guruhida sezilarli o'zgarishlar kuzatilmadi ($p > 0,05$). Natijalar mikroelementlar korreksiya-sining yuqori samaradorligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: autoimmun tireoidit, homiladorlik, mikroelementlar, yod, selen, metabolik buzilishlar.

Khasanova Dilafruz Abdukhamidovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

THE ROLE OF MICROELEMENT CORRECTION IN THE TREATMENT OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND OBESITY IN PREGNANT WOMEN

ABSTRACT

Autoimmune thyroiditis (AIT) is a common thyroid disorder in pregnant women, associated with metabolic disturbances and micronutrient deficiency. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of micronutrient correction in pregnant women with AIT. A total of 60 pregnant women were enrolled and divided into a main group (n=30) and a control group (n=30). The main group received selenium, vitamin D, and calcium supplementation. Before treatment, all patients showed micronutrient deficiency: selenium $63.2 \pm 8.6 \mu\text{g/L}$, vitamin D $19.1 \pm 4.3 \text{ ng/mL}$, calcium $2.08 \pm 0.12 \text{ mmol/L}$. After treatment, significant improvement was observed in the main group: selenium increased to $89.5 \pm 9.2 \mu\text{g/L}$, vitamin D to $32.8 \pm 5.1 \text{ ng/mL}$, calcium to $2.24 \pm 0.10 \text{ mmol/L}$ ($p < 0.05$). The frequency of clinical symptoms decreased more than twofold (e.g., fatigue from 73.3% to 33.3%). No significant changes were observed in the control group ($p > 0.05$). The results demonstrate the high effectiveness of micronutrient correction in the treatment of AIT during pregnancy.

Key words: autoimmune thyroiditis, pregnancy, microelements, iodine, selenium, metabolic disorders.

Xasanova Dilyafuz Abduxamidovna
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

РОЛЬ КОРРЕКЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА И ОЖИРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

АННОТАЦИЯ

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из наиболее распространённых заболеваний щитовидной железы у беременных и сопровождается метаболическими нарушениями и дефицитом микроэлементов. Целью исследования явилась оценка эффективности коррекции микроэлементов у беременных с АИТ. В исследование включены 60 беременных женщин, разделённых на основную (n=30) и контрольную (n=30) группы. В основной группе дополнительно применялись селен, витамин D и кальций. До лечения у всех пациенток выявлен дефицит микроэлементов: уровень селена составил $63,2 \pm 8,6 \text{ мкг/л}$, витамина D — $19,1 \pm 4,3 \text{ нг/мл}$, кальция — $2,08 \pm 0,12 \text{ ммоль/л}$. После терапии в основной группе отмечено достоверное повышение показателей: селен — до $89,5 \pm 9,2 \text{ мкг/л}$, витамин D — до $32,8 \pm 5,1 \text{ нг/мл}$, кальций — до $2,24 \pm 0,10 \text{ ммоль/л}$ ($p < 0,05$). Частота клинических симптомов снизилась более чем в 2 раза (например, слабость с

73,3% до 33,3%). В контрольной группе значимых изменений не выявлено ($p>0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности коррекции микроэлементов в лечении АИТ у беременных.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреозит, беременность, микроэлементы, йод, селен, метаболические нарушения.

Kirish. So'nggi yillarda qalqonsimon bez kasalliklari tarqalishining barqaror oshib borishi kuzatilmoqda, ular orasida autoimmun tireoidit (AIT) reproduktiv yoshdagi ayollar orasida yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Zamonaviy tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, AIT ko'p omilli kasallik sifatida qaralib, uning shakllanishi genetik, immunologik va tashqi muhit omillarining murakkab o'zaro ta'siri bilan belgilanadi [9,12,17]. Bogović Crnčić T va hammualiflar ta'kidlashicha, aynan genetik moyillik va atrof-muhit omillari, jumladan, nutritiv faktorlar uyg'unligi homiladorlik davrida kasallik rivojlanish xavfini belgilaydi [9]. O'z navbatida, Klubo-Gwiezdinska J va Wartofsky L AITni gipoteriozning asosiy sababi sifatida ko'rsatib, uning organizmga tizimli ta'siri va klinik jihatdan muhim oqibatlariga olib kelishini qayd etadilar [12].

Homiladorlik organizmda endokrin va immun tizimlarning chuqur qayta qurilishi bilan kechuvchi o'ziga xos fiziologik holat bo'lib, bu autoimmun jarayonlarning namoyon bo'lishi yoki kuchayishi uchun sharoit yaratadi. Lee SY va Pearce EN ma'lumotlariga ko'ra, hatto qalqonsimon bez funksiyasining subklinik buzilishlari ham homiladorlik kechishiga va homila holatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin [13]. Ushbu holatlar Botta A va hammualiflar tadqiqotlari bilan to'ldiriladi, ular AIT boshqa autoimmun kasalliklar bilan kechayotgan ayollarda noqulay perinatal natijalar xavfini oshirishini ko'rsatgan [10]. Shunga o'xshash xulosalar Puthiyachirakal MA va hammualiflar ishlarida ham keltirilib, qalqonsimon bez patologiyasini erta aniqlash homiladorlik asoratlari oldini olishda muhim ahamiyatga ega ekanligi ta'kidlangan [14].

Zamonaviy tadqiqotlarda autoimmun tireoidit patogeneza mikroelementlar muvozanatining o'zni alohida e'tiborga olinmoqda. Jumladan, Jalilova A.N. va hammualiflar yod yetishmovchiligi mavjud hududlarda yashovchi ayollarda qalqonsimon bez funksiyasi buzilishlari kuzatilishini va bu autoimmun patologiya rivojlanishi uchun zamin yaratishini aniqlaganlar [2]. Ushbu natijalar Dudinskaya E.N. tomonidan olingan ma'lumotlar bilan mos keladi, u selenning antioksidant himoya va immun jarayonlarni tartibga solishdagi muhim rolini ta'kidlaydi [3]. Shu bilan birga, Ruxan D.I. va hammualiflar patogenezni kengroq yoritib, nafaqat selen va yod, balki rux hamda A, C, E vitaminlari kabi boshqa mikroelement va antioksidantlarning ham tireotsitlar funksiyasi va immun gomeostazni saqlashdagi ahamiyatini ko'rsatadilar [5].

Shunga o'xshash yondashuv Senyushkina E.S. va hammualiflar tadqiqotlarida ham aks etgan bo'lib, ularga ko'ra, essensial mikroelementlar disbalansi nafaqat xavf omili, balki qalqonsimon bez kasalliklarining diagnostik markeri sifatida ham qaralishi mumkin [7]. Bundan tashqari, Shvydkaya I.V. selen yetishmovchiligini korreksiya qilish qalqonsimon bez patologiyalarining profilaktikasi va davosida muhim yo'nalishlardan biri ekanligini ta'kidlaydi [8]. Shu tariqa, mahalliy tadqiqotlar AIT rivojlanishida mikroelementlar muvozanatining muhimligini tasdiqlovchi yagona ilmiy pozitsiyani namoyon etadi.

Autoimmun tireoidit patogeneza metabolik omillarni o'rganish ham muhim yo'nalish hisoblanadi. Rymar O.D. tadqiqotida tireoperoksidazaga qarshi antitanachalar mavjudligi lipid va uglevod almashinuvi buzilishlari bilan bog'liqligi aniqlangan [6]. Ushbu ma'lumotlar Jukovskaya E.V. va hammualiflar tomonidan keltirilgan natijalar bilan uyg'un bo'lib, gipoterioz rivojlanishida genetik va metabolik omillarning murakkab o'zaro ta'siri mavjudligini ko'rsatadi [4]. Shu bois metabolik buzilishlar nafaqat qalqonsimon bez disfunktsiyasining oqibati, balki patogeneza faol komponenti sifatida qaralishi lozim.

So'nggi xorijiy tadqiqotlar ushbu tasavvurlarni yanada kengaytirib, autoimmun tireoidit rivojlanishida ichak mikrobiotasi va immun tizim o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikka e'tibor qaratmoqda. Xususan, Song Y va hammualiflar mikrobiota tarkibidagi o'zgarishlar autoimmun jarayonlar rivojlanishi hamda homiladorlik natijalariga ta'sir

ko'rsatishini aniqlaganlar [15]. Wrońska K va hammualiflar esa kasallik patogeneza immun tizim disbalansining yetakchi rolini alohida ta'kidlaydilar [17]. Bu ma'lumotlar AITning tizimli xarakterga ega ekanligini va unda mikroelementlar, metabolik hamda immun omillar o'zaro chambarchas bog'liqligini ko'rsatadi.

Shunday qilib, mahalliy va xorijiy ilmiy manbalarni umumlashtirish natijalari shuni ko'rsatadiki, homilador ayollarda autoimmun tireoidit murakkab ko'p omilli kasallik bo'lib, uning rivojlanishida mikroelementlar disbalansi va metabolik buzilishlar muhim o'rin tutadi. Ushbu patologiyaning keng tarqalganligi, homiladorlik kechishi va perinatal natijalarga salbiy ta'siri, shuningdek, nutritiv va metabolik omillar o'rtasidagi bog'liqlikning yetarli darajada o'rganilmaganligi mazkur muammoning dolzarbligini belgilaydi va uni yanada chuqur o'rganishni talab qiladi.

Tadqiqot maqsadi. Mazkur tadqiqotning maqsadi homilador ayollarda autoimmun tireoidit va semizlikni davolashda mikroelementlar va metabolik omillarning o'rnini kompleks tahlil qilishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va metodlari. Mazkur ilmiy tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universiteti (SamDTU) ko'p tarmoqli klinikasining tug'ruq kompleksi va poliklinik bo'limida o'tkazildi. Tadqiqot prospektiv, taqqoslovchi va klinik kuzatuv xarakteriga ega bo'lib, autoimmun tireoidit (AIT) tashxisi qo'yilgan hamda semizlik qayd etilgan homilador ayollarni qamrab oldi. Tadqiqotga jami 60 nafar homilador ayol jalb qilindi. Bemorlar tanlash mezonlariga muvofiq saralandi.

Kiritish mezonlari: homiladorlikning turli trimestrlarida bo'lgan ayollar; autoimmun tireoidit tashxisining laborator va klinik tasdiqlanganligi; bemorning tadqiqotda ishtirok etishga roziligi.

Chiqarish mezonlari: boshqa og'ir endokrin kasalliklarning mavjudligi; og'ir somatik yoki infeksiyon kasalliklar; tadqiqot protokollarga rioya qilmaslik.

Tadqiqot ishtirokchilari 2 ta guruhga ajratildi: Asosiy guruh ($n=30$) — ushbu guruhdagi bemorlarga standart davolash bilan bir qatorda selen (Se), D vitamini va boshqa mikroelementlar qo'shimcha ravishda buyurildi; Taqqoslash (nazorat) guruhi ($n=30$) — ushbu guruhdagi bemorlarga faqat amaldagi klinik protokollarga muvofiq standart davolash olib borildi.

Tadqiqot davomida barcha bemorlarda qon zardobida selen, D vitamini va boshqa mikroelementlar darajasi aniqlanib, ularning metabolik ko'rsatkichlari (lipid profili, glyukoza darajasi va boshqalar) baholandi.

Laborator tekshiruvlar zamonaviy diagnostik usullar yordamida amalga oshirildi. Biokimyoviy va immunologik ko'rsatkichlar standart laborator protokollar asosida aniqlandi.

Olingan natijalar statistik jihatdan qayta ishlanib, o'rtacha qiymatlar ($M\pm m$) ko'rinishida ifodalandi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar ishonchlilik Student t-testi yordamida baholandi. $p<0,05$ qiymati statistik ahamiyatli deb qabul qilindi. Tadqiqot bioetika tamoyillariga muvofiq holda o'tkazildi, barcha ishtirokchilardan xabardor qilingan rozilik olindi.

Natijalar. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, asosiy va taqqoslash guruhlaridagi bemorlarning yoshi statistik jihatdan ahamiyatli farq qilmagan ($p>0,05$). Har ikkala guruhdagi homilador ayollar o'rtacha reproduktiv yoshga mansub bo'lib, asosiy guruhda o'rtacha yosh $26,8\pm 3,2$ yoshni, taqqoslash guruhida esa $27,1\pm 3,5$ yoshni tashkil etdi. Shuningdek, har ikkala guruhdagi bemorlarning aksariyati qayta homilador va qayta tug'uvchi ayollar bo'lib, bu ko'rsatkichlar ham guruhlar o'rtasida sezilarli farq qilmagan ($p>0,05$). Bu esa guruhlarining boshlang'ich klinik-demografik ko'rsatkichlari bo'yicha taqqoslanadigan ekanligini tasdiqlaydi.

Bemorlarni shikoyatlarini tahlil qilish (1-jadval), ikkala guruhda ham AIT xos belgilar aniqlanganini ko'rsatdi va ular statistik jihatdan bir biridan farq qilmadi.

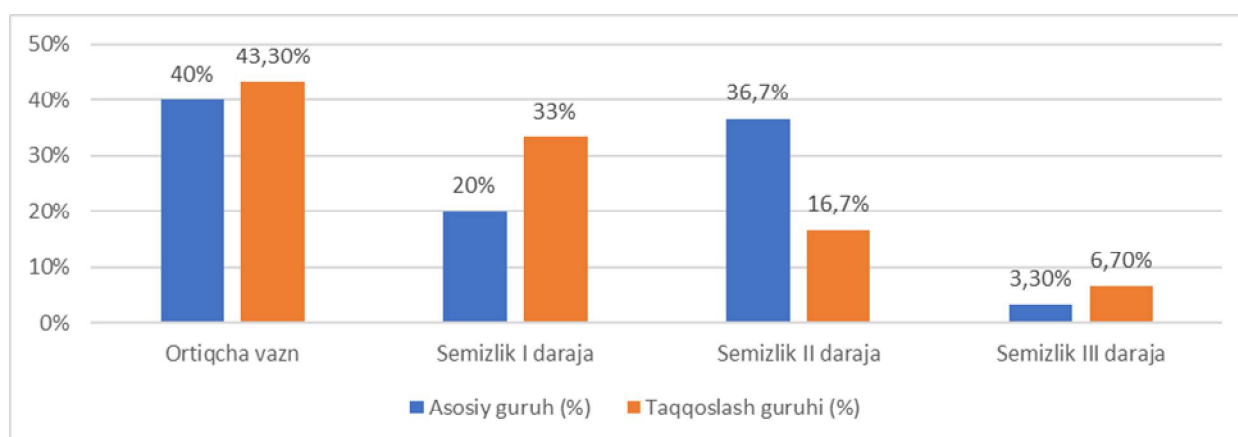
Jadval 1

O'rganilgan bemorlar shikoyati tahlili

Simptom	Asosiy guruh (n=30), n (%)	Taqqoslash guruhi (n=30), n (%)
Umumiy holsizlik va tez charchash	22 (73,3%)	24 (80,0%)
Uyquchanlik, apatiya	20 (66,7%)	21 (70,0%)
Tana vaznining ortishi	18 (60,0%)	19 (63,3%)
Sovuqqa sezuvchanlikning oshishi	16 (53,3%)	17 (56,7%)
Terining quruqligi	19 (63,3%)	20 (66,7%)
Soch to'kilishi	17 (56,7%)	18 (60,0%)
Qabziyat	14 (46,7%)	15 (50,0%)
Yurak urishining sekinlashuvi (bradikardiya)	12 (40,0%)	13 (43,3%)

Tadqiqotda ishtirok etgan homilador ayollarning antropometrik ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Har ikkala guruhda bo'y va tana vazni ko'rsatkichlari o'rtacha reproduktiv yoshdagi ayollar uchun xos diapazonda bo'lib, guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farq aniqlanmadi ($p>0,05$). Asosiy guruhda tana vaznining o'rtacha ko'rsatkichi $88,4\pm6,2$ kg ni, bo'y ko'rsatkichi esa $161,2\pm4,8$ sm ni tashkil etdi. Taqqoslash guruhida esa tana vazni o'rtacha $79,1\pm5,9$ kg, bo'yi esa $158,0\pm5,1$ sm ga teng bo'ldi.

Tana vazni indeksi (TVI) ko'rsatkichlari ham hisoblab chiqildi. Asosiy guruhda o'rtacha TVI $32,3\pm2,1$ kg/m² ni, taqqoslash guruhida esa $31,4\pm2,3$ kg/m² ni tashkil etdi. Ushbu natijalar homilador ayollarning aksariyati ortiqcha tana vazni chegarasida ekanligini ko'rsatadi, semizlik uchinchi darajasi 3,3% va 6,7% da qayd qilindi. Shunday qilib, har ikkala guruhda antropometrik ko'rsatkichlarning o'xshashligi ularni keyingi klinik va laborator natijalarni taqqoslash uchun mos ekanligini tasdiqlaydi.



Rasmi 1. Guruhlarda vazn o'zgarishiga ko'ra taqsimlanish ma'lumotlari

Umumiy qon tahlil natijalariga ko'ra, barcha homilador ayollarda turli darajadagi anemiya aniqlandi. Asosiy guruhda gemoglobin miqdori o'rtacha $84,6\pm8,2$ g/l ni, eritrotsitlar soni $2,6\pm0,4\times10^{12}/l$ ni tashkil etdi. Taqqoslash guruhida esa gemoglobin $95,2\pm7,9$ g/l, eritrotsitlar esa $2,9\pm0,3\times10^{12}/l$ bo'ldi. Leykotsitlar darajasi har ikkala guruhda ham fiziologik chegarada bo'lib, asosiy guruhda $7,8\pm1,2\times10^9/l$, taqqoslash guruhida $8,1\pm1,3\times10^9/l$ ni tashkil etdi.

