



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

8 (46) 2022

Тел: +99890 8061882



АКУШЕРЛИК ВА ГИНЕКОЛОГИЯ ТЕГИШЛИ ЯНГИ ТИББИЁТДАГИ ИСЛОХАТЛАР

Надирханова Н.С., Ашурова В.И., Ахмедова Ш.А., Рамаданова Д.С.

Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий амалий тиббиёт маркази
Feruza ko'chasi, 123 Toshkent, O'zbekiston.

✓ Резюме

Мақолада Ўзбекистон Республикаси тиббиёт соҳасидаги ислоҳот ишлари, Республика миқёсидаги тиббиёт муассасаларида олиб борилган тиббий хизматлар, тиббиёт соҳасидаги шу йил сарҳисоби сифатида олиб борилган ишлар ҳамда ўзгаришлар тўғрисида маълумотлар кўрсатилиб, улар ўз навбатида муҳокама қилиниб уларнинг самдорлигига ҳам баҳо бериб ўтилган.

Калит сўзлар: Соғлиқни сақлаш тизими, тиббиётдаги ислоҳотлар, тиббиёт муассасалари, тиббий хизматлар.

НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ РЕФОРМЫ УЗБЕКИСТАНА В ОБЛАСТИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

Надирханова Н.С., Ашурова В.И., Ахмедова Ш.А., Рамаданова Д.С.

Республиканский специализированный научно-практический центр Акушерства и гинекологии
ул. Феруза, 123 Ташкент Узбекистан.

✓ Резюме

В статье представлена информация о работах по реформированию в сфере медицины Республики Узбекистан, медицинских услугах, оказываемых в лечебно-профилактических учреждениях республики, как итог работы и изменений, проведенных в области медицины в текущем году.

Ключевые слова: система здравоохранения, реформы в медицине, медицинские учреждения, медицинские услуги.

NEW REFORMS IN MEDICINE RELATED TO OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Nadirkhanova N.S., Ashurova V.I., Akhmedova Sh.A., Ramadanova D.S.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology
Feruza str., 123 Tashkent Uzbekistan.

✓ Resume

The article provides information on the reform works in the field of medicine of the Republic of Uzbekistan, medical services carried out in the medical institutions of the Republic, works carried out in the field of medicine this year as a summary, as well as changes, in turn, they were discussed and evaluated on their efficiency.

Keywords: Healthcare system, reforms in medicine, medical institutions, medical services.

Долзарблғи

Инсон учун энг катта бойлик бу саломатлик. Одам руҳан тетик ва жисмонан соғлом бўлсагина ўз ҳаётидан рози бўлади. Жамиятга, ён атрофдагиларга наф келтириш, ўз орзу мақсадларимизга эришишда саломатликнинг ўрни беқиёс. Шу боис ҳам, айниқса сўнги йилларда тиббий хизмат сифати ва кўламини кенгайтириш масаласи давлат сиёсатининг устувор вазифаларидан этиб белгиланди. Қабул қилинган кўплаб ҳужжатлар эса соҳа ривожига дастуриламал бўлиб хизмат қилмоқда.

Давлатимиз раҳбари Шавкат Мирзиёевнинг мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизими вакиллари билан очиқ мулоқотлари натижасида тизимдаги муаммо ва камчиликлар ўрганилиб,

уларни ҳал этиш чоралари кўрилмоқда. Президентимиз ўз нутқларида шифокорлар, ҳамширалар, соҳа олимлари, кенг жамоатчилик томонидан билдирилган фикр-мулоҳазалар асосида йиллар давомида тўпланиб қолган муаммо ва камчиликларни ҳал этиш орқали соҳани тубдан ривожлантириш, жаҳон стандартларига мос тиббиёт тизимини шакллантириш, аҳолига тиббий хизмат сифатини ошириш бўйича муҳим ташаббусларни илгари суриб, кенг қўламли вазифаларни белгилаб бермоқда. Айтиш керакки, Тиббиётдаги ислохотлар — инсон қадри учун. Зеро, “Эл соғлиги — юрт бойлиги”, деган нақл бежиз айтилмаган. Халқимиз соғлом бўлиши учун уларга сифатли тиббий хизмат зарур. Аҳоли орасида соғлом турмуш тарзини кенг тарғиб қилиш, уларга сифатли тиббий хизмат кўрсатиш борасида охириги йилларда салмоқли ишлар қилинди.

Худудларда 23 та республика ихтисослашган тиббиёт марказининг юздан ортиқ филиаллари ўз фаолиятини бошлади. Бу орқали илгари пойтахтда амалга оширилган 210 турдаги операция ва диагностика жараёнларини маҳаллий шифохоналарда ўтказиш имконияти яратилди. 130 турдаги жарроҳлик амалиётлари вилоят шифохоналарида, 60 тури эса туманларда биринчи марта амалга оширилди. 200 турдаги янги жарроҳлик амалиёти жорий этилиб, буйрак ва жигар трансплантацияси республикамиз шифохоналарида ўтказилмоқда. Натижада пойтахтимиз ва худудларда ўтказилган буйрак трансплантацияси орқали шу кунгача 700 га яқин фуқароларимизнинг ҳаёти сақлаб қолинди. Тиббиёт тизимидаги энг катта ўзгаришлардан яна бири – давлат шифохоналари билан бирга хусусий медицина ҳам ривожланмоқда. Масалан, аввал бундай хизматлар фақат стоматология бўйича кўрсатилган бўлса, ҳозир хусусий клиникалар деярли барча йўналишларда фаолият юритмоқда ва уларнинг сони 8 мингга етгани соҳадаги изчил ислохотлар самарасидир.

Президентимиз Шавкат Мирзиёев соғлиқни сақлаш тизими ходимлари билан ўтказган очик мулоқотларида соҳа вакилларида келиб тушган жами 25 мингдан зиёд мурожаатни умумлаштириш ва тизимлаштириш асосида ишлаб чиқилган 7 та муҳим йўналиш белгилаб берилди. Президентимиз ҳар бир йўналишга алоҳида тўхталиб янги ташаббусларни илгари сурди. Булар, бирламчи тиббий хизматларни аҳолига яқинлаштириш, тез тиббий ёрдамни ривожлантириш, тиббиёт муассасаларининг шароитини яхшилаш, соҳа ходимларини моддий рағбатлантириш, тиббиёт соҳасини малакали кадрлар билан таъминлаш, жамиятда соғлом турмуш маданиятини ошириш ҳамда касалликларнинг олдини олишдир. Тадбирда юқори малакали тиббий кадрлар салоҳияти ва сонини ошириш, чекка худудларда тиббий хизматлардан фойдаланиш имкониятларини кенгайтириш, соғлиқни сақлаш соҳасида хусусий сектор ва хорижий компаниялар билан ҳамкорликни ривожлантириш, педиатрия ва ихтисослаштирилган клиникалар тармоғини кенгайтириш, кам таъминланган оилаларни тиббий қўллаб-қувватлаш, соғлиқни сақлаш тизимини рақамлаштириш ҳамда инновацион технологияларни жорий этиш, соҳадаги коррупцияга қарши курашиш масалалари муҳокама этилди. Жорий йилнинг 1 апрелидан бошлаб тиббиёт ташкилотлари томонидан чет элдан келтирилаётган тиббий жиҳозлар, асбоб-ускуна ва материаллар 2025 йил 1 январга қадар қўшилган қиймат солиғи ва божхона божидан озод қилинадиган бўлди. Шунингдек, 2022-2025 йилларда тез тиббий ёрдам тизимида эскирган автомашиналар тўлиқ замонавий автомобилларга алмаштирилиши ҳамда тез тиббий ёрдам автопарки тўлиқ янгиланиши ҳақида маълумотлар бор. Таъкидлаш жоиз, тиббиёт ходимларининг фидокорона хизмати пандемия пайтида яққол намоён бўлди.

Юртимизда коронавирус инфекцияси тарқалишининг олдини олиш, унга чалинган беморларни самарали даволашдек улкан масъулиятни чуқур ҳис этган тиббиёт ходимлари жасорат билан қаҳрамонларча коронавирус балосига қарши курашиб, самарали натижаларга эришдилар. Жумладан, инфекция тарқалишининг секинлашгани, касалликка чалинганларга нисбатан соғайганларнинг кўпайиб боргани барчамизни қувонтирди. Шунингдек, “Қишлоқ шифокори” дастурини янада такомиллаштириляпти. Хусусан, олис ва чекка худудларда фаолият олиб бораётган шифокорларга бир қанча имтиёзлар жорий этилади. Хусусан, маълумотларга қараганда учинчи йўналиш сўнгги беш йилда 9 триллион сўм ҳисобидан 2 мингга яқин тиббиёт муассасаси қурилиб, таъмирлангани, шунингдек, 500 миллион доллар сарфланган ҳолда, 2 минг 500 та муассаса замонавий тиббий техника ва асбоб-ускуналар билан жиҳозланган.

Аммо ичимлик суви, иситиш тизими бўлмаган, электр таъминоти яроқсиз мингдан зиёд тиббиёт муассасалари мавжуд. Шу боис тиббиёт муассасаларининг моддий-техник базасини яхшилаш бўйича 2022-2025 йилларга мўлжалланган алоҳида дастур амалга оширилади. Бунда, энг аввало, 182 та оилавий шифокор пунктида ичимлик суви тармоғи, 450 дан ортиқ муассасада иситиш, 650 тасида электр тизими тўлиқ таъмирланади. Охириги йилларда бу борада улкан ишлар амалга оширилди. Эндиликда 1 минг 100 та тиббиёт муассасаси қайта қурилиб, жиҳозланади, 227 та

туғруқ комплекслари таъмирланган ҳолда, уларга замонавий тиббий асбоб-ускуналар етказиб берилади.

Эътиборингизни бирга ўтган 2021 йилда қилинган ишларга қаратамиз. 2021 йил юртимиз тараққиётида сезиларли из қолдирди. Бу даврда барча соҳалар қатори соғлиқни сақлаш тизимида ҳам катта ўзгариш ва янгиланишлар юз тутди. "Сарҳисоб" руқни остида ана шундай ислохотлар ҳақида йўналишлар бўйича тайёрлаган қисқача таҳлилимиз билан танишиб боришингиз мумкин. Одатда, одамлар миллий тиббиётнинг даражасига бирламчи бўғинга қараб баҳо беради. 2021 йилда бу йўналишда қатор янгиланишлар амалга оширилди. Бирламчи бўғин ислох қилиниб, қишлоқ врачлик пунктлари ўрнига оилавий шифокор пунктлари ташкил этилди ва уларни штат меъёрлари қайта кўриб чиқилди. 2021 йил бошида бирламчи тизимда 858 та оилавий шифокор пункти бўлган бўлса, 2021 йил охирига келиб яна 100 таси ташкил этилди. Бунинг натижасида бир умумий амалиёт шифокорига 3900 нафар аҳоли тўғри келган бўлса, бир оилавий шифокорнинг иш юкламаси 2000 нафарга туширилди. Оилавий шифокорга тор доирадаги мутахассисларнинг бепул консултацияси ва шифохонада даволаниш учун йўлланма бериш ҳамда бепул дори воситаларини олишга рецептлар ёзиб бериш ваколати берилди.

Аҳолига бирламчи тиббий-санитария ёрдами кўрсатувчи 14 мингдан зиёд тиббиёт бригадалари ташкил этилди. Президентимизнинг "Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида"ги қарорига кўра, 2021 йил 15 июндан бошлаб бирламчи тиббий-санитария муассасаларида дори воситалари ва тиббий буюмлар учун бириктирилган аҳоли жон бошига ажратилган маблағ миқдори ўртача 3 барабар оширилди. Касалликларни эмас, уларнинг хавф омилларини аниқлаш ҳамда бартараф қилиш мақсадида оммавий хатлов амалга оширилди. Аҳолини 4 та хавф гуруҳига ажратиш орқали улар билан индивидуал профилактика-соғломлаштириш тадбирлари олиб борилди. 2021 йилда махсус тайёргарликдан ўтган ҳамшираларга шифокоргача кўрик, скрининг ўтказиш, ҳамширалик ташхисларини қўйиш, реабилитация ва назоратни амалга ошириш вазифалари юклатилди.

Тиббиёт бригадалари томонидан аҳоли саломатлиги ва касалланиш ҳолатини "маҳаллабай" ўрганиш жорий қилинди. Мақсадли скрининг ва манзилли патронаж амалиёти илк бор жорий қилинди. "Қишлоқ шифокори" дастури — олис ва чекка ҳудудларда ишга қабул қилинган врачларни 30 миллион сўм миқдорида бир марталик пул маблағи, хизмат уй-жойи билан таъминлаш тартиби жорий қилинди. Албатта, ушбу соҳага бу даражада катта эътибор қаратилиб, зарур маблағлар сафарбар этилаётгани бежиз эмас. Зотан, мулоқотда илгари сурилган амалий ташаббуслар Янги Ўзбекистонда тиббиёт соҳасини мутлақо янги босқичга олиб чиқади.

Тез тиббий ёрдам бўйича чақирувларга етиб бориш ўртача вақти 25-30 дақиқадан 8-12 дақиқага қисқарди.

Тез тиббий ёрдам хизмати — тиббиётнинг яна бир муҳим бўғини. Кейинги йилларда Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази таркибидаги ушбу хизматда битта чақирикка дори-дармон учун ажратилаётган маблағ 500 сўмдан 6500 сўмга етказилди. Мамлакатимизда 2016 йилда 800 та "тез ёрдам" шохобчаси ва 1 минг 890 та тез тиббий ёрдам бригадаси фаолият юритган бўлса, айни пайтда уларнинг сони мос равишда 1 минг 666 та ва 2 минг 861 тага етказилди. Ўтган йилнинг ўзида олис ва чекка ҳудудлардаги аҳоли пунктларида қўшимча 60 та "Тез ёрдам" шохобчаси ташкил этилди. Беш йил аввал тармоқда бор-йўғи 24 та реанимобиль хизмат кўрсатар эди. 2021 йилда эса улар сони 435 тага етказилди. Тез ёрдам тизимидаги барча автомобиллар 100 фоиз GPS билан таъминланди. Якунланаётган йилда 103 рақами марказлаштирилди ва Мувофиқлаштирувчи диспетчерлик хизмати — Call-марказлар тўлиқ ташкил этилди.

Ўтган 2021 йилда дори воситалари таъминоти нормативга нисбатан 100 фоизга етказилди ва узлуксизлиги таъминланди. 2021 йилда юртимизда ҳар 13000 нафар аҳоли сонига нисбатан 1 та тез ёрдам машинаси тўғри келди. Ҳудудларнинг географик жойлашувига кўра, қўшимча санитар машиналар бириктирилди. Бунинг натижасида чақирувларга кечикиб бориш ҳолатлари 10-12 фоиздан 1-2 фоизга камайиб, етиб бориш вақти ўртача 25-30 дақиқадан 8-12 дақиқача қисқарди. Ҳудудларда юқори технологик операциялар улуши 60 фоизга етказилди. 2021 йилда ихтисослашган тиббиёт йўналиши ҳам ислох қилинди. Республикаимиздаги 23 та ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази, уларнинг ҳудудлардаги 268 та филиали ҳамда туманлардаги 310 та бўлимларида илгари республика даражасида амалга оширилган юқори технологик операцияларни вилоят ва туман даражасида ўтказиш йўлга қўйилди. 2020 йилда ҳудудлардаги юқори технологик операциялар улуши 55 фоиз бўлган бўлса, 2021 йилда бу кўрсаткич 60 фоизга оширилди. Барча вилоятларда рентгенэндоваскуляар жарроҳлик ва кардиохирургия бўлимлари ташкил этилиб, очик юракда операциялар бажарилди. Ўтган йиллар

давомида юртимизда 600 дан ортиқ буйрак, жигар ва ўзак хужайра операциялари муваффақиятли ўтказилиши натижасида фуқароларимизнинг чет давлатлардаги клиникаларга чиқиши кескин камайди. Наманган, Самарқанд, Хоразм, Сурхондарё вилоятларида буйрак трансплантацияси амалиётларини ўтказиш йўлга қўйилди. Телемедицина орқали мураккаб жаррохлик амалиётларининг трансляциялари сони 289 тага етказилди. Худудий тиббиёт муассасаларида 604 та янги диагностика ҳамда илғор даволаш усули амалиётга татбиқ этилди. Хусусий тиббиёт муассасалари томонидан кўрсатиладиган тиббий хизматлар сони 129 тага етди. 2021 йил мамлакатимизда хусусий тиббиёт ривожига кенг йўл очилган йил бўлиб тарихга муҳрланди. Айни пайтда юртимиз тиббиёт муассасаларига 129 турдаги тиббий хизматни амалга оширишга рухсат берилган. Ҳозирда мамлакатимиздаги хусусий шифо масканлари сони қарийб 7000 тадан ошган.

Уларнинг 2215 таси эса янги тиббий ихтисосликлар ҳисобига фаолиятини кенгайтирди. Айни пайтда 1425 та хусусий шифохона стационар тарзда иш юритмоқда. Улардаги ўрин-жойлар 30 мингдан ортиқ бўлиб, санаторийлар билан қўшиб ҳисоблаганда 40 мингдан ортиқ ўрин-жойлар ташкил этилган. Давлат тиббиёт ташкилотларидаги жами 120 минг ўрин-жойларга нисбатан хусусий шифохоналардаги стационар ўрин-жойлар 25 фоизни ташкил этмоқда. 2021 йил 1 июлдан нодавлат тиббиёт муассасасига кириш учун олий тиббий таълимни якунлаган мутахассислардан малака тоифаси талаб қилинмайдиган бўлди. 2021 йилда хорижий инвестиция иштирокидаги хусусий шифохоналар сони 110 тага етди. Хусусий секторнинг давлат тиббиёт муассасалари бўш турган объектларидан фойдаланиши 2 баробар оширилди. 2021 йил 1 июлдан хусусий тиббиёт ташкилотларига “мобил тиббиёт” билан шуғулланишга, олис ва чекка ҳудудлардаги ташкилот ва корхоналар тасарруфида фақат ўрта тиббиёт ходимларидан иборат тиббий пунктларни ташкил этишга рухсат берилди.

Қишлоқ жойларда тиббиёт бўйича ташкил этиладиган янги микрофирма ва кичик корхоналар ягона солиқ тўловидан, жалб этилган шифокор ва мутахассислар даромад солиғидан, уларнинг даромадлари эса ягона ижтимоий тўловдан озод этилди. 2021 йил 5 майда Президентимизнинг ҳамширалик ишини ўзини ўзи банд қилган шахслар шуғулланиши мумкин бўлган фаолият турлари рўйхатига киритиш кўзда тутилган “Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитлар яратиш тўғрисида”ги Фармони қабул қилинди. Унга кўра, ушбу фаолият билан 2022 йил 1 январдан бошлаб Соғлиқни сақлаш вазирлигининг тегишли ахборот тизимида рўйхатдан ўтган мутахассислар шуғулланишлари белгиланди. Марказий Осиёда илк бор бош мия қон томир нуқсонларини диагностика қилиш ва хирургик даволашнинг янгича усуллари қўлланди. Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази ва унга бириктирилган республика санитар авиацияси ҳамда Тошкент шаҳри “103” хизмати — шошилинч тиббий ёрдам хизматининг бош муассасаси ҳисобланиб, Қорақалпоғистон Республикаси ва вилоятлардаги 13 та филиали эл хизматида. Шунингдек, 179 та аҳоли пунктида субфилиаллари фаолият олиб бормоқда. 2021 йил шошилинч тиббий ёрдам хизмати учун ҳам муҳим натижаларга бой бўлди. Хусусан, Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЁИМ)нинг барча ҳудудий филиалларида умуртқаларнинг ностабил синишларини хирургик даволашнинг замонавий усуллари амалиётга татбиқ қилинди. 2021 йилда РШТЁИМда юртимизда илк бор тизза бўғинини эндопротезлаш амалиёти жорий қилинди.

Марказ мутахассислари иштирокида яқин қариндошлар ўртасида буйрак кўчириб ўтказиш операцияларини вилоятларда ҳам ўтказишга киришилди. Бундай амалиёт Қорақалпоғистон Республикаси ва Хоразм вилоятида бажарилган бўлса, жорий йилдан ҳудудий қамров янада ортади. 2021 йилда марказнинг Бухоро, Самарқанд, Жиззах, Андижон ва Тошкент вилояти филиалларида янги бинолар қурилиши ва эски биноларни капитал реконструкция қилиш ишлари олиб борилди. Марказ ва унинг вилоят филиалларида электрон ҳужжат айланиши бўйича ўз мутахассислари томонидан ишлаб чиқилган дастурий ишланмалар татбиқ қилинди. Улар қуйидагилар:

- ◆ Тез тиббий ёрдам фаолияти сифатини баҳолаш ва моддий рағбатлантириш механизми дастури;

- ◆ Шартномалар мониторинги дастури, ходимлар иш вақтини ҳисобга олиш электрон табели;
- ◆ Беморларни даволаш босқичларини мониторинг қилиш дастури;
- ◆ Дори воситаларининг ҳаракатини кузатиб бориш дастури ва ҳоказо.

Поёнига етган йилда Ўзбекистондаги ягона тажриба — юқори технологик кўп томирли аорто-коронар шунтлаш операцияси бажарилди. Ўйиборлиси, уларнинг 98 фоизи ишлаб турган юракда ўтказилган. Мамлакатимизда илк бор коронар артериялари ва бош миyanинг экстракраниал қон

томирларида бир вақтнинг ўзида бажариладиган гибрид ҳамда симультант операциялар ўтказилиши йўлга қўйилди. 2021 йилда Марказий Осиёда биринчи бўлиб, бош миянинг қон томир нуқсонларини диагностика қилиш ва хирургик даволашнинг энг замонавий юқори технологик усуллари татбиқ қилинди. Туман ва шаҳар тиббиёт бирлашмалари негизда 35 та туманлараро қўшма шикастланишлар ҳамда ўткир қон-томир касалликлари маркази ташкил этилиши белгиланиб, 15 таси 2021 йилда ишга туширилди. РШТЎИМ нинг янги замонавий биноси қурилиш ишларига старт берилди. Иншоот 2022 йилда ишга туриширилади. Тиббий таълимдаги квоталар: бакалавриатда 2 баробар, магистратура ва клиник ординатурада 2,3 баробар оширилди. Беш йил аввал мамлакатимизда тиббиёт йўналишида 7 та олий таълим муассасаси фаолият юритган бўлса, ҳозир улар сони 11 тага етган. Олти ҳудуддаги (Навоий, Сирдарё, Жиззах, Қашқадарё, Наманган ва Тошкент вилоятлари) олий таълим муассасаларида тиббиёт факультетлари, 3 та ҳудудда (Қорақалпоғистон Республикаси, Фарғона ва Сурхондарё вилоятлари) тиббиёт институтлари ташкил этилди. Тиббий таълимдаги квоталар 2017 йилга нисбатан бир неча баробарга оширилиб, соҳада кадрлар тайёрлаш кўлами янада кенгайтирилди. Хусусан, бакалавриатдаги ўринлар 2 баробар (3445 тадан 6950 тага) кўпайиб, магистратурадаги ўринлар 2,3 баробарга (718 тадан 1631 тага) етди (2021 йил сентябрь ҳолатига кўра). “Халқ табobati”, “Биотиббиёт муҳандислиги”, “Менежмент: соғлиқни сақлаш менежменти” янги бакалавриат таълим йўналишлари ташкил этилди. Туман (шаҳар)лар кесимида мақсадли квота жорий этилди ва уларга қабул қилинадиган талабалар 1180 нафардан 1527 нафарга етказилди. Шу билан бирга, соғлиқни сақлаш тизимини тор соҳа мутахассислари билан таъминлашни жадаллаштириш мақсадида клиник ординатурадаги ўринлар ўтган йилга нисбатан 2 баробар (2396 тадан 4972 тага) оширилди. Бундан ташқари, 47 та тиббиёт коллежи Абу Али ибн Сино номидаги Жамоат саломатлиги техникумларига айлантирилиб, шу йилнинг ўзида 20 мингта ҳамширалик штати жорий қилинди. 1 июль куни Президентимизнинг “Н.И.Пирогов номидаги Россия миллий тадқиқот тиббиёт университетининг Тошкент шаҳридаги филиали фаолиятини ташкил этиш тўғрисида”ги қарори қабул қилинди. 37 нафар ординаторлар 11 та мутахассислик бўйича ординатурада ўқишга Н.И.Пирогов номидаги Россия миллий тадқиқот тиббиёт университетида юборилди. Соғлиқни сақлаш вазирлиги тизимидаги 10 та тиббиёт олий таълим муассасаларида 9 та ҳорижий давлатларнинг 27 та университетлари билан ҳамкорликда ташкил этилган 93 та қўшма таълим дастурларида 2 354 нафар талаба таҳсил олмоқда. Сирдарё вилоятида Гулистон тиббиёт коллежи негизда Туркия Соғлиқ билимлари институтининг филиали ташкил этилиши белгиланди. 2021 йил 1 ноябрдан бошлаб Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт марказлари ва бошқа давлат тиббиёт муассасалари раҳбарларини соғлиқни сақлаш соҳасида бошқарув (Healthcare Administration) йўналиши бўйича қисқа муддатли ўқув курсларида қайта тайёрлаш ҳамда малакасини ошириш йўлга қўйилди. Юртимизда илк бор тизза артрозларини кичик болдир суяги резекцияси йўли билан даволаш йўлга қўйилди.

Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт марказида турли жароҳат ва туғма нуқсонлар, таянч-ҳаракат аъзолари шакли ва функциялари бузилиши билан боғлиқ хасталиклар даволанади. ССВ Матбуот хизмати марказ директори Мурод Ирисметов билан 2021 йилда муассаса фаолиятидаги муҳим ўзгаришлар, амалга оширилган мураккаб операциялар, аҳоли орасида энг кўп учрайдиган ортопедик касалликлар хусусида суҳбатлашди.

Йирик бўғимларни эндопротезлаш, артроскопик операциялар, умуртқа эндоскопик хирургияси, болаларда кўкрак қафаси деформациялари, сколиоз, суяк ва бўғимларнинг туғма аномалияларини оператив даволаш сингари йўналишларда марказда янги стандартлар асосида мураккаб жарроҳлик амалиётлари ўтказилмоқда, — дейди М. Ирисметов. — Мамлакатимизда илк маротаба перкутан трансфораминал эндоскопик дискэктомия амалиёти ва тизза артрозларини кичик болдир суяги резекцияси йўли билан даволаш муассасамизда йўлга қўйилди. Қолаверса, малакали мутахассисларимизнинг ҳудудларга мунтазам чиқишлари ташкил этилмоқда. Бу жараёнда 2 минг 788 нафар беморга тиббий ёрдам кўрсатилиб, 141 та маҳорат дарси ўтказилди. Жойларда амалга оширилган 240 дан зиёд операцияларнинг 141 тасини юқори технологик жарроҳлик амалиётлари ташкил қилди. Бундан ташқари, 2021 йил тиббиёт марказида бажарилган 7 минг 150 та операциядан 3 минг 968 таси ҳам ана шундай мураккаб амалиётлар ҳисобланади. Таққослаш учун айтсак, 2020 йил давомида ўтказилган 5 минг 42 та операциядан 2 минг 837 таси юқори технологик амалиётлардан иборат эди. Маълумотларга кўра, катталар ортопедик касалликлари орасида йирик бўғимлар артрозлари, умуртқа поғонаси остеохондрози ва унинг оқибатлари биринчи ўринда

туради. Ушбу касалликларнинг келиб чиқишига семизлик, камҳаракатлик, нотўғри овқатланиш каби қатор омиллар сабаб бўлади. Болалар ортопедик касалликлари орасида сон суягининг туғма чиқиши, туғма бўйин қийшиқлиги ва туғма маймоқлик кўп учрайди. Оёқ панжаларининг статик ва тиззалар деформациялари орттирилган патологиялар орасида энг юқори ўринларни эгаллайди. Ана шу касалликларни эрта аниқлаш ва самарали даволашда марказимизда яратилган шарт-шароитлар, бу ерда амалиётга татбиқ этилаётган илғор муолажа усуллари қўл келмоқда. Урология маркази: Беш ойда 1800 дан зиёд юқори технологик операциялар ўтказилди.

Юртимиз тиббиётидаги ижобий ўзгаришлар Республика ихтисослаштирилган урология илмий-амалий тиббиёт маркази фаолияти мисолида ҳам яққол намоён бўлмоқда. Ҳозир бу муассаса замонавий диагностика ва даволаш асбоб-ускуналари билан таъминланган. Салоҳияти жиҳатидан Марказий Осиёда етакчи ўринда туради. Бу ерда юқори малакага эга мутахассислар фаолият юритмоқда. Жорий йилда марказнинг 8 нафар ходими АҚШ, Австрия, Туркия, Италия давлатларида малака ошириб қайтди. — Муассасамизда жорий йилнинг 5 ойи давомида 3 минг 409 та операция амалга оширилди, — дейди марказ директори Шухрат Мухтаров. — Шундан 1808 таси юқори технологик жарроҳлик амалиётларидир. Қолаверса, июнь ойи бошидан буён муассасамизнинг етакчи ходимлари мамлакатимизнинг барча ҳудудларида маҳаллий мутахассислар билан биргаликда 100 дан ортиқ мураккаб амалиётларни бажарди. Шунинг ҳисобига кўплаб беморларни пойтахтга олиб келишнинг ҳожати бўлмади.

Муассасада буйрак ва пешоб йўллари тошларини диагностика қилиш ва даволашнинг энг илғор усуллари жорий қилинган. Булар оддий операциялардан тортиб барча турдаги эндоурологик амалиётлар, ретроперитонеоскопик ва лапароскопик муолажалар ҳамда пешоб йўлидаги тошларни масофадан туриб парчалаш технологияларигача қамраб олади. Шунингдек, бу ерда урологик хасталикларни даволашда каминвазив амалиётлардан фойдаланилишти. Ҳозир марказда амалга оширилаётган бундай амалиётлар дунёнинг етакчи клиникаларидаги кўрсаткичлар даражасига тенг. Трансплантация: соҳага оид янги Қонуннинг мақсад ва вазифалари нималардан иборат? Жорий йилнинг 11 май санасида “Инсон аъзолари ва тўқималарининг трансплантацияси тўғрисида”ги Ўзбекистон Республикаси Қонуни Президент томонидан имзоланди. Мазкур ҳужжат 4 та боб ва 26 та моддадан иборат. Унда трансплантацияни амалга ошириш мақсад ва шартлари, трансплантация объектлари, донорлар доираси (тирик ва ўлганлар), донор ва реципиентнинг ҳуқуқлари, тирик ва ўлган донорлардан аъзо ва тўқималарни олиш шартлари қатъий белгилаб қўйилган. Ҳужжатга асосан, тирик донордан ёки инсон мурдасидан олинган одам аъзолари ва (ёки) тўқималари трансплантация объектлари бўлиши мумкин. Уларнинг рўйхати Вазирлар Маҳкамаси томонидан белгиланади. Мазкур Қонуннинг қабул қилиниши соҳанинг норматив-ҳуқуқий базасини такомиллаштиришга, аҳолининг ҳуқуқий ва ижтимоий-иқтисодий ҳимоясига қаратилган давлат сиёсатини амалдаги қонунчилик асослари билан тўлдиришга имкон яратади. Қолаверса, ушбу ҳужжат касалланиш ва инсон аъзоларидаги қайтариб бўлмайдиган жараёнлар туфайли ўлимга олиб келувчи ҳолатларни қисқартиришга хизмат қилади. Айтиш керакки, юртимизда кўп йиллар давомида мазкур йўналиш бўйича қонунчилик асослари яратилмагани трансплантологиянинг клиник фан сифатида тўхтаб қолишига ҳамда касалликларга чалинган беморлар ҳаётини сақлаб қолиш имкониятининг йўқотилишига олиб келди. Ушбу вазиятда баъзи беморлар бу турдаги амалиётларни қимматлигига қарамай, хориж тиббиёт муассасаларида ўтказишга мажбур бўлиб, чет элларда даволанишда турли машаққат ва катта миқдордаги харажатларга дуч келар эди. Биламизки, инсоннинг жуфт бўлмаган аъзолари (юррак, жигар, ошқозонности беzi ва бошқа аъзолар)ни фақат мурдадан олиш имкони мавжуд. Трансплантация муваффақиятли ўтиши учун олиниши мўлжалланган органни кейинчалик нормал ишлашига тўсқинлик қилувчи ҳолатлар юзага келишидан олдин мурдадан олиш лозим бўлади. Ана шундай ҳолатларни тартибга солиш ҳамда мавжуд камчиликларни бартараф этиш, фуқароларимизга малакали тиббий ёрдам кўрсатиш кўламини кенгайтириш ва ўта оғир беморларнинг тўлақонли ҳаётга қайтишига имкон яратиш мақсадида ушбу Қонун ишлаб чиқилди. Уни тайёрлашда Германия, Польша, Россия, Беларусь, Украина, Молдова ва АҚШ каби давлатларнинг трансплантация соҳасига оид қонунчилиги ўрганилди. Ҳужжатга кўра, инсон аъзолари ва тўқималарини олиш ҳамда уларнинг трансплантацияси давлат соғлиқни сақлаш тизимига қарашли тиббиёт муассасалари томонидан амалга оширилади. Ушбу муассасаларнинг рўйхати Вазирлар Маҳкамаси томонидан белгиланади. Сунъий равишда етиштирилган аъзолар трансплантация объектлари бўлмайди. Шунингдек, қонуннинг амал қилиши:

- инсоннинг кўпайишига тааллуқли бўлган аъзолар ва тўқималарнинг трансплантациясига;

- аъзолар ва тўқималарнинг аутоген (бир шахснинг ўзи тирик донор ва реципиент бўлади) трансплантациясига;

- қон ва унинг таркибий қисмлари донорлиги соҳасидаги муносабатларга нисбатан татбиқ этилмайди.

ССВ: Хусусий тиббиёт муассасаларида 18 та ихтисослик бўйича юқори технологик ва мураккаб операциялар ўтказилмоқда.

Мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизимида хусусий сектор улуши ортиб бормоқда. Бу эса тиббий хизмат сифатини юксалтириш, соҳада соғлом рақобатни таъминлаш имконини берапти.

Жумладан, ҳозирги кунда юртимизда:

- Тиббиёт соҳасида 7,5 мингга яқин юридик шахс лицензияга эга.
- Уларнинг барчасида амбулатор, 20 фоизда стационар тиббий хизматлар йўлга қўйилган.
- Мамлакатимиз тиббиёт муассасаларидаги ўрин-жойларнинг 26 фоизи хусусий сектор ҳиссасига тўғри келмоқда.

Нодавлат тиббиёт ташкилотларида:

- 16,3 минг нафардан зиёд шифокор,
- 25,5 мингга яқин ўрта тиббиёт ходими фаолият кўрсатмоқда.

Нодавлат хусусий тиббиёт ташкилотларида 130 тиббий ихтисосликлардан 18 йўналишида юқори технологик ва мураккаб жарроҳлик операциялари бажариляпти.

Хусусий секторга давлат бюджети маблағлари ҳисобидан:

- травматология ва ортопедия,
- акушерлик ва гинекология,
- кўз микрохирургияси,
- урология,
- кардиология ихтисосликлари бўйича тиббий хизмат кўрсатишга рухсат берилди.

Юқорида таъкидлаганимиздек, юртимизда барча соҳаларда амалга оширилаётган ислохотлар хусусан, тиббиётдаги сайёҳи ҳаркатларнинг барчаси инсон кадрини улўғлаш учун, халқимизнинг ҳаётдан рози бахтли келажаги учун. Биз эса фуқароларимизги ўз соғлиғингиз безътибор бўлманг, уни борида қадрига етиб аавайланг деймиз. Зеро, соғлиқ энг катта бойлик, уни асраш эса ўзимизга боғлиқ.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Lex.uz
2. “Организация и управление здравоохранением” Журнал №5 (143)., Ташкент 2022
3. WHO. World Health Organization; 2020.
4. Managing Cjmplications in Pregnancy and Childbirth: f guide for midwives and doctors. 2017

Келиб тушган вақти 09.07.2022



ИНОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПЕРИОПЕРАТИВНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ: МЕЖДУНАРОДНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

¹Ким Ен – Дин., ²Ткаченко Р. А., ³Куличкин Ю. В.

¹Республиканский Специализированный Научно – практический Медицинский центр
Акушерства и Гинекологии г. Ташкент.

²Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика г. Киев.

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

✓ Резюме

Представлены международные клинические рекомендации РОСТ экспресс – диагностике, у критических пациентов с целью раннего выявления периперативных осложнений. Показаны роль и значение раннего определения КЩС и газового состава крови, сердечного тропонина сТн 1, С-реактивного белка, прокальцитонина, NGALa, цистатина С, микроальбумина и NT-proBNP, АПТВ, фибриногена, Д - димера их динамика изменений в процессе лечения, чувствительность и специфичность.

Ключевые слова: Сепсис, С-реактивный белок, прокальцитонин, NGALa, цистатин С, микроальбумин, NT-proBNP, сердечный тропонин сТн 1 тромбозмболия, острое повреждение почек, АПТВ, Д – димер, преэклампсия, сердечная недостаточность, кровотечение, иммунофлуоресцентный анализатор.

INNOVATIVE TECHNOLOGIES OF THE PERIO-OPERATIVE SAFETY CRITICAL CONDITIONS: INTERNATIONAL GUIDELINES

¹Kim En - Din., ²Tkachenko R.A., ³Kulichkin Yu.V.

¹State Institution Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology Tashkent city.

²The P.L.Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education in Kyiv.

³St. Petersburg State Pediatric Medical University

✓ Resume

International clinical guidelines ROST for express diagnostics in critically ill patients for the purpose of early detection of perioperative complications are presented. The role and significance of early determination of acid-base balance and blood gases, cardiac troponin cTn 1, C-reactive protein, procalcitonin, NGALa, cystatin C, microalbumin and NT-proBNP, APTT, fibrinogen, D-dimer, their dynamics of changes during treatment, sensitivity are shown, and specificity.

Key words: Sepsis, C-reactive protein, procalcitonin, NGAL-a, cystatin C, microalbumin, NT-proBNP, cardiac troponin cTn 1 thromboembolism, acute kidney injury, APTT, D-dimer, preeclampsia, heart failure, bleeding, immunofluorescence analyzer.

PERIO-OPERATIVNING INNOVATSION TEXNOLOGIYALARI XAVFSIZLIK MUHIM SHARTLARI:XALQARO KO'RIMALAR

¹Kim Yon-Din., ²Tkachenko R.A., ³Kulichkin Yu.V.

¹Республика ихтисослаштирилган Акушерлик ва Гинекология илмий – амалий тиббиёт
маркази Тошкент шаҳри.

²P.L. Shupyk nomidagi Milliy tibbiyot oliy o'quv yurtidan keyingi ta'lim akademiyasi Kiev shahri.

³Sankt-Peterburg davlat pediatriya tibbiyot universiteti.

✓ Rezyume

Operatsiyadan keyingi asoratlarni erta aniqlash maqsadida og'ir bemorlarda ekspress diagnostika bo'yicha ROST xalqaro klinik ko'rsatmalari keltirilgan. Kislotatashqor balans va qon gazlari, yurak troponin cTn 1, C-reaktiv oqsil, prokalsitonin, NGALa, sistatin C, mikroalbumin va NT-proBNP, APTT, fibrinogen, D-dimer, ularning dinamikasini erta aniqlashning roli va ahamiyati. davolash jarayonida o'zgarishlar, sezuvchanlik va o'ziga xoslik ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: Sepsis, C-reaktiv oqsil, prokalsitonin, NGALa, sistatin C, mikroalbumin, NT-proBNP, yurak troponin cTn 1 tromboemboliya, o'tkir buyrak shikastlanishi, APTT, D-dimer, preeklamps, yurak etishmovchiligi, qon ketish, immunofluoresan analizator.

Актуальность

Современная концепция лабораторной экспресс – диагностики неотложных состояний основана на понятии РОСТ (Point-of-Care-Testing), анализах, рядом с пациентом (у постели больного). Для успешного оказания реанимационной помощи время выполнения лабораторных исследований по жизненным показаниям не должно превышать 3-5 мин. В клинической практике концепция РОСТ подразумевает работу различных анализаторов газов крови и электролитов, метаболитов (глюкозы, лактата), иммунофлюоресцентных, коагулометров и других приборов непосредственно в операционной, отделении реанимации, отделении гемодиализа и в специализированных стационарах.

Практическая реализация данной концепции требует, чтобы современные анализаторы отвечали определенным требованиям. Важнейшими из них являются: портативность; простота обслуживания; программное обеспечение /информационные технологии; малый объем биопробы и получение результата измерения в течение 3 - 15 минут после введения пробы [9,10].

Их создание, обусловлена внедрением в клиническую практику новых хирургических методов, развитием анестезиологии и реаниматологии, обеспечивающих защиту организма больного в экстремальных условиях, контролем адекватности проводимой терапии у тяжелых пациентов во время операции и послеоперационном периоде в режиме онлайн.

Главной задачей лаборатории, является проведение экспресс-анализов для контроля состояния гомеостаза в условиях острых воздействий на организм больного, что имеет место, как во время хирургических вмешательств, так и при лечении больных, находящихся в критическом состоянии в отделении реанимации и интенсивной терапии [3,8,10,12,14,15,16,17,26,34,36,37].

В лаборатории осуществляется исследование систем гомеостаза, наиболее быстро и остро реагирующих на любое инвазивное вмешательство в организме больного. Анализируются показатели, свидетельствующие о состоянии кислородного статуса крови; кислотно-основного равновесия (КОР) крови; водно-электролитного баланса; функционального состояния почек; углеводного и белкового обмена; основного ферментативного спектра крови; гемостаза и гемореологии.

Для хирургических и терапевтических стационаров наиболее целесообразны анализаторы, позволяющие в одном анализе крови определять параметры, отражающие оксигенацию крови, метаболические показатели, связанные с оксигенацией, КОР крови, и важнейшие электролиты. Такие анализаторы выпускаются фирмами: «Radiometer» (Дания), «Bayer» (Германия) и «Nova» (США) и др., но они отличаются высокой стоимостью (анализаторов и расходных материалов к ним) и дороговизной обслуживания. В то время, как анализаторы газов крови, электролитов и метаболитов (Wondfo -BGA – 102) используется в РОСТ диагностике и не требует специального навыка в обслуживании, недорогой и соответствует всем Европейским и национальным стандартам применяется во многих Республиканских и областных центрах [10].

Для адекватного лечения больных в критическом состоянии, клиницистам необходимо иметь представление об основных параметрах углеводного и белкового обмена, функции почек, печени, ЦНС, сердечно – сосудистой системы, ферментного спектра крови и т. п., поэтому в лаборатории должны присутствовать биохимические экспресс-анализаторы на основе сухой химии [10].

Для этой цели Wondfo предложил совместно с Министерством здравоохранения Республике Узбекистан (2019) флюоресцентный иммуноанализатор FIA METER PLUS (FS – 113) для диагностике маркеров повреждения при диагностике бактериальных и воспалительных заболеваний (Прокальцитонин, С – реактивный белок и т.), коагуляции (Д – Димер), биомаркеры кардиологии (сердечные тропонины, мозговой натрий уретический пептид), сахарный диабет и функции почек (гликированный гемоглобин, цистатин С – СКФ, микральбумин, NGAL),

онкомаркеры, функции щитовидной железы, повреждение головного мозга ($S 100 \beta$) и т.д [4,6,12,21,22,23,29,35].

Кровотечения, обусловленные хирургическим вмешательством или основным заболеванием больного, требующие значительной трансфузионной терапии [34], оказывают непосредственное влияние на изменение свертывающих факторов крови, нередко приводят к развитию гипоксии, усугубляющей тяжесть состояния больного, сердечной недостаточности, острого респираторного повреждения и острого повреждения почек [8,12,29,34]. Для экстренной оценки гемостаза необходимо иметь в наличии коагулометры позволяющих экстренно в течение 2 - 3 минут определять основные параметры гемостаза и гемореологии, чтобы решить о необходимости плазмо- и гематрансфузии, для этой цели предложен оптический коагулометр Wondfo OCG – 102, который определяет основные показатели гемостаза (протромбиновое время, МНО, АПТВ, фибриноген и активированное время свертываемости).

Практический опыт работы показывает, что для того, чтобы современная лаборатория экспресс-диагностике могла выполнять экстренные исследования, необходимо иметь в наличие вышеуказанное оборудование, максимально близкое расположение к больному, обязательная компьютеризация с целью ускорения поступления анализа к постели больного, сбора данных для осуществления мониторинга и постановки диагноза.

Флюоресцентный иммуноанализатор FIA METER PLUS (FS – 113) для диагностике маркеров повреждения установлен во все ОПЦ Республике Узбекистан, но используются к сожалению, в ограниченном количестве из-за материальных проблем и недостаточной информационной осведомленности.

Совершенно очевидно, что в практике РОСТ экспресс – диагностике, поддержание работоспособности анализаторов и обеспечение высокого качества проводимых исследований невозможно без использования информационных технологий. Современные информационные технологии позволяют: создавать и обрабатывать обширную базу данных; быстро, в режиме online, передавать обработанную информацию лечащему врачу (с включением анализаторов в лабораторную/госпитальную информационные системы); проводить дистанционное обслуживание анализаторов; автоматизировать контроль качества [10].

В последние годы портативные анализаторы становятся все более популярными в стационарах: кардиохирургии, нейрохирургии, кардиологии и других профилей при условии работы анализатора согласно концепции РОСТ – непосредственно в отделении реанимации, в операционной и отделениях гемодиализа [10].

Использование таких приборов по месту лечения значительно приближает диагностику к пациенту, позволяет назначить лечение значительно раньше, особенно это актуально для критических пациентов. Спектр контролируемых параметров не сужается, по сравнению с классической лабораторной службой, а использование автоматических систем с соблюдением качества преаналитического этапа анализа, позволяет получить достоверные результаты в короткие сроки (минуты).

«Золотым стандартом» лабораторной экспресс-диагностики или STAT-анализа (STAT-Short-Turn-Around Time) неотложных состояний, основным анализатором (РОСТ), остается анализатор кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови, что позволяет быстро принять решение лечащим врачом, уменьшает риск осложнений и сокращает время пребывания в стационаре [8,10,12,21,34]. В большинстве стран необходимость измерения кислотно-основного состояния и газов крови, закреплена законодательно – как непреложный стандартный минимум.

В центрах по замещению функции почек, неотъемлемой частью является проведения контроля основных электролитов (K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Cl^- и т.д.) в режиме STAT-анализа [23]. Наличие пациентов с органной дисфункцией, требует документального подтверждения кислородного статуса.

Показатели pH и pCO_2 являются самыми важными параметрами для определения кислотно-основного метаболизма. На основе этих двух величин вычисляются показатели, характеризующие метаболические и респираторные нарушения, которые являются результатом такой серьезной патологии как дыхательная недостаточность, почечная недостаточность, нарушения в желудочно-кишечном тракте [10]. Немаловажным в контроле жизненно важных параметров имеют электролиты и метаболиты глюкоза и лактат.

Нарушение водно-электролитного обмена (баланса) опасно для жизни. Абсолютное количество внеклеточного натрия и внутриклеточного калия регулирует распределение воды между этими двумя жидкостными пространствами, благодаря так называемому «ионному

насосу» и имеют особенное значение для проведения нервных импульсов.

Лактат – продукт конечного анаэробного распада глюкозы. Он используется для оценки обеспечения тканей кислородом, как индикатор нарушений перфузии и регионального дефицита глюкозы, а также в качестве прогностического критерия выживаемости у критических пациентов [3,8,12,16,34,36,37].

Гликированный гемоглобин отражает гипергликемию, имевшую место на протяжении периода жизни эритроцитов (до 120 суток). Уровень гликированного гемоглобина, является показателем компенсации углеводного обмена на протяжении этого периода. В соответствии с рекомендациями ВОЗ этот тест признан оптимальным и необходимым для контроля сахарного диабета.

Микроальбумин используется для исследования микроальбуминурии у пациентов с диабетом или гипертензией с целью обнаружения болезни почек на ранней стадии [9].

D-димер рассматривается, как маркер способности к гиперкоагуляции и эндогенного фибринолиза, повышенные уровни которых регистрируются у больных с тромбозами. Положительный тест D-димер имеет негативное прогностическое значение для больных с глубоким тромбозом вен нижних конечностей и легочной тромбоэмболии у 85-90% больных. Он является чувствительным маркером для выявления синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС синдром), а также, для оценки мониторинга терапии [14,26,29].

C-реактивный белок (CRP) принимает участие в реакциях гуморального и клеточного иммунитета, способствуя элиминации различных патогенов и потенциально токсических эндогенных веществ, освобождающихся при тканевом повреждении. CRP отражает вялотекущее воспаление в интима сосуда и проспективно определяет риск развития сосудистых осложнений. Повышенный уровень CRP всегда связан с патологическими изменениями. Определение уровня CRP дает полезную информацию для диагностики, терапии и мониторинга воспалительных заболеваний, и ассоциированных с ними изменений [16,20,36,37]. Измерение CRP увеличивает прогностическую значимость других кардиомаркеров (миоглобин, креатинкиназа-MB, тропонин I и T), которые используются для оценки рисков сердечнососудистых заболеваний и заболеваний периферических сосудов. В то же время, повышенные значения CRP неспецифичны, они не могут быть интерпретированы без полной оценки анамнеза пациента, и должны оцениваться в динамике.

Прокальцитонин (ПКТ) – предшественник (прогормон) кальцитонина. синтезируемый преимущественно парафолликулярными С-клетками щитовидной железы, а также в небольшом количестве и в других органах, наиболее заметно - в легких [16,20,36,319,36,37]. ПКТ представляет собой показатель, который можно объективно измерить и охарактеризовать как индикатор нормальных и патологических процессов или фармакологической эффективности проводимых терапевтических мероприятий. Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность являются наиболее важными характеристиками биомаркера [36,37]. Пиковые концентрации ПКТ наблюдаются через 6 ч и в течение двух суток и быстро снижаются в случае отсутствия инфекционных осложнений. Сохранение высоких концентраций ПКТ или их вторичный подъем служат предикторами развития септического процесса и полиорганной дисфункции или неадекватной антибиотикотерапии [36].

Относительно недавно ПКТ был предложен в качестве нового биомаркера, который может быть полезен при принятии терапевтических решений при лечении сепсиса. В настоящее время исследования концентрации ПКТ проводятся с целью определения сроков и целесообразности эскалации антимикробной терапии при сепсисе [36]. ПКТ оказался экономичным диагностическим инструментом контроля продолжительности пребывания в больнице и особенно в отделении интенсивной терапии и реанимации. Его мониторирование, позволяет существенно добиться высокой экономической эффективности, в результате назначения оптимального срока антибактериальной терапии и пребывания в блоках интенсивной терапии. Проведенные мета – анализы рекомендуют, чтобы он был включен в правила диагностики сепсиса в клиническую практику отделений интенсивной терапии» [16,36,37].

Определение органной дисфункции по изменениям биомаркеров в крови больного, помогает поставить правильный диагноз и объективно оценить тяжесть патологического процесса [8,12].

Так в настоящее время, с учетом максимальной чувствительности и очень высокой специфичности «золотым стандартом» биохимической диагностики инфаркта (ИМ) принято считать сердечные тропонины (сTnI). Тропонины - универсальные белки мышечного

сокращения, присутствующие в миокарде в трех видах (С, I, Т), но так как тропонины С присутствуют и в гладкомышечных волокнах, для диагностики ИМ используется определение видов I и Т [11,31]. Сердечные тропонины - не только маркеры повреждения миокарда, они также служат важным показателем для стратификации риска и определения тактики лечения [21]. У пациентов с ИМ и изменением уровня ST для подтверждения диагноза рекомендуется определение в динамике уровня биохимических маркеров повреждения кардиомиоцитов в крови, предпочтительно – исследование уровня сердечного тропонина I или Т [11].

Натрийуретические пептиды (NT-proBNP и NBP) - биомаркеры перерастяжения кардиомиоцитов. Вырабатываются желудочками сердца при повышении диастолического давления в желудочках, а также при нарушении функции миокарда вследствие инфаркта или гипертрофии. Клинические рекомендации советуют определять уровни натрийуретических пептидов у всех пациентов с подозрением на сердечную недостаточность при неясном диагнозе, что существенно повышает точность диагностики [11,29,30]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и анестезиологов, для установления диагноза СН, помимо типичной клинической картины и методов обследования, должны применяться уровни натрийуретических пептидов [11]. Также они могут быть использованы для контроля инфузионной ресусцитации при проведении инфузионной терапии у критических пациентов (кровотечение, сепсис, различные формы гиповолемии), так как он высвобождается во время гиперволемии и вызывает быстрое перемещение внутрисосудистой жидкости в интерстициальное пространство, что вызывает ухудшение функции эндотелиального гликокаликса [29,30].

Острое почечное повреждение (ОПП), развивается при многих патологических состояниях (кровотечение, преэклампсия, заболевания сердечно – сосудистой системы, сепсис и т.д.) и является причиной 4 млн. смертей каждый год. Одна из причин поздней диагностики – отсутствие ранних маркеров повреждения ОПП. Для оценки ОПП в клинической практике в основном применяется оценка уровня креатинина который может проявиться самое раннее только спустя сутки или более после исходного повреждения почек. Поэтому, для диагностики ранних проявлений ОПП, необходимо определять современные, высокоточные маркеры повреждения и желательно в режиме онлайн, чтобы вовремя начать лечение ОПП в течение ближайших нескольких часов [23,35].

NGAL - neutrophil gelatinase-associated lipocalin, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов принадлежит к белкам семейства липокалинов. NGAL человека состоит из одной полипептидной цепи, состоящей из 178 аминокислотных остатков, и имеет молекулярную массу в 22 kDa [23,28]. В нейтрофилах и в моче NGAL присутствует как мономер, с малым процентным содержанием димерной и тримерной форм. Измерение NGAL дает весьма ценную, специфичную и прогностическую информацию как раннего маркера развития острого повреждения почек [23,28].

Цистатин С – хорошо изученный современный маркер ОПП. В настоящее время он признан мировым медицинским сообществом, как самый точный эндогенный маркер скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Цистатин С представляет собой негликозилированный белок с молекулярной массой 13,4 кДа и изоэлектрической точкой при pH 9,3. Относится к семейству ингибиторов цистеиновых протеиназ, идентичен пост-гаммаглобулину; впервые идентифицирован у пациентов с почечной недостаточностью как белок спинномозговой жидкости и мочи [10]. Сывороточная концентрация цистаина С, в отличие от креатинина, не зависит от питания, массы тела, пола, возраста. Поэтому как эндогенный биомаркер почечной функции он близок к идеальному и показывает лучшие результаты по сравнению с креатинином [23]. Цистатин С более точно отражает фильтрационную способность клубочков [23,35].

В акушерстве маркеры дисфункции - микроальбуминурия, Цистатин - С, NGAL, являются одними из рекомендованных стратифицированных маркеров риска в многофакторных моделях скрининга преэклампсии при оценке функции почек матери [9,23,32,33,35]. Цистатин С – ранний предиктор преэклампсии [10]. Измерение уровней NGAL в моче отражает тубулярную дисфункцию, а повышенные уровни NGAL при нормальных уровнях креатинина свидетельствует о субклиническом ОПП, связанном с высоким риском его быстрого прогрессирования в клиническую стадию. NGAL выявляет субклиническое ОПП до повышения креатинина

Микроальбуминурия (МАУ), является единственным проявлением поражения почечного клубочка и ранним признаком развития нефропатии у больных с АГ. МАУ – это тест раннего обнаружения формирующейся нефропатии, т.е. тест патологии почечной ткани [1,5,7,35].

Измерения концентрации S100 β можно рассматривать как инструмент, позволяющий объективно контролировать состояние, степень повреждения, восстановления и развития мозга, что является чрезвычайно актуальным для многих категорий больных в медицине критических состояний. Белок S100 β, нейрон-специфическая энолаза, основной миелиновый белок, мозговой нейротрофический фактор. Он активно исследуется для выявления, определения прогнозов и тяжести инсультов,

черепно-мозговых травм, хронической ишемии головного мозга, опухолей головного мозга, когнитивных нарушений при сахарном диабете, когнитивных нарушений при нейродегенеративных заболеваниях, эпилепсии, перинатального поражения нервной системы, в том числе для послеоперационных церебральных осложнений [2,13].

Возможность количественной оценки степени повреждений мозга путем измерения уровня белка S100 β в различных биологических жидкостях (ликвор, кровь, амниотическая жидкость, моча, слюна), является чрезвычайно привлекательной, особенно — у новорожденных высокого риска с перинатальными повреждениями головного мозга [2]. Концентрация белка S100 в различных биологических жидкостях достоверно коррелирует со степенью повреждения мозга [2,13].

Согласно клиническим рекомендациям последних лет. Экспресс-оценка состояния свертывающей системы крови, осуществляется с помощью тромбозластографии, ротационной тромбозластометрии и РОСТ экспресс диагностике гемостаза, позволяющая выбрать правильную тактику инфузионно-трансфузионной терапии и обосновать введение свежзамороженной плазмы (СЗП), криопреципитата или концентрата тромбоцитов, или, наоборот, доказать необоснованность переливания того или иного компонента крови. Исследования показывают, что экспресс оценка гемостаза обеспечивает меньшее количество переливаний компонентов крови и ассоциированных с этим осложнений [10,24,26].

В связи с имеющейся возможностью в настоящее время использовать РОСТ экспресс диагностику, с помощью оптического коагулометра (Wondfo -OCG-102), показателей гемостаза, отпадает возможность проводить ТЭГ. Показатели гемостаза определяются в течение 2 – 3 мин. Что делает этот метод незаменимым при продолжающемся кровотечении, когда необходимо проводить повторное определение показателей свертывания крови (каждые 30 минут) [25,26,34].

На основании представленной литературы и анализа собственных наблюдений, биологические маркеры и их комбинации помогают вовремя верифицировать диагноз и контролировать эффективность и динамику лечения критических состояний в периоперативном периоде.

В настоящее время, иммунофлюоресцентный неинвазивный метод РОС-экспресс - диагностике маркеров повреждения, на анализаторе Fineware™ FIA MeterPlus/FS 113 (компактный, портативный), газоанализатор Wondfo -BGA – 102, оптический коагулометр Wondfo OCG – 102, используемые для количественного определения концентраций различных аналитов в крови или моче человека, предназначен для диагностике *in vitro*, могут быть использованы в стационаре, скорой помощи и в пунктах оказания первой помощи. Они позволяют с большой вероятностью быстро (в течение 3 – 15 мин), выявить пациентов с высоким риском развития полиорганной дисфункции на ранних этапах повреждения и обосновать необходимость применения тех или иных терапевтических и хирургических мероприятий.

Заключение

Таким образом, главной задачей РОСТ экспресс - лаборатории, является проведение экспресс-анализов для контроля состояния гомеостаза в условиях острых воздействий на организм больного, что имеет место, как во время хирургических вмешательств, так и при лечении больных, находящихся в критическом состоянии в отделении реанимации и интенсивной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аксенова А. С., Козиолова Н. А., Падруль М. М. Прединдикторы развития преэклампсии у беременных с гипертензивным синдромом. Артериальная гипертензия. 2016;22(4):349–363
2. Белобородова Н. В., Дмитриева И. Б., Черневская Е. А. Диагностическая значимость белка S -100 β при критических состояниях. // Общая реаниматология. - 2011.- VII ; 6.- С.72 – 76.
3. Бобовник С.В., Горобец Е.С., Заболотских И.Б., Периоперационная инфузионная терапия у взрослых. // Анестезиология и реаниматология 2021, №4, с. 17-3.3.
4. Волкова Е.В. и др. Диагностическое и прогностическое значение микроальбуминурии у беременных группы риска по преэклампсии/ Вестник РГМУ, 2009, №4, с. 51–56.
5. Галина Т.В., Девятова Е.А., Гагаев Ч.Г. Преэклампсия: Новые аспекты патогенеза, концепции скрининга и профилактики. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение №3 2017.С.66 – 77.
6. Звягин А. А., Демидова В. С., Смирнов Г. В. Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса (обзор литературы). Раны и раневые инфекции. //Журнал им. проф. Б. М. Костюченко 2016;3(2):19–23.
7. Инициатива по преэклампсии Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO): практическое руководство по скринингу в I триместре и профилактике заболевания (адаптированная версия на русском языке под редакцией З.С. Ходжаевой, Е.Л. Яроцкой, И.И. Баранова) // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 4. С. 32–60.

8. Интенсивная терапия. Национальное руководство. В 2-х томах. Под ред. Заболотских И.Б., Проценко Д.Н. 2-е изд., перераб.и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
9. Клиническая интерпретация МАУ. // Лаборатория. Под ред. проф. В. В. Долгова. – №1. – 2005
10. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие / А.А. Кишкун. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. : ил. - ISBN 978-5-9704-4830-4.
11. Клинические рекомендации – Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы – М.2020 (27.10.2020)
12. Киров М.Ю., Кузьков В.В. Основы интенсивной терапии и анестезиологии в схемах и таблицах. /Учебное пособие. Издание 6-е, переработанное и дополненное. Архангельск; 2019:245.
13. Маркелова Е.В., Зенина А.А., Кадыров Р.В. Нейропептиды как маркеры повреждения головного мозга. // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5.
14. Национальный клинический протокол «Анестезиологическое пособие и инфузионно-трансфузионная терапия при акушерских кровотечениях. -Ташкент. - 2021.
15. Национальный клинический протокол «Артериальная гипертензия во время беременности». - Ташкент. - 2021.
16. Национальный клинический протокол «Интенсивная терапия сепсиса, септического шока в акушерстве». -Ташкент. - 2021 г.
17. Национальный клинический протокол «Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений». – Ташкент. – 2021 г.
18. Невзорова М.С., и соавт. Прокальцитонин – маркер сепсиса у больных с острым нарушением мозгового кровообращения. // Научное обозрение. - № 2, 2019.-С.53 – 56.
19. Никифорова Ю.Г., Точилов С.А., Марочков А.В. Сравнительная оценка информативности определения прокальцитонина, С-реактивного белка и холестерина как лабораторных маркеров сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016. № 13. С. 47–48.
20. Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств. // Российский кардиологический журнал. -2015.-№ 8 (124): 7–66.
21. Рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время Беременности/ Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):151–228.
22. Смирнов А.В. и др. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I. Нефрология 2016;20(1):79 – 104; 11.
23. Хизроева Д.Х., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., и др. Лабораторный мониторинг COVID-19 и значение определения маркеров коагулопатии. //Акушерство, Гинекология и Репродукция.- 2020.- Том 14.- № 2.-С. 132 -147.
24. Allard S., Green L., Hunt B.J. How we manage the haematological aspects of major obstetric hemorrhage // British Journal of Hematology. 2014.
25. Alexander P. J. et al. Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care medicine. 2021.
26. Armaly Z., Jadaon J.E., Jabbour A., and Abassi Z.A. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. Front. Physiol.- 2018.- 9:973.
27. Barasch J. The Ligands of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin. RSC Adv.- 2015;5.
28. Bick R.L., Arun B., Frenkel E.P. Disseminated intravascular coagulation. Clinical and pathophysiological mechanisms and manifestations. Haemostasis 1999; 29:111-134.
29. Bruegger D., Jacob M., Rehm M., et al. : Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. //Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;289:H1993–H1999.
30. Chaubin A.M., Karslyan L.S., Duplyakov D.V. Non-Coronarogenic Causes of Increased Cardiac Troponins in Clinical Practice. //Journal of Clinical Practice. 2019.
31. Dhariwal N.K., Lynde G.C. Update in the management of patients with preeclampsia. // Anesthesiol Clin. 2017; 35: 95–106.
32. Kolialexi A., Gourgiotis D., Daskalakis G., et al. Validation of serum biomarkers derived from proteomic analysis for the early screening of preeclampsia. Dis Markers. 2015; 2015:121848. doi: 10.1155/2015/121848.
33. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A., et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anesthesiology: First update 2016. European Journal of Anaesthesiology (EJA). 2017; 34(6):332-395.
34. Schrezenmeier E. V., Barasch J. , Budde K., Westhoff T, Schmidt-Ott K. M.; Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance. //Acta Physiol 2017; 219(3):556–574.
35. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) //JAMA. – 2016. – Т. 315. – №. 8. – С. 801-810.
36. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.

Поступила 09.07.2022



ЗАМОРАЖИВАНИЕ ГАМЕТ КАК ВОЗМОЖНОСТЬ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАТУСА МУЖЧИНЫ И ЖЕНЩИНЫ

Шурыгина О.В., Беляева Л.А., Миронов С.Ю., Шурыгин С.А., Кулакова О.В.

Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Россия, Самара

✓ Резюме

Замораживание биологических объектов является эффективным инструментом сохранения их компетенций. Современный способ криоконсервации – витрификация – позволяет замораживать объекты без образования кристаллов льда и развития осмотического шока. Именно поэтому эта технология так активно используется в репродуктивной медицине. Женщины со сниженным овариальным резервом, системными заболеваниями имеют более высокие шансы на наступление собственной беременности при использовании стратегии накопления собственных ооцитов при минимальной стимуляции. Витрификация ооцитов и возможность их длительного хранения является наиболее предпочтительной молодых женщин, откладывающих рождение ребенка на более поздний срок.

Замораживание спермы является золотым стандартом сохранения репродуктивного статуса мужчины, в том числе при планировании гонадотоксичной лучевой или химиотерапии, а также при оперативном вмешательстве.

Ключевые слова: ооцит, сперматозоид, замораживание, витрификация, человек

FREEZING OF GAMETES AS AN OPPORTUNITY TO PRESERVE THE REPRODUCTIVE STATUS OF MEN AND WOMEN

Shurygina O.V., Belyaeva L.A., Mironov S.Y., Shurygin S.A., Kulakova O.V.

Samara State Medical University, Russia, Samara

✓ Resume

The freezing of biological objects is an effective tool for preserving their competencies. The modern method of cryopreservation is the vitrification, which allows you to freeze objects without the formation of ice crystals and the development of osmotic shock. That is why this technology is so actively used in reproductive medicine. The women with reduced ovarian reserve and systemic diseases have a higher chance of their own pregnancy with a strategy of accumulating their own oocytes with minimal stimulation. Vitrification of oocytes and the possibility of their long-term storage is the most preferable for young women postponing the birth of a child at a later date. Sperm freezing is the gold standard for preserving a man's reproductive status, including when planning gonadotoxic radiation or chemotherapy, as well as during surgery.

Key words: oocyte, spermatozoa, freezing, vitrification, human

GAMETALARNI MUZLATISH ERKAK VA AYOLNING REPRODUKTIV HOLATINI SAQLAB QOLISH IMKONIYATI SIFATIDA

Shurygina O. V., Belyaeva L. A., Mironov S. Yu., Shurygin S. A., Kulakova O. V.

Rossiya federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining " Samara davlat tibbiyot universiteti " federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi, Rossiya, Samara

✓ **Rezyume**

Ovaryan zahirasi, tizimli kasalliklari kamaygan ayollar o'zlarining oositlarini minimal stimulyatsiya bilan to'plash strategiyasidan foydalangan holda o'z homiladorligini boshlash ehtimoli ko'proq. Oositlarning vitrifikatsiyasi va ularni uzoq muddatli saqlash imkoniyati, keyinchalik bola tug'ilishini kechiktiradigan yosh ayollar uchun eng maqbuldir. Spermani muzlatish-bu erkakning reproduktiv holatini saqlab qolish uchun oltin standart, shu jumladan gonadotoksik radiatsiya yoki kimyoterapiya, shuningdek jarrohlik usullar yordamida.

Kalit so'zlar: oosit, sperma, muzlatish, vitrifikatsiya, odam

Актуальность

риоконсервация гамет и эмбрионов, тканей является одним из наиболее перспективных направлений развития репродуктивных технологий. Технология современного замораживания позволяет «поставить на паузу» физиологические процессы, которые протекают в биологических объектах и затем их снова «запустить» при необходимости [1, 2, 3, 4, 5, 6]. В настоящее время данная необходимость может быть продиктована совершенно разными причинами. Прежде всего это медицинские показания. Так замораживание эмбрионов осуществляется при возникновении риска развития синдрома гиперстимуляции яичников, подъеме прогестерона, недостаточной толщине эндометрия, то есть при проведении лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), а также при других экстренных внештатных ситуациях, когда перенос эмбриона невозможен (например, ОРВИ). Или же в случае, когда после стимуляции овуляции, после состоявшегося переноса эмбриона/ов в цикле ЭКО, остаются лишние, которые могут быть перенесены в полость матки в будущем [7, 8]. Таким образом при однократной стимуляции яичников, создается возможность для рождения второго и третьего ребенка.

Криоконсервация ооцитов дает больше преимуществ по сравнению с замораживанием эмбрионов: (1) сохранение фертильности у женщин с риском ее потери из-за онкологического лечения, преждевременной недостаточности яичников или хронического заболевания; (2) это может помочь облегчить религиозные и/или другие этические, правовые и моральные проблемы хранения эмбрионов; (3) это помогает преодолеть такие проблемы, когда муж не может получить жизнеспособный образец спермы, или когда сперматозоиды не могут быть обнаружены в яичке в данный момент в случае необструктивной азооспермии; (4) он делает возможными «банки яйцеклеток и/или донорство яйцеклеток» за счет устранения проблем синхронизации донор-получатель; и (5) она позволяет женщинам откладывать роды до более позднего времени/возраста (например, после установления карьеры и т. д.) [9]. Последнее называется социальным замораживанием, когда ооциты криоконсервируются в немедицинских целях. В течение примерно 10 лет, параллельно с техническим улучшением процесса замораживания яйцеклеток, возможность хранения яйцеклеток в немедицинских целях обсуждается и принимается широкими популяционными и экспертными комитетами в США и Европе. Цель социального замораживания состоит в том, чтобы предотвратить возрастное снижение рождаемости, чему широко способствуют центры рождаемости. Наиболее благоприятным репродуктивным возрастом считается период 25–30 лет. После 35 лет показатели наступления беременности снижаются относительно быстро, а показатели выкидышей растут в геометрической прогрессии. После 43 лет шансы забеременеть очень малы [9]. Тем не менее, во всем мире наблюдается тенденция к тому, что женщины решают рожать в старшем возрасте по сравнению с более ранним (20–30 лет назад); средний возраст увеличился с 31,8 до 35,4 за последние 10 лет.

Необходимость сохранения мужской фертильности неуклонно растет в течение последних двух десятилетий. Значительные улучшения были достигнуты в методах лечения рака и других тяжелых хронических заболеваний, что привело к увеличению выживаемости пациентов и, как следствие, потребности в будущем отцовстве. Криоконсервация спермы считается золотым стандартом сохранения фертильности.

Аутоотрансплантация ткани яичника, яичка и сперматогониальных стволовых клеток после криоконсервации еще считается экспериментальной и представляет собой многообещающую альтернативу для пациентов препубертатного возраста.

Целью работы является оценка эффективности использования криоконсервированных (замороженных) гамет в программах ВРТ.

Материал и методы

Криоконсервация гамет в рамках данного исследования осуществлялась с помощью витрификации (растворов, содержащих криопротекторы). Витрификация – это процесс сверхбыстрого охлаждения, когда кристаллов льда не образуется. Благодаря такой технологии во время замораживания клетки не травмируются.

Морфологическую оценку яйцеклеток проводили для выявления присутствия/отсутствия цитоплазматических и экстрацитоплазматических аномалий. Гаметы и эмбрионы были идентифицированы под контролем стереомикроскопа (Nicon, Япония). Для инкубации в условиях 5% O₂ использованы инкубаторы COOK (Австралия). Для культивирования эмбрионов до 5-6-х суток эмбрионального развития были использованы среды Vitrolife (Швеция).

Для витрификации ооцитов использованы среды и протоколы Kitozato (Япония), открытые виды носителей CryoTop (Япония). Для витрификации сперматозоидов использованы среды FertiPro (Франция), носители закрытого типа - соломины 0,25 (Франция).

Обработку спермы проводили методом центрифугирования в градиенте плотностей (концентраций 40% и 80% в HEPES-буферном растворе) по стандартной методике производителей культуральных сред FertiPro (Франция). Блastoисты 5-6-х суток культивирования оценивали по собственной системе оценки развивающихся эмбрионов, принятой в лаборатории ВРТ Клинического госпиталя ИДК, «Мать-и-дитя, Самара».

Для оценки эффективности витрификации (быстрого замораживания) ооцитов было проведено ретроспективное исследование 112 эмбриологических протоколов на базе лаборатории ВРТ Центра лечения бесплодия ЗАО «Медицинская компания ИДК», Россия, Самара, являющейся клинической базой кафедры репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики за период 2019-2021 гг. I группу исследования составили пациентки, для лечения бесплодия которых были использованы донорские замороженные ооциты, II группу составили женщины с собственными замороженными ооцитами, которые были накоплены в результате 3-х кратной минимальной стимуляции. Группу контроля составили женщины, где были использованы нативные (свежие) донорские ооциты. Все яйцеклетки оплодотворялись методом ИКСИ. Для анализа эффективности программ ВРТ оценивались следующие ключевые показатели: % оплодотворения, % дорастания до бластоисты, % дробления, % выживаемости; количество и качество (степень зрелости) полученных ооцитов, частота наступления беременности (ЧНБ) и частота имплантации (ЧИ).

Для оценки программы криоконсервации в практике эмбриологических лабораторий используются: процент оплодотворения, процент дробления, процент развития до бластоисты были рассчитываются в соответствии с The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART Laboratory performance indicators, ESHRE Special Interest Group of embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine (2017):

% оплодотворения = отношение количества ооцитов с 2PN, 2PB/общее количество инъецированных ооцитов $\times 100\%$

% дробления = отношение количества дробящихся эмбрионов 2 дня/общее количество ооцитов с 2PN, 2PB $\times 100\%$

% дорастания до бластоисты = отношение количества бластоист/общее количество ооцитов с 2PN, 2PB $\times 100\%$

Статистическую обработку результатов выполняли на компьютере в среде статистических вычислений R (R v.3.5.3, Studio v.1.1.463), первичный ввод данных производили с помощью электронных таблиц MS Excel. Использовали методы описательной статистики, тесты для сравнения пропорций, в том числе точный биномиальный для малых выборок и одно выборочный тест пропорций с коррекцией непрерывности для больших выборок.

Результат и обсуждение

Криоконсервация женских гамет большинства видов млекопитающих, в отличие от замораживания сперматозоидов и эмбрионов, до сих пор связана с большими сложностями. Поэтому генетические ресурсы чаще сохраняют именно в виде замороженных эмбрионов или сперматозоидов, чем в виде ооцитов (Glenister, Thornton, 2000; Landel, 2005; Agca, 2012).

Одна из основных проблем, возникающих при замораживании женских гамет, – затвердевание прозрачной оболочки (zona pellucida). Эта эластичная гликопротеиновая оболочка окружает яйцеклетку, отделяя ее от окружающей среды, и выполняет ряд жизненно важных функций (Рожкова и др., 2012). После проникновения сперматозоида в ооците запускается каскад биохимических реакций, который вызывает выброс наружу содержимого кортикальных гранул. Эти реакции модифицируют прозрачную оболочку, которая преобразуется в так называемую оболочку оплодотворения, препятствующую полиспермии – проникновению в яйцеклетку более одного сперматозоида. Процессы замораживания-оттаивания приводят к опорожнению кортикальных гранул, затрудняя или делая вовсе невозможным последующее оплодотворение таких ооцитов (Matson et al., 1997).

Другая не менее серьезная проблема заключается в том, что овулировавшие (вышедшие из фолликулов в фаллопиевы трубы) яйцеклетки большинства млекопитающих находятся в состоянии незавершенного мейоза, тонкие механизмы которого часто повреждаются процедурами криоконсервации, что также препятствует дальнейшему оплодотворению. В силу этих причин, методы замораживания ооцитов пока не стали рутинной процедурой даже для таких лабораторных животных, как мыши и крысы [12]. Технологии замораживания и криоконсервации яйцеклеток млекопитающих интенсивно разрабатываются, и, в последнее десятилетие, достигнут существенный прогресс.

Ооцит метафазы II имеет особую структуру (большой размер, очень чувствительный к низкой температуре, чрезвычайно хрупкий, высокое содержание воды, низкое отношение поверхности к объему, присутствие веретена и других клеточных органелл, неоптимальная плазматическая мембрана и т. д.), что приводит к сложным трудностям, связанным с ее криоконсервированием. Решающее значение для событий после оплодотворения в завершении мейоза – формирования второго полярного тела, перемещение пронуклеусов и формирования первого митотического веретена. Деполимеризация и/или отсутствие веретена деления ставят под угрозу способность ооцита оплодотворяться и претерпевать нормальное преимплантационное развитие.

При анализе эффективности витрификации ооцитов в программах лечения бесплодия методами ВРТ мы получили следующие эмбриологические показатели (см. таблица №1, 2).

Судя по полученным данным, показатели дробления и дорастания до бластоцисты выше в группе с использованием свежих ооцитов, что может быть связано с неполным восстановлением веретена деления в ооците после криоконсервации и ограничением физиологических компетенций ооцита. Однако, полученные эмбриологические показатели в группе накопления собственных ооцитов являются удовлетворительными и соответствуют общепринятым стандартам эмбриологической практики. Клинические показатели ХГЧ, ЧНБ, УЗИ не отличаются от мировых показателей для пациентов со сниженным овариальным резервом (АМГ в данной группе $1,1 \pm 0,2$ ng/ml).

Дальнейшее исследование и сравнение показателей в группах пациентов с использованием замороженных донорских и замороженных собственных ооцитов показало преимущество использования донорского материала (таблица №2).

Это может быть связано с тем, что пациенты с использованием донорских ооцитов составляют группу с хорошим прогнозом и более высокой компетенцией ооцитов (доноры <35 лет, имеют ребенка).

Тем не менее, криоконсервация позволяет женщинам накапливать ооциты путем витрификации, позволяя в будущем у лиц с низким ответом иметь собственного здорового ребенка.

Таблица №1. Эмбриологические показатели в группе пациентов с использованием накопленных собственных замороженных ооцитов и нативных ооцитов

Показатели	Группа с накоплением собственных ооцитов	Нативные ооциты (свежие)
Количество случаев	23	36
Средний возраст пациентов, лет	37,8	36,8
АМН (ng/ml)	1,1±0,2	2,1±0,2
Среднее количество ооцитов	6,7	8,6
% выживаемости	81,6%	-
% оплодотворения	75,8%	75,2%
% дробления	85,9%	98,4%
% дорастания до бластоцисты	45,4%	61,9%
Среднее количество эмбрионов на перенос	1,2	1,5
ХГЧ, %	37,5%	46,6%
ЧНБ, %	35,2%	42,7%
ЧИ, %	32,6%	41,2%

Таблица №2. Эмбриологические показатели в группе пациентов с использованием замороженных донорских ооцитов и накопленных собственных замороженных ооцитов

Показатели	Группа с замороженными донорскими ооцитами	Группа с накоплением собственных ооцитов
Количество случаев	53	23
Средний возраст пациентов, лет	39,2	37,8
Среднее количество ооцитов	5,6	6,7
% выживаемости	92%	81,6%
% оплодотворения	89,8%	75,8%
% дробления	98,1%	85,9%
% дорастания до бластоцисты	77%	45,4%
Среднее количество эмбрионов на перенос	1,2	1,2
ХГЧ+	57,6%	37,5%
ЧНБ (частота наступление беременности)	47,8%	35,2%
ЧИ (частота имплантации)	45,3%	32,6%

В последнее время значительный прогресс был достигнут в технологии криоконсервации спермы. Теперь можно добиться более стабильных показателей оплодотворения, используя экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) криоконсервированной спермой. Тем не менее, процедуры замораживания-оттаивания могут сильно ухудшить функцию и выживаемость сперматозоидов и, таким образом, снизить репродуктивную функцию. Кроме того, устойчивость

сперматозоидов к стойкости к криоконсервации, характеризуется высокой индивидуальной изменчивостью.

Замороженная сперма может храниться достаточно долго, но точный период сохранения жизнеспособности сперматозоидов еще не выяснен. Самый долгий срок криоконсервации сперматозоидов, использование которых при оплодотворении привело к здоровой беременности, составляет на сегодняшний день 21 год. Все эти аспекты являются особенно востребованными для пациентов онкологического профиля. Благодаря современным методам лечения, в том числе таргетной медицине, продолжительность жизни увеличивается и, соответственно, потребность в отцовстве.

Всего в лабораторию ВРТ КГ ИДК за 2018-2022 год для криоконсервации обратилось 226 пациентов, из них пациентов онкологического профиля – 13 человек (5,8%). 3 пациентам после замораживания было проведено пробное размораживание. Во всех трех случаях криотолерантность исследованных образцов составила более 30%. В одном случае размороженный материал был использован в программе ИКСИ, получено 3 эмбриона отличного качества. Два эмбриона было перенесено, однако беременности не было получено, от замораживания эмбриона пациенты категорически отказались. Во втором случае пациенты забрали биологический материал и перевезли в др. клинику по месту жительства. В третьем случае материал остался на хранении.

Выживаемость сперматозоидов у пациентов онкологического профиля в рамках проведенного исследования была сопоставима с таковой у пациентов, получающих лечение методами ВРТ (за исключением пациентов с тяжелым мужским фактором). Несмотря на имеющееся тяжелое основное заболевание, которое может быть одной из причин ухудшения качества спермы, криоконсервация позволяет сохранить полученные образцы до начала проведения любого вида гонадотоксичной терапии, оперативного вмешательства и использовать их в будущем для реализации репродуктивной функции.

Заключение

Таким образом, криоконсервация гамет человека может быть использована как для лечения бесплодия, так и для длительного хранения с целью реализации отложенного материнства и отцовства. В связи с чем, следует более активно проводить просветительскую работу среди молодых девушек и юношей, пациентов онкологического профиля, медицинских работников о возможности сохранения биологического материала и его использования в будущем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sztein JM, Takeo T, Nakagata N. History of cryobiology, with special emphasis in evolution of mouse sperm cryopreservation. // *Cryobiology* 2018; 82: 57–63. [PubMed]
2. Leibo SP, Sztein JM. Cryopreservation of mammalian embryos: Derivation of a method. // *Cryobiology*. 2019 Feb; 86:1-9. [PubMed]
3. Mazur P. Principles of cryobiology. In: Fuller B, Lane N, Benson E, editors. // *Life in Frozen State*. New York, NY, USA: CRC Press; 2004. pp. 3–67.
4. Saragusty J., Arav A. Current progress in oocyte and embryo cryopreservation by slow freezing and vitrification 2011 Jan; 141(1):1-19. Epub 2010 Oct 25.
5. Kasai M., Mukaida T. Cryopreservation of animal and human embryos by vitrification // *Reprod. Biomed. Online*. 2004. V. 9. № 2. P. 164–170.
6. Mullen S.F., Critser J.K. The science of cryobiology // *Cancer Treat Res*. 2007. V. 138. P. 83–109.
7. Шурыгина, О.В. Ретроспективный анализ 563 эмбриологических протоколов криоциклов: влияние компетенции ооцитов и генетического скрининга эмбрионов человека на результаты витрификации / О.В. Шурыгина, О.В. Иванова, С.Н. Юхимец, С.З. Юлдашева, Д.Ю. Русаков, О.В. Кулакова // *Морфологические ведомости – Morphological Newsletter.* – 2020, Том 28 Выпуск 1.– С. 51-56.
8. Иванова О.В. Оценка эффективности криоконсервации гамет и эмбрионов человека в программах вспомогательных репродуктивных технологий /О.В. Иванова, О.В. Шурыгина, Д.Ю. Русаков, Т.В. Быкова, А.А. Петрова, С.Н. Юхимец, О.В. Кулакова, С.З. Юлдашев // *Морфологические ведомости – Morphological Newsletter.* – 2019, Том 27 Выпуск 3. – С. 46-50.
9. Cobo A, Kuwayama M, Perez S. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil. Steril.* 2008; 89: 1657-1664

Поступила 19.07.2022



СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ГИНЕКОЛОГИИ

Ткаченко Р.О.¹, Петриченко В.В.¹, Пясецка Н.В.²

¹Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, ул. Дорогожицкая 9, г. Киев, 04112, Украина.

²Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, ул. Героев Сталинграда 16, г. Киев, 04213, Украина.

✓ Резюме

Сравнение методов анестезиологического обеспечения малоинвазивных оперативных вмешательств в гинекологии.

В статье рассмотрены варианты анестезиологического обеспечения которые используются при проведении малоинвазивных оперативных вмешательств в гинекологической практике как в амбулаторных условиях, а также и в условиях стационарного лечения. В работе представлено сравнение двух методик анестезиологического пособия при проведении оперативных вмешательств. Исследовано показатели гемодинамики, проведена оценка боли в послеоперационном периоде, а также рассмотрены осложнения. Представленные выводы, которые дают возможность оптимизации анестезиологического пособия при проведении малоинвазивных хирургических вмешательств в гинекологической практике.

Ключевые слова: Гистероскопия, гистерорезектоскопия, эндотрахеальный наркоз, тотальная внутривенная анестезия, гемодинамика, уровень боли, шкала ВАШ, амбулаторная хирургия, fast-track хирургия, лечение боли.