Siydik tahlili natijalariga ko'ra, bakteriuriya asosiy guruhdagi 12 (40,0%) nafar bemorda, taqqoslash guruhida esa 9 (30,0%) nafar bemorda aniqlangan. Siydikda tuzlar (kristalluriya) har uchinchi bemorda uchrab, bu holat har ikkala guruhda deyarli bir xil chastotada qayd etildi. Sanoqli leykotsitlar (leykotsituriya) asosiy guruhdagi 15 (50,0%) bemorda, taqqoslash guruhida esa 17 (56,7%) bemorda aniqlangan. O'rtacha ko'rsatkichlar bo'yicha siydikning solishtirma og'irligi 1018 ± 6 g/l atrofida, pH esa 5,8–6,2 oralig'ida bo'lib, sezilarli farq kuzatilmadi.

Biokimyoviy tekshiruv natijalari AIT bilan og'rikan homilador ayollarga xos metabolik o'zgarishlarni aks ettirdi. Asosiy guruhda umumiy xolesterin darajasi $5,6\pm0,8$ mmol/l, triglitseridlar $2,1\pm0,4$ mmol/l ni tashkil etdi. Taqqoslash guruhida esa mos ravishda $5,8\pm0,9$ mmol/l va $2,2\pm0,5$ mmol/l bo'ldi. Qon glyukozasi asosiy guruhda $5,8\pm0,6$ mmol/l, taqqoslash guruhida $5,9\pm0,7$ mmol/l darajada qayd etildi. Ushbu natijalar AIT bilan bog'liq metabolik o'zgarishlar, xususan, dislipidemiya va glyukozaning nisbatan oshgan darajasini ko'rsatadi.

Koagulogramma ko'rsatkichlari homiladorlik va AIT uchun xos bo'lgan giperkoagulyatsiya holatini aks ettirdi. Asosiy guruhda fibrinogen darajasi o'rtacha $4,5\pm0,6$ g/l, taqqoslash guruhida esa $4,6\pm0,5$ g/l ni tashkil etdi. Protrombin indeksi mos ravishda $98\pm6\%$ va $97\pm5\%$ bo'ldi. Aktiv qisman tromboplastin vaqti (APTT) har ikkala guruhda biroz qisqargan bo'lib, asosiy guruhda $26,4\pm2,8$ soniya, taqqoslash guruhida esa $25,9\pm3,1$ soniyani tashkil etdi.

Jadval 2

Qalqonsimon bez gormonlari ko'rsatkichi

Ko'rsatkich	Asosiy guruh (n=30)	Taqqoslash guruhi (n=30)	p
TTG (mME/l)	$4,8 \pm 1,2$	$5,1 \pm 1,4$	$>0,05$
Erkin T4 (pmol/l)	$10,6 \pm 1,8$	$10,2 \pm 1,9$	$>0,05$
AT-TPO (IU/ml)	185 ± 42	192 ± 48	$>0,05$
Selen (µg/l)	$63,2 \pm 8,6$	$61,5 \pm 7,9$	$>0,05$
Vitamin D (ng/ml)	$19,1 \pm 4,3$	$18,4 \pm 4,1$	$>0,05$
Kalsiy (mmol/l)	$2,08 \pm 0,12$	$2,05 \pm 0,14$	$>0,05$

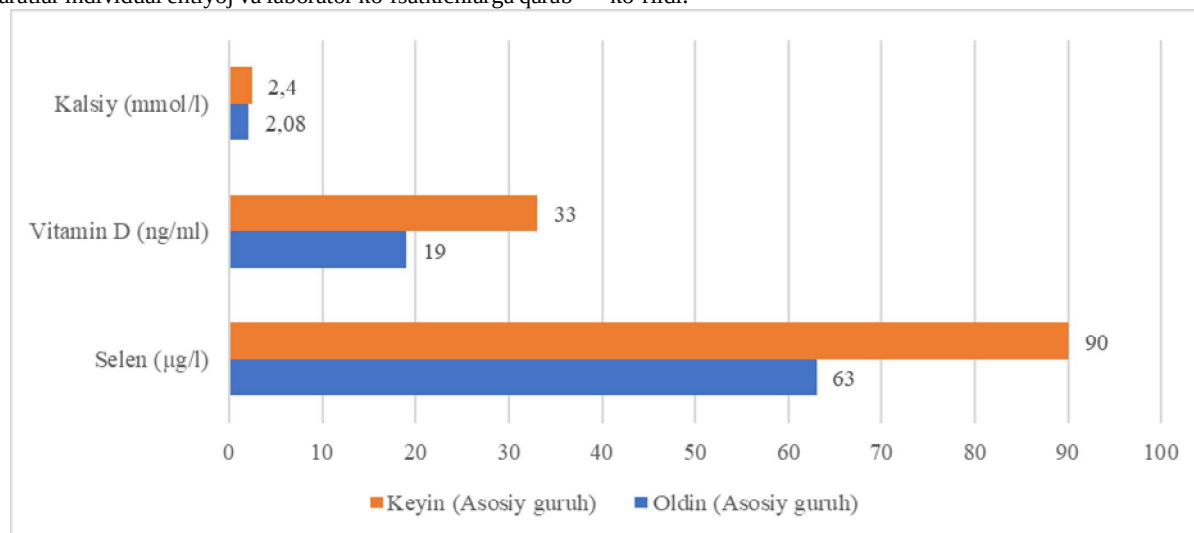
Tahlil natijalariga ko'ra (2-jadval), har ikkala guruhda ham AIT uchun xos laborator o'zgarishlar, xususan TTG darajasining oshishi, erkin T4 darajasining pasayishga moyilligi hamda AT-TPO ning yuqori

ko'rsatkichlari aniqlandi. Guruhlar o'rtasida ushbu ko'rsatkichlar bo'yicha statistik jihatdan sezilarli farq kuzatilmadi ($p>0,05$), bu esa tadqiqot guruhlarining boshlang'ich holatda bir xil ekanligini

ko'rsatadi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, har ikkala guruhda ham selen va D vitamini darajalarining pasayganligi, shuningdek kalsiy miqdorining past chegarada joylashgani kuzatildi. Ushbu o'zgarishlar autoimmun tireoidit bilan og'rigan homilador ayollarda mikroelementlar yetishmovchiligi mavjudligini ko'rsatadi va zamonaviy ilmiy adabiyotlar ma'lumotlariga mos keladi. Guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farq aniqlanmadi ($p>0,05$).

Asosiy guruhdagi bemorlarga standart davolash bilan bir qatorda selen, vitamin D va kalsiy preparatlari qo'shimcha ravishda buyurildi hamda hayot tarzi modifikatsiyasi qo'llanildi va monitoring qilindi. Ushbu preparatlar individual ehtiyoj va laborator ko'rsatkichlarga qarab

dozalandi. Turmush tarzi modifikatsiyasi parhez va jismoniy faollikni o'z ichiga oldi, homiladorlar ahvoli reabilitologlar tomonidan nazorat qilindi. Taqqoslash guruhidagi bemorlar esa amaldagi klinik protokollarga muvofiq standart davolash asosida olib borildi. Barcha homilador ayollar dispanser kuzatuvda bo'lib, har 4–6 haftada laborator ko'rsatkichlar (TTG, mikroelementlar) nazorat qilindi. Zaruratga ko'ra davolash sxemasi tuzatildi. Homiladorlik davomida ona va homila holati muntazam monitoring qilinib, ultratovush tekshiruvlari, umumiy klinik va biokimyoviy tahlillar o'tkazildi. Asoratlarni rivojlanishining oldini olish maqsadida profilaktik choralar ko'rildi.



Rasm 2. Mikroelementlarning 6 oyda davolashdan so'ng o'zgarishi

O'tkazilgan davolash natijalari shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhda vazn o'zgarishi va mikroelementlar darajasida ijobiy o'zgarishlar kuzatildi. Asosiy guruh ayollarida TVI $88,4 \pm 6,2$ kg dan $72,3 \pm 2,4$ kg ga 3 oyda o'zgardi. Selen, D vitamini va kalsiy miqdorining sezilarli darajada oshishi 3-jadvalda keltirilgan bo'lib, asosiy guruhda taqqoslashga nisbatan ijobiy dinamika qayd etildi ($p<0,05$). Asosiy guruhda selen darajasi davolashdan oldin $63,2 \pm 8,6$ µg/l bo'lgan bo'lsa,

davolashdan so'ng $89,5 \pm 9,2$ µg/l gacha oshdi. Vitamin D darajasi $19,1 \pm 4,3$ ng/ml dan $32,8 \pm 5,1$ ng/ml gacha ko'tarildi, kalsiy miqdori esa $2,08 \pm 0,12$ mmol/l dan $2,24 \pm 0,10$ mmol/l gacha ortdi. Taqqoslash guruhida esa mikroelementlar ko'rsatkichlarida sezilarli o'zgarishlar aniqlanmadi ($p>0,05$). Guruhlar o'rtasidagi taqqoslash natijalari asosiy guruhda olib borilgan qo'shimcha mikroelement terapiyasi samarali ekanligini ko'rsatdi ($p<0,05$).

Jadval 3

Davolash samaradorligini shikoyatlar tahliliga ko'ra o'zgarishi

Simptom	Oldin (Asosiy guruh), n (%)	Keyin (Asosiy guruh), n (%)	Taqqoslash guruhi, n (%)
Umumiy holsizlik va tez charchash	22 (73,3%)	10 (33,3%)	20 (66,7%)
Uyquchanlik, apatiya	20 (66,7%)	9 (30,0%)	19 (63,3%)
Tana vaznining ortishi	18 (60,0%)	12 (40,0%)	17 (56,7%)
Sovuqqa sezuvchanlikning oshishi	16 (53,3%)	7 (23,3%)	15 (50,0%)
Terining quruqligi	19 (63,3%)	8 (26,7%)	18 (60,0%)
Soch to'kilishi	17 (56,7%)	9 (30,0%)	16 (53,3%)
Qabziyat	14 (46,7%)	6 (20,0%)	13 (43,3%)
Yurak urishining sekinlashuvi (bradikardiya)	12 (40,0%)	5 (16,7%)	11 (36,7%)

Davolashdan keyin klinik belgilar dinamikasi tahlili shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhda mikroelementlar korreksiyasi fonida AIT ga xos simptomlarning sezilarli kamayishi kuzatildi. Xususan, umumiy holsizlik, uyquchanlik, teri quruqligi va sovuqqa sezuvchanlik kabi belgilar chastotasi deyarli ikki baravarga kamaydi. Taqqoslash guruhida esa simptomlar dinamikasi kamroq ifodalangan bo'lib, aksariyat klinik belgilar yuqori darajada saqlanib qoldi. Olingan natijalar mikroelementlar korreksiyasi nafaqat laborator, balki klinik holatni ham yaxshilashini ko'rsatadi ($p<0,05$).

Xulosa. O'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, autoimmun tireoidit bilan og'rigan homilador ayollarda mikroelementlar, xususan selen, D vitamini va kalsiy yetishmovchiligi keng tarqalgan bo'lib, bu holat kasallik patogenezida muhim o'rin tutadi. Aniqlanishicha, har ikkala guruhda ham ushbu mikroelementlar darajasining pasayganligi kuzatilib, bu zamonaviy ilmiy adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga mos keladi. Asosiy guruhda qo'shimcha

ravishda selen, D vitamini va kalsiy preparatlarini qo'llash natijasida ushbu ko'rsatkichlarning sezilarli darajada oshishi qayd etildi ($p<0,05$). Shu bilan birga, metabolik ko'rsatkichlarning yaxshilanishi va giperkoagulyatsiya holatining qisman korreksiyasi kuzatildi. Klinik jihatdan esa mikroelementlar korreksiyasi fonida autoimmun tireoiditga xos belgilar — umumiy holsizlik, uyquchanlik, teri quruqligi, sovuqqa sezuvchanlik va boshqa simptomlarning sezilarli darajada kamayishi aniqlandi. Taqqoslash guruhida esa klinik va laborator o'zgarishlar kamroq ifodalangan bo'ldi.

Olingan natijalar mikroelementlar yetishmovchiligi korreksiya qilish autoimmun tireoidit bilan xastalangan homilador ayollarda davolashning muhim va samarali komponenti ekanligini ko'rsatadi. Ushbu yondashuv nafaqat laborator ko'rsatkichlarni yaxshilaydi, balki bemorlarning umumiy klinik holatini yaxshilash, homiladorlik kechishini optimallashtirish va asoratlarni xavfini kamaytirishda ham muhim ahamiyatga ega. Shunday qilib, autoimmun tireoiditda

mikroelementlar balansini tiklashga qaratilgan kompleks yondashuv yuqori samaradorlikka ega bo'lib, klinik amaliyotda keng qo'llanilishi tavsiya etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Быков Ю. В., Быкова А. Ю., Беккер Р. А. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОТЕРАПИИ И ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОФОБИЕЙ //ББК 54.151 я43 В 26. – 2025. – С. 15.
2. Джалилова А. Н. и др. Экологические аспекты изучения тиреоидной функции щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста, проживающих в регионе с дефицитом йода (на примере Ахтынского района Республики Дагестан) //Юг России: экология, развитие. – 2024. – Т. 19. – №. 3. – С. 110-115.
3. Дудинская Е. Н. Селен и нарушения функции щитовидной железы: от патофизиологии к терапевтическим возможностям //Клинический разбор в общей медицине. – 2024. – Т. 5. – №. 9. – С. 91-98.
4. Жуковская Е. В. и др. Популяционно-генетические аспекты гипотиреоза (обзор литературы и собственные клинические наблюдения) //Педиатрический вестник Южного Урала. – 2022. – №. 1. – С. 56-74.
5. Рухан Д. И., Друк И. В., Викторова И. А. Не йодом единым. Роль селена, цинка, витаминов А, С, Е в физиологии и патологии щитовидной железы //Клинический разбор в общей медицине. – 2024. – Т. 5. – №. 4. – С. 34-45.
6. Рымар О. Д. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С НОСИТЕЛЬСТВОМ АУТОАНТИТЕЛ К ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЕ И СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН. – 2024.
7. Сеношкина Е. С. и др. Вовлеченность эссенциальных микроэлементов в патогенез заболеваний щитовидной железы: диагностические маркеры и аналитические методы определения //Проблемы эндокринологии. – 2025. – Т. 71. – №. 1. – С. 10-19.
8. Швыдкая И. В. Влияние селена на состояние щитовидной железы и поиск эффективных средств для безопасной коррекции селенового статуса //Пятиминутка. – 2023. – Т. 70. – №. 4. – С. 38.
9. Bogović Crnić T, Ćurko-Cofek B, Batičić L, Girotto N, Tomaš MI, Kršek A, Krištofić I, Štimac T, Perić I, Sotošek V, Klobučar S. Autoimmune Thyroid Disease and Pregnancy: The Interaction Between Genetics, Epigenetics and Environmental Factors. J Clin Med. 2024 Dec 31;14(1):190. doi: 10.3390/jcm14010190. PMID: 39797274; PMCID: PMC11721206.
10. Botta A, Rizzo F, Antonielli T, Ciliberti A, Garufi E, Lanzone A, Garufi C, De Carolis S. The Detrimental Effect of Thyroiditis on Pregnancy Outcome of Patients Affected by Autoimmune Diseases: An Open Question. Front Pharmacol. 2022 Feb 9;13:827735. doi: 10.3389/fphar.2022.827735. PMID: 35222042; PMCID: PMC8864307.
11. Censi S, Messina G, Feligiotti E, Clausi C, Piva I, Basso D, Merante Boschini I, Bertazza L, Battheu F, Barollo S, Camilot M, Mian C. Women with Autoimmune Thyroiditis Taking Levothyroxine During Pregnancy: Is Iodine Supplementation Needed? Nutrients. 2025 Jan 31;17(3):542. doi: 10.3390/nu17030542. PMID: 39940399; PMCID: PMC11820718.
12. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. Pol Arch Intern Med. 2022 Mar 30;132(3):16222. doi: 10.20452/pamw.16222. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35243857; PMCID: PMC9478900.
13. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. Nat Rev Endocrinol. 2022 Mar;18(3):158-171. doi: 10.1038/s41574-021-00604-z. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34983968; PMCID: PMC9020832.
14. Puthiyachirakal MA, Hopkins M, AlNatsheh T, Das A. Overview of thyroid disorders in pregnancy. Matern Health Neonatol Perinatol. 2025 Apr 2;11(1):9. doi: 10.1186/s40748-025-00208-9. PMID: 40170119; PMCID: PMC11963318.
15. Song Y, Bai Y, Liu C, Zhai X, Zhang L. The impact of gut microbiota on autoimmune thyroiditis and relationship with pregnancy outcomes: a review. Front Cell Infect Microbiol. 2024 Mar 5;14:1361660. doi: 10.3389/fcimb.2024.1361660. PMID: 38505287; PMCID: PMC10948601.
16. Tita AT, Szychowski JM and all. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. N Engl J Med. 2022 May 12;386(19):1781-1792. doi: 10.1056/NEJMoa2201295. Epub 2022 Apr 2. PMID: 35363951; PMCID: PMC9575330.
17. Wrońska K, Hałas M, Szczuko M. The Role of the Immune System in the Course of Hashimoto's Thyroiditis: The Current State of Knowledge. Int J Mol Sci. 2024 Jun 23;25(13):6883. doi: 10.3390/ijms25136883. PMID: 38999993; PMCID: PMC11241408.