GINEKOLOGIYADA MINIMAL INVAZIV JARROHLIK ARALASHUVLARNI ANESTETIK DAVOLASH USULLARINI TAQQOSLASH

Tkachenko R.O.¹, Petrichenko V.V.¹, Pyasecka N.V.²

¹P. L. Shupik nomidagi Ukraina Milliy sog'liqni saqlash universiteti, st. Dorogozitskaya 9, Kiyev, 04112, Ukraina.

²Kiyev shahar reproduktiv va perinatal tibbiyot markazi, st. Stalingrad qahramonlari 16, Kiev, 04213, Ukraina.

✓ Rezyume

Maqolada ginekologik amaliyotda ambulatoriya sharoitida ham, statsionar davolanishda ham minimal invaziv jarrohlik aralashuvlarni ta'minlashda qo'llaniladigan anesteziyani boshqarish variantlari muhokama qilinadi. Ishda jarrohlik aralashuvni ta'minlashda anesteziyaning ikkita usulini taqqoslash keltirilgan. Gemodinamik ko'rsatkichlar o'rganildi, operatsiyadan keyingi davrda og'riq baholandi va asoratlari ham ko'rib chiqildi. Ginekologik amaliyotda minimal invaziv jarrohlik aralashuvlari paytida anestetik foydani optimallashtirishga imkon beradigan taqdim etilgan xulosalar.

Kalit so'zlar: Histeroskopiya, histeroresektoskopiya, endotraxeal behushlik, vena ichiga umumiy behushlik, gemodinamika, og'riq darajasi, VAS shkalasi, ambulator jarrohlik, tezkor jarrohlik, og'riqni boshqarish.

COMPARISON OF METHODS OF ANESTHETIC MANAGEMENT OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL INTERVENTIONS IN GYNECOLOGY

Tkachenko R.O.¹, Petrychenko V.V.¹, Pyasetska N.V.²

¹Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, Shupik National Healthcare University of Ukraine, Ukraine.

²Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine, Ukraine.

✓ Resume

The article discusses the options for anesthetic management that are used in the provision of minimally invasive surgical interventions in gynecological practice both on an outpatient basis, as well as in inpatient treatment. The work presents a comparison of two methods of anesthesia in the provision of surgical interventions. Hemodynamic parameters were studied, pain sensations were assessed in the postoperative period, and complications were also considered. The presented conclusions, which make it possible to optimize the anesthetic benefit during minimally invasive surgical interventions in gynecological practice.

Key words: *Hysteroscopy, hysteroresectoscopy, endotracheal anesthesia, total intravenous anesthesia, hemodynamics, pain level, VAS scale, outpatient surgery, fast-track surgery, pain management.*

Актуальность

На сегодняшний день в амбулаторных условиях и в стационаре у 15-20% госпитализированных женщин возникают потребности в проведении малых оперативных вмешательств: раздельное диагностическое выскабливание, гистероскопия, гистерорезектоскопия [1]. Благодаря малой травматичности, возможности быстрого восстановления после вмешательства и восстановления социальной активности, широкую популярность приобрела гинекология однажды.

Малоинвазивные кратковременные оперативные вмешательства нуждаются в качественном анестезиологическом обеспечении, которое не будет влиять на скорость восстановления пациента после проведенного оперативного вмешательства. А адекватное обезболивание как во время оперативного вмешательства, так и в послеоперационном периоде может уменьшить риски возникновения осложнений [9].

В настоящее время остается актуальным вопрос адекватности комплексного подхода к анестезиологическому обеспечению малоинвазивных оперативных вмешательств в гинекологии. Многие учёные смотрят на рациональность использования тех или иных методов обезболивания инвазивных операций через призму мультимодального действия различных медикаментозных препаратов [2].

Одним из направлений современной хирургии является концепция ускоренного восстановления после операции (ERAS – Enhanced recovery after surgery) или fast-track хирургия, разработанная в 1997 году Н. Kehlet на основе системного анализа патофизиологических механизмов возникновения послеоперационных осложнений [7].

Но до сих пор нет четкого взгляда на выбор анестезиологического обеспечения малоинвазивных вмешательств в гинекологической практике [10]. Неизвестна интенсивность болевого синдрома, возникающего в послеоперационном периоде после гистерорезектоскопических оперативных вмешательств, временные характеристики его развития, влияние использованного метода анестезии.

Цель исследования. Оценить и усовершенствовать существующие методы анестезиологического обеспечения при малоинвазивных оперативных вмешательствах в гинекологической практике.

Материал и методы

На базе Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины нами было обследовано 40 пациенток, которым было проведено оперативное лечение. Условием включения больных в исследования были предварительные диагнозы при поступлении в стационар:

- Полип эндометрия (удаление показано после точной диагностики) – 18 пациентов;
- Подозрение на полип эндометрия (гистероскопия с последующим удалением при подтверждении) – 12 пациентов;
- Полипы цервикального канала и шейки матки – 10 пациентов.

Критериями исключения являлись пациентки с сопутствующими заболеваниями (артериальная гипертензия, сахарный диабет 1 и 2 тип, бронхиальная астма и т. п.).

Все пациентки были рандомизировано разделены на 2 группы в зависимости с выбранным методом анестезиологического обеспечения.

1 группа: пациенты, которым проводилось хирургическое вмешательство в условиях тотальной внутривенной анестезии с ИВЛ (искусственная вентиляция легких) через ЛМА (ларенгиальная маска) 1-го поколения.

После проведения преоксигенации, в течение 3 мин. чистым кислородом (поток 5 л/мин) через лицевую маску наркозного аппарата, в/в вводили 1% пропофол (2мг/кг) и фентанил (0,2мкг/кг). Последующая поддержка анестезии обеспечивалась постоянным введением 1% пропофола (8 мг/кг/ч). Без премедикации. В течение 3-5 мин. осуществляли ручную ИВЛ с помощью лицевой маски и дыхательного мешка наркозного аппарата Mindray в режиме VCV, с ДО (дыхательным объемом) 6 мл/кг и частотой дыхания, регулируемой в зависимости от результатов капнографии. После достижения достаточного уровня анестезии выполняли установку ЛМА 1-го поколения, согласно требованиям инструкции производителя. Подбор размера ЛМА выполняли согласно соответствию массы тела и по данным предварительного осмотра анатомических структур ротоглотки. Адекватность установки ЛМА подтверждали согласно данным капнографии, пульсоксиметрии и аускультации грудной клетки.

2 группа: пациенты, которым проводилось хирургическое вмешательство в условиях внутривенной анестезии на основе 1% пропофола (2 мг/кг) и фентанила (0,2 мкг/кг) - индукция в анестезию. Поддерживающая анестезия – севофлюраном при МАК (минимальная альвеолярная концентрация) 1,2-1,3 через ларингеальную маску 1-го поколения, в премедикацию которых включено введение нефопама 20 мг в/м за 30 мин до оперативного вмешательства и парацетамол 1000 мг в/в за 20 мин. до начала операции. В течение 3-5 мин. осуществляли ручную ИВЛ с помощью лицевой маски и дыхательного мешка наркозного аппарата Mindray в режиме VCV, с ДО 6 мл/кг и частотой дыхания, регулируемой в зависимости от результатов капнографии. Установка ЛМА проходила аналогично с пациентами 1-й группы.

С целью объективизации уровня болевого синдрома было проведено 4 комплекса измерений гемодинамических показателей, таких как ЧСС (частота сердечных сокращений), САД (систолическое артериальное давление), ДАД (диастолическое артериальное давление), СерАТ (среднее артериальное давление) [4].

На всех этапах исследования проводилось измерение SpO₂ (сатурация кислорода в крови). При проведении ИВЛ измерялось SpO₂, EtCO₂ и Ринсп.

Исследование субъективной оценки боли пациентками проводили путем анкетирования с помощью опросника визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) [8].

Проводилась оценка состояния пациенток после пробуждения и возникновения таких состояний, как тошнота и рвота [3].

Измерение показателей гемодинамики проводилось в 4 этапа:

- 1 этап – до начала оперативного вмешательства;
- 2 этап – индукция в анестезию начало оперативного вмешательства;
- 3 этап – окончание оперативного вмешательства;
- 4 этап – по окончании анестезии (пробуждение).

Исследование оценки ВАШ проводилось в 4 этапа:

- 1 этап – после пробуждения;
- 2 этап – через 15 минут после пробуждения;
- 3 этап – через 30 минут после пробуждения;
- 4 этап – при выписке пациентки из стационара.

Средняя продолжительность оперативного вмешательства не имела статистически значимых отличий между группами и составляла 17,2±4,5 мин. в 1 группе и 17,5±3,9 мин. во 2 группе. (P>0,05)

Таблица 1. Основные показатели исследуемых групп, M±SD.

Показатели	Группа 1 (n = 20)	Группа 2 (n = 20)
Возраст	41,59±1,45*	41,75±1,58
Вес (кг)	71,75±2,43*	66,88±2,04
Рост (см)	165,44±1,05*	166,47±1,14
ИМТ (кг/м)	26,31±0,95*	24,20±0,80

Примечание: - *P>0,05 – с 2-группой.

Результат и обсуждения

Анестезиологическое обеспечение I группы пациентов сопровождалось вероятно большим ($p<0,05$) ростом показателя на втором этапе исследования от уровня группы II: систолического АД – на 13,77% ($149,72\pm3,03$ и $131,60\pm2,00$) мм рт.ст. соответственно); $\pm 2,20$ и $98,37\pm2,40$ мм рт.ст. соответственно. Период окончания анестезии (пробуждения) сопровождался еще более пораженной прессорной реакцией за счет снижения гипотензивного воздействия анестетиков во время окончания оперативного вмешательства и анестезии. ($p<0,01$) превышал такой в группе II: систолического АД – 22,33% ($154,30\pm5,30$ и $126,13\pm2,31$ мм рт. м. соответственно), диастолического АД – на 19,05% ($94,37\pm3,4$ и $79,27\pm1,71$ мм рт. ст. соответственно), среднего АД – на 20,51% ($114,35\pm4,10$ и $94,89\pm5,20$ мм рт.ст., соответственно).

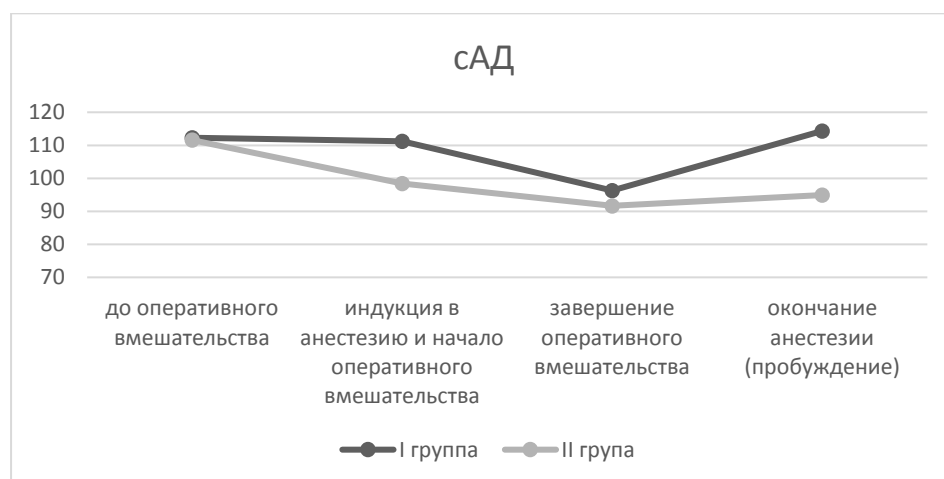


Рис.1 Динамика среднего АД

ЧСС в I группе после установления ЛМА (индукция в анестезию) составляла $84,56\pm1,60$ уд/мин, что на 12,85% ($p<0,05$) выше этого показателя $74,93\pm1,29$ уд/мин в группе II. ЧСС при пробуждении в первой группе составила $91,11\pm1,94$ уд/мин, что на 16,03% ($p<0,05$) выше аналогичного показателя у больных второй группы после пробуждения соответственно $76,6\pm2,54$ уд/мин.

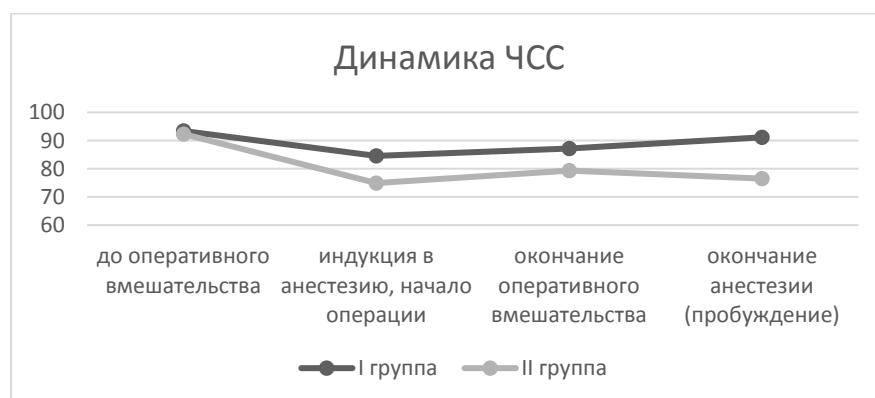


Рис.2 Динамика ЧСС

Таким образом, полученные результаты гемодинамических изменений могут свидетельствовать о недостаточном анагетическом компоненте у пациентов первой группы.

Герметичность дыхательных путей при использовании ларингеальных масок обеспечивалась за счет раздуваемой манжеты после ее установки. Это также уменьшает риск регургитации по сравнению с вентилицией через лицевую маску, поскольку попадание воздуха в желудок становится менее возможным [5]. В исследовании использовали ЛМА 1-го поколения,

подбирившиеся согласно соответствию массы тела и по данным предварительного осмотра анатомических структур гортаноноглотки.

В исследуемых группах герметичность ЛМА определялась, если Ринсп не превышал 20 см. H₂O [6].

На этапах исследования зарегистрировано, что в I группе Ринсп после установления ЛМА и начала ИВЛ составляла 16,1±1,2 см. H₂O, что на 18,6% больше, чем во II группе (p>0,05), где показатели составляли 13,1±1,4 см. H₂O.

На всех этапах исследования в группах не было зарегистрировано Ринсп., который бы превышал 20 см. H₂O. Но наибольшие показатели пикового давления на вдохе были зарегистрированы в первой группе в конце оперативного вмешательства 17,3±0,8 см. H₂O, а Ринсп во второй группе составил 15,0±0,0 см. H₂O, что на 13,29 % меньше аналогичных показателей первой группы.

Показатели SpO₂ и EtCO₂ во время операции в обеих группах были в пределах нормы. Уровень SpO₂ в первой группе в начале операции составлял 98%±1,0, а во II группе 99%±1,0. В конце операции уровень SpO₂ в первой группе составлял 98%±1,0, а во II группе 98%±1,0.

Уровень EtCO₂ в контрольной группе в начале операции составлял 37,6 мм. рт. ст.±2,0, а во II группе 36,8 мм. рт. ст.±1,9. В конце операции уровень EtCO₂ в первой группе составлял 38,7 мм. рт. ст.±1,8, а во II группе 36,9 мм. рт. ст.±1,5.

В общем, в исследуемых группах указанные показатели оставались в пределах нормы, поэтому клинически значимого различия между исследуемыми группами не выявлено.

По одержанным результатам субъективных оценок боли по ВАШ (табл. 2), можно наблюдать, что на 1 этапе в обеих группах статистически достоверных отличий нет. Это свидетельствует о почти полном отсутствии болевых ощущений у пациенток обеих групп. Статистически значимые отличия были зарегистрированы на всех последующих этапах исследования при сравнении двух групп. Результаты оценок боли по ВАШ свидетельствуют об отсутствии болевых ощущений, требующих медикаментозной коррекции у пациенток II группы, которым проводилась премедикация.

Следует заметить, что во II группе максимальный показатель ВАШ на 3 этапе составлял 1,56 балла, то есть уровня не требующего дополнительного обезболивания, тогда как в I группе этот показатель составил 3,54 балла. Это объясняется тем, что после введения одной дозы нефопама 20 мг внутримышечно пик в сыворотке крови наблюдается через 30–60 мин.

Положительный эффект также проявляет себя в психическом состоянии пациентов II группы, поскольку они чувствовали себя более комфортно и были более активными.

Табл. 2 Динамика боли по ВАШ

Этапы исследования	I группа (оценка по ВАШ)	II группа (оценка по ВАШ)
После пробуждения	0,1±0,05	0,1±0,05
через 15 минут после пробуждения	2,7±0,15*	1,6±0,14
через 30 минут после пробуждения	3,86±0,20*	0,9±0,11
при выписке пациентки из стационара	1,3±0,15*	0,5±0,1

Примечание: - *P<0,05 – с 2-группой.

Послеоперационные осложнения:

Основным осложнением в послеоперационном периоде было ощущение першения и кома в горле, что самостоятельно проходило в течение часа после операции. Достоверной разницы между группами по данному осложнению не было, а частота возникновения составляла 15,3% в первой группе и 15,5% во второй. Данное осложнение связано с применением именно ларенгиальной маски 1-го поколения, но отнюдь не влияло на скорость восстановления после оперативного вмешательства в обеих группах.

Случаев рвоты в обеих группах зарегистрировано не было. В первой группе было зафиксировано 4 случая возникновения тошноты, что составило 20% в данной группе, тогда как во второй исследуемой группе случаев возникновения тошноты не было.

Выводы:

Итак, на основе результатов проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Скорость восстановления после анестезии была выше во II группе, что характеризуется результатами субъективных оценок боли по ВАШ.

Более высокие оценки по ВАШ через 30 минут у пациенток 1-ой группы после оперативного вмешательства свидетельствуют о наличии боли, требующей медикаментозной коррекции, что не было зафиксировано у пациенток 2-ой группы, которым проводилась премедикация.

Использование нефопама и парацетамола в качестве дополнительного анальгетика на этапе премедикации способно уменьшить уровень боли на данном этапе на 20%.

Положительный эффект также проявляет себя в психическом состоянии пациентов II группы, поскольку они чувствовали себя более комфортно и были активнее.

2. Анестезиологическое обеспечение 1 группы пациентов сопровождалось вероятно большим ($p < 0,015$) ростом показателей от уровня группы 2: систолического АД – на 13,77%. Диастолического АД – на 11,92, среднего АД – на 13,08. Величина показателя ЧСС в 1-ой группе после установления ЛМА на 12,85% ($p < 0,05$) выше значения этого показателя в группе 2, а также на 14,0 % превышала аналогичный показатель к началу анестезии. Период окончания оперативного вмешательства сопровождался еще более выраженной прессорной реакцией за счет снижения гипотензивного воздействия анестетиков во время окончания оперативного вмешательства и анестезии. В 1-ой группе показатель достоверно ($p < 0,01$) превышал такой в группе 2: систолического АД – 22,33%, диастолического АД – на 19,05%, среднего АД – на 20,51%. значение показателя ЧСС при пробуждении $91,11 \pm 1,94$ уд/мин на 16,33% ($p < 0,05$) выше значения показателей ЧСС у больных второй группы после пробуждения.

3. При искусственной вентиляции легких с использованием ЛМА I поколения показатели отражают герметичность соединения дыхательных путей с контуром наркозного аппарата, между I и II группами показатели вентиляции, такие как Ринсп, SpO₂, EtCO₂, достоверно не отличались.

4. У исследуемых больных в обеих группах не возникало эпизодов рвоты, хотя в I группе – 4 (20%) пациенток регистрировались эпизоды тошноты, которые дополнительно корректировались медикаментозно после оперативного вмешательства. У пациенток II группы симптомов тошноты не было.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Курочка В.В., et al. гістерорезектоскопія у жінок репродуктивного віку з поєднаною доброякісною патологією матки. «Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз». 2014, 78.
2. Мельник М.Г. Выбор оптимального нестероидного противовоспалительного препарата с позиции кардиолога. Медицинский алфавит, 2020, 36: 55-60.
3. Сулима А.Н., Баснева А.Д. Программа «Fast track» в оперативной гинекологии. Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa, 2020, 20.1.
4. Asgar Pour H. Association Between Acute Pain and Hemodynamic Parameters in a Postoperative Surgical Intensive Care Unit. AORN J. 2017 Jun; 105(6):571-578. doi: 10.1016/j.aorn.2017.04.006. PMID: 28554354.
5. Atlee John L. Complications in Anesthesia. Elsevier Health Sciences, 2007.
6. Brain A.J. The development of the laryngeal mask a brief history of the invention, early clinical studies and experimental work from which the laryngeal mask evolved / A.J. Brain // Eur. J. Anaesthesiol. – 1991. – № 4. – P. 5–17.
7. Brevik H., Borchgrevink P.C., Alen S.M. et al. Assessment of pain. // Br. J. Anaesth. 2008. 101 (1). P. 17-24.
8. Howard J. W., Jones H. W., Wentz A. C. Novak's textbook of gynecology. Baltimore: Williams Wilkins, 2017. 919 p.
9. Ohnhaus Edgar E., Adler, Rolf. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. Pain, 1975, 1.4: 379-384.
10. Wong, Marron, et al. Managing postoperative pain after minimally invasive gynecologic surgery in the era of the opioid epidemic. // Journal of minimally invasive gynecology, 2018, 25.7: 1165-1178.

Поступила 19.07.2022



IMPROVEMENT OF METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS AND PREDICTION OF GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE

M.R. Mamatova¹ N.N. Zakhirova²

¹Andijan State Medical Institute, Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

This study evaluated the expression of the CLIC-1 protein by immunohistochemical method in gestational trophoblastic disease, as well as its diagnostic value in predicting the malignant process. The study included 71 patients with gestational trophoblastic disease. There were higher levels of CLIC-1 immunoreactivity in trophoblastic cells in patients with gestational trophoblastic neoplasia compared with patients with hydatidiform mole. Thus, CLIC-1 can serve as a prognostic marker that allows detecting malignant transformation at an early stage.

Key words: gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, choriocarcinoma, immunohistochemistry, CLIC-1.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Маматова М.Р.¹, Захирова Н.Н.²

¹Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

В исследовании оценивалась экспрессия белка CLIC-1 иммуногистохимическим методом при гестационной трофобластической болезни, а также его диагностическая ценность в прогнозировании злокачественного процесса. В исследование было включено 71 пациент с диагнозом гестационная трофобластическая болезнь. Наблюдались более высокие уровни иммунореактивности CLIC1 в трофобластических клетках у пациенток с гестационной трофобластической неоплазией по сравнению с пациентками с пузырным заносом. Таким образом, CLIC1 может служить прогностическим маркером, позволяющим на ранней стадии выявлять злокачественную трансформацию.

Ключевые слова: гестационная трофобластическая болезнь, пузырный занос, хориокарцинома, иммуногистохимия, CLIC-1.

GESTATION TROPHOBLASTIK KASALLIKNI ERTA TASHHISLASH VA PROGNOZLASH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH

M.R.Mamatova¹, N.N. Zakhirova²

¹ Andijon Davlat Tibbiyot instituti, Uzbekistan

² Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston



✓ **Rezyume**

Ushbu tadqiqotda CLIC-1 proteinining ekspressiyasi gestatsion trofoblastik kasalligida immunogistokimyoviy usul bilan baholandi va malignizatsiya jarayonini prognozlashda uning diagnostik ahamiyati o'rganildi. Tadqiqot gestatsion trofoblastik kasalligi bilan kasallangan 71 ta bemorni o'z ichiga olgan. Yelbo'g'oz bo'lgan bemorlarga nisbatan gestatsion trofoblastik neoplazisi bo'lgan bemorlarda trofoblastik hujayralardagi CLIC-1 ning yuqori darajadagi immunoreaktivligi kuzatildi. Shunday qilib, CLIC-1 erta bosqichda yomon sifatli o'zgarishlarni aniqlash imkonini beradi va prognostik marker bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: gestatsion trofoblastik kasalligi, yelbo'g'oz, horiokarsinoma, immunogistokimyo, CLIC-1.

Relevance

Gestational trophoblastic disease (GTD) is a term that unites a group of pathological conditions associated with pregnancy that develop as a result of abnormal trophoblast cell proliferation after fertilization [1,6]. Includes benign forms: hydatidiform mole (HM, complete or partial) and malignant forms: invasive mole, placental site trophoblastic tumor, epithelioid trophoblastic tumor, and choriocarcinoma. [2,3]. The European Organisation for Treatment of Trophoblastic Diseases (EOTTD) and the International Society of the Study of Trophoblastic Diseases (ISSTD) proposed to classify complete and partial HM as precancerous conditions and register as stage 0 of malignant trophoblastic tumors [2,3,8].

There is a geographic diversity in the distribution of GTD. In the structure of oncogynecological pathology, the frequency of malignant neoplasms of the placenta ranges from 0.1 to 3.6%. The incidence rate varies widely - from 0.01% ooo in Africa, America, Europe, England, Canada and others to 2.2% ooo in Vietnam. In East Asian countries, trophoblastic tumors are found 30-40 times more often than in Europe, and CC is observed, respectively, in 42.0-70.0% of patients. According to the WHO, the number of annually registered cases of the disease is underestimated [1, 6, 10].

Human chorionic gonadotropin β (β -hCG) is currently used as a biomarker for GTD. Monitoring of β -hCG is the main method for assessing the process of transformation from benign to malignant forms of the disease [2,3]. However, there is no diagnostic method to predict this transformation.

Given that 20% of complete and 5% of partial HMs progress to gestational trophoblastic neoplasia (GTN), there is always great concern about the prediction and early diagnosis of this transition. Many studies have been reported in the field of HM and factors predicting its progression to GTN, including, for example, assessment of the histopathological features of molar pregnancies, the level of the free β -hCG subunit, the assessment of the Ki67 and CA-125 marker, and the level of telomerase in HMs tissue samples. Various studies have studied the effect of PCNA, MMP, nm23, P16, HFC-1, DAPK, E-Cadherin, BCL-2, Rb, and mdm2 genes on evolution and transition to GTN [2-8].

Recently, the CLIC1 protein has been widely used among researchers. The functions of the CLIC1 protein range from ion homeostasis to regulation of cell volume, transepithelial transport, and regulation of electrical excitability [10]. Overexpression of CLIC1 has been found to be highly correlated with lymph node metastasis, lymphatic and perineural invasion, and poor survival. It has been suggested that CLIC1 overexpression modulates cell division and/or anti-apoptosis signaling leading to cell transformation [9].

A 2018 study in Poland used clinical proteomics [12]. Clinical proteomics is the identification and quantification of all individual proteins that are contained in a biological sample (serum, cerebrospinal fluid, urine, tissue) and monitoring changes in their concentrations. This study included the identification of 17 altered expression proteins, 11 of which (including septin 1, choriomammotropin, cytokeratin 8, and peroxiredoxin-2) were potential biomarkers of malignant transformation. In 2011, another study was carried out aimed at identifying prognostic biomarkers that indicate malignant transformation of the HM. The authors compared the protein profiles of HM with the profiles of malignant-transformed HM. 18 altered proteins were found in the malignant-transformed group. Among them, chloride intracellular channel protein 1 (CLIC1) was selected by the authors of the 2011 study for further study, the expression levels of CLIC1 in the choriocarcinoma tissue were higher than in the tissue of complete HM. The study showed that CLIC1 is a potential new prognostic biomarker that may indicate a high risk of malignant transformation of the HM [13]. Based on this, we can

conclude that proteomics is a promising method for detecting protein profiles and increasing the sensitivity and specificity of currently used biomarkers [12, 13,14,15].

At present, the epidemiology of GTD in Uzbekistan has been insufficiently studied, statistics only take into account its malignant forms, and there are no single centers for monitoring this disease. Absence of methodological principles for monitoring women after evacuation of the HM often leads to late detection of the disease, inadequate chemotherapy carried out in clinics that have no experience in treatment, with the subsequent development of resistant tumors and a worsening prognosis. To improve the quality of medical care for this category of patients in 2011, the European Society for the Treatment of Trophoblastic Disease (EOTTD) initiated the creation of a unified European "Protocol for the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease (hydatiform mole and malignant trophoblastic tumors)" [10]. The paper analyzes the current state of the problem.

The relevance of the problem of GTD is quite high, since women, predominantly of young reproductive age, sometimes under 20 years old, are susceptible to this disease. In studies conducted in 2018, clinically significant increases in the level of anxiety, depression, sexual dysfunction and stress were found in women who underwent GTD [16]. The issues of prevention and successful treatment are closely related to the medical and social problems of maternity protection, intra-family relationships, and medical rehabilitation.

The aim of this study was to identify a prognostic biomarker indicating a possible malignant transformation of a hydatidiform mole.

Materials and methods

For this study, 71 patients with GTD were selected and divided into 3 groups: 27 samples of hydatidiform mole, 23 - invasive mole, 21- with choriocarcinoma, 25 women with non-developing pregnancy were selected as controls. The trophoblastic disease tissue samples used in this study were obtained from Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (Uzbekistan) and its affiliates. The tissues of the control group were obtained in the gynecological department of the Andijan Regional Perinatal Center. All diagnoses were histologically confirmed. Tissue samples were obtained by primary curettage of the uterine cavity or by trephine biopsy, washed with saline, and then immediately placed in formalin. The age of patients in our studies ranged from 16 to 55 years, the average age was 30.3 ± 2 years, with hydatidiform mole - 29.1 ± 3 , with invasive hydatidiform mole and choriocarcinoma - 32.3 ± 4 years. These results indicate that malignant forms occur at a young reproductive age and in most cases lead to loss of fertility due to hysterectomy.

To achieve this goal, the method of immunohistochemistry was used. Formalin-fixed tissues were embedded in paraffin, separated by 5 μm , and mounted on silane-coated glass slides. Sections were deparaffinized and rehydrated through descending alcohol grades to distilled water, followed by endogenous peroxidase blocking with 3% hydroperoxidase in phosphate buffered saline; the sections were then exposed to microwave antigen. After that, they were washed in phosphate-buffered saline and blocked with rabbit serum (DAKO, Denmark) for 2 hours. They were then incubated overnight at 4°C with the CLIC1 polyclonal antibody (1:200 dilution, Elabscience Biotechnology Co., China).

After 3 washes in phosphate-buffered saline, sections were incubated with secondary peroxidase-conjugated antibody, (1:1000) for 1 hour at room temperature. Immunoreactivity was detected with diaminobenzadine (DAKO, Denmark) to increase sensitivity and form a brown insoluble precipitate in immunopositive areas. The sections were stained with hematoxylin and placed on a coverslip. Negative controls were incubated with a solution devoid of any primary antibodies. Tumor tissues of the corpus uteri were selected as positive controls according to the CLIC1 antibody protocol. The sections were stained with hematoxylin and placed on a coverslip. Negative controls were incubated with a solution devoid of any primary antibodies. Tumor tissues of the corpus uteri were selected as positive controls according to the CLIC1 antibody protocol. Sections were examined under a powerful ($\times 400$) light microscope. The 4 fields per section were randomly selected and the images were taken with a digital camera.

Sections were scored according to the percentage of CLIC1-stained trophoblast cells: 0 - for no positive cells, 1- for positive cells from 1% to 20%, 2- from 21% to 50%, 3 - from 51% to 80%, and 4 - from 81% to 100% of positive cells.

Result and discussion

According to the statistical data for the period 2011-2019, 161 cases of GTD were registered. Of these, 102 (63%) were HM, 9 (5,5%) were placental site trophoblastic tumors, 23 (14,2%) were invasive HM, and 27 (17%) were choriocarcinomas. Among the cases of HM, 70 (68.6%) were complete HM, 32 (31.3%) were partial HM.

The largest number of patients were from the Tashkent city (n = 28, 18.6%), the least number of patients were from Namangan region (n=3, 2%), probably this is due to the problem of diagnosis and insufficient histological examination of the abortion material.

There were 91 women living in rural areas (60, 6%), which confirms the authors' opinion about the correlation between trophoblastic disease and nutritional deficiency of mothers during the conception of their daughters and the development of HM during pregnancy of these daughters in the future. This is mainly a deficiency of vitamin A and / or B9 (folate) during the first week of development of the female fetus, which can disrupt the normal differentiation of their oocytes [17].

Most women (45%) had a history of spontaneous abortions and non-developing pregnancies. Comorbidities: iron deficiency anemia occurred in 90% of cases, urinary tract infection - 65% of women, colpitis and other inflammatory diseases of the genital organs - 75%.

A common clinical symptom in women with complete HM was uterine bleeding, signs of early pregnancy toxemia. There was an excessive increase in the size of the uterus relative to the gestational age. In 50% of women, ultrasound examination revealed theca lutein cysts larger than 6 cm, with bilateral localization. In most cases, beta-hCG levels were between 50,000 - 100,000 mIU / ml.

According to the FIGO classification (2000), the distribution of choriocarcinoma by stage was as follows: stage I – 9 (33.3%) patients, stage II – 6 (22.2%), stage III – 7 (26%), stage IV – 5 (18.5%). The outcome of previous pregnancy was HM in 16 (59.2 %) patients, abortion – in 9 (33.3 %), and childbirth – in 2 (7.4 %). The interval from the end of the last pregnancy to the manifestation of the disease varied from 1 month to 5 years.

To determine the early markers of malignancy of hydatidiform mole, we carried out an immunohistochemical study of tissues of various forms of GTD.

Table 1 shows the comparative results of immunohistochemical staining of the studied groups depending on the severity of expression of the CLIC1 protein.

Table 1. Comparison of CLIC1 expression in the studying groups

Groups	0 (no staining)	1+(1 – 20%)	2+(21– 50%)	3+(51– 80%)	4+(>50%)	N
Hydatidiform mole	13 (48,1%)	6 (22,2%)	2(7,4%)	4 (14,8%)	2(7,4%)	27
Invasive hydatidiform mole	0	1(4,3%)	3 (13%)	8 (34,0%)	11 (47,8%)	23
Choriocarcinoma	0	0	1 (4,7%)	2 (9,5%)	18 (85,7%)	21
Control group	18 (72%)	7 (28%)	0	0	0	25

Immunohistochemical study of the CLIC1 antigen in patients of group 1 diagnosed with hydatidiform mole showed the following results: of 27 patients, 13 (48.1%) had no expression, 22% of women had a weakly positive reaction, 7% had a moderately positive reaction and 6 samples (22.2%) showed strong cell staining (pic. 1).

Based on the results of an immunohistochemical study of hydatidiform mole, we concluded that 2 patients (7,4%), have a very high risk of malignant transformation.

In group 2, in 23 patients with a histological diagnosis of invasive mole, the results of the immunohistochemical study showed that the absence of reactivity was not observed in any case, 4% of women had a weakly positive reaction, 13% had a moderately positive reaction, and 34% had a positive reaction and in 11 cases (47.8%) strong staining of the cells was observed (Pic. 2)

Immunohistochemical staining of tissues of invasive mole, which is a malignant form of trophoblastic disease, showed a high expression of the CLIC1 protein in the nuclei of cytotrophoblasts in more than half of the cases.

The results of an immunohistochemical study of invasive mole showed that in 48% of cases there was a high expression of the CLIC1 protein in the nuclei of cytotrophoblasts. This indicates a high prognostic and diagnostic role of the CLIC1 protein.

Expression of the CLIC1 protein in a study of group 3 of 21 patients diagnosed with choriocarcinoma showed that in 18 samples (85.7%) strong staining of cytotrophoblast nuclei was observed, a negative result was not observed in any case, 5% have a moderately positive reaction and in 10% of cases a positive reaction (Pic. 3).

Immunohistochemical studies of preparations of 21 patients with choriocarcinoma showed a total of 96% positive reactions.

Immunohistochemical study of choriocarcinoma tissues showed that out of 21 histologically confirmed patients diagnosed with choriocarcinoma, 86% of patients had a high positive reaction.

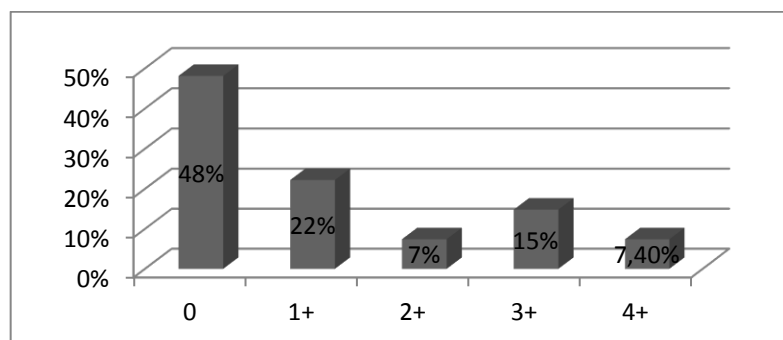
Immunohistochemical study of the CLIC1 antigen in 25 patients of the control group with a diagnosis of non-developing pregnancy showed the following results: 18 (72%) had no expression, 7 (28%) had weak staining. Moderate and strong cell staining was not detected (Pic. 4).

It is difficult to judge the true incidence of the disease, because not all cases of abortion are registered and the materials of curettage are not subjected to histological examination [2, 18]. This leads to a complicated course of pathology due to the lack of specific treatment and monitoring of patients. As a result, it is not rare to develop a malignant process, followed by hysterectomy in women of reproductive age [9, 15]. It is important to note the need for a required histological examination of the material obtained by the scraping of uterine cavity during a missed miscarriage and abortion. The necessity of these studies stems from the fact that there is an increasing number of cases when, in the absence of any clinical symptoms (due to early ultrasound examination), a complete HM is misdiagnosed as a missed miscarriage [19]. The importance of registration of all cases of HM is evidenced by the fact that in recent years the issue of the need for staging HM as stage 0 of GTD with subsequent restaging in the case of the development of a malignant trophoblastic tumor initiated by HM has been actively discussed [14].

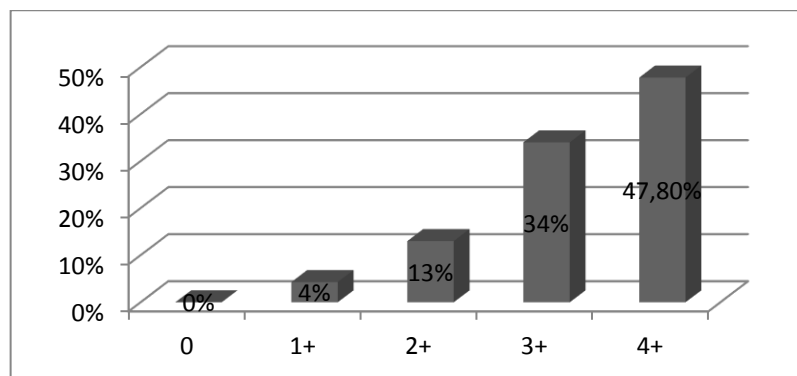
The study has shown that GTD is not a rare disease [20], as previously thought, especially its malignant forms.

Conclusions

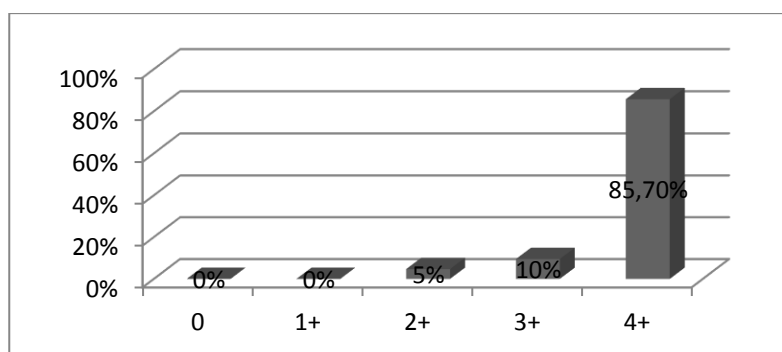
We observed higher levels of CLIC1 immunoreactivity in trophoblastic cells in patients with GTN compared with patients with HM. In the control group, the result was negative, indicating the absence of cells at risk of malignant transformation. The level of CLIC1 activity is increased in malignant transformed cells of invasive mole and choriocarcinoma, being expressed in the nucleus and cytoplasm of trophoblastic cells. Thus, CLIC1 can serve as a prognostic marker that allows early detection of malignant transformation of HM. The results of the present study provide a basis for the development of prognostic markers that may help in the early prediction of GTN. More experiments are needed to validate CLIC1 as a biomarker and confirm its clinical efficacy.



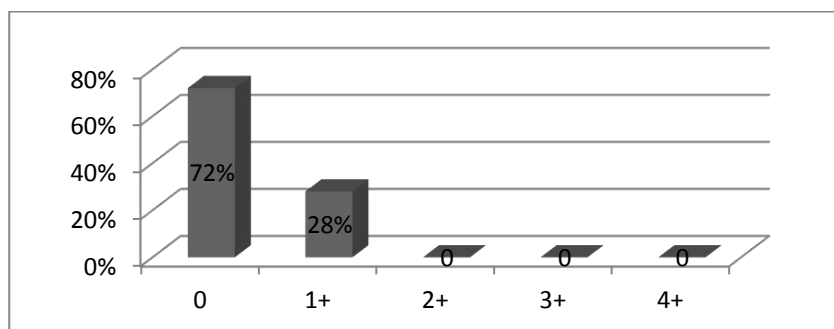
Picture 1. Distribution of patients diagnosed with hydatidiform mole depending on the severity of staining



Pic. 2. Distribution of patients diagnosed with invasive mole depending on the severity of staining.



Pic. 3. Distribution of patients with choriocarcinoma depending on the severity of staining



Pic. 4. Distribution of patients in the control group depending on the severity of staining

LIST OF REFERENCES:

1. M.R. Mamatova, N.N. Zaxirova, D.A. Nadjmitdinova. Gestatsion trofoblastik kasalligining turli shakllarining klinik-patologik xususiyatlari va tarqalishi // Tibbiyotda yangi kun jurnali. 4(32)2020 – C. 319-324
2. Berek J.S.. Berek & Novak's Gynecology, 14th edn. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 37: 1582–1604.
3. Behtash N., Hasanazadeh M., Hanjani P. Complete remission of an unusual location of metastatic GTN: A case report. Cancer Ther 2005; 2: 575–577.
4. Makovitzky J., Radtke A., Shabani N., Friese K., Gerber B., Mylonas I. Invasive hydatidiform mole: Immunohistochemical labelling of inhibin/activin subunits, Ki67, p53 and glycodelin A in a rare case. Acta Histochem 2009; 111: 360–365.
5. 360–365.
6. Xue W.C., Khoo U.S., Ngan H.Y. et al. Minichromosome maintenance protein 7 expression in gestational trophoblastic disease: Correlation with Ki67, PCNA and clinicopathological parameters. Histopathology 2003; 43: 485–490.
7. FIGO Oncology Committee. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. Int J Gynecol Obstet 2002; 77: 285–287.
8. Menczer J., Schreiber L., Berger E., Golan A., Levy T. Assessment of Her-2/neu expression in hydatidiform moles for prediction of subsequent gestational trophoblastic neoplasia. Gynecol Oncol 2007; 104: 675–679.
9. Soper J.T. Staging and evaluation of gestational trophoblastic disease. Clin Obstet Gynecol 2003; 46: 570–578.
10. Yazaki-Sun S., Daher S., de Souza Ishigai M.M., Alves M.T., Mantovani T.M., Mattar R. Correlation of c-erbB-2 oncogene and p53 tumor suppressor gene with malignant transformation of hydatidiform mole. J Obstet Gynaecol Res 2006; 32: 265–272.
11. Friedli M., Guipponi M., Bertrand S., et al. Identification of a novel member of the CLIC family, CLIC6, mapping to 21q22.12. Gene. 2003;320:31Y40.
12. Chen C.D., Wang C.S., Huang Y.H., et al. Overexpression of CLIC1 in human gastric carcinoma and its clinicopathological significance. Proteomics. 2007;7:155Y167.

Entered 09.06.2022





OLIGOMENORRHEA IN ADOLESCENT GIRLS: CLINICAL, HORMONAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES

Shermatova S.E., Irgasheva S.U., Fayzyrakhmanova M.M.

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology.
Uzbekistan. Tashkent.

✓ Resume

The article presents comparative data of clinical, hormonal and immunological features of adolescent girls with oligomenorrhea. There are given health characteristics of girls with oligomenorrhea and hormonal features of various forms of the disease have been given. The immune status features of the patients with oligomenorrhea have been revealed: an increase in IL-1, IL-6, a decrease in the content of CD3+ and CD4+ lymphocytes, an increase in CD8+, CD16+, CD20+, CD25 which have been compared with the control group.

Keywords: oligomenorrhea, adolescent girls, hormonal features, cytokines, cellular immunity

O'SMIRLIK DAVRIDA OLIGOMENOREYA: KLINIK, GORMONAL VA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLAR

Shermatova S.E., Irgasheva S.U., Fayzyrakhmanova M.M.

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

✓ Rezyume

Maqolada oligomenoreya tashxisi qo'yilgan o'smir qizlarning klinik, gormonal va immunologik ko'rsatkichlari bo'yicha qiyosiy ma'lumotlar keltirilgan. Oligomenoreya bilan og'rigan qizlarning sog'lig'i holatining xususiyatlari va kasallikning turli shakllarining gormonal xususiyatlari berilgan. Oligomenoreya bilan og'rigan bemorlarda immunitet holatining xususiyatlari aniqlandi: nazorat guruhiga nisbatan IL-1, IL-6 ning ko'payishi, CD3+ va CD4+ limfotsitlari miqdorining pasayishi, CD8+, CD16+, CD20+, CD25 ning ko'payishi.

Kalit so'zlar: oligomenoreya, o'smir qizlar, gormonal xususiyatlar, sitokinlar, hujayra immuniteti

ОЛИГОМЕНОРЕЯ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ: КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Шерматова С.Э., Иргашева С.У., Файзырахманова М.М.

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

✓ Резюме

В статье приводятся сравнительные данные клинико-гормональных и иммунологических показателей у девушек-подростков с диагнозом олигоменорея. Дана характеристика состояния здоровья девушек с олигоменореей и гормональные особенности различных форм заболевания. Выявлены особенности иммунного статуса у пациенток с олигоменореей: увеличение IL-1, IL-6, снижение содержания CD3+ и CD4+ лимфоцитов, увеличение CD8+, CD16+, CD20+, CD25 по сравнению с группой контроля.

Ключевые слова: олигоменорея, девушки-подростки, гормональные особенности, цитокины, клеточный иммунитет

Relevance

The state of reproductive health of adolescent girls is considered as one of the most important indicators of the reproductive potential of the population. The results of numerous studies are demonstrating that modern adolescents are characterized by increasing of the frequency of diseases of reproductive system, which is due to a number of exogenous and endogenous factors. The causative factors of the increasing in the incidence of pathology of the reproductive system at a young age include changes in sexual and reproductive behavior, leading to an increase in the number of unwanted pregnancies, an increase in the number of cases of infection with sexually transmitted infections. At the same time, the frequency of manifest violations of menstrual function in the form of oligo-amenorrhea increases. These trends are of serious concern, since the health of adolescents determines the health of expectant mothers, gynecological diseases in adolescence potentially increase the frequency of reproductive disorders in the active reproductive age [7].

Oligomenorrhea is a violation of the menstrual cycle, manifested by scanty and rare menstruation. The diagnosis of oligomenorrhea is established on the basis of clinical data - the duration of the menstrual cycle is more than 42 days and less than 6 months or less than 8 periods per year. Oligomenorrhea should be considered as a symptom, as a predictor of early reproductive disorders, requiring identification of the cause and therapeutic measures. The causative factors of oligomenorrhea are numerous, the impact of an unfavorable factor or their combination causes pathological changes in one of the parts of the reproductive system, which ultimately lead to ovarian failure in varying degrees of severity.

Currently, much attention is paid to the pathogenetic relationships of the endocrine and immune systems in the development of various pathological conditions of the body. It has been established that interleukins, interferons and prostaglandins are synthesized and produced in nervous and endocrine glands tissues, which were recently classified as immunospecific. At the same time, the cyclicity of hormonal changes in the reproductive system is reflected in the indicators of cellular and humoral immunity, which determines the age-related features of these fluctuations [2,5]. Paying the attention to the high incidence of oligomenorrhea in adolescent girls, it seems significant to study this pathology in conjunction with hormonal and immunological parameters.

Purpose: to compare clinical, hormonal and some immunological parameters of oligomenorrhea and normal menstrual cycle in adolescents.

Material and methods

We were examined 155 adolescent girls at age of 15-19 years old, 105 of them had that menstrual dysfunction as oligomenorrhea, 50 adolescents with timely commencement of menarche and established menstrual cycle. To clarify the genesis of oligomenorrhea it were performed, the following studies: anamnesis, clinical anthropometry, assessment of sexual development, ultrasound of the pelvic organs, MRI of the brain or MSCT of the adrenal glands (according to indications). Hormonal studies were carried out by ELISA and included the determination of serum concentrations of follicle-stimulating (FSH), luteinizing (LH) hormones, prolactin, estradiol, TSH, testosterone, according to indications - adrenocorticotrophic hormone, cortisol, 17-OH-P. Blood sampling was carried out in the morning on an empty stomach from the cubital vein.

To study the role of cellular immunity and cytokine status in the genesis of oligomenorrhea in adolescent girls it were formed 2 clinical groups: the main group included 46 adolescent girls with clinical signs of oligomenorrhea and the second group included 20 healthy girls with a normal menstrual cycle. In patients of both groups, blood was taken from the cubital vein on the 3rd-5th day of the menstrual cycle, indicators of hormonal status were determined, a detailed immunogram was performed with the determination of IL-1, IL-6, tumor necrosis factor (TNF). Determination of the subpopulation composition of lymphocytes.

The state of the immune system was assessed by the expression of CD differentiation antigens. Expression of CD receptors was carried out in the rosette reaction using monoclonal antibodies of the LT series manufactured by Sorbent LLC (Russia), according to the method of Garib F. Yu. et al. (1995). Cytokine concentrations were determined in blood serum by enzyme-linked immunosorbent assay using test systems of Vector-Best JSC (Novosibirsk, Russia), in accordance with the manufacturer's recommendations. The result was expressed as a number in pg/ml. Comparison of two groups in terms

of a quantitative indicator having a normal distribution, provided that the variances were equal, was performed using Student's t-test.

When studying the anamnestic data, the value of the Fisher criterion (F) and the level of its significance (P) were determined, which amounted to 0.05.

Results and discussion

Finding out the causes of oligo-amenorrhea, their correct assessment is necessary not only for choosing a method of treatment, but also for early diagnosis, prognosis of reproductive function and appropriate prevention. It is known that the development of oligomenorrhea in girls is facilitated by numerous factors: diseases of the reproductive system, endocrinopathy, intense physical activity, chronic stress, weight loss, and much more. In the studies, the relationship between the pathological course of pregnancy and childbirth and the violation of the puberty process was revealed, the role of perinatal and postnatal factors in the diseases development of the reproductive system was determined. It is likely that the pathogenetic effect of causative factors manifests itself depending on their combination, the influence of each factor individually is ambiguous.

A number of anamnestic and clinical data have been identified that we have statistically significant differences in the comparison groups (Table 1). A high frequency of menstrual dysfunction (late menarche, irregular cycles, early menopause) was found at mothers or close maternal relatives of girls with oligomenorrhea - 45.7% versus 5% in the comparison group. The survey showed that the girls mothers health status is an important factor: in particular, thyroid disease, reproductive disorders in history in girls mothers in the study group significantly exceeded those in the comparison group. Statistically significant factors determined the past viral diseases in the child, deviations in weight (both in the direction of excess and its lack), recurrent AUB in anamnesis, as well as surgical interventions on the ovaries ($P < 0.05$).

Oligomenorrhea acts as a symptomatic diagnosis. The data of hormonal studies made it possible to identify the etiological factor of oligomenorrhea in the examined girls. The most significant causative factors were emerging polycystic ovaries - 33.5%, thyroid pathology - 7.6%, hyperprolactinemia 10.5%, hypothalamic syndrome with overweight/obesity - 10.5%, adrenal hyperandrogenism - 9%, oligomenorrhea which developed as a result of surgical interventions on the ovaries - 3.8%. In almost every fifth patient (19%) with oligomenorrhea, the clinical and hormonal examination did not allow to establish the cause of the disorder, or elimination of the alleged causative factor did not lead to the normalization of menstrual function - in this case, the condition was regarded as idiopathic oligomenorrhea. Primary oligomenorrhea in general amounted to 47.4%, secondary oligomenorrhea was diagnosed in 52.6%.

The study of cellular immunity and cytokine status in girls with oligomenorrhea revealed some features. Based on the results of cellular immunity, it can be said that in these patients, against the background of a general increase in the relative and absolute number of total lymphocytes, a decrease in the percentage of CD3+ and CD4+ lymphocytes, an increase in the number of CD8+, CD20+, CD16+, as well as the CD25+ activation marker, prevailed, in contrast to the control group. The immunoregulation index (CD4/CD8) was therefore lowered in this group of patients.

Cytokines are involved in the regulation of sex hormone secretion, modulation of the ovulatory process, and the functioning of the corpus luteum. We have investigated the following cytokines: tumor necrosis factor, interleukin-1 and interleukin-6, which have a pleiotropic effect on ovarian function, as known. These cytokines, according to some authors, are found in the follicular fluid and are presumably produced by granulosa cells. Gonadotropic hormones closely interact with the secretion of cytokines. Depending on the phase of the menstrual cycle, the quantitative ratio of cytokines may change. It is known that the activation of the immune system, manifested by a high level of pro-inflammatory cytokines, and in particular IL-1, can cause a violation of the functional state of the hypothalamic-pituitary-ovarian system. We found a significant increase in the amount of IL-1 in the blood serum of adolescent girls with oligomenorrhea in relation to the comparison group. In addition, the increased production of IL-1 is explained by its participation in the stress response of the body, which is due to the stimulating effect on its level of glucocorticoids and proves the relationship between the immune and neuroendocrine systems. These provisions are confirmed in studies that have shown that IL-1 affects all levels of the hypothalamic-pituitary-adrenal system, increasing the production of Corticotropin-

releasing hormone, ACTH, glucocorticoids, LH releasing factor, and other hormones: growth hormone, FSH, LH, prolactin.

Table 1. Comparative assessment of anamnestic data in comparison groups.

Characteristics	Main group n=105	Control n=50	P	F
Menstrual irregularities in mother/close relatives	48 (45,7%)	3 (5%)	<0,001	0,00001
Preterm birth	13 (12,3%)	6 (12%)	>0,05	1
Early pregnancy toxicosis	11 (10,4%)	5 (10%)	>0,05	0,9
Maternal thyroid disease	21 (20%)	3 (5%)	<0,05	0,03
Past childhood viral infections (mumps, measles, rubella)	18 (17,1%)	3 (5%)	<0,05	0,05
Frequent colds	24 (23%)	11 (22%)	>0,05	0,9
Head injury/ CNS disease	14 (13,3%)	6 (12%)	>0,05	1,0
Threat of abortion	9 (8,6%)	3 (5%)	<0,05	0,75
Maternal infertility	16 (15,2%)	3 (5%)	<0,05	0,12
Excess body weight	19 (18%)	3 (5%)	<0,05	0,05
Underweight	20 (19%)	3 (5%)	<0,05	0,05
AUB in anamnesis	15 (14,2%)	0	<0,05	0,002
Amenorrhea in anamnesis	10 (9,5%)	0	<0,05	0,03
Hirsutism	48 (45,7%)	13 (25%)	<0,05	0,02
Thyroid diseases	16 (15,2%)	3 (5%)	<0,05	0,12
Acne	16 (15,2%)	8 (15%)	>0,05	1,0
Striae	26 (25%)	5 (10%)	<0,05	0,03
Hepatitis in anamnesis	15 (14,2%)	5 (10%)	>0,05	0,6
Operations at the ovaries	9 (8,6%)	1 (0,9%)	<0,05	0,16
Ovarian cysts in anamnesis	8 (7,6%)	3 (5%)	>0,05	1,0
Allergic reactions in anamnesis	21 (20%)	6 (12%)	>0,5	0,26

According to R. Mathur et al. [6], TNF- α is produced by activated macrophages, granulosa cells, has an acute dose-dependent vasodilation and is involved in the processes of atresia and luteolysis in the ovaries. As pointed out by a number of authors [3,4], such changes can be mediated by TNF. According to the literature [3], the concentration of TNF- α of patients with oligomenorrhea also exceeds the control values. The actions of TNF- α and IL-1 overlap to a large extent.

Table 2 Some indicators of cellular immunity in the comparison groups

Index	Control group n=20	Main group N=46
Leukocytes	6420,0 $\pm$ 1082,69	6986 $\pm$ 1082,69
Lymphocytes %	28,57 $\pm$ 3,85	34,61 $\pm$ 6,49*
abs lymphocytes	1856 $\pm$ 399,65	2413 $\pm$ 846,11*
CD3%	55.9 $\pm$ 3.88	49.0 $\pm$ 4.77*
CD3 abs	1032.55 $\pm$ 208.27	1174.48 $\pm$ 409.37
CD4%	35.40 $\pm$ 2.95	31.7 $\pm$ 1.26*
CD4 abs	659.7 $\pm$ 161.88	772.35 $\pm$ 329.11
CD8%	22.95 $\pm$ 1.99	34.17 $\pm$ 6.98*
CD8 abs	427.05 $\pm$ 100.25	820.78 $\pm$ 285.16*
CD4/CD8	1.54	0.92
CD20%	22.95 $\pm$ 2.46	32.95 $\pm$ 4.93*
CD20 abs	423.95 $\pm$ 92.77	808.61 $\pm$ 306.87*
CD16%	14.3 $\pm$ 4.84	29.13 $\pm$ 5.6*
CD25%	22.6 $\pm$ 2.46	29.3 $\pm$ 4.98*
CD95%	25.00 $\pm$ 2.73	24.04 $\pm$ 5.41
IL-1 β	18,51 $\pm$ 4,03	26,19 $\pm$ 3,75*
IL-6	13,78 $\pm$ 3,8	32,67 $\pm$ 14,53*
TNF- α	17,17 $\pm$ 4,06	27,84 $\pm$ 6,25*

Note: *p<0.05

As a result of our study, it was found that the level of IL-6 of girls with oligomenorrhea was also significantly higher than the values of the control group. Taking into account the main biological effect of IL-6, which is associated with its participation as a cofactor in the differentiation of B-lymphocytes, their maturation and transformation into plasma cells that secrete immunoglobulins, it can be assumed that excessive production of IL-6 is a compensatory reaction to maintain the level of immunoglobulins, in this group of patients. In a normally functioning organism, there is a certain balance of interaction between Th-1 and Th-2 helpers; however, a strong change in their activity under the influence of the hormonal system can lead to serious adverse consequences in the reproductive system.

Conclusions

Thus, the conducted studies have shown that changes in the level of a number of hormones in oligomenorrhea also affect the synthesis of pro-inflammatory cytokines. The revealed clinical and hormonal characteristics and the accompanying changes in cellular immunity indicate the need for a detailed study of the possible interdependence of these processes, in particular in idiopathic oligomenorrhea.

LIST OF REFERENCES:

1. Irgasheva S.U., Alieva M.M., Kurbanova D.A. Polycystic ovary syndrome in early reproductive age. // "Infection, immunity, pharmacology", 2018, No. 1. pp. 18-20.
2. Irgasheva S.U., Shermatova S.E. Oligomenorrhea in the structure of gynecological morbidity in adolescents. "Tibbietda yangi kun" 3(35/1)2021 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/09/11/sadasd/>
3. Potin V.V., Vorobieva O.A. Modern ideas about the role of growth factors in the system of interstitial regulators of reproduction. Problems of Endocrinology. 1993;39(5):58-62.
4. Khoshabi K. E. The role of pro-inflammatory cytokines, adipocytokines and their receptors (leptin, r-leptin, nesfatin, TNF-A, sfno-AR1, IL-6) in the formation of ovarian dysfunction in adolescent girls / 5th final scientific session of young scientists of Rostov State Medical University: Collection of materials, Rostov-on-Don, April 11, 2018. - S. 97-101.
5. Musakhodjaeva D.A., Khaidarova F.A. The role of cytokines in the regulation of the menstrual cycle. // International Journal of Endocrinology 1 (25) 2010.
6. R.S. Mathur, J.M. Jenkins, A.S. Bansal, The possible role of the immune system in the aetiopathogenesis of ovarian hyper stimulation syndrome., Human Reproduction, Volume 12, Issue 12, 1 December 1997, Pages 2629–2634.
7. Artyomenko V.V., Nastradina N.M. Hypomenstrual syndrome in adolescent girls as a result of reproductive dysfunction in their mothers., // Reproductive endocrinology scientific and practical medical journal, No. 5(61)/leaf fall 2021

Entered 09.06.2022



OVARIAN FUNCTION IN DIFFERENT PHENOTYPES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Irgasheva S.U. Sadirova S.S.

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology.
Tashkent, Uzbekistan.

✓ Resume

This article analyzes the assessment of the functional state of the ovaries in women with various PCOS phenotypes by examining the hormones of the pituitary-ovarian system and evaluating the results of the functional test with letrozole. The results of the study indicate the existing differences in hormonal features and activity of the enzyme cytochrome p-450 ovarian aromatase in women with polycystic ovary syndrome of reproductive age.

Key words: PCOS, phenotypes, women of reproductive age, hormones, cytochrome P-450, aromatase.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЯИЧНИКОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Иргашева С.У., Садирова С.С.

ГУ “Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
Акушерства и гинекологии”, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

В данной статье приводится анализ оценки функционального состояния яичников путем исследования гормонов гипофизарно-яичниковой системы и оценки результатов функциональной пробы с летрозолом у женщин с различными фенотипами СПКЯ. Результаты исследования указывают на имеющиеся различия в гормональных показателях и активности фермента цитохром p-450 ароматазы при синдроме поликистозных яичников у женщин активного репродуктивного возраста.

Ключевые слова: СПКЯ, фенотипы, женщины репродуктивного возраста, гормоны, цитохром P-450, ароматаза.

TURLI FENOTIPDAGI TUXUMDONLAR POLIKISTOZI SINDROMI BILAN KASALLANGAN REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA TUXUMDON FUNKSIONAL FAOLLIGI

Irgasheva S.U. MD, Sadirova S.S.

“Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi” davlat
muassasasi, Toshkent, O‘zbekiston

✓ Rezume

Ushbu maqolada tuxumdonlar funksional holatini gipofiz-tuxumdon sistemasi gormonlarini tekshirish yo‘li bilan va turli fenotipdagi tuxumdonlar polikistozi sindromi bilan kasallangan reproduktiv yoshdagi ayollarda letrozol bilan test natijalarini baholash tahlili keltirilgan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, tuxumdonlar polikistozi sindromi bilan kasallangan faol reproduktiv yoshdagi ayollarda steroidogenez ko‘rsatkichlari va sitoxrom p-450 aromataza fermenti faolligida farqlar mavjudligini ko‘rsatmoqda.

Kalit so‘zlar: TPS, fenotiplar, reproduktiv yoshdagi ayollar, gormonlar, aromataza, sitoxrom P-450



Relevance

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most pressing problems in gynecological endocrinology, being a widespread disease among women of reproductive age [1,7]. The frequency of PCOS according to various authors is detected in 4-10% of women of childbearing age, while there is a tendency to increase the prevalence of the disease. The mechanisms leading to endocrine disorders, and as a result, to failures in the proper functioning of all parts of the reproductive system in PCOS, have not been fully elucidated and are the subject of modern research. PCOS is a multidisciplinary problem and doctors of various specializations often have to deal with this disease in their clinical practice. The main complaints of women of reproductive age with PCOS are reproductive disorders, irregular menstruation, as well as various metabolic disorders and their manifestations.

When diagnosing this disease, according to the Rotterdam criteria of 2003, it is necessary to have two of three parameters: oligo- or amenorrhea, clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism and polycystic ovarian transformation according to the results of ultrasound (ultrasound) [4, 9].

According to the recommendations of the Society for the Study of Androgen Dependent Diseases (AES, 2006), the criteria of the US National Institutes of Health (NIH, 1991) and the ESHRE / ASRM criteria (2003), it is customary to distinguish 4 PCOS phenotypes depending on the combination of certain clinical manifestations: phenotype A [hyperandrogenism, chronic anovulation, polycystic ovarian morphology (PCO)], phenotype B (only hyperandrogenism and chronic anovulation), phenotype C (only hyperandrogenism and PCOS); phenotype D (chronic anovulation and PCOS, without signs of hyperandrogenism) [2,4].

PCOS is regarded as normogonadotrophy ovarian insufficiency. Primary ovarian factors play an important role in its development. These include chronic adnexitis, autoimmune ovarian damage, as well as damage to the enzymatic system responsible for the synthesis of estrogens by the dominant follicle. The key enzyme in the conversion of androgens to estrogens is aromatase. Aromatase is a unique enzyme complex that is required in the body to complete the synthesis of estrogens by ovarian granulosa cells. Aromatase activity in the ovaries is manifested in the antral follicles of the 5th class, when the third stage of folliculogenesis begins - the selection and maturation of the dominant follicle. At this stage, the follicles reach a size of 2 mm or more in diameter and their growth becomes completely dependent on the follicle-stimulating hormone (FSH), which stimulates aromatase through the adenylate cyclase system. Aromatase activity is also determined in other tissues and organs involved in peripheral estrogen production, such as adipose tissue, skin fibroblasts, liver, stroma and parenchyma of the mammary glands, endometrium, placenta, muscle and bone tissue, etc. Therefore, there are sufficient reasons to believe that the aromatization reaction is one of the essential mechanisms for maintaining the estrogen-androgen balance in the relevant organs and can influence the formation of estrogen-deficient states during anovulation [2, 7, 5].

The conversion of androgens to estrogens is the last step in the multienzymatic transformation of cholesterol into estrogens. It is known that aromatase is involved in three successive stages of androgen oxidation using three oxygen molecules and NADP-H. In the 1980s, a number of authors isolated a human protein, cytochrome P450 aromatase, from placental microsomes and demonstrated the conversion of androstenedione to estrone using a purified enzyme. These studies proved that one enzyme is involved in the process of aromatization, and not several, as was originally assumed [3, 10].

Purpose of the study: to assess the functional activity of the ovaries in various phenotypes of polycystic ovary syndrome in women of reproductive age.

Materials and methods

Clinical and laboratory studies were carried out in 56 women aged 19 to 35 years with PCOS. Of these, patients with phenotype A were 16 women, with phenotype B - 18, with phenotype C - 12, with phenotype D - 10. The diagnosis and phenotypes of the disease were verified based on the recommendations of the Rotterdam Consensus (2003). The control group consisted of 12 women of identical age with a normal menstrual cycle. To clarify the diagnosis, the phenotype of the disease and exclude conditions similar to PCOS, hormonal studies were performed. ELISA using standard kits studied the content of hormones in blood serum. Hirsutism was assessed using the modified Ferriman – Galway score.

In 27 patients, the aromatase activity of the ovaries was studied by a functional test using the aromatase inhibitor letrozole. The study used the calculation method. The letrozole test was performed on the second day of the menstrual cycle. Before and 48 hours after taking mg of letrozole in the blood serum, the content of estradiol (E2), anti-Müllerian hormone (AMH) was determined. Then the absolute value of the change in the level of estradiol ($\Delta E2$) was determined and calculated. To assess the aromatase activity of follicles, the following coefficient was used according to the formula: $K = \Delta E2 / AMH$, where K is the coefficient of aromatase activity of antral ovarian follicles; $\Delta E2$ - decrease in estradiol in nmol / l in blood serum 48 hours after taking letrozole; AMH — blood levels of anti-Müllerian hormone in ng/ml. Depending on the K value, aromatase activity was assessed as low, normal, or high.

Ultrasound examination of the pelvic organs was performed on the SonoAce X4 device (South Korea) using a vaginal probe with a frequency of 5.0 MHz. The volume of the ovaries, the number, size and location of antral follicles were assessed. The data obtained were subjected to statistical processing using standard computer programs with the calculation of the arithmetic mean (M), standard deviation (σ), and the mean error of the arithmetic mean ($\pm m$).

Results and discussion

The examined patients were aged 19 to 35 years (mean age of patients 26.1 ± 2.3 years). The age of menarche ranged from 12 to 17 years and averaged 13.7 ± 3.3 years. The body mass index varied from 18.4 kg/m^2 to 32 kg/m^2 and averaged $23.98 \pm 8.02 \text{ kg/m}^2$. Overweight was determined in 6 patients. Obesity of the I degree was present in 2 patients, body weight deficiency was determined in 1 patient. The hirsute number in PCOS patients averaged 11.8 ± 2.3 and ranged from 5.0 to 19.0. In all patients with PCOS, menstrual irregularities were noted: secondary amenorrhea was diagnosed in 12 patients, oligomenorrhea in 34 patients, and the menstrual cycle was preserved in 10 patients. 24 patients sought medical help due to menstrual irregularities, 11 for primary infertility, 15 for secondary infertility, 10 for miscarriage.

Comparative assessment of hormonal parameters in patients with PCOS with different phenotypes revealed a number of intergroup differences (Table 1). The highest testosterone levels were in patients in the androgenic (phenotype B) and complete phenotype (phenotype A) groups. It was in these groups that the lowest levels of estradiol were detected. One of the frequent laboratory signs characteristic of patients with PCOS, but not a diagnostic criteria for the disease, is the LH/FSH ratio > 3 . The average LH values were the highest in the group with the complete phenotype; more than 50% of patients had high levels of this hormone. Almost identical in the compared groups were the indicators of prolactin, but significantly increased in relation to the control group. Also, there were no differences in the average values of the serum FSH level. Patients in the groups with non-androgenic and complete phenotype had high DHEA values. Different signification of adrenal function may indicate an ambiguous role of the adrenal glands in the process of steroidogenesis in various phenotypes. The existing differences in hormonal parameters, indicating possible existing differences in the process of steroidogenesis, indicate the state of the target organs: in particular, differences in the values of the Ferriman-Golway score and other clinical markers of hyperandrogenism, as well as the various frequency of uterine hypoplasia and endometrial hypertrophy in the examined patients with different phenotypes of PCOS.

A test with letrozole revealed some differences in aromatase activity in patients with different phenotypes. Taking 10 mg of letrozole in women with PCOS phenotype I caused a decrease in blood estradiol from $118.9 \pm \text{pmol / l}$ to $49.2 \pm \text{pmol / l}$ (by $31.2 \pm 2.1\%$). In 67% of patients with phenotype II, in 28.5% of patients with phenotype III, in 11% of patients with phenotype IV of PCOS, the level of estradiol in the blood increased after the test with letrozole from 63.2 pmol / l to 82.4 pmol / l by (19.2). Serum content blood AMH in PCOS patients ranged from 2.5 ng/ml to 21.8 ng/ml and averaged $12.7 \pm 0.8 \text{ ng/ml}$. Aromatase activity of follicles in PCOS patients varied widely: in 21.6 % of patients was within normal limits, in 29.6% of patients it was increased, in 48.8% of patients it was reduced.

Analysis of the results of the study showed that the aromatase activity of the ovaries in various disease phenotypes is ambiguous (Fig. 1). The averaged data made it possible to establish that with a non-androgenic phenotype (Phenotype III), the aromatase activity is the lowest and is at a level corresponding to a low aromatase activity.

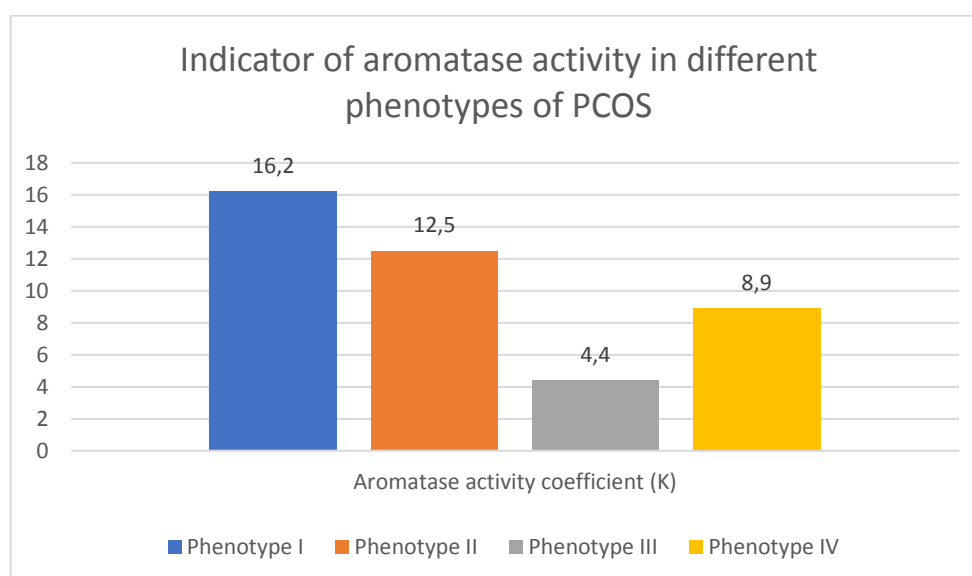
Table 1

Researched hormonal values in PCOS phenotypes

hormones	phenotype B (I)	phenotype C (II)	phenotype D (III)	phenotype A (IV)	Control group
PRL	37,1±8,9*	26,0±5,9*	11,8±1,4	23,5±5,7*	12,98±2,16
DHEA-S	10,5±4,4*◇	22,7±8,9*^◇	5,2±0,8*^#	39,3±15,9*^#◇	1,29±0,18
E2	53,9±5,9*◇	119,5,8±15,3*^◇	69,9±10,2*	51,5±3,8*#◇	75,81±4,50
T	1,5±0,3◇	0,8±0,1*^◇	1,2±0,2*	1,7±0,1*^◇	0,50±0,02
FSH	7,5±0,9	7,2±0,8	7,7±1,9	8,2±2,0	7,51±0,68
LH	11,6±1,1*◇	13,8±1,8*◇	9,5±1,9*^#	17,1±3,2*^#◇	4,69±0,84

Note: * - reliability of data in relation to the control group ($P<0.05-0.01$); ^ - reliability of data between indicators of androgenic and other phenotypes ($P<0.05-0.01$); # - reliability of data between indicators of non-androgenic and other phenotypes ($P<0.05-0.01$); ◇ - reliability of data between indicators of ovulatory and other phenotypes ($P<0.05-0.01$)

With this phenotype, it was found that only 17% of the coefficient of aromatase activity was within normal values, in 83% of patients it was regarded as reduced. With the androgen phenotype (Phenotype I), individual K values in all cases, without exception, corresponded to the value of normal aromatase activity. The average K in the ovulatory phenotype (Phenotype II) is as close as possible to the value in healthy women. At the same time, in patients with the indicated phenotype, normal aromatase activity was detected in 68%, reduced - in 32%. We found the most ambiguous nature of aromatase activity in patients with IV, complete phenotype: normal aromatase activity was found in 72.2%, reduced aromatase activity in 24%, and increased aromatase activity in 3.8%.



To date, there are sufficient grounds to believe that the aromatization reaction is one of the essential mechanisms for maintaining the estrogen-androgen balance in the relevant organs and can influence the formation of estrogen-deficient states during anovulation. This pathogenic mechanism may occur in some forms of PCOS.

Conclusion

Thus, the conducted studies allowed us to identify some features of hormonal activity and differences in aromatase activity in different PCOS phenotypes. According to a number of modern studies, the activity of aromatase, as a key enzyme of steroidogenesis, can range from normal to values corresponding to a moderate deficiency. Aromatase deficiency, as a key factor in impaired

steroidogenesis in PCOS, is currently excluded. However, these studies have shown that the activity of ovarian aromatase may be various in different phenotypes of the disease. It may reveal a change in the activity of one of the key enzymes of steroidogenesis and the differences in pathogenetic ways of PCOS phenotypes.

LIST OF REFERENCES:

1. Irgasheva S.U., Gulammahmudova D.V., D.V. Alieva M.M. Comparative evaluation of clinical indicators of various forms of polycystic ovaries. // News dermatovenereology and reproductive health, 2017, No. 4, p.59-60
2. Irgasheva S.U., Alieva M.M., Kurbanova D.A., Mirzaeva Yu.K. The state of the ovarian reserve in women with polycystic ovary syndrome. // News of dermatovenereology and reproductive health, 2020, no. 1-2, p. 37-39.
3. Timofeeva E.T., Misharina E.V., Nikolaenkov I.P., Samoilovich Ya.A., Tkachenko N.N.. Methodical approaches to the determination of ovarian aromatase in polycystic ovary syndrome. // Obstetrics and women's diseases. 2016 No. 1 P. 54-61.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. 2004. Vol. 19, N 1. P. 41–47..
5. Николаенков И.П., Потин В.В., Тарасова М.А., Ярмолинская М.И., Ткаченко Н.Н., Самойлович Я.А., Тимофеева Е.М. Активность овариальной ароматазы у больных синдромом поликистозных яичников. // Журнал акушерства и женских болезней. 2014 № 1. С.10-15.
6. Erickson G. Follicle growth and development. // *Gynecol Obstet.* 2001;5(12):2061-2071.
7. Merlotti D, Gennari L, Stolakis K, et al. Aromatase activity and bone loss in men. // *J Osteoporos.* 2011;1- 11. : 10.4061/2011/230671.
8. Matsumine H., Hirato K., Yanaihara T. et al. Aromatization by skeletal muscle. // *J Clin Endocrinol Metab.* 1986; 63(3):717-720. : 10.1210/jcem-63-3-717..
9. Ackerman G.E., Smith E., endelson C.R., et al. Aromatization of androstenedione by human adipose tissue stromal cells in monolayer culture. // *J Clin Endocrinol Metab.* 1981; 53:412-417. : 10.1210/jcem-53-2-412.
10. Santen R.J., Brodie H., Simpson E.R., et al. History of aromatase: saga of an important biological mediator and therapeutic target. // *Endocr Rev.* 2009; 30(4):343-375. doi: 10.1210/er.2008-0016.

Entered 09.07.2022



FEATURES OF CLINICAL AND HORMONAL DISORDERS IN WOMEN WITH VARIOUS FORMS OF HYPERANDROGENISM

Asatova M.M., Azizova G.D.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology

✓ Resume

As a result of a thorough study of anamnestic information: - family history; - age of menarche; - generative history; - the nature of menstrual dysfunction; - the time of manifestations of hirsutism; - the nature of the spread of hirsutism; - height of patients; - according to the ultrasound data of the studied women, we were able to assume the etiology of hyperandrogenism (HA) and divide 256 women with clinical manifestations of HA and impaired reproductive function into two groups: HA of ovarian genesis and HA of adrenal genesis and study the hormonal status depending on the genesis of HA. The LH indicators in all patients with HA were significantly higher than in the control group, while the FSH indicators in both groups were normal, however, the ratio of the LH/FSH coefficient was 3.04 ± 0.58 in the first group, in the second group it was $2, 19 \pm 0.89$ ($p=0.07$), while the indicators of biochemical markers of hyperandrogenism of free testosterone, DHEA-S and 17-OHP were higher in women with adrenal HA than in the group of patients with ovarian HA compared with the control group ($p>0.05$).

Key words: infertility, hyperandrogenism, menstrual dysfunction, miscarriage, reproductive age.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Асатова М.М., Азизова Г.Д.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

✓ Резюме

В результате тщательного изучения анамнестических сведений: - семейный анамнез; - возраст наступления менархе; - генеративный анамнез; - характер нарушения менструальной функции; - время появления гирсутизма; - характер распространения гирсутизма; - роста пациенток; - по данным УЗИ исследуемых женщин нам позволило предположить этиологию гиперандрогении (ГА) и разделить 256 женщин с клиническими проявлениями ГА и нарушением репродуктивной функции на две группы: ГА яичникового генеза и ГА надпочечникового генеза и изучить гормональный статус в зависимости от генеза ГА. Показатели ЛГ у всех пациенток с ГА были достоверно выше, чем в контрольной группе, при этом показатели ФСГ в обеих группах были в норме, однако соотношение коэффициента ЛГ/ФСГ составило $3,04 \pm 0,58$ в первой группе, во второй группе $2,19 \pm 0,89$ ($p=0,07$), при этом показатели биохимических маркеров гиперандрогении свободного тестостерона, ДГЭА-С и 17-ОНП были выше у женщин с ГА надпочечникового генеза, чем в группе пациенток с овариальной ГА по сравнению с группой контроля ($p>0,05$).

Ключевые слова: бесплодие, гиперандрогения, нарушение менструальной функции, невынашивание, репродуктивный возраст.

ГИПЕРАНДРОГЕНИЗМНИНГ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИ БО'ЛГАН АЙОЛЛАРДА КЛИНИК ВА ГОРМОНАЛ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Asatova M.M., Azizova G.D.

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi



✓ Rezyume

Anamnestik ma'lumotlarni to'liq o'rganish natijasida: - oilaviy anamnez;- hayz ko'rish yoshi; - generativ anamnez; - hayz ko'rish buzilishining harakteri; - girsutizmning paydo bo'lish vaqti; - girsutizmning tarqalish harakteri; - bemorlarning o'sishi; - o'rganilgan ayollarning ultratovush tekshiruvi ma'lumotlariga ko'ra, biz giperandrogenizm (GA) etiologiyasini tahmin qila oldik va GA klinik ko'rinishi va reproduktiv funktsiyasi buzilgan 256 ayolni ajrata oldik. Ikki guruhga bo'lindi: tuxumdonlar genezi GA va buyrak usti bezlari genezi va GA geneziga qarab gormonal holatni o'rganish. GA kuzatilgan barcha bemorlarda LG ko'rsatkichlari nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi, ikkala guruhdagi FSG ko'rsatkichlari normal edi, ammo birinchi guruhda LG / FSG nisbati $3,04 \pm 0,58$ ni tashkil etdi. ikkinchi guruhda $2,19 \pm 0,89$ ($p = 0,07$), erkin testosteron, DGEA-S va 17-OP giperandrogenizmining biokimyoviy belgilari buyrak usti GA bo'lgan ayollarda tuxumdonlar GA bo'lgan nazorat guruhi bemorlarga nisbatan yuqori bo'lgan. ($p > 0,05$).

Kalit so'zlar: bepushtlik, giperandrogenizm, hayz davrining buzilishi, abort, reproduktiv yosh.

Relevance

Hyperandrogenism syndrome is a pathological condition caused by increased secretion and impaired metabolism of androgens, which combines diseases similar in clinical manifestations, but different in pathogenesis. Hyperandrogenism syndrome, according to a number of authors, occurs in 10-20% of women of reproductive age [2, 3]. Hyperproduction of androgens in the female body leads to disorders of the reproductive system: menstrual disorders (50-70%), infertility (60-80%), miscarriage (20-30%) [2,5]. This problem is not only medical, but also social, since some patients of reproductive age with HA are at risk of developing mental and behavioral disorders that reduce their quality of life [11].

Hyperandrogenism is one of the difficult-to-diagnose pathologies of the endocrine system in women of reproductive age [10]. Most patients develop the pathology during puberty, however, in a number of patients, this condition may also be observed at an earlier period. The lack of clear boundaries between the norm and pathology in this age range causes a lot of controversy [10,11]. The study of the problem of ovarian dysfunction against the background of hyperandrogenism syndrome is associated with certain difficulties due to the polyetiology, heterogeneity and polymorphism of the disease. The clinical manifestations of HA are diverse, allowing the doctor to form a hypothesis during the initial visit of the patient, i.e. with a high degree of probability to assume the presence or absence of certain deviations in her hormonal status and determine the level of damage. At present, there is an obvious tendency to shift emphasis from clinical manifestations to laboratory diagnostics. The variety of available methods for the quantitative determination of hormones contributes to the unreasonable chaotic indications for laboratory tests.

Given the above, **the purpose of this study** was to study the characteristics of clinical and hormonal disorders in patients with various forms of hyperandrogenism.

Materials and methods

256 women with clinical manifestations of HA and impaired reproductive function were under our supervision, who came to the consultative clinic of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology. The anamnesis of the disease, the nature of the clinical manifestations of HA and the peculiarities of the formation of the menstrual cycle, ultrasound examination of the uterus, ovaries, thyroid gland and hormonal examination (prolactin, luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH), free testosterone (T), 17-hydroxyprogesterone (17-OHP), dehydroepiandrosterone-sulphate (DHEA-S), thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (fT_4), were analyzed.

We conducted an ultrasound examination on a modern ultrasound machine of the expert class MindrayDC-70 with a sensor sensitivity of 7.5 MHz, preference was given to transvaginal access. The patients with regularly menstruating were examined in the early follicular phase (3-5 days of the cycle), and patients with opso-/amenorrhea - on the day of coming or on days 3-5 of induced bleeding after the progestogen test. The follicles were counted both in the longitudinal, transverse and anteroposterior sections of the ovaries, the volume of the ovaries, the average size of the follicles

measured in three sections, and the index of the ratio of the area of the stroma to the area of the ovary. The hormonal study was carried out on an enzyme immunoassay analyzer Mindray 96 MR-96A China 2014. Statistical processing of the study results was carried out by conventional methods using a personal computer, Microsoft Word 2016, Microsoft Excel programs.

Results and discussion

At the first stage of the research, the anamnesis of the disease, the indicators of an objective and anthropometric study were analyzed, an ultrasound examination of the uterus and ovaries, and the thyroid gland was conducted. The age of the examined women ranged from 18 to 35 years, which averaged 25.8 ± 3.28 years. The body mass index (BMI) indicated the presence of metabolic disorders in patients. Of the total number of patients examined, more than half of 137 (53.5%) patients were overweight with average BMI of 27.45 ± 0.18 and 58 (22.6%) women were obese with BMI of 33.15 ± 3.7 , 55 (21.5%) patients had a normal body weight with BMI of 23.11 ± 0.14 , and 6 (2.4%) women had a body weight deficiency with average BMI of 18.1 ± 0.11 .