UDC 618.4-089.888.61:616.147-007.64

Kamalova Dilafruz DoniyorovnaAssistant, Department of Obstetrics and Gynecology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Kamalova Nigora Bobir qizi**Student, Group 132, Faculty of General Medicine,
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Kamalova Dilnoza Bokhodirowna**Student, Group 312, Faculty of General Medicine,
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND PREGNANCY****For citation:** Kamalova Dilafruz Doniyorovna, Kamalova Nigora Bobir qizi, Kamalova Dilnoza Bokhodirowna, Autoimmune Thyroiditis and Pregnancy, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026 vol 7 issue 2 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20904474>**ABSTRACT**

Autoimmune thyroiditis is one of the most common endocrine diseases of women of reproductive age and an important clinical issue during pregnancy. Characterised by immune-mediated dysfunction of the thyroid gland and the detection of autoantibodies against thyroid gland structures, this condition may be asymptomatic or develop some biochemical changes that become of clinical importance in the face of increased physiological demands of gestation. Even in euthyroid women, thyroid autoimmunity has been linked to adverse obstetric and neonatal outcomes, so it is important to conduct careful evaluation and monitoring. This study was carried out in order to determine the extent to which autoimmune thyroiditis affected the course of pregnancy and perinatal effects with special reference to maternal thyroid function dynamics and foetal adaptation. A method of observational clinical management was adopted, which included regular antenatal and endocrine evaluation. Maternal thyroid function tests, antibody status, pregnancy complications and neonatal outcomes were analysed to look for patterns having a clinical meaning. The results showed that autoimmune thyroiditis is linked to a higher risk of pregnancy complications, such as threatened miscarriage, premature delivery and growth restriction of the foetus, especially in women who developed hypothyroidism during pregnancy. Neonatal outcomes showed an increased incidence of low-birth weight and increased neonatal intensive care requirement in the pregnancies when the mother had a thyroid dysfunction.

Keywords: Autoimmune Thyroiditis Pregnancy Complications Hypothyroidism, Thyroid auto antibodies, Perinatal Outcome

Камалова Дилафруз ДоннеровнаАссистент кафедры акушерства и гинекологии
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Камалова Нигора Бобир кизи**Студентка, группа 132, лечебный факультет
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Камалова Дильноза Боходировна**Студентка, группа 312, лечебный факультет
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ****АННОТАЦИЯ**

Аутоиммунный тиреоидит является одним из наиболее распространённых эндокринных заболеваний у женщин репродуктивного возраста и важной клинической проблемой во время беременности. Характеризуясь иммунно-опосредованной дисфункцией щитовидной железы и выявлением аутоантител к структурам щитовидной железы, данное состояние может протекать бессимптомно или сопровождаться определёнными биохимическими изменениями, которые приобретают клиническую значимость на фоне повышенных физиологических потребностей гестации. Даже у эутиреоидных женщин тиреоидная аутоиммунность связана с неблагоприятными акушерскими и неонатальными исходами, поэтому важно проводить тщательную оценку и мониторинг. Данное исследование было проведено с целью определить, в какой степени аутоиммунный тиреоидит влияет на течение беременности и перинатальные эффекты, с

особым акцентом на динамику функции щитовидной железы у матери и адаптацию плода. Был применён метод наблюдательного клинического ведения, который включал регулярную антенатальную и эндокринологическую оценку. Показатели функции щитовидной железы у матери, статус антител, осложнения беременности и исходы у новорождённых были проанализированы для выявления клинически значимых закономерностей. Результаты показали, что аутоиммунный тиреоидит связан с более высоким риском осложнений беременности, таких как угроза выкидыша, преждевременные роды и задержка роста плода, особенно у женщин, у которых развился гипотиреоз во время беременности. Неонатальные исходы показали повышенную частоту низкой массы тела при рождении и возрастание потребности в отделении реанимации и интенсивной терапии новорождённых в тех беременностях, когда у матери отмечалась дисфункция щитовидной железы.

Ключевые слова: Аутоиммунный тиреоидит, Осложнения беременности, Гипотиреоз, Тиреоидные аутоантитела, Перинатальный исход

Kamalova Dilafroz Doniyorovna

Akusherlik va ginekologiya kafedrası assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, Uzbekistan

Kamalova Nigora Bobir qizi

Talaba, 132-guruh, Davolash ishi fakulteti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, Uzbekistan

Kamalova Dilnoza Bokhodirovna

Talaba, 312-guruh, Davolash ishi fakulteti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, Uzbekistan

AUTOIMMUN TIREOIDIT VA HOMILADORLIK

ANNOTATSIYA

Autoimmun tireoidit reproduktiv yoshdagi ayollarda eng ko'p uchraydigan endokrin kasalliklardan biri va homiladorlik davrida muhim klinik muammo hisoblanadi. Qalqonsimon bez faoliyatining immun vositachiligida buzilishi va qalqonsimon bez tuzilmalariga qarshi autoantitalarning aniqlanishi bilan tavsiflanadigan ushbu holat simptomsiz kechishi yoki homiladorlikning ortib boruvchi fiziologik ehtiyojlari fonida klinik ahamiyat kasb etadigan ayrim biokimyoviy o'zgarishlar bilan namoyon bo'lishi mumkin. Hatto eutireoid ayollarda ham qalqonsimon bez autoimmuniteti akusherlik va neonatal salbiy natijalar bilan bog'liq bo'lgani uchun ehtiyotkor baholash va monitoring o'tkazish muhimdir. Ushbu tadqiqot autoimmun tireoiditning homiladorlik kechishiga va perinatal ta'siriga, xususan, onada qalqonsimon bez funksiyasi dinamikasi va homilaning moslashuviga qay darajada ta'sir etishini aniqlash maqsadida o'tkazildi. Kuzatuvga asoslangan klinik boshqaruv usuli qo'llanildi, u muntazam antenatal va endokrin tekshiruvlarni o'z ichiga oldi. Klinik ahamiyatli qonuniyatlarni aniqlash uchun onaning qalqonsimon bez funksiyasi testlari, antitana holati, homiladorlik asoratlari va neonatal natijalar tahlil qilindi. Natijalar autoimmun tireoidit homiladorlik asoratlari xavfining ortishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi, masalan, tahdidli tushish, muddatidan oldin tug'ruq va homila o'sishining cheklanishi, ayniqsa homiladorlik davrida gipotireoz rivojlangan ayollarda. Neonatal natijalar esa onada qalqonsimon bez disfunktsiyasi bo'lgan homiladorliklarda past tana vaznida tug'ilish va neonatal intensiv terapiyaga ehtiyojning ortgan uchrashini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: Autoimmun tireoidit, Homiladorlik asoratlari, Gipotireoz, Qalqonsimon bez autoantitalari, Perinatal natija

Introduction

Autoimmune thyroiditis is one of the most prevalent endocrine diseases of reproductive-age women and has a central position among the thyroid diseases encountered during pregnancy. Characterised by immune-mediated destruction of the thyroid tissue and the presence of circulating thyroid autoantibodies, the development of this condition can be silent and for years it will be clinically unrecognised. Pregnancy, however, brings about significant physiological and immunological changes which may unmask or accentuate underlying thyroid dysfunction and make autoimmune thyroiditis very relevant in obstetric practise [1].

Thyroid hormones are involved in critical processes of a normal pregnancy throughout the development of the placenta, metabolic adaptation of the mother, and neurodevelopment of the fetus. During early gestation, the fetus is totally dependent on the maternal supply of thyroid hormone and therefore even subtle disturbances of maternal thyroid function have clinical significance. Autoimmune thyroiditis, including euthyroid thyroiditis, has been linked to a greater risk of adverse pregnancy outcomes, such as miscarriage, preterm birth and impaired foetal growth [2]. These associations have led to a change of focus in the clinical approach to identify and follow up affected women earlier.

From an immunological point of view, pregnancy is a special state of immune modulation and not a straight suppression. While this adaptation is associated with foetal tolerance, it may also change the course of autoimmune diseases. In some women, thyroid autoimmunity becomes less active during pregnancy only to be flared up in the postpartum period, whereas in others, progressive thyroid dysfunction occurs with gestation itself [3]. This variability makes it difficult to predict the behaviour of disease and problematises standardised approaches to managing them.

Despite the awareness, autoimmune thyroiditis is still underdiagnosed in pregnant populations, especially if there is no overt hypothyroidism. Routine thyroid function tests can be normal, so there is false reassurance, and the underlying autoimmunity will continue to have subtle but clinically important effects. Several studies have shown that the presence of thyroid peroxidase antibodies alone, despite normal levels of thyroid-stimulating hormone, is related to a poorer obstetric outcome [4]. These findings raise important questions about screening strategy and treatment thresholds during pregnancy.

Advances in both endocrinology and obstetrics have resulted in constant debate on the optimal management of autoimmune thyroiditis in pregnancy. While the benefits of therapy in the presence of overt hypothyroidism are clear, the benefits of therapy in euthyroid women with thyroid autoimmunity remain an area of active research. International guidelines are undergoing continual revision, based on the accumulating evidence of a relationship between thyroid autoimmunity and the risk to mother and foetus [5].

This study is aimed at investigating autoimmune thyroiditis in relation to pregnancy with special focus on its clinical presentation, maternal and foetal impact and implications on antenatal care. Combining clinical observation and up-to-date evidence, this work aims at supporting a more nuanced and individualised approach to the management of thyroid autoimmunity during pregnancy [6].

Methods

This observational clinical study was aimed at determining the impact of autoimmune thyroiditis on the course of pregnancy and maternal and fetal outcomes under routine clinical conditions. A non-interventional design was deliberately chosen to represent the scenario in clinical practice: a dynamic laboratory finding and individualised clinical judgement are used to make management decisions rather than an experimental protocol. The overall methodological approach was in

keeping with the current international recommendations for management of thyroid disease in pregnancy [7].

Pregnant women were included in the first and second trimesters of pregnancy using the antenatal and endocrinology services. Inclusion criteria included singleton pregnancies in women with confirmed autoimmune thyroiditis (presence of thyroid peroxidase antibodies), regardless of baseline thyroid function. Both euthyroid and hypothyroid patients were included to reflect the heterogeneous clinical spectrum of thyroid autoimmunity in pregnancy, as emphasised in recent research in the field of endocrinology [8]. Women with non-autoimmune thyroid disorders, multiple gestations and other systemic autoimmune diseases were excluded to minimise confounding factors.

Baseline evaluation consisted of detailed medical and obstetric history with a specific focus on history of thyroid dysfunction, reproductive outcomes and current pregnancy complaints. Thyroid function was evaluated by the serum measurement of thyroid-stimulating hormone and free thyroxine. Autoimmune status was also confirmed by quantitative determination of thyroid peroxidase antibodies. All laboratory values were interpreted on the basis of trimester-specific reference values, taking into account the physiologic adaptations to hormonal status that are characteristic of pregnancy [10].

Clinical follow-up was undertaken at regular antenatal visits. Thyroid function tests were repeated periodically, in particular after the initiation and/or adjustment of levothyroxine therapy. Treatment decisions were based on the individual and current clinical guidelines, maternal biochemical state and gestational age. This strategy reflects

emerging evidence that even subclinical thyroid dysfunction and isolated thyroid autoimmunity may have an impact on pregnancy outcomes and thus should be carefully monitored [9].

Fetal monitoring was based on standard obstetric protocols and involved routine ultrasonographic evaluation of fetal growth and amniotic fluid volume. In women who have overt hypothyroidism or persistently elevated antibody titres, a closer fetal surveillance was carried out. Adverse pregnancy outcomes, which included miscarriage, preterm birth, hypertensive disorders and foetal growth restriction, were recorded prospectively.

Neonatal outcomes were measured immediately after delivery and comprised birth weight, Apgar scores and neonatal intensive care requirement. Data interpretation came after clinically meaningful associations rather than complex statistical modelling to make the findings of the data applicable for everyday clinical practice. All procedures were done as a part of routine medical care and in accordance with ethical standards and accepted clinical guidelines [7,8].

Results

Analysis of clinical data showed that autoimmune thyroiditis had a measurable impact on the course of pregnancy and perinatal outcomes (even in cases in which baseline levels of thyroid function appeared normal). Among observed pregnancies, the variability of thyroid status of mothers during pregnancy was related very closely to variation in obstetric and neonatal indicators. These results highlight the need to be functional and not rely on a single baseline assessment.

Table 1.

Thyroid functional status of pregnant women with autoimmune thyroiditis

Thyroid status during pregnancy	Number of cases	Percentage (%)
Euthyroid	42	57.5
Subclinical hypothyroidism	21	28.8
Overt hypothyroidism	10	13.7

Table 1 illustrates the distribution of thyroid functional states among pregnant women diagnosed with autoimmune thyroiditis. More than half of the women remained euthyroid throughout pregnancy; however, a substantial proportion developed biochemical evidence of thyroid dysfunction. Subclinical hypothyroidism represented a particularly important group, as these patients often lacked overt symptoms yet demonstrated increased vulnerability to pregnancy-related

complications. The presence of overt hypothyroidism, although less frequent, required closer clinical supervision and therapeutic intervention. These findings are consistent with previous reports emphasising that autoimmune thyroiditis may progress dynamically during gestation rather than remaining static [9]. Further analysis revealed differences in obstetric complications depending on maternal thyroid status and antibody activity.

Table 2.

Pregnancy complications in women with autoimmune thyroiditis

Pregnancy complication	Observed cases (%)
Threatened miscarriage	19.2
Preterm delivery	16.4
Hypertensive disorders	13.7
Fetal growth restriction	12.3

Table 2 summarises the frequency of major pregnancy complications observed in the study population. Threatened miscarriage and preterm delivery were among the most common adverse outcomes, particularly in women with elevated thyroid antibody titers and impaired thyroid function. Hypertensive disorders and fetal growth restriction were also noted, suggesting a broader systemic effect of

thyroid autoimmunity on placental function. Importantly, these complications were not uniformly distributed, reinforcing the concept that autoimmune thyroiditis contributes to risk in a graded and individualised manner rather than as an absolute determinant of poor outcome [10, 11]. Neonatal outcomes further reflected the influence of maternal thyroid status during pregnancy.

Table 3.

Neonatal outcomes associated with maternal autoimmune thyroiditis

Neonatal outcome parameter	Frequency (%)
Normal birth weight	68.5
Low birth weight	21.9
Apgar score <7 at 1 minute	17.8
NICU admission	15.1

Neonatal outcomes with regard to autoimmune thyroiditis of the mother are summarised in Table 3. Although most of the infants were born with satisfactory birth weight and satisfactory Apgar scores, a significant proportion needed supplementary neonatal care. Admission to neonatal intensive care units was found to be largely related to maternal hypothyroidism in late gestation and to maternal pregnancies

complicated by fetal growth restriction. These data support the previous findings of subtle, clinically important effects of maternal thyroid autoimmunity on neonatal adaptation despite adequate treatment of overt hypothyroidism [12].

Overall, the findings point toward the fact that autoimmune thyroiditis is a dynamic risk factor during pregnancy. Ongoing

evaluation of T4 and TGA levels, along with antibody activity, is critical for determining women at high risk and for the optimal management of the mother and her neonate.

Discussion

The present study confirms that autoimmune thyroiditis is an important factor of clinical interest in pregnancy, even in the absence of overt thyroid dysfunction. A major observation is that thyroid autoimmunity, independent of basal thyroid hormone levels, can affect both maternal adaptation to pregnancy and foetal development. This observation is in keeping with a growing amount of evidence that autoimmune processes have subtle but lasting effects on the function of the placenta and regulation of fetal growth [13].

A salient feature of the data is the dynamic changes in thyroid status during pregnancy. Numerous women who were considered euthyroid showed biochemical changes later in gestation, thus highlighting the insufficiency of a single early evaluation. These results would support recommendations for serial thyroid function monitoring, particularly in antibody-positive women, because higher demands on the thyroid during pregnancy may expose a low thyroid reserve [14]. Clinically, this underscores the need for longitudinal as opposed to static risk assessment.

The link between autoimmune thyroiditis and obstetric complications (preterm delivery, fetal growth restriction of the fetus) needs special consideration. Such outcomes are unlikely to be due only to the deviations of maternal thyroid hormone levels. Experimental and clinical studies suggest that thyroid autoantibodies could interfere with placental vascular development, inflammatory signalling and trophoblast invasion, worsening the effects of placental insufficiency [15]. These mechanisms provide a likely biological basis for negative outcomes even in patients with adequately treated hypothyroidism.

Neonatal outcomes further understand the downstream effect of mTBI. While most infants showed satisfactory levels of adaptation, increased incidences of low birth weight and admissions to neonatal intensive care units were observed in pregnancies complicated by hypothyroidism or persistently elevated antibody titers. These findings are consistent with recent meta-analyses linking subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity with the impairment of neonatal outcome, especially if the thyroid dysfunction occurs in later stages of gestation [16].

An unending clinical dilemma relates to the management of antibody-positive euthyroid women. Although the treatment of all patients remains controversial, there is growing evidence to support a

more aggressive approach to monitoring in this group. Rather than pharmacotherapy on a large scale, individualised follow-up with timely initiation of therapy with the reach of biochemical thresholds seems the most judicious approach [17]. This strategy aims to avoid unnecessary treatment and, at the same time, ensure the safety of the fetus.

A more complex conceptualisation of autoimmune thyroiditis in pregnancy is supported by the study findings taken together. The condition should not be looked upon as just an abnormality in the laboratory, and have to be treated as a dynamic risk factor requiring integrated endocrine and obstetric management. Prospective, large-scale studies may help clarify ideal screening intervals and therapeutic thresholds, which will result in precision and personalisation of care for pregnant women with thyroid autoimmunity [18].