The main complaints, when they came, were menstrual disorders in the form of dysfunctional uterine bleeding: oligo- or opsomenorrhea, amenorrhea, infertility, miscarriage, acne, oily seborrhea, excessive hair growth, overweight. Clinical signs of menstrual disorders were detected in 212 (82.8%) patients, menstrual irregularities were not observed in the remaining 44 (17.2%) women. Of these, 178 (84%) patients had menstrual disorders in the form of oligo- and opsomenorrhea, 24 (11.3%) women had hyperpolymenorrhea, 156 (73.6%) women had chronic anovulation and 38 (18%) patients had amenorrhea.

87 (34%) patients observed clinical manifestations after marriage, 52 (20.3%) patients observed after stressful situations, 136 (53.12%) women had it from the onset of menarche.

The average age of onset of menarche was 12.5 ± 2.8 years, of which 21 (8.2%) patients had earlier onset of menarche at the age of 9-10 years, most of 198 (77.3%) had timely onset of menarche, from whom 26 patients (13%) had at the age of 10-11 years, 93 (47%) patients had at the age of 12-13 years, 79 patients (40%) had at the age of 13-14 years and 36 women (14%) had later menarche after 15-16 years old.

154 patients (60.15%) were diagnosed with female infertility. Primary infertility was 117 (76%) and secondary was 37 (24%) cases. The average duration of infertility was 4.01 ± 0.18 years. Miscarriage was observed in 28 (11%) women.

During the clinical examination, hirsutism was established in all examined patients (the average hirsutism number was 17.2 ± 0.3 points on the Ferriman-Gallway scale, mild hirsutism prevailed in 203 (79.3%) of them, moderate hirsutism was found in 27 (10.5%) of participants, pronounced hirsutism was detected in 26 (10.2%) patients). There were also other clinical manifestations of hyperandrogenism, such as acne was found in 127 (49.6%) patients, negroid acanthosis in 58 (22.6%) of participants, alopecia in 28 (11%), clitoromegaly in 17 (6.6%), hoarseness in 11 (4.3%) In terms of the prevalence of increased hair growth, it was noted mainly on the upper lip and chin in 227 (88.67%) women. According to some authors [5,6] with PCOS, there is hair growth on the upper lip and chin, in 28 (11%) patients, more pronounced hirsutism was noted on the back, along the inner surface of the thighs, which is typical for adrenal HA. The subsequent analysis of the clinical manifestations and the nature of menstrual irregularities allow us to take the first steps towards clarifying the genesis of hyperandrogenism. According to the literature data [6], the manifestation of PCOS occurs in adolescence, as a rule, menarche occurs early or on time, and during the first months or years they can be regular, with Congenital adrenal hyperplasia (CAH), menarche most often occurs late, rarely on time [8], and the time of appearance of hirsutism: from the period of menarche is typical for PCOS [3,10]; before the onset of menstruation - from adrenarche, when physiological activation of the androgenic function of the adrenal cortex is noted, which is necessary for the development of secondary sexual characteristics - for Congenital adrenal hyperplasia (CAH) [7,8,9]. In the study by Arlt et al. short height was noted in patients with Congenital adrenal hyperplasia (CAH) [1]. An analysis of the anamnestic data of the generative dysfunction showed that early pregnancy losses were observed equally often in both study groups. In group I, the majority of patients 68.8% had primary infertility, while secondary infertility was noted in most women from the second group. Further analysis of the results showed that patients of group II had no history of menstrual irregularities and

habitual pregnancy losses were noted in the early stages of gestation, which is typical for Congenital adrenal hyperplasia (CAH) [7,9].

Based on the analysis of anamnestic data: the nature and severity of hirsutism, data on menarche and the age of onset of hypertrichosis, we assumed that 227 (88.67%) patients had HA of ovarian genesis in group I, 29 (11.33%) patients had adrenal genesis in II group.

Table 1. Clinical differences of HA of various genesis.

Parameters under study	Examined groups of women with HA	
	ovariogenesis (n=227)	adrenal genesis (n=29)
Average age (years old)	25,4 ±2,28	25,6±3,08
Average age at menarche	12,50 ± 1,27	14,93±0,9
generative dysfunction	More often primary infertility	more often secondary infertility and early pregnancy loss
Menstrual dysfunction	more often, oligo- and anovulation	more often normal, luteal phase disorder, amenorrhea
Hypertrichosis	predominantly on the upper lip and chin	predominantly hair growth in the waist, inner thigh and perianal region
Hirsutism (on the Ferriman-Gallway scale)	mild to moderate hirsutism prevails	more pronounced hirsutism
hirsutismscore	14,9±1,35	24,5±3,5
Time of onset of hirsutism	since menarche	since adrenarche
Height (mean, cm)	167,6 ±7,4 cm	152,7 ±6,3 cm

The analysis of the indicators of a comprehensive gynecological and ultrasound examination showed that in 161 (63%) cases, the size of the uterus was less than normal (hypoplasia of I and II degrees), and in 95 (37%) - within the normal range.

Currently, ultrasound using a transvaginal probe allows getting a clear picture of the internal structure of the ovaries, assessing the state of the stroma and the follicular apparatus (see Table No. 2). In the final document of the Rotterdam Consensus, the criteria was fixed that PCOS remains a diagnosis that requires the exclusion of other known disorders that are manifested by universal clinical signs of hyperandrogenism, and therefore can mimic and proceed "under the guise" of PCOS. The main symptoms of PCOS (determining the diagnosis) are: hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, polycystic ovarian morphology, which is determined using ultrasound [4]. Ultrasound examination of patients from the first group (HA of ovarian origin) revealed a significant increase in ovarian volume depending on the control group due to hyperechoic stroma, the average volume of the left ovary was 15.68±0.5 cm³, the right ovary 13.84±0.37 cm³ (normal is 8.6 ± 0.3 cm³); with many follicles - an average of 15.08±1.5 pcs on the left, 16.4±0.97 pcs on the right; 2-9 mm in diameter and averaged 6.25 ± 0.4 mm on the left, 5.7 ± 0.8 mm on the right, located along the periphery of the ovaries. The total area of the stroma was 2.4±0.6 cm². Our data are consistent with the characteristics of the echo picture for PCOS according to the Rotterdam Consensus, in which the number of follicles is more than 12-15 pcs, located along the periphery of the ovary and form an echo-negative rim like a "pearl necklace", while the diameter of the follicles is from 2 to 9 mm or ovarian volume > 10 cm³ in at least one ovary [4].

In ultrasound examination of the ovaries according to the literature data, polycystic ovaries were determined in 77% of those with CAH, but the increase in ovarian volume did not exceed 10 cm³ [9]. In women from the second group, there was a slight increase in the volume of the ovaries, depending on the control group, the average volume of the ovaries was 9.2 ± 0.4 cm³ on the left and 9.8 ± 0.21 cm³ on the right, the number of follicles did not exceed 8-10 pcs, on average amounted to 10.5 ± 0.8 pcs on the left and 11.03 ± 1.06 pcs on the right, follicle diameter from 4 -12 mm, on average 6.83 ± 0.3 on the left and 7.5 ± 0.32 on the right of the cellular structure (Table 2).

Table 2. Ultrasound parameters of the examined women.

Indicators	Women of reproductive age		
	Study group		Control group (n=30)
	I group (n=227)	II group (n=29)	
Volume of the left ovary, cm ³	15,68±0,5*	9,2±0,4 *	5,82± 0,41**
Volume of the right ovary, cm ³	13,84± 0,37*	9,8±0,21*	5,6± 0,39**
Number of antral follicles in the left ovary	15,08±1,5*	10,5±0,8*	5,7 ±0,4**
Number of antral follicles in the right ovary	16,4±0,97*	11,03±1,06*	5,43± 0,38**
Follicle diameter of the left ovary, mm	6,25± 0,4*	6,83±0,3*	4,29 ±0,3**
Follicle diameter of the right ovary, mm	5, 7± 0,8*	7,5±0,32*	4,6 ±0,43**

Note: * - differences relative to the data of 2 groups ($P<0.01$), ** - differences relative to the data of the study group and the control group ($P<0.05$).

The results of the studies show that in PCOS the number of antral follicles (NAF) and the volume (V) of the ovary are larger. On average NAF is 18.08 ± 1.5 pcs and V is 14.76 ± 0.43 cm³ rather than NAF is 10.5 ± 0.8 pcs and V is 9.5 ± 0.3 cm³ in Congenital adrenal hyperplasia (CAH).

The results of the interpretation of clinical and instrumental studies allowed us to form 2 groups of patients on the basis of the genesis of hyperandrogenism.

Based on the results of the analysis of the nature and severity of hair growth mainly on the upper lip and chin, the presence of acne, seborrhea, androgenetic alopecia, the early onset of menarche, menstrual dysfunction in the form of oligo or anovulation, the time of onset of hirsutism: from the period of menarche and according to ultrasound, an increase in ovarian volume due to the hyperechoic stroma with many antral follicles over 12-15 pcs, with a diameter of 2 to 9 mm, located along the periphery of the ovaries, we managed to form the 1st group of women, which amounted to 227 patients (88.67%) and put forward a hypothesis about ovarian HA origin.

A thorough study of the anamnestic information made it possible to assume the etiology of adrenal hyperandrogenism: - a family history of endocrine pathology and, in particular, infertility and miscarriage, including in the male line of kinship, which suggests the presence of an enzyme block in steroidogenesis in the non-classical form of congenital adrenal dysfunction (CAD); later than menarche; - the time of appearance of hirsutism: before the onset of menstruation - with adrenarche; short height of patients; on the basis of widespread hirsutism, hair growth predominantly in the waist, inner thigh and perianal region, clitoromegalia, hoarseness, pronounced male pattern baldness, severe forms of acne, however, according to the ultrasound data of the women studied, the average ovarian volume was normal and the number antral follicles did not exceed 9-10 pcs. Therefore, we put forward a hypothesis about the possible adrenal genesis of the identified HA and form group II of women, which amounted to 29 patients (11.33%).

According to some authors, Martin K. A., Anderson R. R. the most common cause of HA is polycystic ovarian syndrome (PCOS), which is detected in about 70% of women with HA, according to our data, out of the total number of examined 256 women, HA of ovarian genesis was found in approximately 227 (88.67%) patients, HA of adrenal genesis in 29 (11.33%).

This methodological approach allowed us to narrow down the range of necessary hormonal and instrumental examination methods and avoid difficulties in interpreting clinical and hormonal parameters.

The next stage of the research was the analysis of hormone levels depending on the genesis of HA. To do this, we compared the indicators of hormonal studies in two groups Table 2.

A hormonal study of patients revealed a slight increase in the level of LH in both groups compared to the control group and averaged 15.4 ± 0.67 mIU/ml in group I, 13.8 ± 0.16 mIU/ml in group II (normally the follicular phase $0.9-15$ mIU/ml), FSH indicators were in within the normal range in both groups and averaged 5.06 ± 0.21 mIU/ml and 6.33 ± 0.18 mIU/ml (normally the follicular phase is less than 10 mIU/ml), while the ratio of the LH/FSH coefficient was 3.04 ± 0.58 in group I, 2.18 ± 0.89 in group II. In all the women studied, the concentration of prolactin in the blood was normal and averaged 407.8 ± 228.4 mIU/ml.

In the women with ovarian HA, the concentration of free testosterone averaged 3.27 ± 0.06 ng/ml, while in the patients with adrenal HA, there was a moderate increase in indicators up to 5.7 ± 0.3 ng/ml (normally 0-4.1 ng/ml), the concentration of DHEA-S in the blood of the women in group I averaged 3.04 ± 0.09 ug/ml, in group II it was higher than the standard values up to 5.8 ± 2.95 ug/ml with a norm of 0.8-3.9 ug/ml. In the vast majority of our patients, the level of 17-OH-progesterone was normal, only 28 (11%) women of group II had higher than normal values and averaged 5.8 ± 2.8 nmol/L with a norm of 0.2-2.4 nmol/L. The biochemical criteria for adrenal hyperandrogenism today are considered to be an increase in blood concentrations of 17-ONP. An increase in testosterone levels more indicates their ovarian source only at normal concentrations of 17-ONP, since the participation of the ovaries and adrenal glands in the synthesis of testosterone is approximately the same – 30% each (Azziz R., Sanchez LA., 2004). Elevated concentrations of 17-OHP, as a precursor of testosterone, are also characteristic of PCOS. Therefore, only the determination of the content of various androgens in the blood cannot reliably indicate their source. To confirm the adrenal origin of androgens, we conducted a test with dexamethasone (DM) in women from group II and determined the concentration of 17-OHP, testosterone and DHEA-S in the blood before and after taking DM at 0.5 mg every 6 hours for 2 days (total 4 mg) and noted a decrease of indicators by more than 50-75%, which indicates the adrenal genesis of hyperandrogenism [9].

As for the thyroid status, the level of thyroid-stimulating hormone in the studied patients was normal, in group I it averaged 1.83 ± 0.05 mIU/ml, in group II it was 1.75 ± 0.07 mIU/ml. The levels of free T4 were within normal values in group I making up 11.4 ± 0.32 ng/ml, in group II it accounted for 22.9 ± 0.9 ng/ml. The level of TPO, on average, was 17.3 ± 0.49 ng/ml in group I, and 13.27 ± 0.57 ng/ml in group II, that is, it was within the normal range. Normal thyroid hormone levels indicate the absence of thyroid pathology, which excludes the presence of secondary polycystic ovaries.

Table 3. Indicators of hormonal parameters in the women depending on the genesis of hyperandrogenism

Parameters under study	Women of reproductive age with hyperandrogenism		Control Group n=30
	Group I n=227	Group II n=29	
FSH [<10 mIU/ml]	$5.06 \pm 0.21^*$	$6.33 \pm 0.18^*$	$3.17 \pm 0.15^{**}$
LH [0,9-15 mIU/ml]	$15.4 \pm 0.67^*$	$13.8 \pm 0.16^*$	$5.09 \pm 0.37^{**}$
LH/FSH ratio	$3.04 \pm 0.58^*$	$2.18 \pm 0.89^*$	$1.6 \pm 0.24^{**}$
DHEA-S [0,8-3,9 ug/ml]	$3.4 \pm 0.09^*$	$5.8 \pm 2.95^*$	$1.3 \pm 0.53^{**}$
Free Testosterone [0-4,1 ng/ml]	$3.27 \pm 0.06^*$	$5.7 \pm 0.3^*$	$1.35 \pm 0.21^{**}$
17-OH-progesterone [0,2-2,4 nmol/l]	$1.78 \pm 1.05^*$	$5.8 \pm 2.8^*$	$0.83 \pm 0.24^{**}$
TSH [0,4-4mkME/ml]	$1.83 \pm 0.05^*$	$1.75 \pm 0.07^*$	$1.24 \pm 0.12^{**}$
Free T4 [9,0-22,2 pmol/l]	$11.4 \pm 0.32^*$	$22.9 \pm 0.9^*$	$13.75 \pm 0.43^{**}$
TPA [0-30 ME/мл]	$17.3 \pm 0.49^*$	$13.27 \pm 0.57^*$	$5.871 \pm 0.26^{**}$

Note: * - differences concerning the data of group II ($P < 0.01$), ** - differences concerning the data of the main group and the control group ($P < 0.05$).

Analysis of the results of the study of gonadotropin levels showed that in all patients with HA, LH concentrations were significantly higher than in the control group. This fact indicates that, regardless of the cause of HA, most patients have signs of impaired gonadotropic, and therefore, ovarian function. The change in the secretion of gonadotropins can be primary as a result of irregularities of circoral secretion of LHRH or secondary - in response to irregularities of ovarian steroidogenesis according to the principles of reverse afferentation. At the same time, in patients with ovarian HA, the biochemical criteria for PCOS were revealed - an increase in the LH / FSH ratio, which was 3.04 ± 0.58 , with adrenal hyperandrogenism, the ratio was 2.19 ± 0.89 . It has been shown that normal levels

of steroid and gonadotropic hormones in the blood do not exclude the diagnosis of PCOS [5]. In all patients with adrenal HA, the levels of testosterone and 17-OH-progesterone were significantly higher than in the group of patients with ovarian HA and the control group ($p>0.05$). According to the diagnostic criterion, Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH), among our patients, was detected only in 29 patients (11.33%) of group II.

The results of this stage of the studies carried out, made it possible to confirm the fact of hormonal disorders and to put forward a hypothesis about the possible genesis of HA and to determine the range of necessary hormonal and instrumental studies.

Conclusions

1. Thorough study of anamnestic information: - family history; - age of onset of menarche; - generative history; - the nature of menstrual dysfunction; - the time of occurrence of hirsutism; - the nature of the spread of hirsutism; the height of patients;- according to the ultrasound of the studied women, it will be possible to assume the etiology of hyperandrogenism.

2. LH indicators in all patients with HA were significantly higher than in the control group, while FSH indicators in both groups were normal, but the ratio of the LH/FSH coefficient was 3.04 ± 0.58 in the first group, in the second group 2.19 ± 0.89 ($p=0.07$).

3. Indicators of biochemical markers of hyperandrogenies of free testosterone, DHEA-S and 17-ONP were higher in women with adrenal hyperandrogenism than in the group of patients with ovarian HA compared with the control group ($p>0.05$).

4. To confirm the adrenal genesis of androgens, a test with dexamethasone should be performed.

LIST OF REFERENCES:

1. Arlt W, Willis D.S, Wild S.H, Krone N, Doherty E.J, Hahner S, et al. Health status of adults with congenital adrenal hyperplasia: a cohort study of 203 patients. // *J ClinEndocrinolMetab.* (2010) 95:5110–21. doi: 10.1210/jc.2010-0917
2. Azizova G. D., Asatova M.M., Nadyrkhanova N. S., Dauletova M. J. Polycystic Ovary Syndrome As A Predictor Of Metabolic Syndrome In Women Of Reproductive Age *Nat. Volatiles &Essent. Oils*, 2021; 8(4): 15615-15618.
3. Azziz R., Carmina E., Chen Z., Dunaif A., et al. Polycystic ovary syndrome // *Nat Rev Dis Primers.* — 2016; 2: 16057.
4. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *FertilSteril.* 2012; 97(Suppl 1):28.e25–38.e25. [PubMed: 22153789]
5. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. // *Endocr Rev.* 2016;37(5):467-520.
6. Teede H. J., Misso M. L., Costello M. F., Dokras A., et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome // *FertilSteril.* — 2018; 89 (3): 251-268.
7. Voutilainen R, Jääskeläinen J. Premature adrenarche: etiology, clinical findings, and consequences. // *J Steroid BiochemMol Biol.* (2015) 145:226–36. doi: 10.1016/j.jsbmb.2014.06.004
8. Witchel SF, Azziz R. Nonclassic congenital adrenal hyperplasia. // *Int J PediatrEndocrinol.* (2010) 2010:625105. doi: 10.1186/1687-9856-2010-625105
9. Witchel SF. Non-classic congenital adrenal hyperplasia. *Steroids.* (2013) 78:747–50. doi:10.1016/j.steroids.2013.04.010.
10. Zawadski J.K. Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome; towards a rational approach. In: Dunaif, A.; Givens, JR.; Haseltine, F., editors. *Polycystic Ovary Syndrome*. Vol. 1992. Boston, MA: Black-well Scientific; p. 377-384.
11. Popova P. V., Gorelova I. V., Grineva E. V. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular risk // *Arterial hypertension.* - 2018. - T. 24. - No. 6. - S. 654-665.

Entered 09.07.2022



USE OF IMMUNOGLOBULIN DRUG IN INTRAUTERINE INFECTIONS DURING PREGNANCY

Akhmedova M.O., Yusupbayev R.B., Pulatova G.A.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology
Feruza str., 123 Tashkent Uzbekistan.

✓ Resume

The article discusses the fetal problems of intrauterine infections. One of the important reasons for this is related to the damage caused by acute and inflammatory viral infections in the early stages of pregnancy. The presented material describes the types of intrauterine infections, instructions for intravenous administration of immunoglobulins based on treatment methods. The effectiveness of their use in intrauterine infections of pregnant women was evaluated.

Keywords: intrauterine infections, intravenous immunoglobulin, fetus, placenta, IFA.

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНА ПРИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЯХ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ахмедова М.О., Юсупбаев Р.Б., Пулатова Г.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии, Ташкент. Узбекистан

✓ Резюме

В статье обсуждаются фетальные проблемы внутриутробных инфекций. Одна из причин этого заключается в том, что острые или воспалительные вирусные инфекции поражают ранние сроки беременности. В представленном материале описаны различные внутриутробные инфекции, инструкции по внутривенному введению иммуноглобулинов с методами их лечения. Оценена эффективность их применения при внутриутробных инфекциях беременных.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, внутривенное введение иммуноглобулинов, плод, плацента, ИФА.

HOMILADORLIK DAVRIDA BACHADON ICHI INFEKSIYALARIDA IMMUNOGLOBULIN PREPARATINI QO‘LLASH

Axmedova M.O., Yusupbayev R.B., Pulatova G.A.

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

✓ Rezyume

Maqolada bachadon ichi infeksiyalarining homila muammolari muhokama qilingan. Buning muhim sabablaridan biri homiladorlikning dastlabki davrlarida o‘tkir va yallig‘lantiruvchi virusli infeksiyalar tomonidan yetkaziladigan zarar bilan bog‘liq. Taqdim etilgan materialda bachadon ichi infeksiya turlari tavsifi, immunoglobulinlarni davolash usullariga tayanib vena ichiga kiritish bo‘yicha yo‘riqnoma aks ettirilgan. Ulardan homilador ayollarning bachadon ichi infeksiyalarida foydalanish samaradorligiga baho berilgan.

Kalit so‘zlar: bachadon ichi infeksiyalari, tomir ichiga immunoglobulin yuborish, homila, yo‘ldosh, IFA.

Relevance

The infectious pathology of pregnancy and newborns is one of the leading medical problems of modern obstetrics and Perinatology.

Intrauterine infections-this is a group of infectious and inflammatory diseases that produce various pathogens, but have the same clinical manifestations as the fetus and newborn, expressed in similar epidemiological indicators.

The negative impact of infections transmitted by a woman during pregnancy on the condition of the fetus and newborn baby has been proven in many research studies.

Further, according to the data presented in various literature, at least 10% of pregnant women have certain infectious clinical symptoms, which allow them to be detected and treated in a timely manner.

In most women, however, this continues in a latent, subcutaneous manner, and if we take into account the physiological immunosuppression at the time of pregnancy, it becomes clear that the causes of such an unexplained course of infection can lead to serious complications for the mother and fetus.

The development of complications in the fetus and the sequence of a newborn with a chronic infection in the mother:

1. Chronic infection in the mother
2. Immunity status changes
3. Violation of immunity in the fetus and newborn
4. Violation of the early adaptation period
5. Neurological, somatic development or endocrine disorders in a child

The presence of infection in the mother increases the risk that pregnancy and childbirth will end with negative consequences, but this does not always mean that the fetus is infected. Pathogens of infection penetrate into the fetus in the following ways:

- transplacental (goes to the fetus through the placental barrier in a hematogenous way);
- outgoing (through the cervical canal and fetal shell);
- descending (through the fallopian tubes);
- transmural (through the myometrium and decidual shell);
- the path of sexual intercourse (when the fetus passes through the infected birth canal).

The risk of infectious agents passing from the mother to the future child through the uterus increases even more in cases where a woman has severe somatic, obstetric and gynecological, infectious anamnesis and immunological tolerance.

Intrauterine infection causes the following common pathologies:

- placental insufficiency;
- chronic hypoxia;
- fetal growth retardation syndrome;
- fetal malformation;
- infectious diseases;
- stillbirth.

Gestasis (80.2%), the presence of chronic diseases in the mother (74.3%), chronic intrauterine hypoxia of the fetus (71.8%), anemia (63.4%), involuntary abortions and stillbirths (62 .2%), exacerbation of chronic pyelonephritis (53.6%), surgical correction of isthmic-cervical insufficiency, long-term dehydration during childbirth affects the occurrence of intrauterine infections (II) are the factors that show.

The above cases are also leading among the causes of negative perinatal consequences (N Ye. Ken. N. V. Arzhanikidze, 2004, V. I. Kulakov and others, 2005).

At the same time, 1.76% of babies born to 8 healthy mothers, 8.6% of children born to mothers with chronic infection, 21.8% of children born to mothers with late gestosis have an infectious process caused by II. The occurrence of intrauterine infection depends on whether the infection process in a pregnant woman is primary or secondary, as well as on the extent and speed of the spread of inflammation. The effect of intrauterine infection on the embryo and fetus is caused by a complex of the following factors:

- pathological effects of microorganisms and their specific toxins (infectious disease, fetal hypoxia, delay in fetal development);

- implantation and placentation process disorders (low placentation, placenta previa);
- reduction of metabolic processes and immunological protection in the fetus.

In the pathogenesis of II, it is possible to distinguish "maternal", "placenta-specific", "fetus-specific" stages of development:

1. "Maternal" stage refers to the beginning of the infectious process within the lower parts of the urogenital area. Developing vulvovaginitis or cervicitis can lead to infection of the fetal membranes or infection of the fetus from postpartum contact. Urogenital infections are characterized by latent transmission, which is explained by the abundance of bacteriostatic substances in the mucous membrane of the cervix.

2. The "placenta-specific" stage is observed in the spread of the inflammatory process through the hematogenous path and occurs in bacteremia, viremia. Placental insufficiency and subsequent intrauterine hypoxia of the fetus pose an additional risk to the fetus.

3. In the "fetus-specific" stage, the infection process spreads to the organs and tissues of the fetus. This condition is caused by the failure of the microbial barrier of the uterus-placenta and placenta-fetus, and its border is formed from the chorionic epithelial layer. Any manifestation of the "fetus-specific" stage of infection begins with the placenta and passes with morphological signs in the amniotic membrane, chorionic villi, or umbilical cord.

The urgency of the problem of intrauterine infection is not only limited to serious consequences before and after childbirth, manifested in the mother-child, but it is also associated with the development of complex diseases that often lead to disability in children suffering from severe forms of congenital infection and a decrease in the quality of life as a whole.

The frequency of intrauterine infections ranges from 6 to 53%, among premature babies it reaches 70% (N.Ye. Kan, N.V. Orzhonikidze, 2003; A.Ya.Senchuk, Z.M.Dubossarskaya, 2005).

The infectious effect can be manifested by the disruption of the organogenesis and functional formation of systems, the subsequent generalization of the inflammatory process, and the continuation of the effect of the infectious agent with clinical manifestations (I.S. Sidorova et al., 2000; V.K. Orekhov, 2002).

The lack of specific clinical manifestations, the possibility of viral-bacterial and non-bacterial associations outside the world creates the problem of accurately identifying the pathogen that causes adequate grounds for the treatment of the middle way, and this perinatal infection is especially relevant (A.P. Pomogayeva, 2000).

Taking into account the wide spread and seriousness of the prognosis, early diagnosis of intrauterine infections in pregnant women, development of high-precision methods of effective treatment is one of the priority directions of medicine.

As mentioned above, according to the essence of pregnancy, the state of immunosuppression is considered.

The immune system, like the whole body, is aimed at the implantation and development of the placenta during pregnancy. In this case, the state of local immunity is especially important, that is, the immune mechanisms in the endometrium, where the processes of implantation, invasion and development of the unborn fetus take place. The endometrium is represented by epithelial tissue and a large number of blood vessels. Therefore, this area is very susceptible to bacterial agents and viruses. According to A.D. Makatsaria and N.V. Dolgushina (2004), viruses mainly damage cells of epithelial origin and vascular endothelium. Viruses affect the vascular endothelium both directly and indirectly. Also, the presence of infection can create unfavorable conditions for the adequate development of the trophoblast and cause complications in the form of the risk of miscarriage, gestosis, and placental insufficiency. These pathogens can cause the development of proautoimmune processes in pregnant women due to the common antigenic structures.

Treatment of infected pregnant women is always associated with certain limitations due to the adverse effects of antibiotics on the fetus. Viral infections are more difficult to treat because they have the ability to remain in the body for life with periodic activation of the immune system (A. M. Savicheva, 2005).

The most important part of protecting the body against viral infection is humoral immunity represented by immunoglobulins. Currently, immunotherapy is used in the fight against severe viral infections.

Immunoglobulin therapy is defined as the use of a combination of antibodies obtained from healthy human donors to treat different conditions. The principal components of intravenous immunoglobulin (IVIG) are IgG antibodies, which comprise about 90% of the IVIG. Antibodies are glycoproteins synthesized and secreted by plasma cells (activated B cells) to respond to antigenic stimulation with the primary purpose of a specific immune response to result in different physiological and/or pathological processes.

The basic structural unit is primarily formed by two heavy and two light chains. The difference between the heavy chains results in different kinds of antibodies: IgG, IgA, IgM, IgE, and IgD. After synthesis, formed antibodies function by binding with a specific antigen epitope. This binding subsequently results in specific actions that ultimately help neutralize and inactivate the pathogenic organisms or trigger a specific immune response.

The use of human serum in the scientific field has been reported as early as the 19th century. Before the mid-20th century, most IVIG uses revolved around the management of infectious diseases. The use of immunoglobulin isolated from the human serum in non-infectious conditions was first reported in 1952. International collaborations were organized to investigate the use of immunoglobulins further. These collaborations' main goals were to standardize the treatment dose, efficacy, indications, and route of administration.

Expanded efforts suggested using the intravenous formulation in the management of specific conditions in the non-adult population. The first use of IVIG in neonates was reported in 1987 by Hara et al., who used IVIG to treat an infant with hemolytic anemia due to Rh incompatibility. Since that time, clinical use and application in neonates and fetuses have increased significantly, and investigators have attempted to search for the best evidence for use, safety, and adverse effects. Recently, tremendous effort has been placed on the role of IVIG therapy to treat complications related to Coronavirus-19 viral infection in adults as well as the pediatric and neonatal population. A snapshot of important events in immunoglobulin therapy history is shown in Figure 1.

Figure 1. Timeline showing the important historical events in the process of immunoglobulin discovery, synthesis, and clinical applications. IVIG: Intravenous immunoglobulin.

1890 year	First reported use of serum containing antibodies in an animal experiment
1900-1950 years	Multiple reports of human serum use to treat infectious diseases
1952 year	First reported use of immunoglobulin therapy in immunodeficiency
1979 year	Consensus agreement on the use of IV route to administer immunoglobulin
1987 year	First reported use of IVIG to treat hemolytic anemia in neonates
1988-2020 years	Expanded off-label use of IVIG in pediatrics and neonates
2020 year	Use of IVIG for treatment of COVID-19 related conditions.

Immunotherapy with intravenous immunoglobulins (IVI) primarily involves the use of their biological immunoregulatory properties. In addition to the direct anti-infective effect, they are able to control the immunological balance.

Despite the strong evidence and the clear indications for using IVIG in adults and its clinical applications in the pediatric population, the evidence is less clear regarding neonates. A summarized list of suggested clinical indications for IVIG use in the neonatal population is shown in Table 1. As this research area has been active for the past 40 years, this review highlights the practical aspects and the most recent evidence about IVIG use in the fetal and neonatal population.

Suggested Clinical Indications of IVIG Use in Fetuses and Neonates.

1. Alloimmune hemolytic disease of the newborn
2. Fetal and Neonatal immune-mediated thrombocytopenia (FNAIT and ITP)
3. Neonatal infections:
4. Sepsis treatment and prophylaxis
5. Enterovirus infection

6. Parvovirus infection
7. COVID-19 related neonatal disease
8. Congenital CMV
9. Neonatal hemochromatosis (GALD)
10. Primary immunodeficiency
11. Neonatal Kawasaki disease
12. Neonatal lupus

Note: Suggested uses of IVIG in fetuses and neonates. FNAIT: fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia, ITP: idiopathic thrombocytopenic purpura, COVID-19: coronavirus disease 19, CMV: cytomegalovirus, GALD: gestational autoimmune liver disease.

The purpose of clinical research.

Treatment of pregnancies complicated by viral intrauterine infections by intravenous injection of human immunoglobulin, prevention of negative consequences of infectious pathologies of the fetus.

Materials and research methods.

The study was conducted under prospective control at RSPGSPMC (Republican specialized obstetrics and gynecology scientific-practical medical center), Department of Fetal Medicine. Human normal immunoglobulin was used for treatment. Normal human immunoglobulin is a natural component of blood plasma. These immunoglobulins actively cross the placenta. On the surface of the trophoblast there are class G immunoglobulin receptors. Together, these receptors capture immunoglobulins from the mother's blood and transfer them directly to the blood of the fetus.

30 pregnant women with a gestation period of 26-35 weeks were admitted to inpatient treatment with polyhydramnios, patients with confirmed and suspected intrauterine infection, autoimmune disease and fetal cyst.

Indications for treatment are severe obstetric and gynecological history (spontaneous abortion, undeveloped pregnancy, antenatal fetal death, intrauterine infection of the fetus in the previous pregnancy), clinical signs of viral infection activation during this pregnancy, conditions and all patients underwent intrauterine procedures such as amniosynthesis, cordocentesis, and information about the presence and activity of infection was obtained through IFA, PCR check-ups, signs of viral infection on ultrasound examination, 11-19 mm expansion of the lateral ventricles, thin and dense amniotic fluid exon markers, fetal embryo, tocoplasm were determined.

The material therapeutic cordocentesis for the diagnosis of viral infections in IFA was - intrauterine blood transfusion, ascitic amniocentesis, and pleural fluid. Procalcitonin, D-dimer, IL - 4,6,8 were added.

Results and discussion

When analyzing data on the progress of previous pregnancies, it was found that 33.3% of women had spontaneous abortions in the 7-14 week period; 45% had an undeveloped pregnancy confirmed by histological examination, and 5.5% of the pregnancies ended in antenatal fetal death.

In the study of gynecological history, 100 percent of women diagnosed inflammatory diseases of the pelvic organs (endometritis, cervicitis) before pregnancy, as well as primary or secondary infertility, autoimmune oophoritis. Cervicitis and colpitis during pregnancy are detected in 100% of cases.

When analyzing the complications of this pregnancy, the influence of unfavorable factors was noted - in 63% of cases, acute respiratory viral infection in the period of 6-8 weeks (the period of the 1st wave of trophoblast invasion). The effect of the same factors was in 47% of women in the period of 16-18 weeks (the period of the 2nd wave of trophoblast invasion).

In addition, all women underwent pelvic ultrasound at 18 to 22 weeks and 26 to 35 weeks of pregnancy. Indications for the appointment of IVIG at 18-22 weeks were signs of threatened abortion, manifested in the form of chorionic detachment in 78% of cases. These periods are especially important in pregnancy, because at this time the first and second wave of trophoblast invasion occurs. Perhaps, taking into account the women's gynecological history, the reason for the separation of the chorion during this period is the presence of chronic infection centers in the uterine cavity. In addition, laboratory-confirmed signs of activation or acute viral infection served as guidelines.

Later (26-35 weeks), there were indications for the use of IVIG, as well as activation with ultrasound signs of intrauterine infection or laboratory-confirmed signs of acute viral infection (anechoic inclusions in the liver 33.3%, the presence of pericardial thickening of the heart or endocardial walls) in 22.2% of cases,

oligohydramnios in 45% and polyhydramnios in 22.2%, placental prematurity and thickening in 78%. Taking into account the influence of negative factors during the waves of trophoblast invasion, the frequency of development of gestosis was evaluated. Among all checked-up women, 8 had mild gestosis.

In our study, the number of premature births was 16.7%. The causes of premature termination of pregnancy were pre-placental bleeding, gestosis against the background of autoimmune disease and secondary antiphospholipid syndrome. 8 women gave birth through circumcission, 22 women gave birth through natural childbirth. The condition of newborns after birth was 7-8-9 points according to the Apgar scale in 83.3% of cases. 5 of the newborns were transferred to the department of premature babies, and the rest were discharged home in satisfactory condition. No perinatal mortality or morbidity was observed.

Conclusion

Thus, if intrauterine infections are confirmed during pregnancy, the use of immunotherapy helps to preserve pregnancy and reduce the frequency of its complications.

Based on this, we will consider the following basic methods:

1. Patients at risk should undergo the following studies: ultrasound, fetal doppler, infection testing.
2. For any genital infections and purulent-inflammatory diseases during pregnancy, it is advisable to supplement antibiotic therapy with immunomodulatory therapy aimed at restoring the immune status.

LIST OF REFERENCES:

1. WHO. Preterm birth. Geneva: World Health Organization; 2015.
2. Kemp MW. Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation. *Front Immunol.* 2014;5:574.
3. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных. — М.: Триада-Х, 2004. — 139 с
4. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth: A guide for midwives and doctors. 2017.
5. Robert L Goldenberg. Infection-related stillbirths. London. 2010.
6. Franciane Mouradian Teixeira. Maternal-Fetal Interplay in Zika Virus Infection and Adverse Perinatal Outcomes. 2020.
7. Gomberg M.A. Persistence of chlamydial infection. Clinical and morphological characteristics, immune mechanisms of development, therapy, (Clinical-lab.-electron, microscope, research). - Dis. Dr. med. nauk.-M.-2003.-241 p.
8. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Sergeev Yu.V. and others 1000 formulas of clinical immunology, ed. A.M. Zemskova, V.M. Zemskova - M. -2003.-p165.
9. Shirinkinkina N.V. Factors of natural resistance, indicators of the immune response and tactics of immunocorrection in experimental chlamydial infection. / Abstract diss. Candidate of Medical Sciences - Perm - 2003. - 22 p.
10. Goldenberg RL, Andrews WW, Goepfert AR, et al. The Alabama Preterm Birth Study: umbilical cord blood *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* cultures in very preterm newborn infants. // *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:43.e1-5.
11. Wong P.H.; White K.M. Impact of immunoglobulin therapy in pediatric disease: A review of immunemechanisms. // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2016, 51, 303-314.
12. Barahona Afonso, A.F.; João, C.M.P. The production processes and biological effects of intravenous immunoglobulin. // *Biomolecules* 2016, 6, 15.
13. Chaigne, B.; Mouthon, L. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin. // *Transfus. Apher. Sci.* 2017,56, 45-49.
14. Teplyakov, A.; Obmolova, G.; Malia, T.J.; Luo, J.; Muzammil, S.; Sweet, R.; Almagro, J.C.; Gilliland, G.L. Structural diversity in a human antibody germline library. // *MAbs Taylor Fr.* 2016, 8, 1045-1063.
15. João, C.; Negi, V.S.; Kazatchkine, M.D.; Bayry, J.; Kaveri, S.V. Passive serum therapy to immunomodulation by IVIG: A fascinating journey of antibodies. // *J. Immunol.* 2018, 200, 1957-1963.
16. Firouzi, M.; Yazdanmehr, R.; Eliasy, H.; Birjandi, M.; Goudarzi, A.; Almasian, M. The prevalence of the ABO hemolytic disease of the newborn and its complications in an Iranian population. // *Iran. J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2018, 8, 37-47.
17. Abbas, S.H.; Nafea, L.T.; Abbas, R.S. Prevalence of ABO Incompatibility and its effect on Neonates Hyperbilirubinemia. // *Res. J. Pharm. Technol.* 2020, 13, 141-146.

Entered 09.07.2022



ANALYSIS OF THE COURSE OF LABOR AND PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN WITH PRETERM RUPTURE OF MEMBRANES AND WITH CHORIOAMNIONITIS

G.A. Ikhtiyarova, I.I. Tosheva

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sin

✓ Resume

The article presents the data of a prospective analysis of 106 pregnant women, in whom childbirth was complicated by chorioamnionitis and prenatal rupture of membranes (PROM), delivered in maternity complex of the Bukhara for the period 2018-2020. The results indicate a significant role of chorioamnionitis in the development of obstetric and perinatal complications, especially in women with a burdened somatic and gynecological history.

Key words: preterm labor, labor induction, amniotic membrane, intrauterine growth retardation.

ҚОҒОНОҚ СУВИ ТУҒРУҚДАН ОЛДИН КЕТГАН ХОРИОАМНИОНИТ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАР ПЕРИНАТАЛ НАТИЖАЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ

Г.А.Ихтиярова, И.И. Тошева

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Мақолада 2018-2020 йиллар давомида Бухоро вилояти туғруқ марказида ҳомиладорлиги хориоамнионит ва қогоноқ сувининг туғруқдан олдин кетиши (ҚСТОК) билан асоратланган 106 нафар ҳомиладорларнинг проспектив таҳлил натижалари келтирилган. Натижалар хориоамнионит ва қогоноқ сувининг туғруқдан олдин кетиши билан асоратланган ҳомиладорлардаги акушерлик ва перинатал асоратларни ривожланишида, айниқса асоратланган соматик ва акушерлик анамнезига эга бўлган аёлларда муҳим рол ўйнашини кўрсатади.

Калит сўзлар: муддатидаги туғруқ, туғруқ индукцияси, қогоноқ парда, ҳомиланинг ривожланишдан орқада қолиши.

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН С ДОРОДОВЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК И С ХОРИОАМНИОНИТОМ

Г.А. Ихтиярова, И.И. Тошева

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина

✓ Резюме

В статье приводятся данные проспективного анализа 106 беременных, у которых роды осложнились хориоамнионитом и дородовым разрывом плодных оболочек (ДРПО), родоразрешённых в Бухарском родильном комплексе периода 2018-2020 гг. Результаты свидетельствуют значительную роль хориоамнионита в развитии акушерских и перинатальных осложнений, особенно у женщин с отягощённым соматическим и гинекологическим анамнезом.

Ключевые слова: преждевременные роды, индукция родов, амниотическое мембрана, задержка внутриутробного роста плода.

Relevance

Among the problems of modern obstetrics and perinatology, rupture of amniotic fluid before delivery and complications with chorioamnionitis occupy one of the leading places [1,2,3]. Prenatal rupture of amniotic membrane occurs during term pregnancy before labor begins. Amniotic fluid, which plays an important role in the biomechanism of childbirth, is of great physiological importance for the state of the fetus, as it creates conditions for its free development and movement, and also protects the fetus from negative effects [4,5,6,7,8]. Chorioamnionitis is a pathological process caused by inflammation of amniotic fluid, placenta, fetus, fetal membranes or uterine decidual membrane during pregnancy and childbirth [9,10,11,12,13].

Purpose: To study the complaints, obstetrical, gynecological, somatic anamnesis and perinatal results of pregnant women complicated by chorioamnionitis.