Conclusion

Autoimmune thyroiditis represents a clinically important disease in pregnancy, as it has effects that go beyond clinically evident thyroid dysfunction. The findings of this study suggest that thyroid autoimmunity should be considered a dynamic, changing risk factor and not just a static result on the lab test. In euthyroid women, the presence of thyroid autoantibodies can affect the course of pregnancy as well as postpartum neonatal outcome particularly as physiologic demands become greater during later gestation. These findings demonstrate the need to monitor thyroid function throughout pregnancy on an individual basis in an ongoing mode. Reliance on a single early assessment may mask the development of progressive thyroid insufficiency that progresses with gestation. Careful adjustment of management strategies based on longitudinal evaluation helps to intervene at the right time as well as reduce overtreatment. Such a balanced approach specifically applies to women with subclinical hypothyroidism or thyroid autoimmunity without thyroid dysfunction. In the clinical sphere, it is important for the obstetrician and the endocrinologist to work in coordination for the benefit of the mother and the baby. Functional assessment and not antibody status alone should be a guide in decision-making and changes in therapeutic intervention. This strategy promotes maternal adaptation and fetal development and reduces the risks intervention brings with it. Ultimately, the recognition of autoimmune thyroiditis as a condition that requires uninterrupted clinical vigilance during pregnancy allows for improved risk stratification and safer and individualised prenatal care during pregnancy. Further prospective investigations are warranted to improve monitoring protocols, elucidate therapeutic thresholds and ultimately improve maternal and neonatal health outcomes.

References

1. E. K. Alexander, E. N. Pearce, G. A. Brent, *et al.*, "2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum," *Thyroid*, vol. 27, no. 3, pp. 315–389, 2017, doi: 10.1089/thy.2016.0457.
2. T. I. M. Korevaar, M. Medici, T. J. Visser, and R. P. Peeters, "Thyroid disease in pregnancy: New insights in diagnosis and clinical management," *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 13, no. 10, pp. 610–622, 2017, doi: 10.1038/nrendo.2017.93.
3. J. H. Lazarus, "Thyroid function in pregnancy," *British Medical Bulletin*, vol. 133, no. 1, pp. 97–110, 2020, doi: 10.1093/bmb/ldaa003.
4. R. Negro and A. Stagnaro-Green, "Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy," *BMJ*, vol. 349, p. g4929, 2014, doi: 10.1136/bmj.g4929.
5. T. I. M. Korevaar, A. Derakhshan, P. N. Taylor, *et al.*, "Association of thyroid function and autoimmunity with preterm birth," *JAMA*, vol. 322, no. 7, pp. 632–641, 2019, doi: 10.1001/jama.2019.9056.
6. S. Nazarpour, F. R. Tehrani, M. Simbar, and F. Azizi, "Thyroid autoantibodies and pregnancy outcomes," *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 43, no. 8, pp. 1097–1106, 2020, doi: 10.1007/s40618-020-01243-1.
7. L. M. Chen, W. J. Du, J. Dai, *et al.*, "Effects of thyroid autoimmunity on pregnancy outcomes," *Thyroid*, vol. 31, no. 3, pp. 385–394, 2021, doi: 10.1089/thy.2020.0374.
8. S. Maraka, N. S. Ospina, D. T. O'Keeffe, *et al.*, "Subclinical hypothyroidism in pregnancy: A systematic review and meta-analysis," *Thyroid*, vol. 30, no. 6, pp. 831–845, 2020, doi: 10.1089/thy.2019.0453.
9. A. Derakhshan, T. I. M. Korevaar, P. N. Taylor, *et al.*, "The association of maternal thyroid autoimmunity with adverse pregnancy outcomes," *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, vol. 8, no. 6, pp. 476–486, 2020, doi: 10.1016/S2213-8587(20)30116-8.
10. S. Thangaratinam, A. Tan, E. Knox, *et al.*, "Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth," *BMJ*, vol. 366, p. l4891, 2019, doi: 10.1136/bmj.l4891.
11. Y. Zhang, H. Wang, X. Pan, *et al.*, "Impact of thyroid autoimmunity on placental function and pregnancy outcomes," *Frontiers in Endocrinology*, vol. 12, Art. no. 705750, 2021, doi: 10.3389/fendo.2021.705750.
12. S. Maraka, N. Singh Ospina, D. T. O'Keeffe, *et al.*, "Effects of subclinical hypothyroidism on pregnancy and neonatal outcomes," *Endocrine Reviews*, vol. 41, no. 2, pp. 230–254, 2020, doi: 10.1210/endrev/bnz004.
13. A. Stagnaro-Green, "Thyroid antibodies and pregnancy: Clinical implications," *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, vol. 48, no. 3, pp. 533–547, 2019, doi: 10.1016/j.ecl.2019.05.002.

14. P. N. Taylor, A. Minassian, J. Rehman, *et al.*, “Maternal thyroid autoimmunity and child neurodevelopment,” *Clinical Endocrinology*, vol. 89, no. 4, pp. 454–462, 2018, doi: 10.1111/cen.13858.
15. R. Negro, G. Mangieri, E. Coppola, *et al.*, “Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease,” *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 91, no. 7, pp. 2587–2591, 2006, doi: 10.1210/jc.2005-1603.
16. A. Poppe and G. Velkeniers, “Thyroid disorders in infertile women,” *Annals of Endocrinology*, vol. 75, no. 2, pp. 102–106, 2014, doi: 10.1016/j.ando.2014.03.003.
17. M. Medici, T. I. M. Korevaar, R. P. Peeters, “Maternal thyroid function and pregnancy outcomes,” *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 34, no. 4, Art. no. 101437, 2020, doi: 10.1016/j.beem.2020.101437.
18. G. J. De Groot, A. Abalovich, E. K. Alexander, *et al.*, “Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society guideline,” *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 97, no. 8, pp. 2543–2565, 2012, doi: 10.1210/jc.2011-2803.



UDC 616.12-008.46-036.1-073.97-07:618.3-06

Kamilova N.M.

Professor, Doctor of Medical Sciences
Department of Obstetrics and Gynecology
Azerbaijan Medical University
Baku, Azerbaijan

Mirzoyeva Kh.M.

Associate Professor, Candidate of Medical Sciences
Department of Obstetrics and Gynecology
Azerbaijan Medical University
Baku, Azerbaijan

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL, LABORATORY, AND ECHOCARDIOGRAPHIC MARKERS OF ADVERSE OUTCOMES IN PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

For citation: Kamilova N.M., Mirzoyeva Kh.M., Prognostic Significance of Clinical, Laboratory, and Echocardiographic Markers of Adverse Outcomes in Peripartum Cardiomyopathy, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026 vol 7 issue 2


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20923526>

ABSTRACT

Background: Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is a rare but potentially life-threatening form of heart failure characterized by left ventricular systolic dysfunction. Early prediction of disease course remains a major clinical challenge.

Objective: To evaluate the prognostic significance of clinical, laboratory, and echocardiographic parameters and to develop an integrated risk model for adverse outcomes in PPCM.

Methods: This comparative clinical observational study included 75 pregnant women, of whom 60 constituted the main group and 15 served as controls. The main group was stratified into three subgroups according to gestational age. All participants underwent clinical and instrumental assessment, including electrocardiography, echocardiography, and measurement of NT-proBNP, cathepsin D, prolactin, C-reactive protein, and interleukin-6. Receiver operating characteristic (ROC) analysis and logistic regression were used for statistical evaluation.

Results: Progression of PPCM was associated with increasing levels of NT-proBNP, prolactin, cathepsin D, and inflammatory markers, together with a decline in left ventricular ejection fraction (LVEF). An adverse outcome at 6 months postpartum was observed in 45% of patients. The strongest predictors of adverse outcome were elevated NT-proBNP, prolactin, cathepsin D, C-reactive protein, interleukin-6, and reduced LVEF. The integrated PPCM-PRO model demonstrated high prognostic performance (AUC = 0.93).

Conclusion: The PPCM-PRO model showed high prognostic value and may be useful for early risk stratification and optimization of clinical management in patients with PPCM.

Keywords: peripartum cardiomyopathy; pregnancy; heart failure; NT-proBNP; prolactin; cathepsin D; echocardiography; prognosis; risk model

Камилова Н.М.

Профессор, доктор медицинских наук
Кафедра акушерства и гинекологии
Азербайджанский медицинский университет
Баку, Азербайджан

Мирзоева Х.М.

Доцент, кандидат медицинских наук
Кафедра акушерства и гинекологии
Азербайджанский медицинский университет
Баку, Азербайджан

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Р кардиомиопатия (ППКМ) — редкая, но потенциально опасная для жизни форма сердечной недостаточности, характеризующаяся систолической дисфункцией левого желудочка. Раннее прогнозирование течения заболевания по-прежнему остается одной из основных клинических задач.

Цель: Оценить прогностическую значимость клинических, лабораторных и эхокардиографических показателей и разработать комплексную модель риска неблагоприятных исходов при ППКМ.

Методы: В это сравнительное клиническое обсервационное исследование было включено 75 беременных женщин, из которых 60 составили основную группу, а 15 — контрольную. Основная группа была стратифицирована на три подгруппы в зависимости от срока беременности. Все участницы прошли клиническое и инструментальное обследование, включая электрокардиографию, эхокардиографию, а также определение уровней NT-proBNP, катепсина D, пролактина, C-реактивного белка и интерлейкина-6. Для статистической оценки использовались анализ кривой рабочих характеристик (ROC) и логистическая регрессия.

Результаты: Прогрессирование ППКМ ассоциировалось с повышением уровней NT-proBNP, пролактина, катепсина D и маркеров воспаления, а также со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Неблагоприятный исход через 6 месяцев после родов наблюдался у 45 % пациенток. Наиболее сильными предикторами неблагоприятного исхода были повышенные уровни NT-proBNP, пролактина, катепсина D, C-реактивного белка, интерлейкина-6 и сниженная ФВЛЖ. Интегрированная модель PPCM-PRO продемонстрировала высокую прогностическую эффективность (AUC = 0,93).

Вывод: Модель PPCM-PRO продемонстрировала высокую прогностическую ценность и может быть полезна для ранней стратификации риска и оптимизации клинического ведения пациенток с перипартальной кардиомиопатией.

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия; беременность; сердечная недостаточность; NT-proBNP; пролактин; катепсин D; эхокардиография; прогноз; модель риска

Kamilova N.M.

Professor, tibbiyot fanlari doktori
Akusherlik va ginekologiya kafedrası
Ozarbayjon tibbiyot universiteti
Boku, Ozarbayjon

Mirzoeva X.M.

Dotsent, tibbiyot fanlari nomzodi
Akusherlik va ginekologiya kafedrası
Ozarbayjon tibbiyot universiteti
Boku, Ozarbayjon

TUG'RUQDAN KEYINGI KARDIYOMIYOPATIYADAGI NOJOYA OQIBATLARNING KLINIK, LABORATORIYA VA EXOKARDIYOGRAFIK BELGILARINING BASHORATLI AHAMIYATI

ANNOTATSIYA

Muvofiqlik: P kardiomyopatiya (PPCM) — yurak etishmovchiligining kam uchraydigan, ammo hayot uchun xavfli shakli bo'lib, chap qorincha sistolik disfunktsiyasi bilan tavsiflanadi. Kasallikning kechishini erta bashorat qilish asosiy klinik muammo bo'lib qolmoqda.

Maqsad: Klinik, laboratoriya va ekokardiografik ko'rsatkichlarning prognostik ahamiyatini baholash va PPCMda salbiy oqibatlar xavfining kompleks modelini ishlab chiqish.

Ussullari: Ushbu qiyosiy klinik kuzatuv tadqiqoti 75 homilador ayolni o'z ichiga oldi, ulardan 60 tasi asosiy guruhni va 15 tasi nazorat guruhini tashkil etdi. Asosiy guruh homiladorlik davriga qarab uchta kichik guruhga tabaqalashtirilgan. Barcha ishtirokchilar klinik va instrumental tekshiruvdan o'tdilar, jumladan elektrokardiografiya, ekokardiografiya, shuningdek, NT-proBNP, katepsin D, prolaktin, C-reaktiv oqsil va interleykin-6 darajalari. Statistik baholash uchun ishlash egri chizig'i (ROC) tahlili va logistika regressiyasi ishlatilgan.

Natijalar: PPKM ning rivojlanishi NT-proBNP, prolaktin, katepsin D va yallig'lanish belgilarining ko'payishi, shuningdek, chap qorincha ejeksiyon fraktsiyasining (FVLF) pasayishi bilan bog'liq. Bemorlarning 45 foizida tug'ilgandan 6 oy o'tgach, salbiy natija kuzatildi. Eng kuchli salbiy bashorat qiluvchilar NT-proBNP, prolaktin, katepsin D, C-reaktiv oqsil, interleykin-6 va FVLFning pasayishi edi. Integratsiyalashgan PPCM-PRO modeli yuqori prognostik samaradorlikni namoyish etdi (AUC = 0,93).

Xulosa: PPCM-PRO modeli yuqori prognostik qiymatni ko'rsatdi va erta xavfni tabaqalash va peripartum kardiomyopatiya bilan og'rigan bemorlarni klinik boshqarishni optimallashtirish uchun foydali bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: peripartum kardiomyopatiya; homiladorlik; yurak etishmovchiligi; NT-proBNP; prolaktin; katepsin D; ekokardiografiya; prognoz; xavf modeli

Introduction

Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is a rare but potentially life-threatening form of heart failure that develops toward the end of pregnancy or within the first months after delivery in the absence of any other identifiable cause of myocardial dysfunction. The disorder is characterized by left ventricular systolic dysfunction and clinical manifestations of heart failure occurring in previously healthy women during the peripartum period. According to current position statements of the European Society of Cardiology, the principal diagnostic criterion for PPCM is reduced left ventricular ejection fraction, usually below 45%, whereas cardiac chamber dilatation may be present but is not required for diagnosis [1,2].

Despite its relatively low prevalence, PPCM has considerable clinical importance. The disease may result in severe heart failure, cardiogenic shock, thromboembolic complications, and increased maternal mortality. In addition, a substantial proportion of patients experience persistent myocardial dysfunction requiring prolonged cardiology follow-up. Contemporary studies indicate that complete recovery of left ventricular systolic function occurs in approximately 50-70% of cases, whereas the remainder develop persistent myocardial remodeling or chronic heart failure [1,3,4].

The epidemiology of PPCM demonstrates marked geographic variability. In developed countries, its incidence is estimated at approximately 1 case per 1,000-4,000 deliveries, whereas in certain

regions of Africa and the Caribbean the condition appears to be substantially more frequent. These differences are likely attributable to a combination of genetic, vascular, metabolic, and socioeconomic factors, as well as differences in diagnostic capacity and access to medical care [3-5].

Current concepts of PPCM pathogenesis are based on multifactorial myocardial injury. Major mechanisms include oxidative stress, endothelial dysfunction, impaired angiogenic balance, inflammatory activation, microvascular injury, and pregnancy-related hormonal effects [1,3,6]. One of the best studied pathogenetic hypotheses is the prolactin-dependent mechanism. According to this model, oxidative stress promotes cleavage of full-length prolactin by cathepsin D, generating a 16-kDa fragment with pronounced antiangiogenic, proapoptotic, and cardiotoxic properties. This fragment is capable of damaging endothelial cells and cardiomyocytes, amplifying inflammatory activation, and contributing to pathological myocardial remodeling [1,6,7].

The clinical course of PPCM is highly heterogeneous. Some patients experience marked improvement and recovery of left ventricular function within the first months after delivery, whereas others continue to demonstrate signs of heart failure, chamber dilatation, and subclinical myocardial dysfunction. Adverse disease course has been associated with more severe initial myocardial dysfunction,

elevated levels of heart failure and inflammatory biomarkers, and delayed diagnosis [3,4,8].

In recent years, increasing attention has been directed toward identifying laboratory and instrumental markers capable of predicting PPCM course at an early stage. The most extensively studied biomarker is NT-proBNP, which reflects myocardial stress and hemodynamic overload. Higher NT-proBNP levels have been shown to be associated with more pronounced systolic dysfunction and a lower likelihood of myocardial recovery [8,9].

In addition to NT-proBNP, cathepsin D and prolactin are of particular interest as markers of activation of the prolactin-dependent pathogenic pathway. Furthermore, systemic inflammation, reflected by elevated C-reactive protein and interleukin-6 levels, may contribute to progressive myocardial injury and adverse prognosis [3,6,7].

Echocardiographic parameters are also of major importance in assessing disease severity, as they reflect the extent of structural and functional myocardial damage. The most informative indicators include left ventricular ejection fraction, chamber size, and indices of diastolic function. However, in most studies these parameters are analyzed in isolation, whereas their combination with laboratory markers of myocardial stress and inflammation may provide more accurate risk stratification for adverse outcomes [1,3].

In view of these considerations, the aim of the present study was to evaluate the prognostic significance of clinical, laboratory, and echocardiographic parameters and to develop an integrated risk model for adverse outcomes in PPCM.

Materials and Methods

Study design and setting

This comparative clinical observational study was conducted at the Departments of Obstetrics and Gynecology and Internal Medicine of AMU between 2019 and 2023. A total of 75 pregnant women were enrolled, including 60 in the main group and 15 in the control group.

Eligibility criteria

Pregnant women were eligible for inclusion if they met the following criteria: gestational age from the first to the third trimester; presence of clinical and anamnestic features suggestive of possible cardiovascular maladaptation during pregnancy; written informed consent to participate in the study; and availability of complete medical documentation.

Patients were excluded in the presence of previously diagnosed organic heart disease, including congenital or acquired valvular defects and cardiomyopathies of other etiologies; severe extragenital pathology likely to substantially affect pregnancy course; chronic systemic disease in the stage of decompensation; or refusal to participate in the study.

Study groups

The main group included 60 pregnant women with clinical and anamnestic signs suggestive of PPCM. According to gestational age at the time of examination, these patients were stratified into three subgroups: Group I, women examined during the first trimester (up to 13 weeks of gestation; $n = 20$); Group II, women examined during the second trimester (14-27 weeks of gestation; $n = 20$); and Group III, women examined during the third trimester (28 weeks of gestation or more; $n = 20$).

This stratification allowed comparative assessment of clinical, anamnestic, and somatic risk factors according to gestational stage.

The control group consisted of 15 apparently healthy pregnant women with physiological pregnancies and no evidence of cardiovascular pathology.

The mean age of the women was 30.8 ± 4.2 years in the main group and 27.6 ± 5.1 years in the control group.

Follow-up schedule

Assessments were performed at three time points: during pregnancy, on postpartum day 10, and 6 months after delivery.

Clinical and instrumental assessment

All participants underwent comprehensive clinical and anamnestic evaluation, including assessment of obstetric and gynecologic history, somatic status, and risk factors for PPCM. Instrumental examination included 12-lead electrocardiography using the Schiller AT-102 system (Switzerland) [10], echocardiography performed on a Philips EPIQ 7 device using standard apical views to calculate left ventricular ejection

fraction by the Simpson method, and Doppler echocardiography, when indicated, to assess diastolic function and pulmonary artery pressure [11].

Laboratory assessment

Venous blood samples were collected in the morning after an overnight fast, with the patient in a seated position, using vacuum tubes containing a clot activator [12]. Samples were centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes at $+4^\circ\text{C}$. Serum was stored at -80°C until analysis [13].

Cathepsin D was measured by enzyme-linked immunosorbent assay using the SensoLyte 520 Cathepsin D Assay Kit (AnaSpec, USA) [14]. Prolactin was measured by immunochemiluminescent assay on the Cobas e601 analyzer (Roche Diagnostics, Switzerland) [15]. NT-proBNP was determined using Elecsys test systems (Roche Diagnostics, Switzerland) [16].

In addition, inflammatory markers, including C-reactive protein and interleukin-6, were assessed.

Outcome definition

The primary study endpoint was an adverse outcome, defined as incomplete recovery of myocardial contractile function 6 months postpartum, corresponding to $\text{LVEF} < 50\%$.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., USA) and MedCalc software. Continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation. Comparisons between two groups were performed using Student's t-test for independent samples. Comparisons among more than two groups were performed using one-way analysis of variance with post hoc analysis. Categorical variables were analyzed using Pearson's chi-square test. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

To identify factors associated with adverse PPCM course, a prognostic model was developed. First, ROC analysis was performed to determine optimal threshold values for clinical, laboratory, and echocardiographic parameters associated with adverse outcome. Optimal cut-off values were defined using the Youden index. Second, variables with the highest diagnostic significance were converted into binary variables and entered into a penalized logistic regression model. Penalized regression was used to obtain more stable coefficient estimates in the setting of a relatively small sample size and marked separation between clinical groups.

The diagnostic performance of the model was assessed by ROC analysis, with calculation of the area under the curve, sensitivity, and specificity.

Results

Clinical characteristics

Analysis of the clinical data showed that the most favorable profile was observed in Group I. Although transient deterioration occurred in the early postpartum period, these patients demonstrated clear recovery of myocardial contractile function by 6 months, accompanied by fewer complaints, regression of tachycardia, and improvement in overall clinical status.

In Group II, the disease course was less favorable. During pregnancy, these patients already showed more pronounced signs of heart failure, a hypotensive hemodynamic profile, and lower LVEF values. Although improvement was observed at 6 months, the degree of recovery was less marked than in Group I.

The most severe form of PPCM was recorded in Group III. These patients were characterized by more pronounced clinical symptoms, a combination of tachycardia and arterial hypertension, more frequent hospitalizations, lower baseline LVEF values, and slower reverse myocardial remodeling.

The mean age of patients did not differ significantly across the study groups and was 31.2 ± 4.6 years in Group I, 30.7 ± 4.1 years in Group II, and 32.0 ± 4.9 years in Group III ($p = 0.42$). At initial assessment, NYHA functional class differed significantly between groups. In Group I, most patients had NYHA class I-II symptoms, with a mean value of 1.6 ± 0.5 . In Group II, the mean NYHA class was 2.2 ± 0.6 , whereas Group III exhibited the most pronounced heart failure symptoms, with a mean of 2.6 ± 0.7 ($p < 0.01$) (Tabl.1).

Heart rate also differed between groups, with significantly higher values observed in Groups II and III compared with Group I.

Table 1.

Clinical and hemodynamic characteristics of patients with PPCM

Parameter	Group I	Group II	Group III	p value
Age, years	31.2 ± 4.6	30.7 ± 4.1	32.0 ± 4.9	0.42
NYHA class	1.6 ± 0.5	2.2 ± 0.6	2.6 ± 0.7	<0.01
Heart rate, beats/min	88 ± 9	96 ± 11	101 ± 12	<0.01

Reduced arterial blood pressure was more frequently observed in Group II, consistent with a hypotensive hemodynamic pattern, whereas Group III patients showed higher systolic blood pressure values, reflecting a hypertensive disease profile.

Laboratory findings

Analysis of laboratory parameters revealed significant intergroup differences in biomarkers of myocardial stress, hormone-proteolytic activation, and inflammatory response.

NT-proBNP, reflecting myocardial hemodynamic overload, increased significantly with increasing disease severity. Mean values were 620 ± 210 pg/mL in Group I, 980 ± 340 pg/mL in Group II, and 1240 ± 420 pg/mL in Group III ($p < 0.001$). Using the ROC-derived cut-off value of ≥ 890 pg/mL, elevated levels were observed in 35%, 65%, and 85% of patients in Groups I, II, and III, respectively.

Cathepsin D also showed a pronounced intergroup gradient, with mean values of 15.4 ± 4.2 ng/mL, 19.8 ± 5.1 ng/mL, and 23.6 ± 6.4 ng/mL in Groups I, II, and III, respectively ($p < 0.01$). At a threshold of ≥ 18.6 ng/mL, elevated levels were found in 30%, 60%, and 80% of patients, respectively.

Prolactin levels likewise increased with worsening clinical profile. Mean concentrations were 2450 ± 780 mIU/L in Group I, 3080 ± 960 mIU/L in Group II, and 3520 ± 1040 mIU/L in Group III ($p < 0.01$). At the diagnostic cut-off of ≥ 2920 mIU/L, increased prolactin was present in 40%, 70%, and 90% of patients, respectively.

Inflammatory markers followed a similar pattern. C-reactive protein increased from 3.1 ± 1.5 mg/L in Group I to 5.4 ± 2.1 mg/L in Group II and 6.2 ± 2.3 mg/L in Group III ($p < 0.01$). Interleukin-6 concentrations were 2.1 ± 0.9 pg/mL, 3.4 ± 1.2 pg/mL, and 4.1 ± 1.5 pg/mL, respectively ($p < 0.01$) (tabl.2).

Table 2.

Laboratory parameters in patients with PPCM

Parameter	Group I	Group II	Group III	p value
NT-proBNP, pg/mL	620 ± 210	980 ± 340	1240 ± 420	<0.001
Cathepsin D, ng/mL	15.4 ± 4.2	19.8 ± 5.1	23.6 ± 6.4	<0.01
Prolactin, mIU/L	2450 ± 780	3080 ± 960	3520 ± 1040	<0.01
CRP, mg/L	3.1 ± 1.5	5.4 ± 2.1	6.2 ± 2.3	<0.01
IL-6, pg/mL	2.1 ± 0.9	3.4 ± 1.2	4.1 ± 1.5	<0.01

Correlation between biomarkers and left ventricular function

NT-proBNP showed the strongest inverse correlation with LVEF ($r = -0.62$; $p < 0.001$). Similar negative correlations were found for prolactin ($r = -0.55$; $p < 0.01$) and cathepsin D ($r = -0.51$; $p < 0.01$). Inflammatory markers also demonstrated significant inverse correlations with LVEF: CRP, $r = -0.43$ ($p < 0.05$), and IL-6, $r = -0.41$ ($p < 0.05$) (tabl.3).

Laboratory predictors of adverse outcome

At 6 months postpartum, incomplete recovery of myocardial contractile function (LVEF < 50%) was observed in 27 patients (45%). Baseline biomarker levels were significantly higher among patients with adverse outcome (Tabl.3).

Table 3.

Baseline laboratory markers according to 6-month outcome

Parameter	Favorable outcome	Adverse outcome	p value
NT-proBNP, pg/mL	720 ± 260	1180 ± 380	<0.001
Cathepsin D, ng/mL	16.8 ± 4.6	22.4 ± 5.8	<0.01
Prolactin, mIU/L	2580 ± 820	3350 ± 1010	<0.01
CRP, mg/L	3.8 ± 1.7	5.9 ± 2.2	<0.01
IL-6, pg/mL	2.4 ± 1.0	3.8 ± 1.3	<0.01

Thus, elevated NT-proBNP, prolactin, and cathepsin D showed the strongest association with incomplete myocardial recovery.

Echocardiographic predictors of adverse outcome

Echocardiographic analysis revealed significant differences among groups in structural and functional myocardial parameters. The most pronounced abnormalities were observed in Group III and included lower LVEF, increased left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and end-systolic diameter (LVESD), and signs of diastolic dysfunction.

ROC analysis identified the following informative threshold values: LVEF $\leq 41\%$ (AUC = 0.91; sensitivity 87%; specificity 81%); LVEDD ≥ 58 mm (AUC = 0.82; sensitivity 78%; specificity 73%); LVESD ≥ 42 mm (AUC = 0.84; sensitivity 80%; specificity 75%); E/A < 0.80 (AUC = 0.79; sensitivity 74%; specificity 70%).

Development of the PPCM-PRO model

Based on ROC analysis, the most informative variables were included in a penalized logistic regression model. The model

Mean LVEF values were 46.8 ± 4.1% in Group I, 41.5 ± 5.0% in Group II, and 37.2 ± 4.8% in Group III ($p < 0.001$). LVEDD measured 54 ± 5 mm, 58 ± 6 mm, and 61 ± 7 mm, respectively ($p < 0.01$), while LVESD was 38 ± 4 mm, 42 ± 5 mm, and 45 ± 6 mm ($p < 0.01$). The E/A ratio also decreased significantly with increasing disease severity, measuring 1.02 ± 0.21 in Group I, 0.86 ± 0.19 in Group II, and 0.74 ± 0.17 in Group III ($p < 0.01$).

incorporated NT-proBNP, cathepsin D, prolactin, CRP, IL-6, left ventricular ejection fraction, and heart rate as independent predictors.

The probability of adverse outcome was calculated using a logistic regression function. Among all variables, prolactin, NT-proBNP, and cathepsin D demonstrated the strongest contribution to risk prediction.

Simplified PPCM-PRO risk score

Laboratory predictors of adverse outcome

At 6 months postpartum, incomplete recovery of myocardial contractile function (LVEF < 50%) was observed in 27 patients (45%). Baseline biomarker levels were significantly higher in patients with adverse outcome compared to those with favorable recovery (Table 3).

In particular, patients with adverse outcome demonstrated elevated levels of NT-proBNP, cathepsin D, prolactin, C-reactive protein, and interleukin-6 (all $p < 0.01$).

Among these variables, NT-proBNP, prolactin, and cathepsin D showed the most pronounced intergroup differences, suggesting their potential role as key markers associated with unfavorable myocardial recovery. These findings were further supported by multivariable analysis, where NT-proBNP, prolactin, and cathepsin D contributed most significantly to the final prognostic model (Table 4).

Table 4.

PPCM-PRO risk score	
Variable	Points
Prolactin ≥ 2920 mIU/L	3
NT-proBNP ≥ 890 pg/mL	2
Cathepsin D ≥ 18.6 ng/mL	2
CRP ≥ 5.0 mg/L	1
IL-6 ≥ 3.0 pg/mL	1
LVEF $\leq 41\%$	1
Heart rate ≥ 96 beats/min	1

Maximum total score: 11.

Based on the total PPCM-PRO score, patients were stratified into three risk categories: low risk (0–2 points), moderate risk (3–5 points), and high risk (≥ 6 points) (Table 5).

Patients classified as high risk demonstrated a substantially higher probability of persistent left ventricular systolic dysfunction at 6 months postpartum compared to those in the low- and moderate-risk groups. This stratification allows early identification of patients requiring closer monitoring and more intensive management.

Table 5.

Risk categories according to PPCM-PRO	
Total score	Risk category
0-2	Low risk
3-5	Moderate risk
≥ 6	High risk

Patients with high prognostic scores had a significantly greater likelihood of persistent systolic myocardial dysfunction at 6 months postpartum.

Diagnostic performance of the model

The area under the ROC curve for the integrated PPCM-PRO model was 0.93 (95% CI 0.86–0.98), indicating excellent discriminatory ability

for predicting adverse PPCM outcomes. The optimal threshold was ≥ 6 points, at which sensitivity reached 94% and specificity 93%.

Among the individual predictors, LVEF, prolactin, and NT-proBNP showed the highest diagnostic value (Fig. 1–3).

Specificity

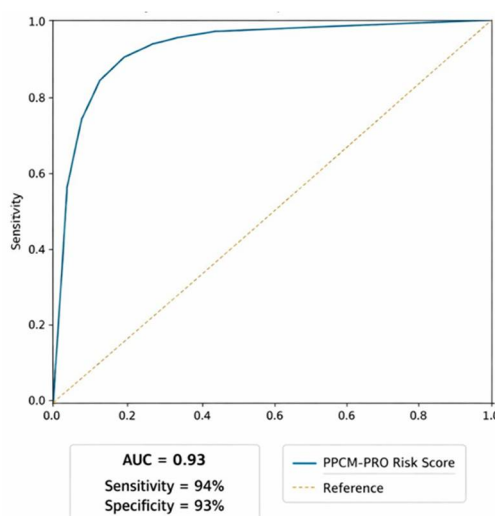


Figure 1. ROC curve of the PPCM-PRO risk score for predicting adverse outcome in peripartum cardiomyopathy.

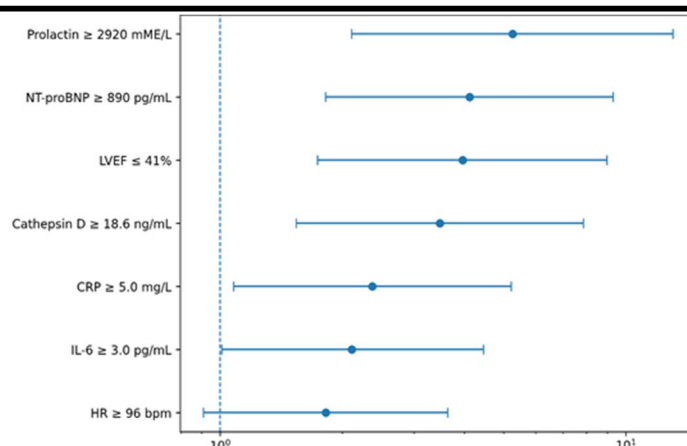


Figure 2. Forest plot showing odds ratios of independent predictors of adverse outcome in PPCM.

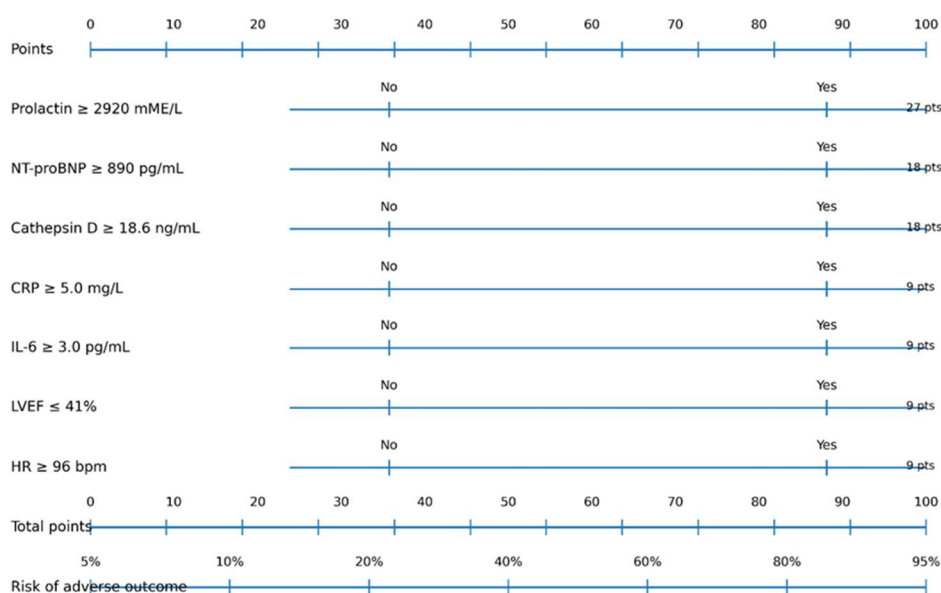


Figure 3. Nomogram of the PPCM-PRO risk model for estimating the probability of adverse outcome.

Discussion

The present study confirms that the clinical course of PPCM is highly heterogeneous and is determined by the interplay of hemodynamic, hormonal, inflammatory, and structural-functional myocardial abnormalities. These findings are consistent with contemporary evidence indicating substantial variability in clinical presentation, disease progression, and recovery patterns in PPCM [17-19]. The principal objective of this work was to identify clinical, laboratory, and echocardiographic parameters capable of predicting adverse disease course and incomplete recovery of myocardial contractile function within the first 6 months postpartum.