Materials and methods

We examined 119 pregnant women with term pregnancies and preterm rupture of membrane (PROM). Complete anamnesis and a set of complaints of all pregnant women who were observed with PROM were collected. The diagnosis of preterm rupture of membrane was confirmed after the detection of fluid from the cervix or in the posterior fornix of the vagina using a vaginal speculum. Because of the high risk of spread of infection for pregnant women with PROM, vaginal examinations were not performed frequently (according to the protocol).

Result and discussion

Analysis of the level of complications during pregnancy showed that one of the first toxicosis vomiting, in the anamnesis of pregnant women, was observed in almost every third of the women of the group with advanced chorioamnionitis (CA) - 11 (28.2%), in every sixth of the women of the group with complications of PROM - 13 (16.25%) and control was observed in 4 (13.3%) women from the group. But the interesting fact is that the risk of preterm birth was observed in almost every third woman in the group with complications of PPRM, 23 (28.75%), and the indicator in the control group was 1 (3.3%). The following risk factors that may occur in the group of women with complications of PROM with CA were identified: according to the results of clinical examination, pathological blood loss during childbirth and in the early postpartum period is associated with anemia (97.4%), which is 4.2 times more than women with physiological bleeding. and 9 times more. This indicates a clear effect of anemia on the development of amniotic fluid rupture before birth and CA. Acute respiratory infection was observed 4 times more often in the group of women who developed PROM and CA than in the control group. Hypertensive cases in pregnancy compared to the control group were observed in pregnant women with PROM (17.5%) and 28.2% in women with PROM and CA. It follows that hypertensive diseases are also an important risk factor for the development of CA when water breaks before delivery (Table 1).

Table №1. The incidence rate of complications during pregnancy and childbirth, (abs, %)

Pathologies of pregnancy	PROM group, n=80		PROM +CA group, n=39		Control group, n=30		Total n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Early toxicosis in pregnant women	13	16,25	11	28,2	4	13,3	28	18,8
Anemia	74	92,5	38	97,4	3	10	115	77,2
ARI	54	67,5	25	64,1	6	20	85	57
Risk of premature birth	23	28,75	10	25,6	1	3,3	34	22,8
Hypertensive conditions in pregnancy	14	17,5	11	28,2	--	--	25	16,8
Antenatal death of the fetus	5	6,25	6	15,4	--	--	11	7,4

Pregnant women were observed to assess the nature and amount of discharge. All women underwent ultrasonography, and most (115) were found to have oligohydramnios with complaints of PROM. In pregnant women with complications of PROM, the tactics of labor management depended on the choice of the patient (active or waiting). Of the 80 pregnant women who participated in the study with complications of PROM, 34 women had no contraindications to waiting tactics and because the cervix was "ripened", all women were delivered by natural birth. Of the 13 pregnancies with complications of PROM, 9 had preinduction after 24 hours due to "unripe" cervix, and 4 had labor induction as a result of prolonged labor. Dynamic control was carried out, the mother's body temperature and pulse, LII, maternal leukocytosis, fetal heart rate were checked every 4 hours, uterine tone and secretions from the genitals were observed (taking into account the smell and color). Antibiotic prophylaxis was started in pregnant women with a period of more than 18 hours of oligohydramnios (according to the protocol, 2 grams of ampicillin or cefazolin every 8 hours before delivery).

Symptoms of chorioamnionitis (CA) were detected in 39 pregnant women with PROM. Clinically, 15 (38.5%) women had a foul-smelling vaginal discharge, 24 (61.5%) had an increase in body temperature up to 38-39 °C, of which 9 women had a temperature above 39 °C and 15 pregnant women had a body temperature of 38 °C. Tachycardia was observed in all women with an increase in body temperature. Fetal tachycardia was observed in 25 (64%) of pregnant women with PROM and CA symptoms. Because pregnancy and labor were complicated by chorioamnionitis, antibiotic therapy was started according to the protocol (III-IV generation cephalosporins 2.0 g i/v every 8-12 hours + metronidazole 500 mg i/v every 8 hours). Therapy was continued for 24 hours until normal body temperature and labor induction. A late symptom of CA - increased uterine tone was observed only in 4 (10.3%) pregnant women. Among the women of the group complicated by CA, 3 of them gave birth based on waiting tactics. Pregnant women with CA underwent induction of labor depending on the condition of the cervix. 10 (25.6%) had an "unripe" cervix (Bishop's scale <6 points) and intravaginal prostaglandin (Glandin E2) was administered to "dilate" the cervix, and the remaining 8 (20.5%) women had a "ripe" cervix. was not used, but when labor pains subsided, stimulation of labor with oxytocin was started (according to the protocol). Fetal heartbeat was auscultated every 15 minutes in the first stage of labor during induction with oxytocin and every 5 minutes in the second stage of labor. All pregnant women in the control group gave birth by natural birth through wait-and-see tactics (Table 2).

Table №2. Tactics of childbirth in the studied women, (abs., %).

Method of delivery	PROM group, n=80		PROM+CA group, n=39		Control group, n=30		Total n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Active, of which:	13	16,2	18	46,2	--	--	31	20,8
prostaglandin E2	9	11,25	10	25,6	--	--	19	12,8
Oxytocin	4	5	8	20,5	--	--	12	8
Waiting tactics	34	42,5	3	7,7	30	100	67	45

The diagnosis of chorioamnionitis was made when 2 or more signs were found, which were as follows: increased maternal body temperature (>37.5 °C); fetal tachycardia (>160 beats/min); maternal tachycardia (>100 beats/min); foul-smelling vaginal discharge is a late symptom; increased uterine tone is a late symptom; leukocytosis (more than 9 thousand / ml) - has a low prognostic value.

When analyzing the outcome of childbirth, almost every second pregnant woman in the first main group (CA) - 18 (46.2%), every third woman in the 2nd main group (PROM) - 33 (41.2%) had a cesarean delivery. Natural childbirth was performed in all of the control group (Table 3). Thus, natural childbirth prevailed in all studied groups.

Table№3. Birth outcomes (abs., %).

Indicators	PROM group, n=80		PROM+CA group, n=39		Control group, n=30		Total n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Childbirth through natural birth canals	47	58,7	21	53,8	30	100	98	65,8
Caesarean section	33	41,2	18	46,1	-	-	51	34,2

It was found that the duration of the dehydration interval up to 6 hours was observed in the first main group (complicated by chorioamnionitis) 1.2 times more than in the second main group (64.1% and 50%, respectively). However, in the second main group, the period of dehydration was from 6 to 12 hours - in 22 (27.5%) women, and in the first main group (CA) 1 times more than in the second main group - in 11 (28.2%) pregnant women.

Dehydration period duration up to 24 hours was observed in 7.7% of women of the first main group (Table 4). It follows that increasing the interval of dehydration increases the risk of complications with chorioamnionitis.

Table№4. The duration of the dehydration period, (abs., %).

Dehydration period	PROM n=80		PROM+CA n=39		Total n=119	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
up to 6 hours	40	50	25	64,1	65	54,6
6-18h	22	27,5	11	28,2	33	27,7
24 h and more	18	22,5	3	7,7	21	17,6

It was found that the average length of labor in women in the first main group was 1.3 times longer than in the control group, and in the second main group it was 1.2 times longer (8 hours 29 minutes, 7 hours 50 minutes and 6 hours 19 minutes).

When the main group analyzed the additional obstetric instructions for cesarean section of pregnant women, the unsatisfactory condition of the fetus was observed in women of the first main group (CA) - 11 (28.2%) indicators, and it was not observed in women of the second main group and the control group. Placental abruption was observed in singleton pregnancies in both main groups of women (2.6% and 1.25%) and in 3 (7.7%) women in the group with severe preeclampsia complicated by CA and in 4 (5%) women in the group with PROM, these are there was an indication for cesarean section. Malposition of the fetus, which is breech, leg and transverse presentation, was not found in the group with CA complications, and in women with PROM complications - 6 (7.5%) were indications for cesarean delivery. In almost every sixth woman, the presence of a scar on the uterus was detected in 14 (17.5%) women from the second main group, only in 1 woman from the CA group, however, unsatisfactory labor performance as an indication for cesarean section in the second main group - 5 (6.25%), CA was observed in 8 (20.5) women of the developed group (Table 5).

Thus, all indicators of cesarean delivery were correct and in accordance with national standards. It should be noted that the increase in physiological blood loss, as well as the possibility of infection during childbirth, is a defect in the placental tissue (7.7% and 1.25%), injuries in the intercostal space (18% and 7.5%) and rupture of the cervix (5.1% and 1.25%). with such complications was higher in the first and second main groups, respectively, compared to women in the control group, while only 1 (3.3%) woman from the control group had rupture of the diaphragm.

In women of the first and second main groups, blood loss through natural childbirth, including cesarean section, ranged from 150.0 to 800.0 ml, but in the first group, the average volume of blood loss was 327.1 ± 159.0 ml. in the second group, this indicator was 276.7 ± 140.0 ml. Blood loss in women with physiological delayed delivery ranged from 150.0 to 500.0 ml, and the average was 207 ± 60.9 ml, which is almost 100 ml lower than the main group of women who had antepartum amniocentesis ($P < 0.05$), it is very important with a high frequency of anemia in women in the two main groups (Table 6).

Table №5. Additional obstetric indications for cesarean section in the main group of pregnant women (abs., %).

	PROM group n=80		PROM+CA group n=39		Total n=119	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
% CS in groups	33	41,25	18	46,2	51	43
Placental abruption	1	1,25	1	2,6	2	1,7
Severe preeclampsia	4	5	3	7,7	7	6
Uncertain condition of the fetus	--	--	11	28,2	11	9,2
Fetal malposition (pelvis, legs, transverse)	6	7,5	--	--	6	5
burdened obstetric history, uterine scar	14	17,5	1	2,6	15	12,6
extragenital disease	3	3,75	1	2,6	4	3,4
Disproportion of fetal head and maternal pelvis	5	6,25	8	20,5	13	11

Table №6. The occurrence of complications during childbirth and the amount of blood loss in the studied group of women, (abs., %).

Complications	PROM group n=80		PROM+CA group n=39		Control group, n=30		Total n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Uterine atony	4	5	2	5,1	-		6	4
Placental defect	1	1,25	3	7,7	--	--	4	2,7
Perineal and vaginal wall tears	6	7,5	7	18	1	3,3	14	9,4
Tearing of the cervix	1	1,25	2	5,1	--	--	3	2
Average amount of blood loss (ml)	276,7±140,0*		327,1±159,0*		207±60,9		270,3±119,9	
Unsatisfactory state of labor, from which:	8	10	5	12,8	1	3,33	14	9,4
Prolongation of birth periods	5	6,25	3	7,7	1	3,33	9	6
Disproportion of fetal head and mother's pelvis	3	3,75	2	5,1			5	3,4

* $P \geq 0.05$ – significant difference compared to the control group

It is known that the complication of PROM is associated with an increased risk of infection in the mother and newborn. Prospective observation of the labor process made it possible to identify disorders of the contractile activity of the uterus, which is the risk of bleeding during labor against the background of rupture of amniotic fluid, which are characterized by prolongation of labor periods. In 12.8% and 10% of women, a high frequency of anomalies of the labor process and labor forces was determined. In the second main group, it was 3 times more than in the control group - 3.33%. Thus, labor force anomalies were often observed in women with complications of PROM. Unsatisfactory labor in the form of long duration of I-II stages of labor (7.7% and 6.25%) and disproportion of the mother's pelvis and fetal head was observed more often in women with PROM and CA complications (5.1% and 3.75%).

When analyzing the assessment of newborns on the Apgar scale, the number of babies born with 8-10 points was 9 (23%) 3 times less in the first main group, and 41 (51.25%) in the second main group and 21 (70%) compared to controls, in comparison, it was found to be 1.4 times less (table №7).

Table №7. Apgar scores of newborns (abs., %).

	PROM group n=80		PROM+CA group n=39		Control group, n=30		Total n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
1-3	--	--	--	--	--	--	--	--
4-5	--	--	1	2,6	--	--	1	0,7
6-7	39	48,75	29	74,4	9	30	77	51,7
8-10	41	51,25	9	23	21	70	71	47,6
Average Apgar1 min	7,34±0,65		6,51±0,5		7,63±0,49			
Average Apgar5 min	8,34±0,65		7,51±0,5		8,63±0,49			

* - $P > 0.05$ - significant difference compared to the control group

At the same time, newborns with 4-5 points were observed only in 1 newborn (2.6%) in the first main group. 6-7 points in 1 minute were recorded in almost every second newborn born to women of the first main group - 29 (74.4%) and the second main group - 39 (48.75%), in 9 (30%) of the control group observed. At the same time, in 5 minutes, this indicator was lower than that of the control group (Table №7).

Thus, antepartum rupture of the amniotic membrane causes a low score in the newborn, regardless of gestational age.

Table №8. Anthropometric indicators of newborns.

Newborn babies	PROM group, n=80	PROM+CAгруппы, n=39	Control group, n=30	Total, n=149
Average weight, gr.	3316,6±400,1	2416,2±224,2	3422,4±452,5	
Average height, cm.	51,1±1,9	46,7±0,7	51,3±2,4	

* $P > 0.05$ - significant difference compared to the control group

Analyzing the anthropometric indicators of newborns, it was found that the average weight of newborns in the first main group was 2416.2 ± 224.2 gr, which is caused by the failure of the function of the fetoplacental system, and the average height was 46.7 cm and weight, respectively, compared to the control group (3422.4 ± 452.5 gr. and 51.3 ± 2.4 cm.) is 1.4 times less. However, in the second main group, compared to the control, the weight and length indicators were almost the same (3316.6 ± 400.1 g and 51.1 ± 1.9 cm) (Table 8).

The diagnosis of fetal infection was observed only in the first main group of newborns, 3 out of every 5 women (7.7%) were born newborn, who complicated with respiratory failure - 1 (2.6%). Hemolytic disease of the newborn according to Rhesus conflict was found in 7.7% of newborns in the first main group and in 3.75% in the second main group (Table 9).

Mild asphyxia of newborns was observed in the first and second primary groups (48.3% and 74.4%, respectively) and in the control group - 9 (30%) newborns. Whereas, babies born with moderate asphyxia were observed only in the first main group (2.6%).

Table №9. Prevalence of the early neonatal period (abs., %).

	PROM group, n=80		PROM+CA group, n=39		Control group, n=30		Total, n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
fetal growth restriction syndrome	1	1,25	2	5,1	--	--	3	2
Intrauterine infection	1	1,25	3	7,7	--	--	4	2,7
Respiratory depression	--	--	1	2,6	--	--	1	0,7
Hemolytic disease of the newborn	3	3,75	3	7,7	2	6,7	8	5,4
asphyxia, of which:	39	48,75	30	77	9	30	78	52,3
Mild	39	48,75	29	74,4	9	30	77	51,7
Medium	--	--	1	2,6	--	--	1	0,7
Severe	--	--	--	--	--	--	--	--

Conclusion

Thus, the results of the study showed that 39 of the pregnant women whose amniocentesis went before delivery had complications of chorioamnionitis. Chorioamnionitis was clinically manifested by the following symptoms, in particular: foul-smelling vaginal discharge in 15 (38.5%) women, an increase in body temperature up to 38-39°C in 24 women (61.5%), of which 9 had a body temperature of 39. It was found that the body temperature increased above 38°C in 15 women, and tachycardia was observed in all women with the increase in body temperature. Fetal tachycardia was observed in 25 (64%) of pregnant women complicated by chorioamnionitis against the background of preterm discharge of amniotic fluid. In the group of women with developed PROM and CA have risk factor for the development of intrauterine infection and newborns born with respiratory depression and severe asphyxia in the early postpartum period.

LIST OF REFERENCES:

1. Болотских В.М. Преждевременное излитие околоплодных вод: иммунологические и биохимические аспекты проблемы, вопросы диагностики и тактики ведения/В.М. Болотских, Ю.П. Милютин // Журнал акушерства и женских болезней.-2011.-№ 4.-с.104-110
2. Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Kurbonova Z.Sh., Modern methods of diagnostics and prevention of thromboembolic complications in pregnant women with equality of pelvic organs //New Day in Medicine 1(09)2020 208-212 <https://cutt.ly/wvCpVvY>
3. Ихтиярова Г.А. Оптимизация диагностики и методы прерывания беременности в различные сроки гестации у женщин с антенатальной гибелью плода // Монография. "Дурдона".-2019.-136 с.
4. Karimova G.K., Ikhtiyarova G.A., Navruzova N.O., New approaches to diagnosing gestational diabetes //New Day in Medicine 1(29)2020 217-219 <https://cutt.ly/jvCanF3>
5. Тошева И.И. Исходы беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек/И.И. Тошева, Г.А. Ихтиярова // Журнал РМЖ. Мать и дитя.-2020.-Т3, № 1. - С.16-20.
6. Тошева И.И. Разрыв плодных оболочек в недоношенном сроке, как фактор развития акушерских осложнений / И.И. Тошева, Н.Г. Ашурова, Г.А. Ихтиярова // Журнал Проблемы биологии и медицины. - 2020. - №1. - С.76-79.
7. Тошева И.И. Исходы родов у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод/И.И. Тошева, Н.Г. Ашурова // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.-2019.-№ 4(33). - С.34-38.
8. Khudoyarova D.R. Assessing the quality of women's life of reproductive age with surgical menopause /Khudoyarova D.R., Kobilova Z.A., Shopulotov Sh.A., Bazarova Z.Z. //Международный журнал «Journal of Biomedicine and Practice» 2020, SI 2 P.47-51
9. Ikhtiyarova G.A. Prenatal Rupture Of Amnion Membranes as a risk of development of obstetrics pathologies / G.A. Ikhtiyarova, I.I. Tosheva, M.J. Aslanova, N.K. Dustova // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - 2020. - ISSN 2515-8260. - Volume 07, Issue 07. - P. 530-535.
10. Ikhtiyarova G.A. Causes of fetal loss syndrome at different gestation times/G.A. Ikhtiyarova, I.I. Tosheva, N.S. Nasrullayeva //Asian Journal of Research.-2017.-№ 3(3).-P.32-39.
11. Nuraliyev N.A. Diagnostic value determination of antibodies to antigens of Microorganisms in women with inflammatory diseases of the pelvic organs /N.A. Nuraliyev, N.I. Olimova, G.A. Ikhtiyarova //American journal of medicine and medical sciences.-2020.-№10(2).-p.124-127.
12. Tosheva I.I. Introduction of childbirth in women with the discharge of amniotic fluid with intrauterine fetal death /I.I. Tosheva, G.A. Ikhtiyarova, M.J. Aslanova //Journal of Problems and solutions of advanced scientific research.-2019.-№1.-p.417-424.
13. Tosheva I.I. Obstetric complications in pregnant women with premature discharge of amniotic fluid / I.I. Tosheva, G.A. Ikhtiyarova // Biologiyatibbiy muammolari-2019. -№115.-p.146-149.

Transparency of financial activity: none of the authors has a financial interest in the materials or methods presented. There is no conflict of interest.

Entered 09.07.2022



DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR NON-IMMUNE HYDROPS FETALIS

Pulatova G.A., Yusupbaev R.B., Igamberdieva D.U., Akhmedova M.O., Rakhimbaev T.S.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology.
Tashkent. Uzbekistan.

✓ *Resume*

This article presents the results of a survey of 24 pregnant women with non-immune hydrops fetalis. Pregnancy was conducted according to the diagnostic algorithm developed for hydrops fetalis and pregnancy outcomes were analyzed. The etiological factors that led to this disease, the methods of their detection, the results of etiological and symptomatic treatment and the principles of pregnancy management in non-immune hydrops fetalis are analyzed. The data on intrauterine interventions and their results in the examined patients with non-immune hydrops fetalis are presented.

Key words: *non-immune hydrops fetalis, paracentesis, thoracocentesis, cordocentesis, amnioreduction.*

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ПРИ НЕИММУННОЙ ВОДЯНКЕ ПЛОДА

Пулатова Г.А., Юсупбаев Р.Б., Игамбердиева Д.У., Ахмедова М.О., Рахимбаев Т.С.

Республиканский специализированный научно - практический медицинский центр
акушерства и гинекологии. Ташкент. Узбекистан.

✓ *Резюме*

В данной статье представлены результаты обследования 24 беременных женщин с неиммунной водянкой плода. Беременность велась по алгоритму диагностики, разработанному для водянки плода, и анализировались исходы беременности. Проанализированы этиологические факторы, приведшие к данному заболеванию, методы их выявления, результаты этиологического и симптоматического лечения и принципы ведения беременности при неиммунной водянке плода. Приведены данные о проведенных внутриутробных вмешательствах и их результатах у исследованных пациенток с неиммунной водянкой плода.

Ключевые слова: *неиммунная водянка плода, лапароцентез, торакоцентез, кордоцентез, амниоредукция.*

NOIMMUN HOMILA SHISHIDA TASHXISLASH ALGORITMI

Pulatova G.A., Yusupbaev R.B., Igamberdiyeva D.U., Ahmedova M.O., Rahimbaev T.S.

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

✓ *Resume*

Ushbu maqolada 24 nafar noimmun homila shishi kuzatilgan homilador ayollardagi tekshiruv natijalari taqdim etilgan. Homila shishi uchun ishlab chiqilgan tashxislash algoritmi bo'yicha homiladorlik olib borilgandagi homiladorlik oqibatlari muhokama qilindi. Ushbu kasallikka olib kelgan etiologik faktorlar, ularni aniqlash usullari, etiologik va simptomatik davolash natijalari va noimmun homila shishi bilan homiladorlikni olib borish tamoyillari tahlil qilindi. Noimmun homila shishi kuzatilgan tekshiriluvchi bemorlarda o'tkazilgan homila ichi amaliyotlari va ularning samaralari haqida ma'lumotlar taqdim etildi.

Kalit so'zlar: *noimmun homila shishi, laparosentez, torakosentez, kordosentez, amnioreduksiya.*

Relevance

At present, special attention has been paid to the development and improvement of perinatal care throughout the world. Currently, the fetus is accepted as a real patient due to the possibility of intrauterine treatment of severe pathological diseases of the fetus. One of the antenatal diseases requiring such high-tech treatment is non-immune hydrops fetalis.

Hydrops fetalis is a polyetiological disease characterized by a pathologically excessive accumulation of fluid in the serous cavities and soft tissues of the fetus. Hydrops fetalis is the last stage for a number of intrauterine diseases. The prevalence of hydrops is 1 in 1000-14000 births. Usually, no more than 20-30% of newborns survive with this diagnosis. Only in the case of the use of modern medical technologies in the antenatal period and intensive management of children in the neonatal period, this figure reaches 80% [1-5,8,11]. Hydrops fetalis, according to the ICD X revision, is subdivided into: 1) Hydrops fetalis caused by hemolytic disease (immune hydrops - P56) and 2) Hydrops fetalis not associated with hemolytic disease (non-immune hydrops - P83.2). The distinction between immune and non-immune hydrops was first identified in 1943 by Edith Potter. At that time, non-immune hydrops was rare and accounted for less than a quarter of children born with hydrops [3,5,9]. Nowadays, given that the incidence of immune hydrops fetalis has decreased due to the widespread use of prophylaxis of Rh sensitization, and non-immune hydrops fetalis (NHF) has become the dominant form of hydrops fetalis. Among all cases of hydrops fetalis, non-immune hydrops accounts for up to 90% [1,7-9,11]. Its frequency, according to large-scale studies, ranges between 1: 2000-1: 3000 pregnant women [5].

Diagnosing a non-immune hydrops fetalis is not a challenge today. The only and effective way to diagnose a non-immune hydrops fetalis is an ultrasound examination, and the main diagnosis is based on the results of this examination. However, determining the etiology of the disease requires a comprehensive approach. Determining the etiology of non-immune hydrops fetalis allows to predict the manifestation of the disease and its outcome [7,11].

The etiology of non-immune hydrops fetalis is diverse and develops in the early stages of pregnancy mainly due to chromosomal abnormalities, in addition to cardiovascular, lymphatic system pathologies, syndromic pathologies, infections, FETS, urinary tract abnormalities and many other causes can lead to the development of non-immune hydrops fetalis [6,10].

Previous foreign studies have shown the influence of etiology on the timing of the manifestation of non-immune hydrops fetalis and their consequences: non-immune hydrops fetalis, manifesting before 22 weeks of pregnancy, are associated with a higher risk of chromosomal abnormalities and adverse outcomes, and the disease after 22 weeks - more favorable outcomes [8-10].

Much attention to the problem of the etiology of non-immune hydrops fetalis is due to the fact that it is a decisive factor in the choice of pregnancy management tactics, intrauterine treatment options and prospects. Thus, according to the Canadian Society of Obstetricians and Gynecologists (SOGC), with a normal fetal karyotype, a gestation period of more than 18 weeks, fetal therapy and/or surgical interventions lead to positive results [1,3,8]. The type of intrauterine intervention is determined depending on the etiology, clinical manifestations and concomitant pathology of non-immune hydrops fetalis.

The aim of this study is to develop an algorithm for the diagnosis and management of pregnancy in non-immune hydrops fetalis.

Materials and methods

24 patients with a diagnosis of non-immune hydrops fetalis who applied to the RSSPMCOG institution were examined. Patients underwent Doppler ultrasound, karyotyping, PCR and IFA studies for infections, diagnostic and therapeutic cordocentesis, amniocentesis, amnioreduction, paracentesis, thoracocentesis, nephroamniotic shunting and conservative treatment.

All patients participating in the study underwent an ultrasound examination and assessed the following parameters: the presence of structural pathology in the fetus, the number of fluid-filled serous cavities, the volume of fluid collected, the presence and degree of pulmonary hypoplasia, cardiac compression, soft tissue edema, thickness, spread and the amount of amniotic fluid and the thickness of the placenta. Dopplerometry assessed the peak systolic blood flow velocity in the middle cerebral artery, which was considered a sign of severe anemia, if the value was above 1.5 MOM. After 20 weeks of

gestation, fetal echocardiography was performed to assess functional and structural pathologies of the heart, valves and magistral vessels, the presence and volume of fluid in the pericardial cavity, and a number of parameters indicating the functional state of the heart.

From the moment of hospitalization of the pregnant woman to the hospital until the moment of delivery, the condition of the fetus was regularly monitored using ultrasound, dopplerometry and cardiotocography.

Result and discussion

Of the 24 examined patients, 22 were singletons. The age of the woman is from 19 to 42 years. The number of primiparous was 8 and the number of multiparous was 16. The median gestational age for which non-immune hydrops fetalis was first detected on ultrasound was 22 weeks, with a lower and upper limit of 10–35 weeks. There were 6 patients diagnosed with non-immune hydrops fetalis before 20 weeks, and 18 patients with a diagnosis of non-immune hydrops fetalis from 20 weeks to 35 weeks. In our studies, in 15 cases, fluid was collected in only one serous cavity.

Of the 24 examined patients with non-immune hydrops fetalis, 5 patients were found to have an infection. Parvovirus B19 was detected in 1 case, CMV + Gordnerella - in 2 patients, HSV - in 1 patient, SARS-CoV-2 - in 1 case. Heart pathology was noted in 4 cases, tachyarrhythmia - in 3 cases, atrial flutter - in 1 case. Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) was detected in 2 patients. In 2 patients, as a result of FTTS, non-immune hydrops fetalis was developed. Chromosomal abnormalities were observed in 3 patients, syndromic pathologies in 2 patients. Pathology of the lymphatic system was detected in 1 patient, in 5 cases the cause of non-immune hydrops fetalis was not established.

Treatment of non-immune hydrops fetalis includes etiotropic treatment aimed at eliminating the underlying etiology of the disease, and symptomatic treatment aimed at relieving symptoms, reducing complications and prolonging pregnancy.

Etiotropic treatment includes antiarrhythmic drugs used for fetal arrhythmias, cardiac glycosides used for heart failure, intrauterine blood transfusion for fetal anemia, surgical correction of feto-fetal transfusion syndrome.

Measures to eliminate ascites and hydrothorax include multiple centesis or shunting procedures to help drain fluid from the serous cavities. The literature describes cases of installing a thoracoamniotic shunt at 22 weeks of gestation, which made it possible to prolong the pregnancy.

In cases where permanent shunting is not possible, thoracocentesis or paracentesis is performed to prevent pulmonary dysplasia. In cases where polyhydramnios is involved, amnioreduction is the method of choice.

The expediency of the practice is decided at a consultation with the participation of an obstetrician-gynecologist, an ultrasound diagnostician, a geneticist, and a pediatric surgeon.

In our study, paracentesis was performed in 6 patients, in 1 patient the operation was repeated 5 times. In all cases, almost complete evacuation of the liquid was achieved. The volume of the extracted liquid ranged from 50 ml to 500 ml. There were no cases of accumulation of fluid in the abdominal cavity after childbirth, repeated paracentesis was not performed. Antenatal fetal death was observed in 2 out of 6 patients due to syndromic pathology and severe fetal heart failure. Preterm delivery occurred in 2 patients (34-35 weeks). In the remaining 2 patients, the pregnancy was prolonged and a live baby was born. The children of 4 patients are now living healthy lives.

Of the 24 patients, thoracocentesis was performed in 2 patients and in both patients the operation was successful, but antenatal fetal death occurred due to multiple fetal malformations. Amnioreduction was performed in 17 patients with polyhydramnios. Four patients received intrauterine infusion therapy, which includes transplacental antiarrhythmic, antibacterial and immunoglobulin treatments. Conservative treatment was carried out in 18 patients, depending on the etiology. Of these, 4 patients received antiarrhythmic therapy, and 10 fetuses with symptoms of heart failure received treatment with cardiac glycosides. Immunoglobulin therapy was carried out in 6 patients who developed non-immune hydrops fetalis against the background of infection, and in 5 cases the treatment was completed successfully, the symptoms of non-immune hydrops fetalis were eliminated, the children were born healthy.

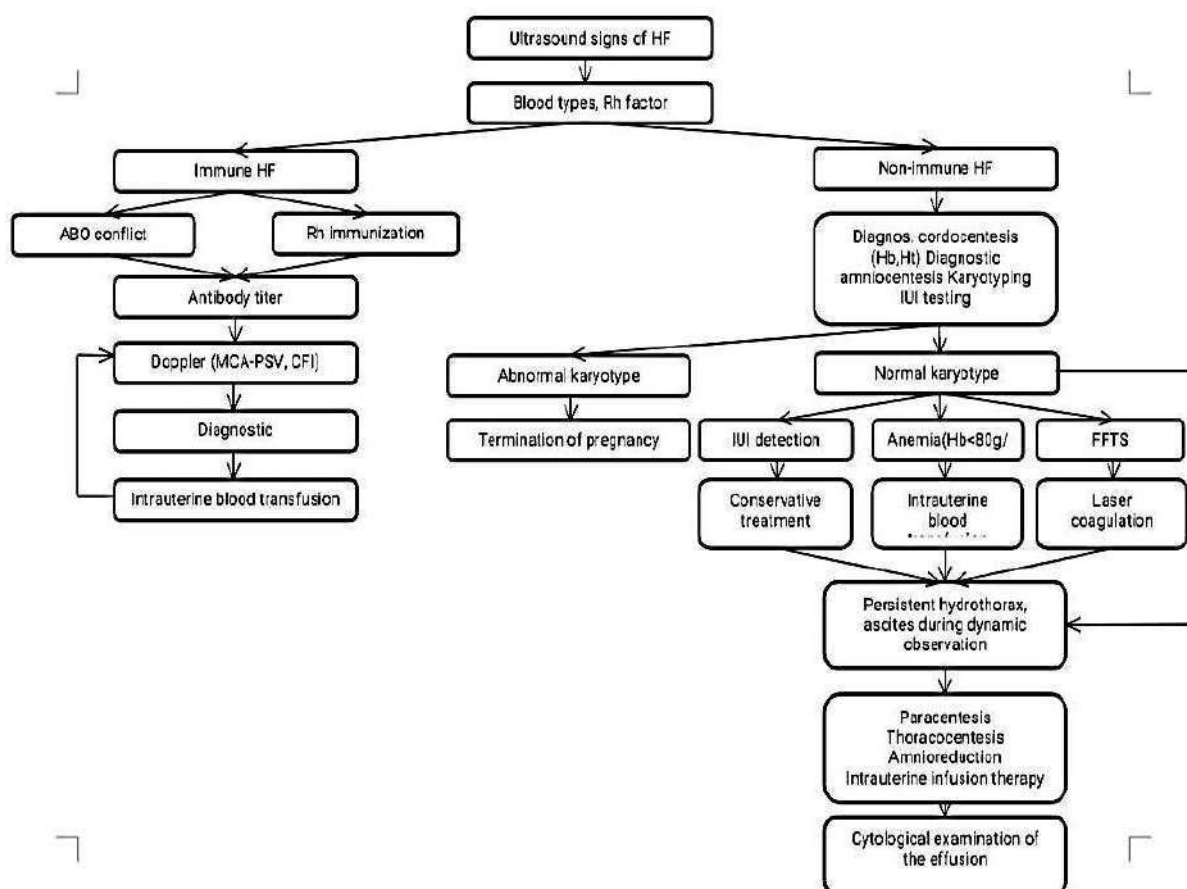
In 5 cases, from 12 to 20 weeks of gestation, women voluntarily terminated the pregnancy. In 3 out of 5 cases, non-immune hydrops fetalis was due to chromosomal abnormalities, in 2 cases - syndromic pathologies.

Of the 24 patients, 4 had term delivery, 4 had antenatal fetal death, 11 had preterm birth, of which 5 had early neonatal mortality, and 3 had late neonatal mortality. The other 3 are healthy.

As for the algorithm for managing pregnancy in non-immune hydrops fetalis, it is based on the identification of an etiological factor. If non-immune hydrops fetalis are detected in the early stages of pregnancy, the pregnant woman should be informed about the condition of the fetus and its adverse

Figure1. Diagnostic algorithm for Hydrops Fetalis

consequences, especially when chromosomal pathology is detected, the possibility of abortion for medical reasons (Figure1).



Testing for intrauterine infections, including parvovirus, herpes simplex virus, CMV, and Epstein-Barr virus, is one of the necessary tests. When an acute phase of the disease is detected, etiotropic treatment is indicated.

With cordocentesis, the hematocrit and the amount of hemoglobin in the fetal blood are determined. In addition, fetal blood is analyzed for the presence of proinflammatory mediators, procalcitonin, IL-6, C reactive protein, and TORCH infections. Anemia is an indication for intrauterine blood transfusion.

With a normal karyotype, when no signs of an acute infection are detected, and with a normal blood composition, dynamic monitoring is carried out. When persistent or increasing fetal hydrothorax or ascites is observed, as well as in cases where conservative treatment is ineffective, thoracocentesis and / or fetal paracentesis are used to prevent the development of severe pulmonary hypoplasia and other complications. Fluids from the serous cavity are examined for the presence of inflammatory mediators and TORCH infection. Nephroamniotic or vesico-amniotic shunting is performed with stage 3-4 hydronephrosis with hydrops fetalis, that developed against the background of urinary tract pathology. In cases of polyhydramnios, amnioreduction and fluid analysis are performed.

Conclusion

With the development of methods for the prevention and treatment of immune hydrops of the fetus with Rh-sensitization, the prevalence of non-immune hydrops of the fetus is increasing. Although the vital prognosis of the fetus is unfavorable, the algorithm developed by us for managing pregnancy with non-immune fetal hydrops allows us to timely assess the prognosis for the fetus and determine the possibilities and tactics of etiotropic and symptomatic treatment. Early diagnosis of non-immune fetal dropsy is of great importance, as it allows to identify the etiological factor as soon as possible after diagnosis, which expands the possibilities of treatment.

Ultrasound is the most optimal diagnostic tool for antenatal diagnosis of non-immune fetal hydrops with all Doppler studies. Of great importance for the diagnosis of the disease are a detailed anamnestic history and examination of the mother. In addition, serological testing for perinatal infections in the fetus and maternal antibodies may help determine the etiology of non-immune fetal hydrops. For children who have not received antenatal diagnosis and treatment, the outcome is considered very dangerous and unfavorable, with an increase in perinatal morbidity and mortality.

LIST OF REFERENCES:

1. Berghella, V. (2017). Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines. Boca Raton: CRC Press.
2. Bianchi, D.W., Crombleholme, T.M., D'Alton, M.E., Malone, F.D. (2010). Fetology: Diagnosis and management of the fetal patient. 2nd edition. New York: McGraw-Hill Medical.
3. Desilets V., De Bie I., Audibert F.(2018). Journal of obstetrics and gynaecology Canada 40(8). Toronto, Ont. : Healthcare Financial Pub., Rogers Media.
4. Kilby, M.D., Johnson, A., Oepkes D. (2020). Fetal therapy: scientific basis and critical appraisal of clinical benefits. 2nd edition. Cambridge: Cambridge University Press.
5. Kline-Fath B.M., Bulas D.I., Bahado-Singh R. (2015). Fundamental and advanced fetal imaging : ultrasound and MRI. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.
6. Mary E.N., Suneet P.C., Jodi S.D. (2015). American journal of obstetrics and gynecology 212(2). New York : Elsevier.
7. Norwitz E.R., Zelop C.M., Miller D.A., Keefe D.L. (2019). Evidence-Based Obstetrics and Gynecology. Hoboken: John Wiley and sons Ltd.
8. Ota S., Sahara J., Mabuchi A., Yamamoto R., Ishii K., Mitsuda N. (2016). The journal of obstetrics and gynaecology research 42(4). Tokyo : University of Tokyo Press.
9. Sohan K., Carrol S.G., S De La Fuente, Soothill P., Kyle P.(2001). Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica № 80. Copenhagen : Munksgaard
10. Suwanrath-Kengpol C., (2005). Kor-anantakul O., Suntharasaj T., Leetanaporn R. Gynecologic and obstetric investigation №59. Basel, New York, Karger.
11. Кадырбердиева Ф.З., Шмаков Р.Г., Бокерия Е.Л.(2019). Акушерство и гинекология №10. Москва: ООО «Бионика Медиа».

Entered 09.07.2022



EXOGENOUS AND ENDOGENOUS FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ADHESIONS IN THE PELVIC CAVITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Solieva U.Kh., Saijalilova D.D., Khodjaeva D.N., Ayupova D.A.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

It is known that the peritoneum has the ability to respond to any irritation by adhesion formation, the result of this, in fact, a protective mechanism, is often tubal-peritoneal infertility, pelvic pain syndrome, violation of the anatomical and topographic location of the pelvic organs with a violation of their functional activity. In this regard, we analyzed 232 case histories of patients who underwent surgery for various gynecological pathologies. We found that in women with adhesion formation, patients with III-IV degree of prevalence prevail, regardless of the etiological factor. Significant exogenous risk factors associated with surgical trauma were identified: laparotomic access, the presence of repeated operations, the urgency of the previous operation, drainage of the abdominal cavity

Keywords: adhesion formation, gynecological complications

ЭКЗОГЕННЫЕ И ЭНДОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В ПОЛОСТИ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Солиева У.Х., Саиджалилова Д.Д., Ходжаева Д.Н., Аюпова Д.А.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Известно, что брюшина обладает способностью реагировать на любое раздражение спайкообразованием, результатом этого, по сути защитного механизма, зачастую является трубно-перитонеальное бесплодие, синдром тазовых болей, нарушение анатомо-топографического расположения органов малого таза с нарушением их функциональной активности. В связи с этим, мы проанализированы 232 историй болезни пациенток, которым выполнены оперативные вмешательства по поводу различной гинекологической патологии. Нами выявлено, что у женщин со спайкообразованием преобладают пациентки с III–IV степенью распространения, вне зависимости от этиологического фактора. Выделены значимые экзогенные факторы риска, связанные с хирургической травмой: лапаротомный доступ, наличие повторных операций, экстренность предшествующей операции, дренирование брюшной полости

Ключевые слова: спайкообразование, гинекологические осложнения

TUG'ISH YOSHIDAGI AYOLLARDA CHANOQ BO'SHLIG'I A'ZO BITISHMALAR RIVOJLANISHINING EKZOGEN VA ENDOGEN OMILLARI

Solieva U.X., Saijalilova D.D., Xodjaeva D.N., Ayupova D.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezyume

Ma'lumki, qorin parda har qanday tirnash xususiyati bilan adezyon shakllanishi bilan javob berish qobiliyatiga ega, buning natijasi, aslida, himoya mexanizmi bo'lsada, ko'pincha tubo-peritoneal bepustlik, kichik chanoq a'zolarining og'riq sindromi, qorin bo'shlig'ining anatomik va topografik joylashuvining buzilishiga olib keladi. Shu munosabat bilan biz turli xil ginekologik

patologiyalar bo'yicha jarrohlik amaliyoti o'tkazgan bemorlarning 232 ta holatini tahlil qildik. Biz ayollarda etiologik omildan qat'i nazar, III-IV darajadagi bitishmalari bo'lgan bemorlar ustunlik qilishini aniqladik. Jarrohlik jarohati bilan bog'liq bo'lgan muhim ekzogen xavf omillari aniqlandi: laparotomiyaga kirish, takroriy jarrohliklarning mavjudligi, oldingi jarrohlik amaliyotining shoshilinchligi, qorin bo'shlig'ini drenajlash.

Kalit so'zlar: bitishmalarning shakllanishi, ginekologik asoratlari

Relevance

The study of adhesive disease (AD) has no more than a century of history. Literature data indicate that after surgical interventions on the pelvic organs, 60-90% of patients develop an adhesive process [1, 3]. For example, the SCAR study by Lower et al. in Scotland showed that it is the adhesive process after gynecological operations that leads to infertility, since in 40% of cases pregnancy occurred after surgical adhesiolysis [2].

The study of the epidemiological aspect of this pathology (ESAC study, 1986-1996) conducted in Scotland was based on the results of monitoring 30,000 women after gynecological operations [6, 8,9]. The authors found that every third patient was hospitalized twice in ten years due to complaints caused by the presence of adhesions. And 5% of women were hospitalized during this period of time more than 6 times. At the same time, conservative methods of treating adhesive disease do not have the proper effectiveness, and surgical treatment leads to aggravation of adhesion formation [10, 11, 12]. Most often, the following etiological factors of the adhesive process are indicated in the literature - surgical trauma, foreign bodies, endometriosis, and an infectious process [3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 13]. It remains unclear not only the predominant cause of adhesions in the pelvis, but also those often neglected factors that, ceteris paribus, turn the physiological process of limiting the site of pathological effects by the peritoneum into the pathological process of severe adhesive disease. These aspects suggest a special role of risk factors in the fact and intensity of the development of adhesive disease in each case.

The purpose of the study: to identify risk factors for the development of adhesions of the pelvic organs in women of reproductive age.

Materials and methods

We retrospectively analyzed 232 case histories of patients selected by a random method, which performed surgical interventions for various gynecological pathologies. These women were called for a second examination by a gynecologist. Out of 232 women, 183 women came to the examination. From these, the main group consisted of 106 patients with adhesive process of the pelvic organs, established according to the R-AFS classification; comparison group - 77 patients without adhesions of the pelvic organs.