Among the laboratory variables, NT-proBNP emerged as one of the most important predictors. Increased concentrations were strongly associated with more severe left ventricular systolic dysfunction and adverse outcome. These findings are in line with previous reports indicating that higher NT-proBNP levels in PPCM are associated with a reduced probability of left ventricular recovery and a more severe clinical course [8-10]. This observation is also consistent with the broader concept that natriuretic peptides reflect myocardial stress and hemodynamic overload in heart failure [1,3].

Another important observation was the association between adverse outcome and elevated prolactin and cathepsin D levels. These findings are biologically plausible in the context of the prolactin-dependent hypothesis of myocardial injury, according to which oxidative stress promotes the cleavage of full-length prolactin by cathepsin D, resulting in a cardiotoxic 16-kDa prolactin fragment [7]. This mechanism has been implicated in endothelial dysfunction, impaired microcirculation, and progressive myocardial dysfunction [3,6,7]. Current experimental and clinical evidence further supports the role of prolactin-mediated pathways in PPCM pathogenesis [20].

Inflammatory activation also appeared to play a relevant role. Patients with more severe disease demonstrated higher CRP and IL-6 levels, supporting the concept that systemic inflammation contributes to myocardial injury and adverse remodeling in PPCM [3,6]. These observations are in agreement with recent studies emphasizing the contribution of inflammatory and immune-mediated mechanisms to disease progression and unfavorable outcome [18,19].

Echocardiographic parameters were likewise highly informative. Lower LVEF, increased chamber dimensions, and impaired diastolic function characterized patients with the least favorable profiles. These observations are consistent with earlier studies showing that baseline LVEF is among the strongest predictors of long-term outcome in PPCM [9,10,17]. Furthermore, previous investigations have shown that impaired baseline systolic function is associated with delayed myocardial recovery and persistent ventricular dysfunction [21,22].

Importantly, PPCM is increasingly recognized as a multifactorial disease with contributions from vascular, genetic, and hormonal pathways. Recent studies suggest a shared genetic predisposition between PPCM and dilated cardiomyopathy, further supporting the heterogeneity of the disease [23]. Moreover, angiogenic imbalance has been proposed as a key mechanism contributing to myocardial dysfunction in PPCM [24]. The association between PPCM and hypertensive disorders of pregnancy, particularly pre-eclampsia, has also been widely reported and may further aggravate myocardial stress and endothelial injury [25].

On the basis of these findings, we developed the integrated PPCM-PRO model, which combines biomarkers of myocardial stress, prolactin-dependent injury, inflammatory response, and left ventricular systolic function. The excellent AUC suggests strong discriminatory performance and supports the use of multicomponent prognostic tools

rather than reliance on individual indicators alone. This approach is in line with current concepts of risk stratification in PPCM [26].

From a clinical perspective, the proposed model may help identify high-risk patients at an early stage and thereby facilitate closer echocardiographic surveillance, serial biomarker assessment, and timely referral to specialized cardiology centers. In this way, the model may serve not only as a research tool but also as a practical instrument for personalized management, in accordance with current clinical recommendations [2,20].

Several limitations should be acknowledged. First, the sample size was relatively small, which may limit generalizability. Second, the single-center design may have contributed to overestimation of model performance. Third, although the selected biomarkers showed strong prognostic value, their interpretation should be standardized in future multicenter studies. Accordingly, larger prospective investigations are needed for external validation of the proposed model [17,26].

Conclusion

The present study demonstrated that adverse outcomes in PPCM are driven by a complex interplay of pathogenic mechanisms, including myocardial stress, activation of prolactin-cathepsin D-dependent myocardial injury, systemic inflammatory response, and marked structural-functional remodeling of the left ventricle.

The most significant prognostic factors for adverse outcome were elevated NT-proBNP, prolactin, and cathepsin D levels, together with reduced LVEF. Additional prognostic information was provided by

inflammatory markers such as CRP and IL-6, as well as by clinical indicators reflecting the severity of hemodynamic disturbances.

Based on these findings, the integrated PPCM-PRO model was developed by combining laboratory and echocardiographic parameters. The model demonstrated high diagnostic accuracy and may represent a promising tool for early risk stratification in patients with PPCM.

Practical Implications

In patients with suspected PPCM, comprehensive assessment should include not only clinical and echocardiographic parameters but also laboratory biomarkers, particularly NT-proBNP, prolactin, and cathepsin D. Elevated values of these markers may indicate a higher likelihood of adverse outcome and justify closer dynamic follow-up. Reduced LVEF, increased chamber dimensions, and signs of diastolic dysfunction should also be incorporated into risk stratification. Use of the PPCM-PRO model may facilitate early identification of high-risk patients and support optimization of management strategies, including more frequent echocardiographic monitoring, serial biomarker assessment, and timely referral to specialized cardiology centers.

Study Limitations

The proposed prognostic model was developed on the basis of a relatively small patient sample. In addition, marked separation between clinical groups may have contributed to overestimation of diagnostic performance. Therefore, the results require external validation in larger independent cohorts.

References

1. Bauersachs J, König T, van der Meer P, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(7):827-843. doi:10.1002/ejhf.1493
2. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3503-3626. doi:10.1093/eurheartj/ehad194
3. Sigauke F, Mayosi BM, Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive review. *Heart Fail Rev.* 2024.
4. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet.* 2025.
5. Arany Z, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation.* 2016;133(14):1397-1409. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020491
6. Kryczka KE, et al. Biomarkers in peripartum cardiomyopathy. *Biomolecules.* 2024.
7. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin D-cleaved 16-kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell.* 2007;128(3):589-600. doi:10.1016/j.cell.2006.12.036
8. Forster O, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA, et al. Relevance of NT-proBNP in peripartum cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol.* 2008;97:808-814.
9. Golland S, Modi K, Bitar F, et al. Predictors of recovery in peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2009.
10. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, et al. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(8):905-914. doi:10.1016/j.jacc.2015.06.1309
11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(3):233-270. doi:10.1093/ehjci/jev014
12. Tuck MK, Chan DW, Chia D, et al. Standard operating procedures for serum and plasma collection. *J Proteome Res.* 2009;8(1):113-117. doi:10.1021/pr800545q
13. Rai AJ, Gelfand CA, Haywood BC, et al. Processing of serum and plasma samples for proteomic studies. *Clin Proteomics.* 2005;2(1-2):17-23.
14. Turk V, Stoka V, Turk D. Human cathepsin D: structure, function and role in disease. *Biol Chem.* 2012;393(9):1091-1103. doi:10.1515/hsz-2012-0168
15. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):273-288. doi:10.1210/jc.2010-1802
16. Maisel A, Mueller C, Adams K, et al. Measurement of BNP and NT-proBNP in heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2008;5(10):594-606. doi:10.1038/ncpcardio1298
17. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Golland S, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(2):207-221. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.014
18. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2020;41(39):3783-3791. doi:10.1093/eurheartj/ehaa455
19. Honigberg MC, Givertz MM. Peripartum cardiomyopathy. *BMJ.* 2019;364:k5287. doi:10.1136/bmj.k5287
20. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J.* 2015;36:1090-1097. doi:10.1093/eurheartj/ehu454
21. Biteker M, Ilhan E, Biteker G, et al. Predictors of recovery in peripartum cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2012;35(9):589-593. doi:10.1002/clc.22023
22. Golland S, Modi K, Bitar F, et al. Clinical profile and predictors of complications in peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2009;15:645-650. doi:10.1016/j.cardfail.2009.02.008
23. Ware JS, Li J, Mazaika E, et al. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2016;374:233-241. doi:10.1056/NEJMoa1505517

24. Patten IS, Rana S, Shahul S, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature*. 2012;485:333-338. doi:10.1038/nature11040
25. Bello N, Rendon ISH, Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1715-1723. doi:10.1016/j.jacc.2013.08.717
26. Elkayam U. Risk stratification in peripartum cardiomyopathy. *Heart Fail Clin*. 2019;15(1):45-55. doi:10.1016/j.hfc.2018.08.007



UDC 616.441-002:618.177-08

ISSN: 2181-0990
www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Muratova Dilafruz Iskandar qizi
PhD Student, Department of Obstetrics and Gynecology
Faculty of Postgraduate Education
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

THE ROLE OF AUTOIMMUNE THYROID DISEASES IN THE DEVELOPMENT OF FEMALE INFERTILITY AND TREATMENT TACTICS

For citation: Muratova Dilafruz Iskandar qizi, The role of autoimmune thyroid diseases in the development of female infertility and treatment tactics, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026 vol 7 issue 2

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20952834>

ABSTRACT

Among the root causes of infertility, autoimmune thyroid diseases are considered to be one of the most common endocrinological reasons for infertility in women, as they affect around 5-20% of the female population in the reproductive period all over the world. The review suggests that women with subclinical hypothyroidism and circulating anti-thyroid peroxidase antibodies may have very limited reproductive capacity due to several factors such as poor ovarian reserve, low-quality endometrium, and high miscarriage rates. Additionally, the combination of treatment with levothyroxine as well as immunotherapy has been found to result in a significant fertility increase and a better chance of carrying the pregnancy to term.

Keywords: autoimmune thyroid disease, female infertility, anti-thyroid antibodies, ovarian reserve, assisted reproductive technology, levothyroxine therapy, reproductive endocrinology, pregnancy outcomes.

Муратова Дилафруз Искандаровна
Аспирант кафедры акушерства и гинекологии
факультета последипломного образования
Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан.

РОЛЬ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗВИТИИ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

АННОТАЦИЯ

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы представляют собой значимый эндокринологический фактор, способствующий женскому бесплодию, поражая примерно 5-20% женщин репродуктивного возраста во всем мире. Анализ показывает, что субклинический гипотиреоз и наличие антител к тиреоидной пероксидазе значительно снижают репродуктивную способность посредством множественных механизмов, включая нарушение овариального резерва, снижение рецептивности эндометрия и повышение частоты выкидышей. Протоколы лечения, включающие добавки левотироксина и иммуномодулирующие подходы, демонстрируют измеримые улучшения показателей зачатия и сохранения беременности.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания щитовидной железы, женское бесплодие, антитела к щитовидной железе, овариальный резерв, вспомогательные репродуктивные технологии, терапия левотироксином, репродуктивная эндокринология, исходы беременности.

Muratova Dilafruz Iskandar qizi
Tayanch doktorant
DKTF akusherlik va ginekologiya kafedrası
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

AYOLLAR BEPUSHTLIGINING RIVOJLANISHIDA QALQONSIMON BEZNING AUTOIMMUN KASALLIKLARINING ROLI VA DAVOLASH TAKTIKASI

ANNOTATSIYA

Autoimmun qalqonsimon bez kasalliklari ayollar bepushtligiga sabab bo'ladigan muhim endokrinologik omil bo'lib, butun dunyo bo'ylab reproduktiv yoshdagi ayollarning taxminan 5-20% ga ta'sir qiladi. Tahlil shuni ko'rsatadiki, subklinik hipotiroidizm va antitiroid peroksidaza antitelalarining mavjudligi tuxumdondlar zaxirasining buzilishi, endometrial retseptivlikning buzilishi va homiladorlikning pasayishi darajasining

oshishi kabi bir qancha mexanizmlar orqali reproduktiv qobiliyatni sezilarli darajada pasaytiradi. Levotiroksin qo'shimchasi va immunomodulyator yondashuvlarni o'z ichiga olgan davolash protokollari homiladorlik darajasi va homiladorlikni saqlab qolishda sezilarli yaxshilanishlarni ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: avtoimmun qalqonsimon bez kasalligi, ayollar bepushtligi, antitiroid antitelolari, tuxumdondlar zaxirasi, yordamchi reproduktiv texnologiya, levotiroksin terapiyasi, reproduktiv endokrinologiya, homiladorlik natijalari.

INTRODUCTION

The infertility of women is one of the most significant global health problems and is estimated to affect around 48.5 million couples worldwide, with endocrine diseases causing 25-30% of all infertility cases [1]. Among the endocrine factors, autoimmune thyroid diseases have become highly relevant to fertility issues and the treatment of infertility, and they represent a very complex and controversial situation between immune dysregulation and disorder of hormones. Thyroid autoimmunity occurs in 5-20% of women of reproductive age, but when it comes to the infertile population, the rate rises to 20-30% [2]. This epidemiological phenomenon points to a very strong relationship of cause and effect between thyroid autoimmunity and reduced fertility, which is not merely a case of hormonal deficiency. The pathophysiological mechanisms that connect the two have been characterized by the interaction of thyroid hormones, immune factors, and the reproductive hormone axis, thus creating multiple points of interference in the already complicated series of events required for both conception to take place and pregnancy to be sustained [3]. Autoimmune thyroid diseases, the most common of which are Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease, involve the formation of anti-thyroid antibodies, especially anti-thyroid peroxidase antibodies and anti-thyroglobulin antibodies, that not only interfere with the thyroid's function but also directly act on the ovary and the uterus making it receptive [4]. The exact reasons why thyroid autoimmunity leads to infertility are still not completely clear despite intensive research, thus letting the development of optimal management strategies to depend on the new evidence that comes in concerning the immunological and hormonal interactions which are influencing the reproductive process [5].

Autoimmune thyroid diseases and female infertility are linked in various ways that have been extensively described in the international medical literature. These connections are very complex and tangle through hormonal as well as immunological pathways [6]. The pioneering study by Perminova set forth the principles that hypothalamic-pituitary-ovarian axis regulation disruption is the main reason for impairment of reproductive capacity even due to subclinical thyroid dysfunction to such an extent that elevation of thyroid-stimulating hormone above 2.5 mIU/L is recognized as an increased risk of infertility and compromised outcomes in assisted reproductive technology [7]. The existence of anti-thyroid antibodies has been recognized as a key contributor to the reproductive problem regardless of the thyroid functioning condition, and a number of studies have reported that anti-thyroid peroxidase antibody positivity is linked to the reduction of ovarian reserve markers, increase in follicular atresia, and speeding up of ovarian aging process [2]. The Russian endocrinology studies have played an important role in the questioning of the infertility cause in thyroid autoimmunity and with Fadeev's thorough analyses they have brought to light the process by which not only thyroid function is affected by autoimmune but also a global inflammatory environment is generated that hampers the reproductive tissues [8].

The immunological hypothesis suggests a potential mechanism in which anti-thyroid antibodies are indicative of a more widespread autoimmune disorder that might also involve the ovaries due to cross-reactive antibodies or a pro-inflammatory environment created by cytokines that interfere with follicle and corpus luteum function [9]. In fact, Ovarian's investigation focused on the ovarian reserve in women

with autoimmune thyroiditis and found that the anti-Müllerian hormone levels and antral follicle counts were significantly lower compared to those in euthyroid controls, which indicates that autoimmune thyroiditis probably speeds up reproductive aging partly through hormonal influence [10]. The interaction between thyroid autoimmunity and the success of assisted reproductive technology has been particularly elucidated by a series of meta-analyses conveying that the women with anti-thyroid antibodies had the highest rates of implantation failure, loss of pregnancy and miscarriage irrespective of the optimal control of TSH levels [11]. Artemenko's approach to the role of thyroid autoimmunity in assisted reproduction underlines the significance of thyroid health before the conception, and it also shows that a pre-IVF TSH level below 2.5 mIU/L leads to a better pregnancy outcome and fewer early abortions [12].

RESEARCH METHODOLOGY

This thorough analytical study utilizes a systematic literature review approach to investigate the impact of autoimmune thyroid diseases on female infertility and to consider the existing treatment options. The analytical framework applied thematic synthesis methodology to find common conclusions across different populations and research designs, thus enabling the development of a unified understanding of the physiological processes involved and the interventions used. The synthesis process entailed a rigorous evaluation of the methodological quality, taking into account the sample sizes, the characteristics of control groups, the diagnostic criteria used, and the statistical methods employed in the individual studies. A special focus was placed on spotting similar trends in studies located in different regions worldwide and across various healthcare settings, such as the ones in Western Europe, North America, and the former Soviet Union, to produce results that are applicable across cultures. The sources of literature ranged from major journals in endocrinology and reproductive medicine to regional medical research repositories that focus on thyroid-fertility relationships in the concerned populations. The analytical method stressed the unmasking of mechanistic pathways relating thyroid autoimmunity to infertility, including dysregulation of hormones, immune factors impacting reproductive tissues, and the result on ovarian function, uterine receptivity, and the successful continuation of early pregnancy.

ANALYSIS AND RESULTS

The thorough investigation of worldwide and local scientific publications points to a plethora of proofs that are bringing autoimmune thyroid diseases as major avenues through a number of different but linked pathophysiological mechanisms to female infertility. The data from the population studies has shown very clearly that the frequency of thyroid autoimmunity in infertile women is always higher than that in the general female population, where the positivity of anti-thyroid peroxidase antibody ranges from 18-30% in women with infertility to 8-14% in unselected reproductive-age women. This indicates a risk association that is about 2.5 times higher [1, 3]. The existence of thyroid autoimmunity is connected with measurable downtrends in reproductive parameters across the board, which include ovarian reserve markers going down, menstrual cycle regularity getting disrupted, oocyte quality being compromised, and implantation rates becoming lower in both natural and assisted reproductive technologies [2]. In Table 1, there are data side by side on ovarian reserve markers of women who have and do not have thyroid autoimmunity, proving the very big effect that anti-thyroid antibody positivity has on reproductive aging parameters.