As descriptive statistics for quantitative data, the median and quartiles were used, for qualitative data, the share of the attribute, expressed as a percentage. The Mann-Whitney test was used to determine the statistical significance of differences in quantitative traits. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI 95%) of risk factors for the development of adhesions were calculated.

Results of the study

The incidence of adhesions in the structure of intraoperative diagnoses in the department of operative gynecology 9 of the obstetric complex in Tashkent was 57.9%. We analyzed the structure of the causes of the adhesive process, based on an indication in the anamnesis of a factor suggesting the possibility of its formation: previous operations on the abdominal cavity and pelvic organs (laparotomy, laparoscopy), inflammatory diseases of the pelvic organs and external genital endometriosis. With a combination of causes leading to the adhesive process, patients were separated into a separate group, in which the leading factor could not be established. Thus, in the presence of a history of only data on previous surgical interventions, postoperative adhesions were diagnosed, with an indication of inflammatory diseases of the uterine appendages of any etiology - pelvic peritoneal adhesions (TPS), in the presence of endometriosis diagnosed during laparoscopy and the absence of other causes of the formation of adhesions - adhesions associated with endometriosis. Data on the analysis of the structure of the causes of adhesions in the pelvis are presented in Table 1.

Table 1. The structure of the etiological factors of the adhesive process

Possible causes of the adhesive process	Absolute indicator	%
Pelvic peritoneal adhesions (PPS)	21	19,8
Postoperative adhesions	16	15,1
Adhesions associated with endometriosis	15	14,2
Combination of TPS and postoperative adhesions	23	21,7
Combination of endometriosis and postoperative adhesions	20	18,9
Combination of TPS and adhesions associated with endometriosis	11	10,3
Total	106	100

The above analysis of the causes of adhesion formation shows that only in 49.1% of women it is possible to establish the only cause of the formation of speck in the small pelvis, among which TPS was more often detected (19.8%). As for the combination of causes of adhesion formation, the combination of TPS and postoperative adhesions was more common (21.7%), which did not significantly differ from the rates of the combination of endometriosis and postoperative adhesions (18.9%). Whereas, combinations of TPS and adhesions associated with endometriosis were 2 times less common. When conducting laparoscopy for women with adhesion formation, the degree (stage) of the prevalence of adhesions was analyzed. There was a predominance of patients with III-IV degree of spread (according to the R-AFS classification) - 66 (62.3%), while there were 40 (37.7%) patients with small forms of the spread of the adhesive process (I-II stage), regardless of the etiological factor ($p < 0.05$) (Table 2).

Table 2. The degree of distribution of the adhesive process (classification R-AFS)

Kinds	I-II degree		III-IV degree	
	abs	%	abs	%
Pelvic peritoneal adhesions (PPS) (n=21)	8	38,1	13	61,9*
Postoperative adhesions (n=16)	5	31,25	11	68,75*
Adhesions associated with endometriosis (n=15)	7	46,7	8	53,3
Combined forms of adhesions (n=54)	15	27,8	39	72,2*
Total (n=106)	35	33,0	71	67,0*

*Note: * - significant difference between the values of groups with I-II and III-IV degree of adhesion distribution.*

An analysis of the prevalence of adhesions depending on the type of surgical intervention (gynecological/surgical) performed earlier showed significant differences between the groups. Pelvic peritoneal adhesions of I-II degree of spread were diagnosed in 8 (38.1%) cases, which is 1.6 times less (61.9%) of the occurrence of adhesions of III-IV degree ($p < 0.05$). A similar trend was observed in postoperative adhesions, when spikes of I-II stages of spread were detected in 36.9%, and stages III-IV of spread more often (63.1%) ($p < 0.05$). Whereas, with adhesions associated with endometriosis, there was an almost equal number of patients with I-II and III-IV degrees of adhesions ($p \geq 0.05$). With adhesions of combined etiology, stage III-IV of the spread of the adhesion process was predominantly identified (72.2%) ($p < 0.01$). Thus, the prevalence structure did not depend on the etiological factor, but cases of pronounced adhesions prevailed in the structure of comorbidity (especially postoperative).

Adhesions in the pelvis are initially the result of the body's adaptation to the effects of hypoxia. Hypoxia is a pathological process caused by external and / or internal influences, at the extreme value of which, under the conditions of a genetic predisposition, the pelvic peritoneum reacts with the formation of adhesions. Given the above, we decided to analyze exogenous and endogenous risk factors that contribute to the formation of adhesions, and analyze their relationship with the degree of prevalence of the adhesion process. Exogenous risk factors for adhesion formation are understood as such external factors, the influence of which exceeds the adaptive capabilities of the body and leads to the formation of adhesions [3, 4]. While endogenous risk factors imply genetically determined features (predisposition) that reduce the body's ability to withstand hypoxia and become the cause of adhesion formation [7, 8]. The combination of exogenous and endogenous risk factors significantly increases the likelihood of the formation of an adhesive process and the stage of its spread.

To identify the most significant exogenous factors of adhesion formation and their influence on the prevalence in the small pelvis, we analyzed the clinical and anamnestic data of our patients. depending on the etiology. In the anamnesis. 59 (55.7%) patients had indications of previous surgical interventions. 55 (51.9%) - inflammatory diseases of the pelvic organs of various etiologies, 46 (43.4%) patients were

diagnosed with endometriosis. The discrepancy between the number of patients and the total number of observations is explained by the combination of several reasons for the formation of adhesions in one patient. The presented data show that the proportion of etiological risk factors in the structure of this pathology did not differ significantly ($p>0.05$).

Considering that women with postoperative adhesions still made up a larger number, we conducted a more detailed analysis of the following factors, such as: surgical access; surgical treatment profile; volume of surgical interventions; the urgency of performing surgical interventions; the presence of drainage of the abdominal cavity; the number of transferred surgical interventions; the duration of surgery and their relationship with the prevalence of adhesions (Table 3).

Depending on the prevalence of the adhesion formation process, we divided women into 2 groups: group 1 consisted of 18 women with I-II degree of adhesion formation and 41 women with III-IV degree of adhesion distribution.

The study of surgical access during operations showed that mild degree (I-II) spread of adhesions occurred 2.6 times more often with laparoscopic access than with laparotomic access. Accordingly, moderate and severe adhesions were more common in the group with laparotomic access (61%).

Interesting data were obtained by studying the relationship between the type of operation and the degree of spread of adhesions. So, most often a mild degree (I-II) of the adhesive process was observed in women who underwent obstetric and gynecological operations (61.1%), while during abdominal operations, a mild degree of adhesion formation occurred 2.2 times less often and even less with a combination of obstetric and gynecological operations. - gynecological and abdominal operations (11%).

Table 3. Features of the surgical history in patients with postoperative adhesions in the pelvis.

Indicators		Group 1 with I–II degree (n =18)		Group 2 with III-IV degree (n =41)	
		aбс	%	Aбс	%
Surgical access	laparoscopy (n=29)	13	72,2*	16	39**
	laparotomy (n=30)	5	27,8	25	61*
Surgical treatment profile	obstetric and gynecological operations (n=27)	11	61,1	16	39*
	abdominal surgery (n=21)	5	27,8	14	34,2*
	obstetric-gynecological and abdominal (n=13)	2	11,1	11	26,8*
The urgency of the operation	planned (n=22)	10	55,6	12	29,3*
	emergency (n=37)	8	44,4	29	70,7 *
Abdominal drainage	yes (n=36)	3	16,7	33	80,5*
	no (n=23)	15	44,7	8	19,5*
Time since the last operation	less than 1 year (n=27)	7	38,9	20	48,8
	over 1 year (n=32)	11	61,1	21	51,2

Note: * - significant difference between the indicators of group 2 (III-IV degree) relative to the indicators of group 1 (I-II degree) ($p < 0.05$); * - difference in group values with respect to access to the abdominal cavity ($p < 0.05$), (to assess the significance of frequency discrepancy, the χ^2 criterion was used; if there was a history of several operations performed by different accesses, the calculation was carried out using laparotomy access).

The number of common forms of adhesions (III-IV degree) in the groups was observed in a non-significantly significant range. The maximum number of patients with stage III–IV adhesions was registered during repeated operations in various parts of the abdominal cavity.

Another important factor influencing the degree of spread of the adhesive process was the urgency of surgical interventions. In 70.7% of cases of severe adhesion formation in women, a history of surgery was performed urgently. Whereas, mild (I - II) degree of adhesions was observed in women who underwent operations in a planned manner. In the presence of two or more surgical interventions in the anamnesis, as well as during the registration of the adhesive process during previous operations, the frequency of moderate and severe forms of the spread of the adhesive process was significantly higher. The duration of the last surgical intervention did not affect the severity of the adhesive process diagnosed during laparoscopy.

Thus, we have identified significant exogenous risk factors associated with surgical trauma. These include: laparotomy access ($r=0.439$; $p<0.01$); the presence of repeated operations on various parts of the

abdominal cavity ($r=0.355$; $p<0.01$); urgency of the previous operation ($r=0.219$; $p<0.01$); drainage of the abdominal cavity ($r=0.324$; $p<0.01$).

Conclusions

1. In women with adhesion formation, there was a predominance of patients with III-IV degree of spread (62.3%), regardless of the etiological factor.
2. Depending on the cause, the degree of spread of adhesions was different, with a predominance of grade III-IV in pelvic and postoperative adhesions. With adhesions associated with endometriosis, an equal number of patients with I-II and III-IV degrees of adhesion spread was observed.
3. With adhesions of combined etiology, stage III-IV of the spread of the adhesive process was predominantly identified (72.2%).
4. Significant exogenous risk factors associated with surgical trauma were identified: laparotomy access ($r=0.439$; $p<0.01$); the presence of repeated operations ($r=0.355$; $p<0.01$); urgency of the previous operation ($r=0.219$; $p<0.01$); drainage of the abdominal cavity ($r=0.324$; $p<0.01$).

LIST OF REFERENCES:

1. Адамян Л.В., Козаченко А.В., Кондратович Л.М. Спаечный процесс в брюшной полости: история изучения, классификация, патогенез (обзор литературы) // Проблемы репродукции. - 2013.- Т. 19, № 6.- С. 7-13.
2. Аддаев Р.Д., Мелихова Л.В., Овсиенко А.Б. Спаечная болезнь: послеоперационные осложнения и последствия специфических воспалительных процессов гениталий // Курортная медицина. - 2014.- № 1.- С. 76-79.
3. Алексеев А.А., Сулима А.Н. Современные представления об этиологии и патогенезе спаечного процесса в малом тазу у женщин репродуктивного возраста // Медицинский вестник Юга России. - 2016.- № 1.- С. 4-14.
4. Бен С.М., Репина Н.Б., Дмитриева М.Н. Методы диагностики послеоперационного спаечного процесса в малом тазу у женщин с хронической тазовой болью на фоне недифференцированной дисплазии // Вестник Авиценны. - 2018.-Т. 20, № 1.- С. 13-19.
5. Бен С.М., Репина Н.Б., Дмитриева М.Н., Никифоров А.А., Усачев И.А. Прогнозирование тазовых перитонеальных спаек на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин с хронической тазовой болью // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2019.- № 2 (70).- С. 29-37.
6. Доброхотова Ю. Э., Сулима А. Н., Пучкина Г. А. Оценка риска развития спаечного процесса после оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы //Акушерство и гинекология. – 2020. – №. 7. – С. 105-110.
7. Лазаренко В.А., Конопля А.И., Липатов В.А., Гомон М.С., Ефременков А.М. К вопросу о роли иммунной системы в развитии спаечного процесса брюшной полости (обзор литературы) // Innova. - 2016.- № 4 (5).- С. 29-33.
8. Липатов В.А. К вопросу патофизиологии послеоперационного спаечного процесса брюшной полости // Innova. - 2017.- № 3 (8).- С. 13-17.
9. Магомедов М.М., Иманалиев М.Р., Магомедов М.А. Роль лапароскопических операций в формировании спаечного процесса в брюшной полости // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2021.- № 8.- С. 180-187.
10. Максимова Н.А., Пустынников А.В., Петров Д.В., Коваленко А.Н., Алифов Д.Г. Современные возможности профилактики и лечения спаечной болезни органов малого таза у послеоперационных гинекологических пациентов // Академический журнал Западной Сибири. - 2017.- Т. 13, № 3 (70).- С. 58-60.
11. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Казенашев В.В., Манухина Е.И., Юдина Т.А. Профилактика спаечного процесса и его осложнений в оперативной гинекологии // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2016.- Т. 16, № 5.- С. 100-105.
12. Lang J., Ma D., Xiang Y. et al. Chinese expert consensus on the prevention of abdominal pelvic adhesions after gynecological tumor surgeries // Annals of translational medicine. - 2020.- Feb; Vol. 8 (4).- P. 79.
13. Ziegler N., Torres-de la Roche LA., Devassy R., De Wilde RL. Changed inflammatory markers after application of 4DryField PH for adhesion prevention in gynecological surgery // Archives of gynecology and obstetrics. - 2021.- Vol. 304 (4).- P. 951-955.

Entered 09.07.2022





INFLUENCE OF ENDOMETRIOSIS IN COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH

Saidjalilova D.D., Madolimova N.Kh., Ayupova D.A., Khodjaveva D.N.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Endometriosis and adenomyosis not only cause symptoms such as dysmenorrhea, chronic pelvic pain, and infertility, but they have also recently become a cause of a number of obstetric complications. In this regard, we conducted a study of the course of pregnancy and childbirth in 65 pregnant women in 2021-2022 yy., of which the main group consisted of 43 pregnant women with grade 1-2 adenomyosis and the comparison group - 22 pregnant women without adenomyosis. We have found that the chances and risks of developing obstetric and perinatal complications are much higher in pregnant women with adenomyosis.

Keywords: complications of pregnancy and delivery, adenomyosis

ВЛИЯНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА В ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Саиджалилова Д.Д., Мадолимова Н.Х., Аюпова Д.А., Ходжаева Д.Н.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Резюме

Эндометриоз и аденомиоз вызывают не только такие симптомы, как дисменорея, хроническая тазовая боль и бесплодие, но в последнее время они также стали причиной ряда акушерских осложнений. В связи с этим, мы провели изучение течения беременности и родов у 65 беременных в 2021-2022 гг., из них основную группу составили 43 беременных на фоне аденомиоза 1-2 степени и группу сравнения - 22 беременных без аденомиоза. Нами выявлено, что шансы и риски развития акушерских и перинатальных осложнений намного возрастают у беременных с аденомиозом.

Ключевые слова: осложнения беременности и родов, аденомиоз

HOMILADORLIK VA TUG'RUQ KECHISHIGA ENDOMETRIOZNING TA'SIRI

Saidjalilova D.D., Madolimova N.H., Ayupova D.A., Xodjayeva D.N.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Endometrioiz va adenomioz nafaqat dismenoreya, kichik chanoqdagi surunkali og'riqlar, bepustlikka ta'sir qiladi, balki so'nggi vaqtlarda akusherlik asoratlari ham sabab bo'layotgani kuzatilmoqda. Shuni hisobga olgan holda, biz 2021-2022-yillar davomida 65 nafar homilador ayollarda homiladorlik va tug'ruq kechishini o'rgandik, ulardan asosiy guruhni 1-2 darajali adenomioz bilan kasallangan 43 nafar homilador ayollar va taqqoslash guruhini 22 nafar adenomiozsiz homilador ayollar tashkil etdi. Adenomiozli homilador ayollarda akusherlik va perinatal asoratlarni rivojlanish ehtimoli va xavfi ancha yuqori ekanligini aniqladik.

Kalit so'zlar: homiladorlik va tug'ruq asoratlari, adenomioz

Relevance

Over the past few years, a new direction in the field of reproductive medicine has been the study of the relationship between endometriosis (adenomyosis) and non-positive pregnancy outcomes. According to expert reports, the incidence of endometriosis in active reproductive age in our country,

Kazakhstan and Ukraine is 15-17%, in Belarus it is slightly less - 10%. A similar incidence is observed in other developed countries.

An analysis of modern literature has shown that in countries with an increased incidence of endometriosis with a frequency of 7–12%, one of which occurs at 34 weeks of pregnancy. In the last 7-8 years in Uzbekistan, there has been an increase in the incidence of miscarriage of unclear etiology with characteristic manifestations of manifestations and special perinatal morbidity and mortality. So, the incidence of childbirth for the period 2018-2020. in the Republic of Uzbekistan revealed 18% (according to the statistics department of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan).

Recent studies have shown that endometriosis and adenomyosis not only affect infertility, but are also associated with a several obstetric complications after successful conception. In recent years, noted a clear trend towards an increase in the number of women becoming pregnant after anti-adenomyosis therapy [1, 2, 5]. It is obvious that, along with the success, the problems associated with the high incidence of obstetric and perinatal pathology in women against the background of adenomyosis have also increased [3, 4]. Until now, there is practically no generalized clinical material on the features of the course of pregnancy and childbirth in adenomyosis. Recent literature data indicate that a high percentage of perinatal losses and morbidity of a newborn in women against the background of adenomyosis is due to such complications as miscarriage, placental insufficiency (PI), preeclampsia [2, 3, 5].

According to recent data, one of the serious complications of the early stages of pregnancy in adenomyosis is bleeding due to chorion detachment and the formation of retrochorial hematoma, which is about 45% [7, 10], up to 75% - the threat of abortion [6, 8, 9]. Despite the improvement of modern methods of diagnosis, prevention and treatment, many complications in pregnant who suffer with adenomyosis remain unresolved, poorly understood and require further research in this area.

There is very conflicting evidence that maternal endometriosis may increase the risk of gestational complications, such as miscarriage at different times, non-developing pregnancy, preterm birth. There are cases of an increased risk of developing preeclampsia and FGR [7,10].

A case-control study conducted in Russia to study the development of gestational complications indicates a relationship between maternal endometriosis and the birth of children with low body weight and with hypoxia [6, 7]. At the same time, it was found that the use of low molecular weight heparins reduced the risk of preterm birth against the background of adenomyosis and complications associated with them. This may indicate that the latter were associated with hemostasiological disorders in the mother-placenta-fetus system (placental dysfunction).

There is lack of information in the literature about the course of gestation and complications from the fetus, depending on the location, volume of endometriotic lesions, gestational age and severity of the course of the disease. Of great interest is the state of the placental system, pathological and morphological examination of the placenta in women with adenomyosis.

However, the analysis of the literature showed that there is not enough information about the state of the mother-placenta-fetus system in case of endometriosis in the mother, depending on the gestational age, type and location, relapses. When managing pregnancy in women with endometriosis, preventive prophylaxis is used, but the management algorithm needs to be improved to reduce obstetric and perinatal complications of gestation.

In connection with the foregoing, determining the main features of the course of pregnancy and childbirth in women with endometriosis, as well as developing an algorithm for their management, is a step without it cannot be available significant progress in solving modern obstetric problems. Markers that warn of the subsequent development of certain complications should be clinically available in order to identify women who require dynamic monitoring throughout pregnancy and preventive therapy before the onset of clinical manifestation of gestational complications.

The purpose of the study: to assess the outcomes of pregnancy and childbirth in patients with adenomyosis.

Materials of the study

The study was conducted on the Republican Perinatal Center and obstetric complex No. 9 in Tashkent. The study of the course of pregnancy and childbirth was carried out in 65 pregnant women in 2021-2022, of which the main group consisted of 43 pregnant women with grade 1-2 adenomyosis and the comparison group - 22 pregnant women without adenomyosis. The age of the examined women in the main group ranged

from 27 to 38 years (32.5 ± 5.5), in the comparison group - from 21 to 32 years (26.5 ± 4.5). The exclusion criteria were multiple pregnancies, women whose pregnancy occurred after IVF.

Result and discussion

General clinical, functional, statistical research methods. The obstetric-gynecological and somatic anamnesis and the data of the clinical-laboratory examination were carefully studied.

When studying the obstetric and gynecological history, we took into account the features of menstrual function, the course and outcomes of previous pregnancies (history of medical abortions, spontaneous miscarriages, premature and complicated births, surgical interventions), as well as complications during this pregnancy (SORP, placental insufficiency, etc.).

All patients underwent standard studies: determination of the blood group and Rh factor, clinical and biochemical blood tests, hemostasiogram, general urinalysis, smear analysis and bacteriological examination vaginal discharge.

The data obtained during the study were subjected to statistical processing using the Microsoft Office Excel-2003 software package.

Methods of variational parametric and nonparametric statistics were used with the calculation of the arithmetic mean of the studied indicator (M), standard deviation (σ), standard error of the mean (m), relative values (frequency, %), the statistical significance of the measurements obtained when comparing the average quantitative values was determined by Student's test (t) with the calculation of the error probability (P) when checking the normality of the distribution (according to the kurtosis criterion) and the equality of general variances (F - Fisher's test). The significance of differences between the compared indicators was determined by Student's t-test. Differences were considered significant at $p < 0.05$.

The study of the anamnesis of pregnant women showed the presence of a burdened obstetric and gynecological history in all patients (100%) with adenomyosis, while in the comparison group only 4 (18,2%) patients revealed a burdened obstetric and gynecological history.

In the group with adenomyosis, the course of this pregnancy was more often complicated by the threat of miscarriage (100%), placental dysfunction (53.5%), preeclampsia (20.9%), fetal growth retardation syndrome (FGR) (16.3%). Whereas in the comparison group, the threat of miscarriage and placental dysfunction (mainly violations of MPPC IA and B degrees) occurred in 27,3% and 22,7% of patients, which is 3,7 and 2.4 times less than in women with adenomyosis.

The same trend was observed in relation to FGR, which was 1,8 times less common (9%) than in the group of women with adenomyosis. Apparently, in adenomyosis, the processes of implantation and placentation, which are the key to the success of the physiological course of pregnancy, are primarily affected.

An interesting fact was the rates of preeclampsia (9%) in the group of women without adenomyosis, which were in an insignificantly significant range from the values of the group of women with adenomyosis.

In the group of women with adenomyosis, pregnancy ended in premature birth in 14 (32.5%) women. In the comparison group, preterm births occurred almost 2,4 times less and amounted to 13.6%.

23.3% of women with adenomyosis were operatively delivered. The indications for caesarean section were: 2 scars on the uterus (2), inconclusive condition of the fetus (2), severe preeclampsia (2), transverse position of the fetus (1), desire of a woman after prolonged infertility (3). In the comparison group, only 2 (9%) patients underwent operative delivery, the indications for which were pelvic-head disproportion (1) and the unconvincing state of the fetus during childbirth (1).

An analysis of the histories of newborn mothers with urgent delivery showed that pregnant women with adenomyosis had children weighing 2894 ± 513 g and an Apgar score of 6.87 ± 0.9 points, while in women without adenomyosis (comparison group), the weight of children was 3287 ± 425 g and an Apgar score of 7.76 ± 0.7 points.

Comparative characteristics of the health status of newborns to be very difficult, since delivery was carried out at different gestational times. The course of pregnancy, with adenomyosis, largely led to preterm birth with the birth of children with low and very low body weight.

Table 1.

Features of the course of pregnancy in women against the background of adenomyosis

Complications	Main group (n=43)		Comparison group (n=22)	
	Abs	%	abs	%
Threat of abortion	43	100*	6	27,3
Placental dysfunction	23	53,5*	5	22,7
Preeclampsia	9	20,9	2	9
fetal growth restriction syndrome	7	16,3*	2	9
Premature delivery	14	32,5*	3	13,6
C-section	10	23,3*	2	9

Note: * $p < 0.05$ - significance of differences in the values of the group with adenomyosis in relation to the values of the comparison group.

To identify a causal relationship between the presence of adenomyosis and the development of obstetric and perinatal complications, we calculated the chance (OR) and risk (RR) of their occurrence in these patients.

The analysis showed that in pregnant women against the background of adenomyosis, a complicated course of gestation was noted, which, to a certain extent, was the cause of obstetric and perinatal complications. The chance and risk of developing PD in pregnant women with adenomyosis is 2.9 and 2.5 times greater than in the comparison group.

It should be noted that apparently as a result of PD, a certain number of pregnant women with adenomyosis had polyhydramnios or oligohydramnios in the comparison group. And the risk of development (RR) of oligohydramnios and polyhydramnios in pregnant women with adenomyosis is 1.8 and 3 times higher than in the comparison group.

One of the complications, rarely amenable to correction, is FGR. The chance of developing FGR in pregnant women against the background of adenomyosis is 1.6 times greater. And the risk of developing FGR is 2.3 times higher than in the comparison group. Indicators (OR) and (RR) of preterm birth in women with adenomyosis are 8.3 and 4.6 times higher than in the group of pregnant women without this pathology.

Thus, we found that the chances and risks of developing obstetric and perinatal complications are much higher in pregnant women with adenomyosis.

Conclusions:

1. The course of pregnancy against the background of grade 1 and 2 adenomyosis is accompanied by the threat of abortion in 100% of cases, which dictates the need for a more differentiated approach to pregnancy management and high-quality preconception preparation.

2. The most common complications in pregnant women with adenomyosis were placental dysfunction (53.5%), premature birth (32.5%), fetal growth retardation syndrome (16.3%).

3. During pregnancy against the background of adenomyosis, the chances of developing and the relative risks of developing placental dysfunction were OR=2.9; RR=2.5, fetal growth retardation syndrome – OR=1.6; RR=2.3, preterm birth – OR= 8.3; RR=4.6.

LIST OF REFERENCES:

1. Артымук Н.В., Ваулина Е.Н., Зотова О.А. Беременность и роды у пациенток с эндометриозом // Гинекология. - 2021.- Т. 23, № 1.- С. 6-11.
2. Борисова А.В., Коннон С.Р.Д., Плотникова А.И., Халлыева О.Н. Акушерские осложнения и исходы беременности у пациенток с эндо-метриозом // Доктор Ру. -2021.- Т. 20, № 6.- С. 33-45.
3. Бурлев В. А. Роль сосудов эндометрия в формировании трофобласта и плаценты // Проблемы репродукции. – 2016. – Т. 2, №. 6. – С. 8-17.

4. Ваулина Е.Н., Артымук Н.В., Зотова О.А. Редкие и острые осложнения эндометриоза у беременных // *Фундаментальная и клиническая медицина*. - 2021.- Т. 6, № 1.- С. 69-76.
5. Габидуллина Р.И., Кошельникова Е.А., Шигабутдинова Т.Н., Мельников Е.А., Калимуллина Г.Н., Купцова А.И. Эндометриоз: влияние на фертильность и исходы беременности // *Гинекология*. - 2021.- Т. 23, № 1.- С. 12-17.
6. Денисова В. М., Ярмолинская М. И. Наружный генитальный эндометриоз и беременность: различные грани проблемы // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2015. – Т. 64, №. 1.- С. 44-52.
7. Калиматова Д. М., Доброхотова Ю. Э. Патогенез и методы лечения ин-фертильности при эндометриозе (обзор литературы) // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и техниче-ские науки*. - 2021. -№ 9.- С. 114-119.
8. Кушакова К.А., Конакова А.В. Эндометриоз // *Инновации. Наука. Образование*. -2021.- № 34.- С. 3131-3136.
9. Липатов И. С., Мартынова Н. В., Тезиков Ю. В. Лабораторные предикторы ранних репродуктивных потерь и поздних осложнений гестации у женщин с генитальным эндометриозом // *Практическая медицина*. – 2017. – №. 7 (108).
10. Berlac, J. F., Hartwell, D., Skovlund, C. W., Langhoff- Roos, J., & Lidegaard, Ø. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications // *Acta obstetrician et gynecologica Scandinavica*. – 2017. – Vol. 96, №. 6. – P. 751-760.

Entered 09.07.2022



THE ROLE OF HIRUDOTHERAPY IN TREATING ALGODYSMENORRHEA

Mamadjanova Shakhnoz Kahramonovna

Andijan State Medical Institute

✓ Resume

Algodysmenorrhea, also known as painful periods or menstrual cramps, is pain during menstruation. It is considered as one of the most common disorders of female reproductive system. Primary dysmenorrhea refers to recurrent pain, while secondary dysmenorrhea results from reproductive system disorders.[1]The condition interrupts general well-being and reduces the productivity of women in daily activities. Therefore, this study was observed to evaluate the effectiveness of leech therapy on the improvement of dysmenorrhea. We conducted a research with 20 patients of reproductive age with a history of primary dysmenorrhea were examined. They were conducted the dopplemetric study of blood flow in the uterine arteries and endometrial thickness in the middle phase of secretion (main group) and 15 patients with the correct rhythm of menstruation (the control group). The study found a significant increase of the resistance index in the uterine arteries and endometrial thickness reduction in patients of the main group compared to the control group. The group of women received a course of hirudotherapy, after which the resistance index in the uterine arteries and endometrial thickness was not significantly different from the control group thus had noticeable symptomatic reliefs, which indicates the effectiveness of hirudotherapy.

Keywords: hirudotherapy, algo dysmenorrhea, uterine arteries, endometrial sickness.

ALGODISMENOREYANI DAVOLASHDA GIRUDOTAPIYANING O'RNI

Mamadjanova Shaxnoz Qahramonovna

Andijon davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Algodismenoreya, shuningdek, og'riqli davrlar yoki hayz ko'rish kramplari sifatida ham tanilgan, hayz paytida og'riq bo'lib, ayollarning reproduktiv tizimining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri hisoblanadi. Birlamchi dismenoreya takroriy og'riqlarni anglatadi, ikkilamchi dismenoreya esa reproduktiv tizimning buzilishidan kelib chiqadi. Umumiy farovonlik va ayollarning kundalik faoliyatida unumdorligini pasaytiradi. Shuning uchun ushbu tadqiqot dismenoreyani yaxshilashda zuluk terapiyasining samaradorligini baholash uchun ko'rib chiqildi. Biz birlamchi dismenoreya bilan og'riqan reproduktiv yoshdagi 20 nafar bemor bilan tadqiqot o'tkazdik. Ularda bachadon arteriyalarida qon oqimi va sekretiyaning o'rta bosqichida (asosiy guruh) endometriyal qalinligini doplemetrik o'rganish va 15 bemorni o'rganish o'tkazildi. hayz ko'rishning to'g'ri ritmi (nazorat guruhi). Tadqiqotda bachadon arteriyalarida qarshilik indeksining sezilarli o'sishi va nazorat guruhiga nisbatan asosiy guruhdagi bemorlarda endometriyal qalinligining qisqarishi aniqlandi. Ayollar guruhi girudoterapiya kursini oldi, shundan so'ng bachadon arteriyalaridagi qarshilik indeksi va endometriyal qalinligi nazorat guruhidan sezilarli darajada farq qilmadi, shuning uchun sezilarli simptomatik yengilliklarga ega bo'ldi, bu girudoterapiya samaradorligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: girudoterapiya, algodisomenoreya, bachadon arteriyalari, endometriyal kasallik

РОЛЬ ГИРУДОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ АЛЬГОДИСМЕНОРЕИ

Мамаджанова Шахноз Кахрамоновна

Андижанский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Альгодисменорея, также известная как болезненные менструации или менструальные спазмы, представляет собой боль во время менструации и считается одним из наиболее распространенных нарушений женской репродуктивной системы. Первичная дисменорея относится к рецидивирующей боли, а вторичная дисменорея возникает в результате нарушений репродуктивной системы, ухудшает общее самочувствие и снижает продуктивность женщин в повседневной деятельности. Исходя из этого исследование было проведено для оценки эффективности лечения пиявками при дисменорее. Нами проведено исследование с участием 20 пациенток репродуктивного возраста с первичной дисменореей в анамнезе. Им было проведено доплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях и толщины эндометрия в среднюю фазу секреции (основная группа) и 15 пациенток с первичной дисменореей, правильный ритм менструаций (контрольная группа). В ходе исследования выявлено достоверное повышение индекса резистентности маточных артерий и уменьшение толщины эндометрия у пациенток основной группы по сравнению с контрольной группой. Группа женщин получила курс гирудотерапии, после которого индекс резистентности маточных артерий и толщина эндометрия достоверно не отличались от контрольной группы, при этом имелись заметные симптоматические облегчения, что свидетельствует об эффективности гирудотерапии.

Ключевые слова: гирудотерапия, альгодисменорея, маточные артерии, эндометриальная болезнь.

Relevance

Menstrual disorders are common presentation by late adolescence, 75% of girls experience some problems associated with menstruation. Dysmenorrhea is painful menstruation, either cramps with no visible cause, primary dysmenorrhea, or secondary to specific pelvic pathology.[2] Primary dysmenorrhea occurs in as many as 50% of young women, only in ovulatory cycles, and usually limited to the first 48 or 72 hours of menstruation. Secondary dysmenorrhea can be caused by any of a numerous conditions or disorders such as endometriosis, pelvic inflammatory disease, Intrauterine devices, irregular cycles or infertility problems, ovarian cysts, adenomyosis, uterine myomas or polyps, intrauterine adhesions or cervical stenosis.[3] Psychological factors are now known not to cause dysmenorrhea, only to add to the reactive component of the pain. When the cause of dysmenorrhea is not dependent on other systemic disorders (secondary to cysts, polyps etc.), but rather on endometriosis or physic-pathological disbalances (due to stress, blood clotting problems for e.g.) traditional therapy using leeches is considered to be statistically effective and experimentally approved. Hirudotherapy has a powerful effect by reducing the load on the pelvic organs, preventing stagnation and inflammation. Hirudotherapy also has an immune-modulating effect. Pain and discomfort in the abdomen, and genital itching generally disappear after the first session. The concept of using leech therapy is based on balancing body humours(the imbalance of which causes the diseases) [4]. There is a list of gynecological diseases for which hirudotherapy is helpful: chronic pelvic inflammatory disease, menstrual irregularities, adenomyosis (uterine thickening that occurs when endometrial tissue, which normally lines the uterus, moves into the outer muscular walls of the uterus), endometrial hyperplasia, functional ovarian cysts, uterine fibroids, some forms of infertility, menopausal syndrome, inflammatory diseases of the pelvic organs including viral and bacterial infections [5].

The purpose of research: To check the effectiveness of hirudotherapy in treating algodysmenorrhea in a special category of women.

Materials and methods

The research's study goal was to analyze the possible treatment of primary dysmenorrhea. Given the complex etiology and pathogenesis of the condition, the initial search for treatment and strategies was broad depending on the data available on pubmed, the role of leech therapy in treating gynecological disorders was chosen to be reviewed. The population was women with primary dysmenorrhea.

Complex observation and analysis of a group of 20 women with painful period cycle was within primary concern along with the control group consisting of 15 healthy individuals. Among the case group 3 patients(15%) experienced backpain, 9(45%) experienced abdominal cramps, 2(10%) shivering

of whole body and 6(30%) overall discomfort and pain. The patients underwent full laboratory diagnosis of blood and inflammation markers check up. Among 20 patients, 50% (10) had mild anemia and 90% (18) had increased C reactive protein levels. The patients were divided into 2 groups depending on pain location. Because the place for leeches insertion varies from different parts of the body. First category was 11(55%) of patients who experienced radiating abdominal pain and they received 2-4 leeches in the umbilical region. The procedure ranged from 30-40 minutes once a day during the period of 10 days.

The second group 45% (9) patients experienced back pain and leech therapy was successfully done in the lumbar region. Same amount of leeches (2-4), during 30-40 minutes within 10 days. All the procedures were performed in the proper conditions.

Moreover patients underwent ultrasound diagnostic procedures, which clarified the conditions of uterus, the wideness of endometrium, sizes of ovaries and uterus. The power of ache and pain during menses was measured using C. Mac Lavery, P Shaw system of evaluating pain and dysmenorrhea in scores: 1-3 scores, mild pain; 4-6, moderate; 7-9 severe [6].

For evaluation of effectiveness of therapy the size of the uterus was measured before and after the treatment.

The study demonstrated significantly higher improvement in menstrual cycle refinement, significant pain relief in the case group after the course of hirudotherapy. They felt increase in productivity, relatively normalized menstrual cycles, although it was statistically varying from those in control group.

Results and discussion

10 (50%) out of 20 patients from the first group initially had score 6 pain from C. Mac Lavery, P Shaw system of evaluating pain. 5 days after finishing the treatment 9(90%) of 10 patients had complete disappearance of pain during menstrual cycles. And only 1 (10%) had some noticeable pain around 1-2 from C. Mac Lavery, P Shaw system of evaluating pain.

At the same time 9 patients from the second category had the same refinements, and only 1 patient had moderate pain plus some irritation and swelling representing type 1 hypersensitivity reaction to hirudotherapy. Although symptoms have gone 3 days after stopping of treatment.

Dynamics of variability of uterine arteries before and after the treatment:

- Uterine before the treatment: 0,77+- 0,03; after 3 months: 0,82+-0,01
- Arcuate before the treatment: 0,70+-0,01; after 3 months: 0,73+-0,01
- Radial before the treatment: 0,57+-0,02; after 3 months: 0,61+-0,02

(the measurements are median numbers)

All these positive changes in both groups of patients represent the effectiveness of hirudotherapy in treating dysmenorrhea.

According to Hippocrate, dysmenorrhea occurs due to stagnation of menstrual blood secondary to cervical obstruction and causes painful menstrual period. [7] Moreover, the obstruction in the menstrual blood flow can cause menstrual cramps. It is described that if the menstrual blood is balanced in quality and quantity, the cycle is regular. But if the menstruation is irregular and abnormal, it may cause many diseases like amenorrhea and oligomenorrhea. Hirudotherapy over the umbilicus relieves the dragging and colic pain of gaseous distension and relieves the menstrual pain. According to numerous researches back ache is also a common complaint and present during menstruation blood flow with severe pain. Leech therapy may exert some direct anti-inflammatory and pain-killing effects through the components of the leech saliva. Platelet-derived growth factor (PGF) is assumed to play an important role in producing the signals of neuropathic pain in spinal cord and inhibition of its release by umbilical injection of hirudin has been reported to suppress thermal hyperalgesia [8]. We may also hypothesize that the strong sensory stimulus caused by the pain and burning sensation of the leech bite can alleviate the symptoms of the patient through the "gate theory" as well. Leech therapy has also been successfully applied to treat severe lumbar pain. These local effects can be due to the anti-inflammatory effects of substances in the leech saliva other than Hirudin, such as histamine-like vasodilators, kallikrein and tryptase inhibitors [9]. Also, the role of thrombin in pain-control mechanisms is suggested by some researchers, while Hirudin itself exerts some anti-inflammatory effects by inhibiting thrombin. Moreover hirudin, as an anticoagulant and anti-platelet agent works to prevent blood clots and reduce the amount of congested blood in the tissues [10]. Other chemicals in leech saliva keep the blood flowing in the damaged area, even after the leech is detached, allowing time for new veins to grow and

the existing ones to widen and accommodate more blood flow. The treatment itself is painless – when the leech bites, they release a naturally occurring anesthetic that numbs the area. During our study observation 20 women with complaints of painful menses received 2-4 leeches in the area of umbilical region once a day within 10 days. No allergies were observed, the treatment went successfully and with no further complications. The symptoms have gone in several days after hirudotherapy and the laboratory analysis of all 20 women showed a noticeable refinement.

As uterus is an organ, which consist a preponderance of nerves and other fibers. Uterus has been grouped into the category which contains more fluid in comparison to other organs and, in which the rate of metabolic activity is very high. Uterus has also been endowed with nutritive faculty. With the help of these powers; uterus serves two functions i.e. elimination of waste products in the form of menstrual blood and development, protection and delivery of fetus [11]. This accumulated uterine waste turn into infected material. This infected material may be deviated from normality in terms of color, consistency and odor. The resultant toxic material is irritative and produces spasmodic pain when eliminated in the form of menstrual blood. Hirudotherapy is the process of using a vacuum on different areas of the body in order to gather the blood in that area without incisions. Relief in pain is due to blood refinement within the uterus. As a result, leeches during their life cycle within the human body secrete chemicals, which make the blood thinner and provide better blood circulation and leeches feed the "bad" blood with all the toxins and fasten the process of angiogenesis. Mentioned processes naturally lead to less painful menses among the ladies.[12] Leeches are effective at increasing blood circulation and breaking up blood clots. To date, many scientific studies have shed light on the effect mechanisms of leeches. Although more than 100 particular proteins with different molecular masses are observed in leech secretions, only a few have been identified that have a major active role. The effect mechanisms are divided into six types to make them more understandable, but these mechanisms are closely related to each other and should be evaluated as a whole. Following a leech bite, it has to establish a sucking pathway (extracellular matrix degradation); inhibit adhesion, aggregation, and coagulation (inhibition of platelet functions, and anticoagulant effect); increase blood flow; protect itself (antimicrobial activity); and avoid detection (analgesic and anti-inflammatory effects). It is believed that leeches exert analgesic and anti-inflammatory effects so as to avoid detection by the host while feeding [13]. Despite this, it has not been possible to isolate any analgesic molecule acting in this way from leech secretions until now. So, studies have focused on indirect mechanisms to achieve this goal. For example, some studies have indicated that some kininases and antistasin may inhibit the kinin–kallikrein mechanism, which is a major nociceptive route [14]. There is more information about the anti-inflammatory effects.

Antistatic was identified from *H. officinalis* (Mexican medicinal leech) and it serves as a potent factor Xa inhibitor and has an inhibitory effect on the kinin–kallikrein system. Factor Xa is a prothrombin activator, and plays a critical role in the common pathway of the coagulation cascade. The Kinin–kallikrein system is also connected to the coagulation cascade and has a major role in the inflammatory response. Researchers claim that antistasin has both anticoagulant and anti-inflammatory effects, but current studies have often focused on the anticoagulant activity, which seems to be the predominant mechanism of action. The Ghilantens were also found in secretions of *Haementeria ghilianii* (Amazonian Leech) and they show high structural homology with antistasin. [15] There are only few data about their anticoagulant effects, and other possible functions are controversial due to lack of additional studies.

Conclusion

Algodysmenorrhea is a very widespread pathology of women's reproductive system affecting more than half of the females around the world. Every lady had this condition at least once in their lifetime while around 40% of female population experience this condition 2-3 days every month. There are certain factors, which lead to this unpleasant condition. Namely, this can be as a syndrome of any preexisting pathologies (cysts, polyps, hormonal dysbalance) or the condition can be primary due to obstructed blood flow, accumulation of waste products and progressed by stressful conditions. Therapy using leeches was proved to bring symptomatic relief to patients with primary dysmenorrhea. The mechanism of action was based on chemical composition of the leeches' saliva. Along with their ability to purify blood by sucking it out. Besides the relief of pain cupping is also very effective in relieving

the associated symptoms related to spasmodic dysmenorrhoea. Great thing about cupping is that it has an affordable cost and well tolerated by the patients with not known allergic reactions.