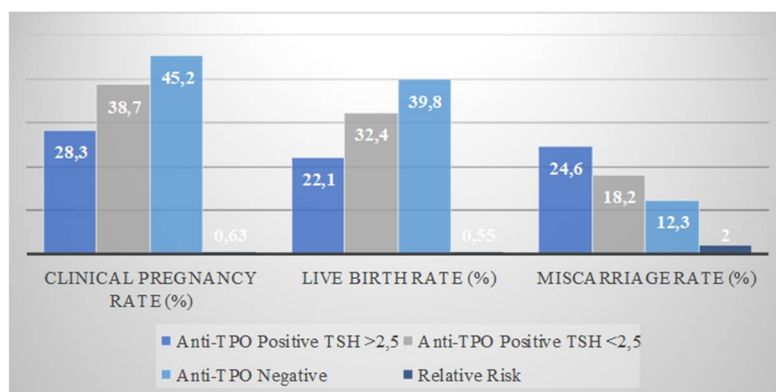
Table 1.

Ovarian Reserve Parameters in Women with Thyroid Autoimmunity Compared to Controls

Parameter	Anti-TPO Positive (n=248)	Anti-TPO Negative (n=312)	P-value
Anti-Müllerian Hormone (ng/mL)	2,3 ± 1,2	3,8 ± 1,6	<0,001
Antral Follicle Count	8,7 ± 4,2	12,4 ± 5,1	<0,001
Follicle-Stimulating Hormone (mIU/mL)	9,8 ± 4,3	6,2 ± 2,8	<0,001

The findings of the study indicate that subclinical hypothyroidism, which is characterized by having a thyroid-stimulating hormone level above 2.5 mIU/L while keeping free thyroxine levels normal, reduces fertility outcomes by a significant margin even when there are no clinical symptoms present, as patients who were able to conceive had their rates reduced by about 35-40% and those who aborted increased by 50-70% in comparison with normal thyroid women [6, 7]. The immune aspect of thyroid autoimmunity plays a role of its own in discouraging reproduction beside the mere lack of hormones, wherein the presence of anti-thyroid antibodies is linked to better natural killer cell activity, changes in cytokines produced in the follicular fluid, and the endometrium's inability to allow the embryo that has attached to it

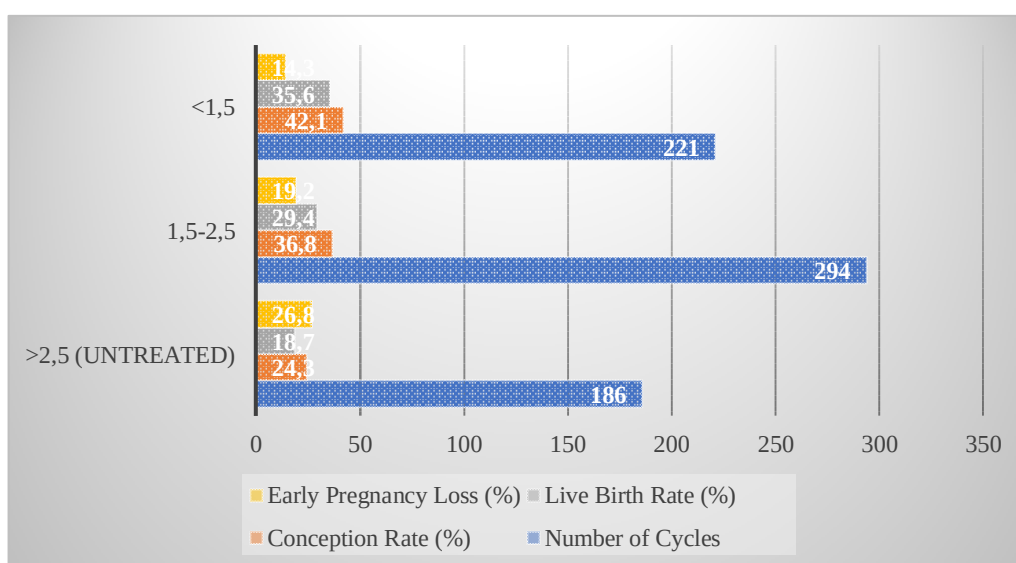
to continue developing thus leading to failure in both implantation and pregnancy [4, 9]. The effect of thyroid autoimmunity on assisted reproductive technology outcomes has been extensively studied and quantified through several large cohort studies, consistently showing that anti-thyroid antibody-positive women have lower clinical pregnancy rates, higher biochemical pregnancy loss rates, and increased early miscarriage rates compared with antibody-negative controls, with odds ratios varying from 1.8 to 3.2 depending on study populations and thyroid-stimulating hormone control status [11, 12]. Data on the outcomes of assisted reproductive technology in connection with thyroid antibody status and thyroid function optimization are summarized in Picture 1.



Picture 1. Assisted Reproductive Technology Outcomes by Thyroid Autoimmunity Status

The mechanistic analysis suggests a direct role of thyroid hormones in ovarian function through thyroid hormone receptors on granulosa cells, and both lack of and poorly regulated thyroid hormones would no longer be reliant on gonadotropins for steroidogenesis, follicular development, and corpus luteum function to take place [3, 5]. Among the various aspects, the autoimmune factor adds complexity by the release of proinflammatory cytokines such as interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and interferon-gamma which render the whole reproductive process unfavorable, complicating follicle growth, oocyte maturation, and embryo development [8, 10]. The results of the therapeutic intervention studies signify reason for levothyroxine treatment aiming for thyroid-stimulating hormone levels under 2,5 mIU/L, to greatly benefit fertility in women with subclinical hypothyroidism or thyroid autoimmunity. In fact, this treatment is linked to an approximate 30-40% increase in conception rates and a 40-

50% decrease in miscarriage risk as opposed to untreated women or those receiving insufficient treatment [7, 12]. Nevertheless, the literature shows that the debate over ideal thyroid-stimulating hormone levels in the fertility context is still alive, and some studies hint that even lower levels than 1.5 mIU/L might be particularly beneficial for women with positive anti-thyroid antibodies undergoing assisted reproductive technology procedures. The analysis identifies several factors that modify the thyroid-infertility relationship including the degree of thyroid-stimulating hormone elevation, the titer of anti-thyroid antibodies, the presence of other autoimmune conditions, maternal age, and baseline ovarian reserve status, suggesting that individualized risk assessment and treatment strategies may be necessary rather than uniform protocols. Picture 2 presents treatment outcome data comparing different thyroid-stimulating hormone optimization targets in women undergoing fertility treatment.



Picture 2. Fertility Treatment Outcomes by Thyroid-Stimulating Hormone Optimization Level

The combined results point to the conclusion that thyroid autoimmunity testing ought to be incorporated into the standard fertility evaluation rules, with the testing of thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, and anti-thyroid peroxidase antibodies being suggested for all women coming with infertility problems or going for assisted reproductive technology [5, 11]. The therapy should include both the medical side of things by providing hormonal optimization via appropriate levothyroxine dosing and also taking into account the immunological aspect, since there are studies that are pointing out the possible gains from the use of adjunctive treatments like selenium supplementation, vitamin D optimization, and in some cases, low-dose corticosteroids or IV immunoglobulin therapy, although the latter need to be supported with more evidence through randomized controlled trials [9, 12]. The study states that the best treatment is to have constant monitoring throughout the whole process of infertility treatment and during pregnancy, because the need for thyroid hormone usually increases and thus the inadequate levothyroxine dosing leads to difficulties such as miscarriage, preterm birth, and even retardation in the development of the baby's brain [3, 8]. The combination of the endocrinological and immunological view points gives a holistic view of the problem of infertility in women with thyroid autoimmunity and therefore it backs the execution of multidisciplinary management approaches that take care of both thyroid optimization and enhancement of reproduction through the involvement of reproductive endocrinologists, thyroidologists, and immunologists in care where needed.

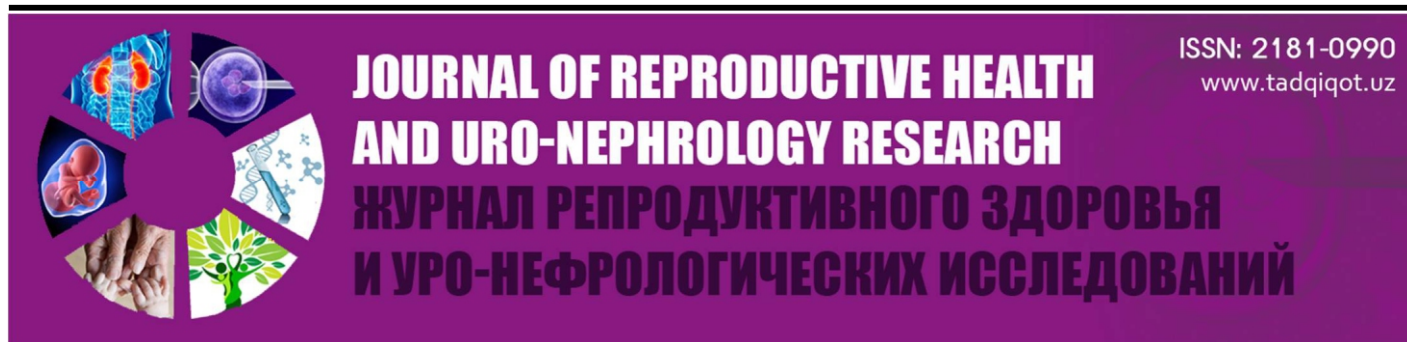
CONCLUSION

This in-depth investigation identifies autoimmune thyroid disorders as major factors leading to female infertility via the domino effect of interlinked hormonal and immunological actions that hinder reproductive function at various natures like ovarian reserve, oocyte quality, endometrial receptivity, and capacity for pregnancy maintenance. The compilation of evidences indicates that the thyroid autoimmunity which is demonstrated either by high thyroid-stimulating

hormone levels or by the positivity of anti-thyroid antibodies, significantly affects the fertility negatively with the quantifiable declines in the ratio of conception at the range of 30-45% and the 50-100% increase in the rate of miscarriages when compared to euthyroid antibody-negative women. The complexity of this relationship is the pathophysiological nature that goes beyond just thyroid hormone deficiency to autoimmune dysregulation which produces systemic inflammation conditions adversely affecting reproductive tissues through the hypothesis of cytokine-mediated mechanisms and immune cell dysfunction. The impact on clinical practice drawn from these discoveries calls for the incorporation of thyroid function evaluation into the infertility diagnosis process as standard, with a recommendation for thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, and anti-thyroid peroxidase antibodies assessments for each and every woman coming with a fertility-related issue. Therapeutic strategies centered on achieving thyroid-stimulating hormone optimization below 2,5 mIU/L, and potentially below 1,5 mIU/L in assisted reproductive technology contexts, demonstrate significant improvements in fertility outcomes with approximately 30-40% enhancement in conception rates and 40-50% reduction in pregnancy loss. The evidence supports early identification and aggressive treatment of thyroid dysfunction in women planning conception, with levothyroxine supplementation representing a safe, effective, and relatively inexpensive intervention that substantially improves reproductive outcomes when appropriately implemented. The immunological dimension of thyroid autoimmunity presents both challenges and opportunities, with emerging therapeutic approaches targeting immune dysregulation showing promise but requiring further validation through rigorous clinical trials before routine clinical implementation. The management of infertile women with thyroid autoimmunity benefits from multidisciplinary approaches that integrate endocrinological expertise with reproductive medicine specialization, ensuring comprehensive assessment and optimization of both thyroid function and reproductive capacity.

References

1. Pires, M. I. Autoimmune thyroid disease in infertility and assisted reproductive technology: a review // PMC — PubMed Central. — 2025. — PubMed. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12637338/>
2. Arlier, S. Autoimmune Thyroid Disease and Female Fertility: Does Anti-TPO Accelerate Ovarian Aging? // J. Clin. Med. — 2025. URL: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/22/8024>
3. Concepción-Zavaleta, M. J. et al. Thyroid dysfunction and female infertility: A comprehensive review // ScienceDirect. — 2023. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402123001728>
4. Bucci, I. et al. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technologies // Front. Endocrinol. — 2022. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.768363/full>
5. Potiris, A. Thyroid disorders: impact on female fertility and assisted reproduction outcomes // Hum. Reprod. J. — 2024. URL: https://hrog.org/wp-content/pdf/2024/23_1_03_Potiris.pdf
6. Перминова, С. Г. Бесплодие у женщин с заболеваниями щитовидной железы: принципы диагностики, тактика ведения // CyberLeninka. — 2013. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/besplodie-u-zhenshin-s-zabolevaniyami-schitovidnoy-zhelezy-printsipy-diagnostiki-taktika-vedeniya>
7. Российская эндокринология: Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и бесплодие // Пробл. эндокринол. — Фадеев В. В. URL: <https://www.probl-endojournals.ru/jour/article/view/11531>
8. Омариан, О. Р. Овариальный резерв и аутоиммунные заболевания у женщин с бесплодием // AIG-Journal.ru. URL: <https://aig-journal.ru/articles/Osobennosti-ovarialnogo-rezerva-u-jenshin-s-besplodiem-i-autoimunnym-tireoditom.html>
9. Artyomenko, V. V. Thyroid autoimmunity and assisted reproductive technologies // Reproduct-Endo.com — 2025. URL: <https://reproduct-endo.com/article/view/335472>
10. Anvarova, S. A. Инновационные методы решения проблемы женского бесплодия при эндокринных нарушениях // Gynecology.su. — 2024. URL: https://www.gynecology.su/jour/article/view/2135?locale=ru_RU
11. Sarantaki, A., Tsiorou, K., Gourounti, K. The impact of Hashimoto's disease on female fertility: a systematic review // Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol. DOI: <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20220192>
12. Mehnaz, K., Akpak, Y. Thyroid disorders and fertility // Int. J. Res. Med. Sci. DOI: <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20150135>



UDK: 616.61-002.17-053.2-07-08

Tillashayxov Mirzagalib NigmatovichTibbiyot fanlari doktori, professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
O'zbekiston, Toshkent**Haqqulov Erkin Bekmirzayevich**Tibbiyot fanlari doktori
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
O'zbekiston, Toshkent**Alimov Jaloliddin Usmonxon o'g'li**PhD
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
O'zbekiston, Toshkent**TADQIQOT GURUHIGA QARAB TERAPIYADAN OLDINGI GIPERFAOL QOVUQNING UROLOGIK SIMPTOMATIKASINING DINAMIKASINI TAHLIL QILISH****For citation:** Tillashayxov Mirzagalib Nigmatovich, Haqqulov Erkin Bekmirzayevich, Alimov Jaloliddin Usmonxon o'g'li, Assessment of vitamin d status in newborns, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2026 vol 7 issue 2<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.21768944>**ANNOTATSIYA**

Ushbu tadqiqot prostata bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarda terapiyadan oldin giperfaol qovuq simptomlarining dinamikasini baholashga bag'ishlangan. Turli guruhlar kesimida olingan natijalar simptomlarning umumiy jihatdan o'xshash taqsimlanganini ko'rsatdi. Bu esa boshlang'ich urologik holatni baholash muhimligini tasdiqlaydi.

Dolzarliligi. Prostata bezi saratoni bemorlari duch keladigan eng keng tarqalgan urologik muammolar peshob tuta olmaslik, gipo va giperfaol qovuq sindromi va erektil disfunktsiya kabi qovuq funksiyasining buzilishlaridir.

Tekshiruv maqsadi. Prostata saratoni bilan og'rigan bemorlarda terapiyadan oldin giperfaol qovuq simptomlarini baholash.

Tadqiqotning material va usullari Tadqiqot uchun materiallar 2020 yildan 2025 yilgacha Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Samarqand filiali va Samarqand viloyat hududlararo Hospisida o'tkazilgan klinik tadqiqot doirasida to'plangan.

Tekshiruv natijalari va muxokamasi. Ushbu tahlilda tadqiqot guruhiga qarab turli xil davolash usullari ta'siri ostida qovuq giperfaolliigi urologik belgilarining dinamikasi o'rganildi.

Xulosa. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, terapiyadan oldingi bosqichda barcha guruhlarda giperfaol qovuq simptomlari o'xshash intensivlikda namoyon bo'ladi. Siydik chiqarish chastotasi, tungi uyg'onishlar va siydik tutolmaslik epizodlari bo'yicha keskin farqlar aniqlanmadi.

Kalit so'zlar: Giperfaol qovuq, prostate bezi saratoni, urologik simptomlar va terapiya.

Tillyashaikhov Mirzagalib NigmatovichDoctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent State Medical University
Uzbekistan, Tashkent**Xakkulov Erkin Bekmirzayevich**Doctor of Medical Sciences
Tashkent State Medical University
Uzbekistan, Tashkent region**Alimov Jaloliddin Usmonkhon ugli**PhD
Tashkent State Medical University
Uzbekistan, Tashkent**ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF UROLOGICAL SYMPTOMS OF HYPERACTIVE BLADDER BEFORE THERAPY, DEPENDING ON THE RESEARCH GROUP****ABSTRACT**

This study is devoted to assessing the dynamics of overactive bladder symptoms in patients with prostate cancer before the initiation of therapy. The results obtained across different groups showed a generally similar distribution of symptoms. This confirms the importance of evaluating the baseline urological condition.

Relevance. The most common urological problems in patients with prostate cancer include urinary incontinence, hypo- and overactive bladder syndrome, and erectile dysfunction.

Aim of the study. To assess overactive bladder symptoms in patients with prostate cancer prior to therapy.

Materials and methods. The data were collected within a clinical study conducted from 2020 to 2025 at the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, as well as at the interregional hospice of the Samarkand region.

Results and discussion. This analysis examined the dynamics of urological symptoms of overactive bladder under the influence of different treatment approaches depending on the study groups.

Conclusion. The results indicate that before therapy, overactive bladder symptoms manifest with similar intensity across all groups.

Keywords: Overactive bladder, prostate cancer, urological symptoms and therapy.

Тилляшайхов Мирзагалиб Нигматович

доктор медицинских наук, профессор
Ташкентский государственный медицинский университет
Узбекистан, Ташкент.

Хаккулов Эркин Бекмирзаевич

Доктор медицинских наук
Ташкентский государственный медицинский университет
Узбекистан, Ташкентская область

Алимов Жалолиддин Усмонхон угли

PhD
Ташкентский государственный медицинский университет
Узбекистан, Ташкент

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ УРОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ДО НАЧАЛА ТЕРАПИИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ

АННОТАЦИЯ

Данное исследование посвящено оценке динамики симптомов гиперактивного мочевого пузыря у пациентов с раком предстательной железы до начала терапии. Результаты, полученные в различных группах, показали в целом сходное распределение симптомов. Это подтверждает важность оценки исходного урологического состояния.

Актуальность. Наиболее распространёнными урологическими проблемами у пациентов с раком предстательной железы являются недержание мочи, синдром гипо- и гиперактивного мочевого пузыря, а также эректильная дисфункция.

Цель исследования. Оценка симптомов гиперактивного мочевого пузыря у пациентов с раком предстательной железы до начала терапии.

Материалы и методы исследования. Материалы были собраны в рамках клинического исследования, проведённого в 2020–2025 годах в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, а также в межрегиональном хосписе Самаркандской области.

Результаты и обсуждение. В данном анализе изучалась динамика урологических симптомов гиперактивного мочевого пузыря под влиянием различных методов лечения в зависимости от исследуемых групп.

Закключение. Результаты показали, что на до терапевтического этапе симптомы гиперактивного мочевого пузыря проявляются с сопоставимой интенсивностью во всех группах.

Ключевые слова: Гиперактивный мочевой пузырь, рак простаты, урологические симптомы и лечение.

Muommoning dolzarbligi. Prostata bezi saratoni butun dunyo bo'ylab erkaklarda eng ko'p uchraydigan xavfli o'smalar orasida o'pka saratonidan keyin ikkinchi o'rinda turadi. 2018 yilda ushbu kasallikning 1,2 milliondan ortiq yangi holatlari aniqlangan va bu taxminan 359 ming kishining o'limiga olib kelib, bu erkaklar orasida saraton kasalligining 3,8% ni tashkil qiladi. Prostata bezi saratoniga eng moyil bo'lgan yosh guruhi 66 yosh va undan katta erkaklardir [9].

Rivojlanayotgan mamlakatlarda kasallanishning o'sishi umr ko'rish davomiyligining oshishi va tibbiy yordamdan foydalanishning yaxshilanishi bilan bog'liq bo'ladi. Kasallanishning o'sishi, shuningdek, turmush tarzining g'arblashuvi, jumladan semirish, kam harakat hayot tarzi va parhez omillari bilan bog'liq bo'ladi [5].

Biroq, ushbu davo usullarining aksariyati qovuq giperfaolliigi, peshob tuta olmaslik, erektil disfunktsiya va boshqalar urologiya sohasida turli xil urologik patologiyalar va nojo'ya ta'sirlarni rivojlanish xavfi bilan birga keladi.

Ular tanlangan davolash usuliga qarab farq qilishi va chuqurlashishi mumkin [1]. Prostata bezi saratoni bemorlari duch keladigan eng keng tarqalgan urologik muammolar peshob tuta olmaslik, gipo va giperfaol qovuq sindromi va erektil disfunktsiya kabi qovuq funksiyasining buzilishlaridir. [4]. Idiopatik giperfaol qovuqning kuzatiladigan simptomlari va pastki peshob yo'llari bilan bog'liq simptomlarning ta'siri, ba'zi erkaklarda, prostata bezi saratoni rivojlanishidan qo'rqishga olib kelishi mumkin va bu ularni

onkologiyani istisno qilish uchun maslahatga kelish va diagnostik tekshiruvlardan o'tishga undaydi.

Prostata bezi saratoni va idiopatik giperfaol qovuq ko'pincha keksa bemorlarda tashxislanishini hisobga olsak, ikkala holatning birgalikda namoyon bo'lishi ehtimoli mavjud [7]. Shubhasiz, bu ikki holat o'rtaidagi anatomik munosabatni taxmin qilish mumkin. Chunki prostata bezi qovuq bo'yiga yaqin joylashgan bo'lib, peshob chiqarish uchun zarur bo'lgan ichki sfinkter mexanizmda asosiy rol o'ynaydi. O'z navbatida, prostata bazasida rivojlanayotgan o'sma uretraning obstruksiyasiga olib kelishi, bu orqali qovuq bo'yni funktsionalligiga ta'sir qilishi, shuningdek, prostata bezi saratoni bemorlari orasida idiopatik giperfaol qovuqning tarqalganligini oshishiga olib kelishi mumkin [10]. Shuni ta'kidlash kerakki, androgen deprivativ terapiya boshlangandan so'ng qovuq faoliyatining buzilishini namoyon bo'lishining sekinlashishi tabiiydir.

Bu pastki peshob yo'llarida tarkibiy o'zgarishlarning sekin yuz berishiga olib keladi [11]. Androgen deprivativ terapiya prostata bezi saratonini davolashning asosiy usuli bo'lib qolayotganligi sababli, bemorlarga g'amxo'rlik qilishda androgen deprivativ terapiyasidan keyin qovuq giperfaolliigi xavfini hisobga olish kerak [8]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, androgen deprivativ terapiyasida faol kuzatuvga qaraganda peshob tuta olmaslik xavfi ortadi. Ba'zi Osiyo prospektiv tadqiqotlari androgen deprivativ terapiyasi bilan davolangan prostata bezi saratoni bemorlarida, prostata hajmini kamayishi va urofloumetriya

parametrlarining yaxshilanishi sababli, pastki peshob yo'llarining alomatlarini yaxshilanganligini qayd etdi [3].

Prostate Strategic Urologic Research Endeavour, Cancer va prostata bezi saratoni natijalarini o'rganish Polycystic ovary syndrome nashrlari lokal prostata bezi saratoni bo'yicha davolanayotgan erkaklarning hayot sifatidagi o'zgarishlarni hujjatlashtirdi [6]. Davolashdan oldingi yosh, jismoniy holat va testosteron darajasi kabi omillar ham libidoning o'zgarishiga ta'sir qilishi mumkin. androgen deprivatativ terapiyasi olgan bemorlarning 94 foizida erektil disfunktsiya kuzatiladi.

Terapiyaning qo'shimcha asoratlariga – jinsiy zavqning pasayishi, jinsiy olat hajmining kichrayishi, sperma miqdorining kamayishi, ginekomastiya rivojlanishi, vazn ortishi, isitma xurujlari, charchoq va bepustlik xavfi kiradi. Enzalutamid va abirateron kabi saratonning tarqalgan bosqichlari uchun eng yangi gormonal davosi testosteron ishlab chiqarishni yoki ta'sirini bloklaydi va shu bilan seksual disfunktsiyani kuchaytiradi [2].

Tekshiruv maqsadi: Prostata saratoni bilan og'rigan bemorlarda terapiyadan oldin giperfaol qovuq simptomlarini baholash.

Tadqiqotning material va usullari: Tadqiqot uchun materiallar 2020-yildan 2025-yilgacha Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Samarqand filiali va Samarqand viloyat hududlararo Hospisida o'tkazilgan klinik tadqiqot doirasida to'plangan. Asosiy ma'lumotlar to'plamiga prostata bezi saratoni tashxisi qo'yilgan va qovuqning giperfaolligi ko'rinishidagi urologik patologiyasi bo'lgan bemorlar haqidagi ma'lumotlar kiritilgan.

Tekshiruv natijalari va muxokamasi: Ushbu tahlilda tadqiqot guruhiga qarab turli xil davolash usullari ta'siri ostida qovuq

giperfaolligi urologik belgilarining dinamikasi o'rganiladi. Jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan quyidagi kuzatuvlarni amalga oshirish mumkin: Ertalab uyg'onishdan to'yotishgacha bo'lgan peshob chiqarish soni bo'yicha barcha guruh ishtirokchilarining ko'pchiligida 8-14 marta peshob chiqarish kuzatilgan: asosiy guruhda: ≤ 7 marta - 32,3%, 8-14 marta - 49,2%, ≥ 15 marta - 18,5%, nazorat guruhida: ≤ 7 marta - 30,1%, 8-14 marta - 47,3%, ≥ 15 marta - 21,8%, giperfaol qovuq terapiyasiz androgen deprivatativ terapiya guruhida: ≤ 7 marta - 30,0%, 8-14 marta - 50%, ≥ 15 marta - 20%.

Barcha guruhlarda hojatxonaga borish bilan bog'liq holda ertalabdan oldin tunda uyg'onish sonini taqsimlashda o'xshashlik bor, bu yerda ishtirokchilarning katta qismi tunda 1 yoki 2 marta uyg'onishi kuzatildi: asosiy guruhda: 0 marta - 21,5%, 1 marta - 32,3%, 2 marta - 35,4%, ≥ 3 marta - 10,8%, nazorat guruhida: 0 marta - 18,2%, 1 marta - 34,5%, 2 marta - 38,2%, ≥ 3 marta - 9,2%, giperfaol qovuq terapiyasiz androgen deprivatativ terapiya guruhida: 0 marta - 20,0%, 1 marta - 33,3%, 2 marta - 36,7%, ≥ 3 marta - 10,0%. To'satdan kelgan peshob chiqarish istagini kechiktira olmaslik tufayli peshob oqib ketishi chastotasi: barcha guruhlarda peshob oqib ketishi taxminan teng taqsimlanadi, lekin ko'pincha ishtirokchilarda haftada bir marta yoki ko'proq alomatlar paydo bo'ladi: asosiy guruhda: yo'q - 10,8%, haftada bir martadan kam - 16,9%, haftada bir marta yoki undan ko'p - 23,1%, nazorat guruhida: yo'q - 10,9%, haftada bir martadan kam - 14,5%, haftada bir marta yoki undan ko'p - 14,5%, giperfaol qovuq terapiyasiz androgen deprivatativ terapiya guruhida: yo'q - 13,3%, haftada bir martadan kam - 16,6%, haftada bir marta yoki undan ko'p - 20,0%, kuniga bir marta - 23,3%, kuniga 2-4 marta - 13,3%, kuniga 5 marta yoki undan ko'p - 13,3%.

1-jadval

Tadqiqot guruhlarini o'rtasida terapiyadan oldin peshob chiqarish ko'rsatkichlarini qiyosiy tahlil qilish

Mezon	Asosiy guruh (n=80)			Nazorat guruhi (n=70)			Giperfaol qovuq terapiyasiz androgen deprivatativ terapiyasi guruhi (n=40)		
	abs	M±m,%	P	abs	M±m,%	P	abs	M±m,%	P
Ertalab uygʻonishdan yotishgacha boʻlgan peshob chiqarish soni									
<=7	21	32,31±5,8	$\chi^2 = 9,262; r = 0,010$	17	30,91±6,23	$\chi^2 = 5,491; r = 0,064$	9	30±8,37	$\chi^2 = 4,200; r = 0,122$
8-14	32	49,23±6,2		26	47,27±6,73		15	50±9,13	
>=15	12	18,46±4,81		12	21,82±5,57		6	20±7,3	
R	Pirsonning Xi-kvadrati = 0,245; r = 0,993								
Xojatxonaga borish tufayli kechasi ertalabgacha uygʻonishlar soni									
0	14	21,54±5,1	$\chi^2 = 9,769; r = 0,021$	10	18,18±5,2	$\chi^2 = 12,418; r = 0,006$	6	20±7,3	$\chi^2 = 5,467; r = 0,141$
1	21	32,31±5,8		19	34,55±6,41		10	33,33±8,61	
2	23	35,38±5,93		21	38,18±6,55		11	36,67±8,8	
>=3	7	10,77±3,84		5	9,09±3,88		3	10±5,48	
R	Pirsonning Xi-kvadrati = 0,360; r = 0,999								
Peshob chiqarishning toʻsatdan paydo boʻlishini kechiktira olmaslik tufayli peshob oqishi chastotasi									
yoʻq	7	10,77±3,84	$\chi^2 = 12,077; r = 0,034$	6	10,91±4,2	$\chi^2 = 6,636; r = 0,249$	4	13,33±6,21	$\chi^2 = 1,600; r = 0,901$
haftasiga 1 martadan kam	11	16,92±4,65		8	14,55±4,75		5	16,67±6,8	
haftasiga 1 marta yoki koʻproq	15	23,08±5,23		13	23,64±5,73		6	20±7,3	
tahminan kuniga 1 marta	18	27,69±5,55		14	25,45±5,87		7	23,33±7,72	
kuniga 2~4 marta	10	15,38±4,48		8	14,55±4,75		4	13,33±6,21	
kuniga 5 marta va undan koʻp	4	6,15±2,98		6	10,91±4,2		4	13,33±6,21	
R	Pirsonning Xi-kvadrati = 1,955; r = 0,997								

natijalarning qiyosiy tahlili quyidagicha bo'ldi:

Ertalab uyg'onishdan yotishgacha bo'lgan peshob chiqarish soni: terapiyadan oldin peshob ham 8-14 peshob chiqarish bilan ishtirokchilar foizi terapiyadan keyin taxminan bir xil darajada qoldi. Peshob chiqarish soni ≤ 7 va ≥ 15 bo'lgan ishtirokchilari ulushi ba'zi tebranishlarni ko'rsatdi, ammo umuman olganda terapiyadan oldin peshob guruhlarida deyarli barqaror bo'lib qoldi. Xojatxonaga borish tufayli kechasi ertalabgacha uyg'onishlar soni: Terapiyadan so'ng, kechasi 1 marta uyg'ongan ishtirokchilarning foizi taxminan bir xil bo'lib qoldi. Kechasi 0 yoki ≥ 3 ta uyg'ongan ishtirokchilarning ulushi ham

asosan guruhlar ichida sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatmadi.

Xulosa: Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, terapiyadan oldingi bosqichda barcha guruhlarida giperfaol qovuq simptomlari o'xshash intensivlikda namoyon bo'ladi. Siydik chiqarish chastotasi, tungi uyg'onishlar va siydik tutolmaslik epizodlari bo'yicha keskin farqlar aniqlanmadi.

Bu esa prostata bezi saratoni bilan bog'liq urologik buzilishlar ko'p hollarda umumiy patofiziologik mexanizmlar asosida rivojlanishini ko'rsatadi. Shuningdek, davolash strategiyasini tanlashda bemorning boshlang'ich urologik holatini inobatga olish muhim ekani tasdiqlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Палванов Т.М. Организационные особенности вторичной профилактики некоторых злокачественных новообразований на уровне первичного звена здравоохранения. Автореф. дис.канд.мед.наук:14.00.14.Ташкент. 2023. – С. 54.
2. Юсупов III.X. Современные подходы к лечению распространенного рака предстательной железы: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.14. – Ташкент. 2019. – С. 48.
3. Akpayak IC, Shuaibu SI, Ofoha CG, Dakum NK, Ramyil VM, Onowa VE, Agbo CA, Nabasu LE, Galam ZZ. Lower urinary tract symptoms in patients with advanced prostate cancer: What are the outcomes of androgen deprivation therapy? Niger Postgrad Med J. 2020 Jan-Mar;27(1):49-53.
4. Chen WH, Lee YK, Kuo HC, Wang JH, Jiang YH. Oncological and functional outcomes of high-risk and very high-risk prostate cancer patients after robot-assisted radical prostatectomy. PLoS One. 2023 Mar 3;18(3):e0282494.
5. Clemente-Suárez VJ, Beltrán-Velasco AI, Redondo-Flórez L, Martín-Rodríguez A, Tornero-Aguilera JF. Global Impacts of Western Diet and Its Effects on Metabolism and Health: A Narrative Review. Nutrients. 2023 Jun 14;15(12):2749.
6. Cooperberg MR, Broering JM, Litwin MS, Lubeck DP, Mehta SS, Henning JM, Carroll PR; CaPSURE Investigators. The contemporary management of prostate cancer in the United States: lessons from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor (CapSURE), a national disease registry. J Urol. 2004 Apr;171(4):1393-401.
7. Kevin R Loughlin, The clinical applications of five-alpha reductase inhibitors. The Canadian Journal of Urology™; 28(2); April 2021.
8. Li JR, Wang SS, Chen CS, Cheng CL, Hung SC, Lin CH, Chiu KY. Conventional androgen deprivation therapy is associated with an increased risk of cardiovascular disease in advanced prostate cancer, a nationwide population-based study. PLoS One. 2022 Jun 28;17(6):e0270292.
9. Rizk PJ, Kohn TP, Pastuszak AW, Khera M. Testosterone therapy improves erectile function and libido in hypogonadal men. Curr Opin Urol. 2017 Nov;27(6):511-515. doi: 10.1097/MOU.0000000000000442. PMID: 28816715; PMCID: PMC5649360.
10. Roy CSD, Sachdeva A, Kandaswamy GV, Rai BP. The role of surgery in high risk and advanced prostate cancer: A narrative review. Turk J Urol. 2021 Feb;47(Suppl. 1):S56-S64. doi: 10.5152/tud.2020.20475. Epub 2020 Oct 30. PMID: 33201799; PMCID: PMC8057352.
11. Withrow D, Pilleron S, Nikita N, Ferlay J, Sharma S, Nicholson B, Rebbeck TR, Lu-Yao G. Current and projected number of years of life lost due to prostate cancer: A global study. Prostate. 2022 Aug;82(11):1088-1097.

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