LIST OF REFERENCES:

1. Zaiei S., Faghihzadeh S., Sohrabvand F., Lamyian M., Emamgholy T. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhoea. *BJOG*. 2001;108:1181–3. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Jeremy Twigg, Dysmenorrhoea current obstetrics and gynaecology-2002; 12:341-344
3. Ibna Sina AlQanoon fit tib vol. 3rd New Delhi institute of history of medicine and medical reaserch-1981;323
4. Ismael jurjani S.S. Zakheera Khawarazam shahi vol 2nd Lucknow Matba Navil Kishore.NYM, 634,635.
5. Dawood M.Y. Hormones, prostaglandin and dysmenorrhea. In: Dawood MY, editor. Dysmenorrhea. Baltimore (MD):Williams and Wilkins; 1981. p. 20–52.
6. Golomb L.M., Solidum A.A., Warren M.P. Primary dysmenorrhea and physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30:906–9.
7. Rosenwaks Z., Seegar-Jones G: Menst0rual pain: its origin and pathogenesis. *J Reprod Med* 1980; 25:207–12
8. Bieglmayer C., Hofer G., Kainz C., Reinthaller A., Kopp B., Janisch H: Concentrations of various arachidonic acid metabolites
9. Jeremy Twigg, Dysmenorrhoea current obstetrics and gynaecology-2002; 12:341-344
10. Proctor M.L., Murphy P.A: Herbal and dietary therapies for primary and secondary Dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD002124.
11. Zhu X., Proctor M., Bensoussan A., Smith C.A., Wu E: Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, 17. CD005288.
12. Aazam M.K. Akseere Aazam Wa Akmal New Delhi Aijaz publication house YMN; 302
13. Harlow S.D., Park M.: A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. *Br. J Obstet Gynaecol* 1996; 103:1134– 1142
14. Lee S.H., Cekanova M., Baek S.J: Multiple mechanisms are involved in 6-gingerolinduced cell growth arrest and apoptosis in human colorectal cancer cells. *Mol Carcinog* 2008, 47:197–208.
15. Burnett M.A., Antao V., Black A., Feldman K., Grenville A., Lea R, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27:765–70

Entered 09.07.2022



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Нурханова Н.О., Туксанова Д.И.

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан.

✓ Резюме

Перименопауза имеет различную продолжительность и время начала и характеризуется вариабельностью гормонального фона. Гистологические изменения перименопаузальной эндометрии могут быть представлены непролиферативными или пролиферативными доброкачественными или злокачественными образованиями. Наиболее часто встречающимся проявлением поражения эндометрия во время менопаузального перехода является аномальное маточное кровотечение (АМК). Клиническое ведение АМК должно следовать стандартизированной системе классификации для достижения оптимальных результатов. Медикаментозное и хирургическое лечение должно быть адаптировано к возрасту, факторам риска, симптомам и нарушениям цикла. Использование альтернативных методов лечения и правильного питания может привести к улучшению долгосрочных результатов.

Ключевые слова: перименопауза, гистопатология эндометрия, клиническое ведение.

ПЕРИМЕНОПАУЗАЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА БАЧАДОНДАН АНОМАЛ ҚОН КЕТИШЛАРНИНГ ДИАГНОСТИК ЖИҲАТЛАРИ

Нурханова Н.О., Туксанова Д.И.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Перименопауза гормонал фонга боғлиқ ҳолда ҳар хил ёшда бошланиб, давомийлиги ҳам турлича бўлади. Перименопаузал эндометрийдаги гистологик ўзгаришлар непролифератив ёки пролифератив ўзгаришлар шаклидаги яхши ва ёмон сифатли ўсмаларни келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин. Менопауза даврига ўтишдаги эндометрийнинг энг кўп учровчи ўзгаришларидан бири бу бачадондан аномал қон кетишдир (БАҚК) БАҚК ни клиник олиб боришда оптимал натижаларга эришиш мақсадида стандартлашган классификация тизимига суяниш лозим. Медикаментоз ва хирургик даво ёшга, хавф омилларига, касаллик белгиларига ва циклнинг бузилиш хусусиятларига қараб белгиланиши лозим. Ўрин босувчи усул ва тўғри овқатланиш усулларидан фойдаланиш узок муддатли натижаларнинг яхиланишига олиб келиши мумкин.

Калит сўзлар: перименопауза, эндометрий гистопатологияси, клиник олиб бориш.

DIAGNOSTIC ASPECTS OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

Nurkhanova N.O., Tuksanova D.I.

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan.

✓ Resume

Perimenopause has a different duration and time of onset and is characterized by hormonal variability. Histological changes in the perimenopausal endometrium may be non-proliferative or proliferative benign or malignant lesions. The most common manifestation of endometrial damage during the menopausal transition is abnormal uterine bleeding (AUB). The clinical management of AUB should follow a standardized grading system for optimal results. Medical and surgical treatment should be adapted to age, risk factors, symptoms, and cycle disorders. The use of alternative therapies and proper nutrition can lead to improved long-term outcomes.

Key words: perimenopause, endometrial histopathology, clinical management

Актуальность

Одной из причин обращения за помощью к гинекологу является аномальное маточное кровотечение (АМК) является [1,7,10]. Оно может быть вызвано несколькими состояниями. По системе FIGO PALM-COEIN причинами могут быть следующие: полип, аденомиоз, лейомиома, злокачественное новообразование, коагулопатия, овуляторная дисфункция, эндометриозидная, ятрогенная или не классифицированная [2,8]. АМК является не злокачественной патологией но оно может быть вызвано иногда, железистой гиперплазией протекающий в атипию которая в свою очередь может привести к злокачественной патологии эндометрия, то есть к раку. В менопаузальном периоде риск озлокачествления во многих случаях обнаруживается у 1/10 пациенток с железистой гиперплазией эндометрия. [3,4]. При этой патологии трансвагинальное УЗИ является более информативной чем трансабдоминальное которое показывает толщину эндометрия (ЭТ) < 4 мм, этот риск падает ниже 1% [5]. В перименопаузе (ПР) у женщин с АМК такой род классификации является не информативной так как, оно даёт не однозначные результаты [6,9]. В добавок к симптоматике кровотечения мы должны учитывать и другие факторы риска такие как: ожирение, отсутствие родов, возраст, бесплодие, межменструальные кровотечения, ановуляция и диабет [10]. Основываясь на данных фактах некоторые авторы считают что биопсия эндометрия рекомендуется как обязательная у женщин старше 40 лет или моложе 40 лет при наличии сопутствующих заболеваний [11, 12].

Цель исследования: Изучения диагностические аспекты аномальных маточных кровотечений женщин перименопаузального возраста.

Материал и методы

Это ретроспективное исследование включило 70 женщин в перименопаузе с АМК, направленных на диагностическую гистероскопию в РНЦЭМП БФ (Республиканский научно-исследовательский центр экстренной медицинской помощи Бухарский филиал, с марта 2022 г. по ноябрь 2022 г. Все пациентки дали письменное информированное согласие на использование их данных в исследовательских целях до проведения гистероскопии. АМК определяли по наличию кровотечения из тела матки, которое было ненормальным по объему, регулярности и/или времени, согласно сообщениям женщин. Мы исключили женщин с менопаузальным статусом (отсутствие менструаций в течение как минимум 12 месяцев после 40 лет). При невозможности выполнения гистероскопии этот случай исключался из исследования. Мы включили всех тех женщин, у которых был окончательный гистологический диагноз, который мы считали нашим эталонным стандартом. На основании наличия гиперплазии эндометрия (ГЭ) или рака (ЭК) женщины были разделены на случаи (ГЭ/ЭК) и контрольную группу (без ГЭ/ЭК).

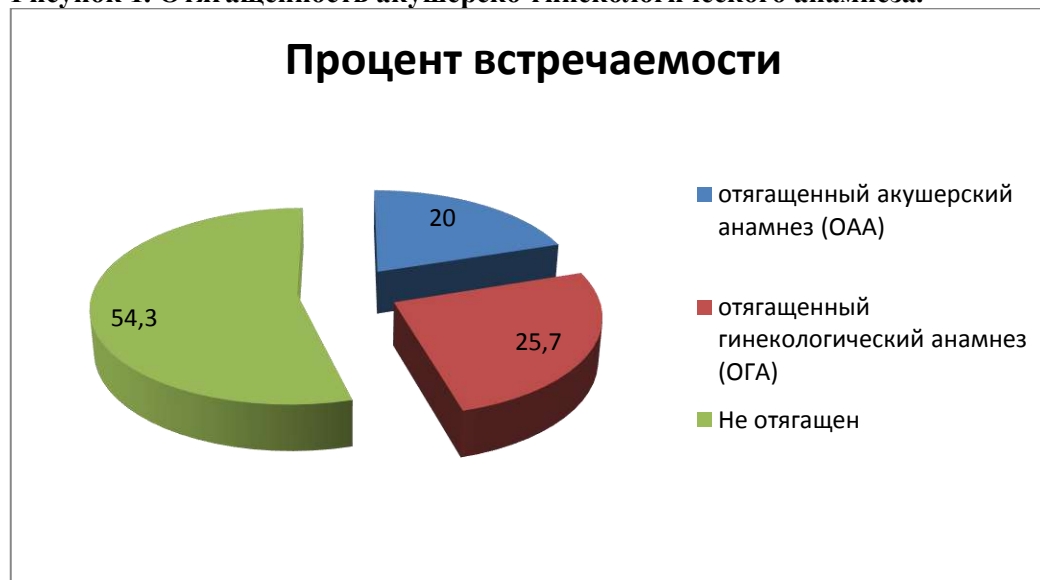
Все данные взяты из медицинских карт у наблюдаемых пациенток данного центра. Учитывались такие характеристики пациентов, как возраст (лет), возраст наступления менархе (лет), паритет, индекс массы тела (ИМТ = вес (кг)/рост² (м²)), наличие артериальной гипертензии или диабета, фаза менструального цикла, наличие семьи, рак молочной железы и колоректальный рак в анамнезе, текущая гормональная терапия (только прогестаген, комбинированные оральные контрацептивы и вагинальное кольцо), привычка курить, толщина эндометрия (мм), бесплодие, ИБ и продолжительность АМК (в месяцах с начала). Все

статистические анализы проводились с использованием статистического программного обеспечения MedCalc версии 18.10.2.

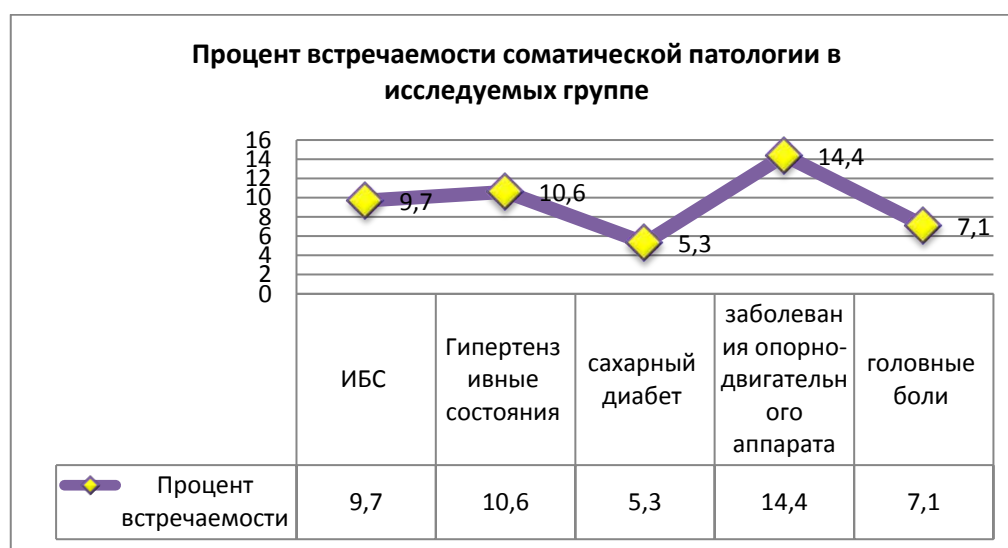
Результат и обсуждения

Данные 70 пациентов были проанализированы ретроспективно. При которых особенное внимание уделялось анамнезу пациенток при котором выявили то что, отягащенный акушерский анамнез (ОАА) имели 14 из них которое составило 20%, отягащенный гинекологический анамнез (ОГА) было обнаружено у 18 из них, 25,7 %. У остальных больных анамнез был не отягащен, 54,3 %. Данные обозначены в рисунке 1.

Рисунок 1. Отягащенность акушерско-гинекологического анамнеза.



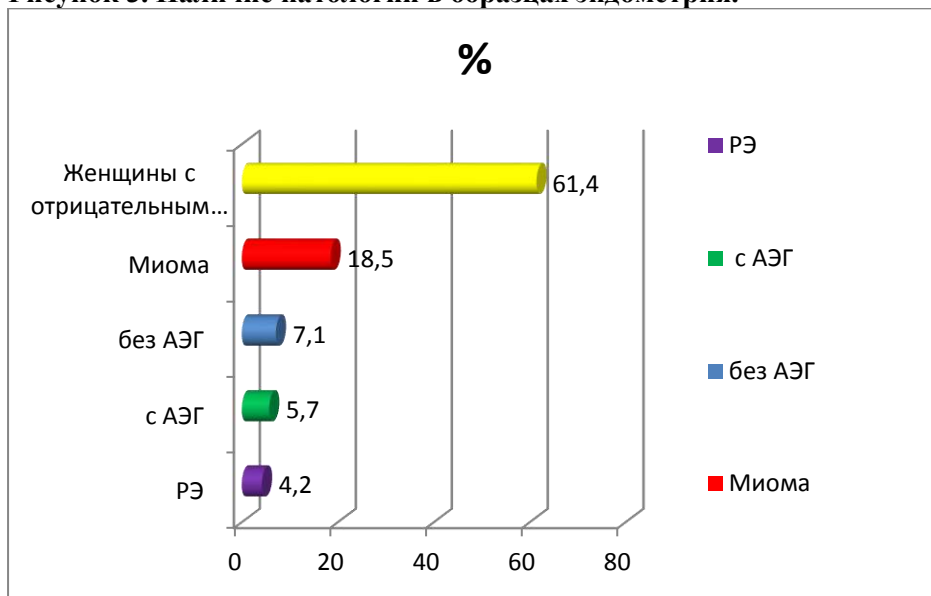
Так как соматическая патология оказывает влияние на течение перименопаузы мы изучили его особенности. Встречаемая соматическая патология в этой группе больных характеризовалось следующим образом. ИБС встречалось в 9,7 %, гипертензивные состояния в 10,6 %, сахарный диабет в 5,3%, заболевания опорно-двигательного аппарата в 14,4%, головные боли в 7,1%. Все эти данные указаны в рисунке 2. См.далее рисунок 2.



Как видно из таблицы почти у половины пациентов имеется та или иная соматическая патология.

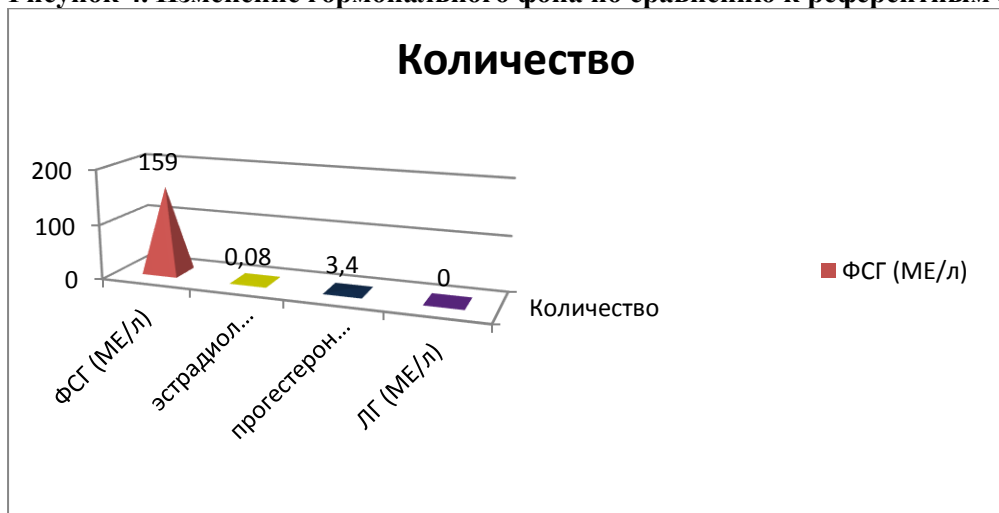
У пациенток были получены образцы эндометрия. В образцах эндометрия выявлено 3 женщины с РЭ (4,2%), 4 женщины с АЭГ (5,7%), 5 женщин без АЭГ (7,1%), 15 женщин с полипами (21,4%), 13 женщин с миомами (18,5%), и 43 женщин с отрицательным результатом (61,4%). Распространенность ЕН/ЕС составила 5%. Данные от полученных результатов были представлены в рисунке 3.

Рисунок 3. Наличие патологий в образцах эндометрия.



Многофакторность данного заболевания является ещё одним поводом для досконального анализа не только биопсии эндометрия но гормонального фона женщины. При котором мы обнаружили что, у женщин уровень ЛГ был (норма 5,0 до 57,0) 38, 4 МЕ/л, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), (норма 10,0 до 150,0), 159 МЕ/л, эстрадиол, (норма до 0,23 нмоль/л) 0,08 нмоль/л, прогестерон, (норма 0,19 до 5,09 нмоль/л) 3,4 нмоль/л. Все данные указаны на рисунке 4. См.далее рисунок 4.

Рисунок 4. Изменение гормонального фона по сравнению к референтным значениям.



Как видно из данного рисунка основные изменения по отношению к референтным значениям произошло между гормонами ФСГ, эстрадиол, тогда как остальные гормоны оказались менее информативными в отношении данной патологии.

Вывод

Ограничено популяцией исследования, когда пременопаузальное вагинальное кровотечение возникает у женщин с диабетом и ожирением с ЭТ>11 мм, риск предраковой/злокачественной патологии эндометрия увеличивается на 25%. Вполне вероятно, что одновременное наличие нескольких факторов риска необходимо для значительного увеличения вероятности патологии эндометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ашурова Н. Г., Рахматуллаева М. М., Наврузова Н. О. Роль кольпоскопии в ранней диагностике заболеваний шейки матки //Альманах молодой науки. – 2018. – №. 4. – С. 21-23.
2. Ахметова Е.С. Воспалительные цитокины при диспластических процессах эндометрия / Е.С. Ахметова, Т.Е. Белокриницкая, Ю.А.Витковский // Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя».- Москва, 2007 г. - С. 328-329.
3. Бессмертная В. С. Рецепторы к эстрогенам и прогестерону в эндометрии женщин при бесплодии / В. С. Бессмертная, М. В. Самойлов, И. И. Бабиченко // Вестн. РУДН. Сер. Медицина. 2007. - № 2. -С. 48 - 52.
4. Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Роль инсулиноподобных факторов роста и связывающих их белков в патогенезе и прогнозе рака эндометрия // Российский онкологический журнал, №3. - 2009. - С.46-50.
5. Давыдов А.И. Атипическая гиперплазия эндометрия: вопросы морфогенеза, классификации, диагностики и лечения / А.И. Давыдов, О.В. Крыжановская // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2009. - Т. 8, №3 -С.93-96.
6. Дубровина С.О. Патогенетические аспекты гиперпластических процессов в эндометрии у женщин с метаболическим синдромом / С.О. Дубровина, Н.Н. Скачков, Ю.Д. Берлим и др. // Росс, вестн. акушера-гинеколога. 2008. - №3. - С.41-44.
7. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. № 1-2.2020 Стр.39-42.
8. Jacobs I, Gentry–Maharaj A, Burnell M, et al. Sensitivity of transverse vaginal ultrasound screening for endometrial cancer in postmenopausal women: a case–control study within the UKCTOCS cohort. The lancet oncology. 2011;12(1):38–48.
9. Nandi A, Poretsky L. Diabetes and the female reproductive system. Endocrinol Metab Clin North Am. 2013;42(4):915–946.
10. Holalkere N.S., Katur A.M., Lee S.I. Issues in imaging malignant neoplasma of the female reproductive system. Curr. Probl. Diagn. Radiol. 2009;38(1):1–16.
11. Zaripova D.Ya., Sharipova R.G. Efficiency of hormone replacement therapy in prevention menopausal therapy. Academicia an international multidisciplinary research journal.2020.Vol.10, issue 8. Page 422
12. Goldstein F.H. Modern evaluation of the endometrium. Obstet Gynecol. 2010;116(1):168–176.

Поступила 09.06.2022

**ФАКТОРЫ, МОДУЛИРУЮЩИЕ СОСТАВ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА***Рахматуллаева М.М.*

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

✓ **Резюме**

Микробиота влагалища состоит из разнообразного набора лактобактерий и условно-патогенных микроорганизмов, обитающих во влагалищной среде. Вагинальная микрофлора большинства женщин в разные периоды жизни достаточно стабильна. Однако качественный и количественный состав микрофлоры влагалища может постоянно меняться в ответ на действия экзогенных и эндогенных факторов.

Анкетный опрос и изучение амбулаторных карт женщин репродуктивного возраста позволило нам установить, что неблагоприятный преморбидный фон, высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза, отягощенность акушерско-гинекологического анамнеза, бесконтрольное применение антибактериальных препаратов, длительное использование химических средств гигиены гениталий являются ведущими факторами, влияющими на развитие бактериального вагиноза у женщин нашего региона.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; нарушение микробиоты влагалища; факторы, влияющие на состав микробиоты влагалища.

ҚИН МИКРОБИОТАСИ ТАРКИБИНИ ЎЗГАРТИРУВЧИ ОМИЛЛАР*Раҳматуллаева М.М.*

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ **Резюме**

Қин микробиотаси қин муҳитида яшайдиган лактобактериялар ва шартли патоген микрофлоранинг турли жамланмасидан иборат. Қўпчилик аёллар ҳаётининг турли давларида қин микрофлораси етарлича тургун бўлади. Аммо қин микрофлораси сифат ва сон таркиби жиҳатдан турли экзоген ва эндоген омиллар таъсирида доимий ўзгариб туриши мумкин.

Репродуктив ёшдаги аёлларда ўтказилган анкета сўровномаси ва амбулатор карталар таҳлили шуни кўрсатдики, салбий преморбид фон, кичик чаноқ аъзолари яллигланиши касалликлари учрашининг кўплиги, асоратланган акушерлик ва гинекологик анамнези, антибактериал препаратларни врач назоратисиз қўллаш, интим гигиена воситаларидан узоқ муддат давомида фойдаланиш бизнинг ҳудудимиз аёлларида бактериал вагиноз ривожланишига таъсир этувчи омиллар ҳисобланади.

Калит сўзлар: бактериал вагиноз; қин микробиотасининг бузилиши; қин микробиотасига таъсир этувчи омиллар.

FACTORS MODULATING THE COMPOSITION OF THE VAGINAL MICROBIOTA*M.M. Rakhmatullaeva*

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

✓ **Resume**

The vaginal microbiota consists of a diverse set of lactobacilli and opportunistic microorganisms living in the vaginal environment. The vaginal microflora of most women in different periods of life is quite stable. However, the qualitative and quantitative composition of the vaginal microflora can constantly change in response to the actions of exogenous and endogenous factors.



A questionnaire survey and the study of outpatient charts of women of reproductive age allowed us to establish that an unfavorable premorbid background, a high incidence of inflammatory diseases of the pelvic organs, a burdened obstetric and gynecological history, uncontrolled use of antibacterial drugs, prolonged use of chemical hygiene products of the genitals are the leading factors affecting the development of bacterial vaginosis in women in our region.

Key words: bacterial vaginosis; violation of the vaginal microbiota; factors affecting the composition of the vaginal microbiota.

Relevance

Reproductive function is one of the main integral indicators of a woman's health, determines the quality of her life, and, accordingly, the health and quality of life of the nation.

The improvement of the demographic situation and the strengthening of reproductive potential depend on a number of factors: the health of adolescents, the somatic and reproductive health of women of fertile age, the course and outcomes of pregnancy, the level of reproductive losses. Currently, the problem of reproductive health protection has gone far beyond medical aspects and has acquired state significance.

It is known that the generative function of women largely depends on the presence and nature of inflammatory processes of a woman's reproductive tract. In recent years, there has been an increase in the frequency of vaginal infections occurring with the participation of microorganisms that are part of the normal vaginal microflora [3].

BV is one of the urgent health problems worldwide, as it causes serious complications related to women's reproductive health.

According to Lipova E.V. et al. (2012) in the population, with a full-fledged examination according to the Amsel criteria, this disease can be detected in every 4th woman [4]. When studying the composition of vaginal microbiocenosis by a more modern, molecular genetic method, BV was detected in 19.7% of clinically healthy women of reproductive age [2].

The vaginal microbiota consists of a diverse set of lactobacilli and opportunistic microorganisms living in the vaginal environment [5]. The vaginal microflora of most women in different periods of life is quite stable. However, the qualitative and quantitative composition of the vaginal microflora can constantly change in response to the actions of exogenous and endogenous factors. It is assumed that fluctuations in the composition of the microbiota in women of reproductive age contribute to the temporal dynamics of vaginal communities [8]. In fact, this fluctuation depends on hormonal changes, age, sexual practice and the use of antibacterial drugs [14]. Violation of the vaginal microbiota is accompanied by an excessive growth of opportunistic microorganisms, which ultimately contributes to the occurrence of bacterial vaginosis and the increase in other vaginal infections [3].

Violation of the vaginal microflora leads to the appearance of pathological unpleasant-smelling whites, which not only contribute to violations of sexual, generative functions, but also lead to the formation of persistent psychoemotional disorders, a decrease in the adaptive capabilities of the body and working capacity [6]. Insufficient knowledge of many aspects of this problem to date does not allow us to develop an effective system of forecasting, early diagnosis, prevention and treatment of this pathology. Such a state of the issue dictates the need for further research to expand the understanding of the mechanisms of bacterial vaginosis development in order to improve methods of its prevention and treatment.

The purpose of the study: to determine the factors contributing to the violation of the vaginal microbiota by studying clinical and anamnestic data.

Material and methods

We conducted a questionnaire survey and study of outpatient records of 150 women of reproductive age with an established diagnosis of bacterial vaginosis.

Results and their discussion

The analysis of the questionnaire data and the study of outpatient records showed that the majority of women with bacterial vaginosis were aged from 30 to 39 years (37.3%) compared with the groups of women aged under 20, from 20 to 29, from 40 and over (13.4%; 23.3%; 26.0%, respectively).

As can be seen, most of the patients with bacterial vaginosis were aged from 30 to 39 years. This is not only the most able-bodied and socially significant, but also sexually active reproductive age. Particular attention is drawn to the contingent of patients under the age of 20 who have not yet realized

their reproductive potential. In the anamnesis of patients of this age group – early onset of sexual life at 17-18 years.

A number of characteristic features were revealed when comparing the level of education. The percentage of women with specialized secondary and higher education was significantly lower.

When analyzing professional affiliation, we took into account the possible influence of working conditions and factors on the occurrence and development of bacterial vaginosis (Fig. 3.3). Among female employees there were 140 (21.1%), female students – 34 (5.1%), housewives – 177 (26.7%) workers - 313 (47.1%).

As can be seen from the presented data, workers prevailed among the patients. This group also includes women engaged in trade. This type of activity is associated with unsatisfactory conditions, frequent trips to earn money, which does not allow for timely examination and appropriate treatment.

Our analysis of the structure of complaints of BV patients showed that the most frequent complaints were about an increased amount of discharge from the genital tract and the "fishy" smell of vaginal discharge. Somewhat less often, patients noted discomfort in the genital area, itching or burning in the vaginal area, dysuria and dyspareunia.

Special attention should be paid to the fact that 47.3% of women had the listed complaints within 1-2 months before going to the clinic, 29.3% noted the prescription of complaints for more than 6 months, 14.7% noted relapses, despite repeated treatments, and 8.7% of women did not make any of the above complaints, although they had a pathological character discharge from the genital tract. The data obtained by us are consistent with the results of studies that show that up to 50% of cases of BV can be asymptomatic [3].

Analysis of the period of formation of menstrual function showed that 51.7% of women with BV had menarche at 13-14 years of age.

The analysis made it possible to establish that the majority of women with BV had a regular menstrual cycle, but 30.3% had a violation of it. Menstrual dysfunction in women with bacterial vaginosis indicates the undoubted importance of the influence of hormonal factors on the occurrence and development of this pathology.

Among the endogenous factors affecting changes in the vaginal microflora, the most frequent were hormonal changes (31.4%) associated with pregnancy (12.7%), abortion (7.3%), endocrine diseases (diabetes mellitus – 4.7%, euthyroid goiter - 6.7%). The most common extragenital pathology was anemia of varying severity (47.7%), chronic urinary tract infections (22.4%). Chronic diseases of the digestive system (11.9%), ENT organs (9.0%), cardiovascular system (6.0%) and respiratory organs (3%) were somewhat less common in the anamnesis. The majority of women (76.7%) noted a tendency to constipation.

The most frequent were inflammatory diseases of the female genital organs – 31.3% (chronic endometritis – 1.3%, chronic metroendometritis – 0.7%, chronic salpingoophoritis – 5.3%, ectopia (pseudoerosion) of the cervix – 7.3%, endocervicitis – 2.7%), colpitis - 14%. The high frequency of gynecological pathology of inflammatory genesis among women shows that a violation of the vaginal microbiota serves as a background for the development of subsequent inflammatory processes.

Surgical gynecological interventions were performed: diathermoelectrocoagulation of cervical ectopia (10.7%), hysterosalpingography (5.3%), diagnostic curettage of the uterine cavity (2.7%), termination of pregnancy by vacuum aspiration of the uterine cavity (12.7%), instrumental curettage (4.7%).

The prevalence of childbirth over abortion in the anamnesis was revealed in the majority of the women surveyed, while obstetric complications in the anamnesis (threatening miscarriage, non-developing pregnancy, premature discharge of amniotic fluid, premature birth, weakness of labor forces, postpartum purulent-septic diseases) occurred in 12.7% of women.

Among the exogenous factors affecting the change in the vaginal microflora, the following can be distinguished: therapy with antibiotics, antiviral, antifungal drugs – 28.7%; spermicidal contraceptives – 6%; hormonal contraceptives – 18.7%; intrauterine spirals – 61.3%; stress – 20.7%; violation of personal hygiene, as well as frequent douching – 25.3%; wearing tight non-hygroscopic underwear - 19.3%; anatomical deformities after childbirth – 8.0%.

Of particular importance in the reproductive period are shifts in the composition of vaginal microbiocenosis during the menstrual cycle. Thus, Song SD, et al. (2020) longitudinally characterized the vaginal microbiota of healthy young women and showed that the microbial diversity of the vagina increased and the number of *Lactobacillus* decreased during menstruation [14], which is consistent

with clinical observations of recurrent BV after menstruation [9]. In our study, we did not find a connection between BV and recent menstruation.

For the treatment of pathological secretions, women previously used antibiotics (18.7%), antifungal drugs (14.7%), anti-anaerobic drugs (10.7%), antiseptics (12%). 32% of the women surveyed indicated self-medication with antibacterial drugs. This shows that the antibacterial drugs used, along with the anti-inflammatory effect, suppress sensitive saprophytic microflora and disrupt antagonistic relationships within microbial communities inhabiting the vagina, resulting in favorable conditions for the development of infection.

In the survey, women reported using genital and vaginal hygiene products inside, including douching, rinsing, sprays, powders, moisturizers/lubricants, deodorizing suppositories, tablet suppositories (for example, probiotics, pills for vaginal infections) and waxing pubic hair. The products were more often used externally than internally, with the exception of some products, such as suppositories and douches, intended for internal use. In women (57.3%) who reported frequent use of douching, moisturizing/lubricants, deodorizing suppositories, an association of these practices with frequent recurrence of vaginal infections in the anamnesis was revealed. The frequency of use of various products varied significantly, with a significant proportion of participants (64.0%) using the product in or around the vagina at least once a day during the last 2-3 months.

Despite the fact that only a few risk factors have been identified for BV, the study of women's sexual behavior can largely take place in the epidemiology of BV.

When interviewing women, we clarified the age at the first sexual contact and found that more than 80% of women were aged 18 or more when entering into their first sexual relationship. Most of the women we interviewed were married and did not have more than one sexual partner, which is why we could not determine the relationship of this risk factor with the recurrence of BV. However, we found that only a small part of the women surveyed (3.0%) used condoms regularly during sexual contact, which indicates in favor of protecting this method of contraception from recurrent BV.

Recently, the microbiota of the genitals of couples has been actively discussed [7, 15] and the recognition that BVAB can be transmitted sexually between partners [12]. The results of studies of the microbiota of the penis have shown the effect of male circumcision on reducing the risk of STI/HIV infection and bacterial vaginosis in sexual partners [15]. In addition, it is believed that persistent or recurrent BV in women may be primarily caused by heterosexual contact with bacteria associated with BV [7].

Similar urogenital microflora has been identified between partner pairs and several studies have confirmed heterosexual transmission and concordance of BV-associated bacteria. In the work of Jespers V. et al (2014), a link was traced between BV and the presence of a prostate-specific antigen in the vaginal fluid, which indicates a recent unprotected sexual intercourse [10]. In more recent studies, it has also been confirmed that sexual intercourse without a condom increases the number of bacteria associated with BV (in particular, *Atopobium vaginae* and *Prevotella*) in the vagina and leads to vaginal dysbiosis [1, 7].

BV is much more often detected in women who have had more than one sexual partner in the last 6 months than in women who have not had a single partner or who have had one partner [11]. These results suggest that sexual behavior, as well as sexual intercourse and the microbiota of the penis has a significant impact on the microbiota of the vagina.

A characteristic feature of BV is the absence of signs of an inflammatory response of the mucous membrane, and therefore many of these women had no symptoms of the disease.

Conclusion

Unfavorable premorbid background, high incidence of inflammatory diseases of the pelvic organs, burdened obstetric and gynecological history, uncontrolled use of antibacterial drugs, prolonged use of chemical hygiene products of the genitals are the leading factors influencing the occurrence and development of bacterial vaginosis.

LIST OF REFERENCES:

1. Barinov S.V., Okhlopkov V.A., Tirskeya Yu.I., Babaeva T.Sh., Sinelnikova L.B., Terletskaya T.V. The microflora of the genital tract of male partners of women with bacterial vaginosis and its role in the development of relapses of this disease. //Fundamental and clinical medicine. 2020;5(3):66-76.

2. Voroshilina E.S., Zornikov D.L., Plotko E.E. Normal state of vaginal microbiocenosis: assessment from subjective, expert and laboratory points of view. //Bulletin of RSMU. 2017;2:42-46.
3. Kira E.F. Bacterial vaginosis. /M.: "Medical Information Agency", 2012; 472.
4. Lipova E.V., Radzinsky V.E. Bacterial vaginosis: always discussions. //Status Praesens. 2012;7:27-34.
5. Rakhmatullayeva M.M. Microecological aspects of women's reproductive health. //Almanac of Young Science. 2018;4:24-30.
6. Bilardi J.E., Walker S., Temple-Smith M., McNair R., Mooney-Somers J., Bellhouse C. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis // PLoS One. – 2013. – №8(9). – P.74–78.
7. Carda-Dieguez M, Cardenas N, Aparicio M, Beltran D, Rodriguez JM, Mira A. Variations in vaginal, penile, and oral microbiota after sexual intercourse: a case report. //Front Med. 2019;6:178.
8. Crann S.E., Cunningham S., Albert A., Money D.M., O'Doherty K.C. Vaginal health and hygiene practices and product use in Canada: a national cross-sectional survey. //BMC Womens Health. 2018;18(1):52.
9. Gajer P., Brotman R.M., Bai G., Sakamoto J., Schütte U.M., Zhong X., et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. //Sci Transl Med. 2012; 4(132):132-152. doi:10.1126/scitranslmed.3003605
10. Jespers V., Crucitti T., Menten J., et al. Vaginal Biomarkers Study Group. Prevalence and correlates of bacterial vaginosis in different sub-populations of women in sub-Saharan Africa: a cross-sectional study. //PLoSOne. 2014; 9(10):e109670. doi:10.1371/journal.pone.0109670
11. Kenyon C.R., Buyze J., Klebanoff M., Brotman R.M. Association between bacterial vaginosis and partner concurrency: a longitudinal study. //Sex Trans Inf. 2018;94(1):75-77. doi:10.1136/sextrans-2016-052652
12. Plummer E.L., Vodstrcil L.A., Danielewski J.A., Murray G.L., Fairley C.K., Garland S.M., et al. Combined oral and topical antimicrobial therapy for male partners of women with bacterial vaginosis: acceptability, tolerability and impact on the genital microbiota of couples - a pilot study. //PLoS ONE. 2018;13:e0190199. doi:10.1371/journal.pone.0190199
13. Rakhmatullaeva M.M. Clinical and epidemiological features of bacterial vaginosis. //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2020; 02(8):140-145.
14. Song S.D., Acharya K.D., Zhu J.E., Deveney C.M., Walther-Antonio MR.S., Tetel M.J., et al. Daily vaginal microbiota fluctuations associated with natural hormonal cycle, contraceptives, diet, and exercise. mSphere. 2020;5:e00593-20. doi:10.1128/mSphere.00593-20
15. Zozaya M., Ferris M.J., Siren J.D., Lillis R., Myers L., Nsuami M.J., et al. Bacterial communities in penile skin, male urethra, and vaginas of heterosexual couples with and without bacterial vaginosis. //Microbiome. 2016;4:16. doi:10.1186/s40168-016-0161-6

Entered 09.06.2022





СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МАССИВНЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Н.У.Бабажанова., Д.Ф.Нажметдинова., У.Ю. Юсупов.

Республиканский специализированный научно-практический центр Акушерства и Гинекологии
г.Ташкент. Узбекистан.

✓ Резюме

С появлением современных концентратов факторов свертывания, нам представлена возможность управлять кровотечением, избегая появления столь грозных осложнений. Мы проанализировали вероятность применения нового концентрата протромбинового комплекса Октаплекс в акушерской практике и можно сказать, что включение данного препарата в схему лечения массивного кровотечения имеет ряд существенных преимуществ перед стандартной схемой лечения.

Ключевые слова: массивные акушерские кровотечения, протромбиновый комплекс, система гемостаза.

MASSIV AKUSHERLIK QON KETISHINI DAVOLASH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH

N.U.Babajanova., D.F.Najmetdinova

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

✓ Rezume

Zamonaviy qon ivish omili kontsentratlarning paydo bo'lishi bilan biz qon ketishini nazorat qilish, bunday dahshatli asoratlar paydo bo'lishining oldini olish imkoniyatiga egamiz. Biz akusherlik amaliyotida Octaplex protrombin kompleksining yangi kontsentratidan foydalanish imkoniyatini tahlil qildik va shuni aytishimiz mumkinki, ushbu preparatni massiv qon ketishni davolash rejimiga kiritish standart davolash rejimiga nisbatan bir qator muhim afzalliklarga ega.

Kalit so'zlar: massiv akusherlik qon ketishi, protrombin kompleksi, gemostaz tizimi.

IMPROVING THE METHODS OF TREATMENT OF MASSIVE OBSTETRIC BLEEDING

N.U.Babajanova., D.F.Najmetdinova

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology
Tashkent site, Uzbekistan

✓ Resume

With the advent of modern clotting factor concentrates, we have the opportunity to control bleeding, avoiding the occurrence of such formidable complications. We analyzed the possibility of using a new concentrate of the prothrombin complex Octaplex in obstetric practice and we can say that the inclusion of this drug in the treatment regimen for massive bleeding has a number of significant advantages over the standard treatment regimen.

Key words: massive obstetric bleeding, prothrombin complex, hemostasis system.

Актуальность

ослеродовое кровотечение (ПРК) остается одной из нерешенных проблем материнской смертности и заболеваемости во всем мире. В структуре материнской смертности это осложнение в настоящее время занимает лидирующее положение и составляет 25 жизней во всем мире [1,3,7].

По данным ВОЗ, ежегодно в мире происходит примерно 14000000 родов, осложняются послеродовыми кровотечениями, из которых 120 000-14 000 сопровождаются тяжелыми осложнениями и смертью (50% в первые 24 часа), а 200000 приводят к женской инвалидности.

В Соединенных Штатах считается, что массивная кровопотеря во время родов составляет 12%, из которых 73% случаю можно оказать квалифицированную помощь, в то время как в Великобритании считается, что уровень смертности от этой категории кровопотери составляет третье место, а 53% может быть оказана своевременная помощь. В Африки показатель материнской смертности от массивных кровотечений составляет 35-60%.

По данным Национального комитета Республики Узбекистан, материнская смертность от акушерских кровотечений составляет 25,8% [4,10,14].

Среди причин материнской смертности в Узбекистане акушерские кровотечения занимают первое место. Согласно 5-летнему отчету критического анализа материнской смертности (ОЭСР) (Нажмутдинова Д.К., Джабборов Ю.К., 2015) в Узбекистане 91% случаев кровотечений наблюдалось у женщин (25,8% случаев приходились на материнскую смертность), 72% риска кровотечения у женщин после экстренной операции кесарева сечения в 22% случаев при плановой операции кесарева сечения наблюдалось массивное кровотечение.

В первичном звене от акушерского кровотечения материнская смертность произошла в 37% случаев. Задержка доставки компонентов крови наблюдалась в 54% случаев. 57% беременных женщин с осложнением акушерского анамнеза пришлось лечить в 3 этапа, но роды у них проводились в районном медицинском объединении.

Учитывая, что множественные причины массивного кровотечения и геморрагического шока можно предотвратить в акушерстве, важно придерживаться протокола оказания неотложной медицинской помощи пациентам этой категории, так как все диагностические и лечебные мероприятия ограничены.

Изменения в деятельности органов и систем происходят, прежде всего за счет систем свертывания крови и тромбоцитарного гемостаза-, повышение концентрации и активности естественных коагулянтов приводит к развитию коагуляционного синдрома [5,11,15].

Физиологические изменения в системе гемостаза поддерживаются наличием комплекса плазмы, после прерывания беременности приводит к обратному развитию. Повышается активность факторов свертывания крови, особенно фибриногена, волокна фибрина прилипают к стенке плаценты, происходит фибринолиз, что предотвращает кровотечение при отслойке плаценты. Интактные тромбоциты способны продуцировать простациклин, который является сосудорасширяющим средством и ингибитором агрегации тромбоцитов. Как правило, существует баланс между простациклином и тромбоксаном, который действует как сосудосуживающее средство. Нарушение агрегационных свойств тромбоцитов приводит к нарушению микроциркуляции. Выработка простациклина у беременных с осложнениями при преэклампсии снижается, тромбоцитогенераторная функция тромбоцитов преобладает, продолжительность жизни тромбоцитов снижается, количество тромбоцитов во время физиологической беременности не уменьшается [6,12,17]. По мере изменений в системе гемостаза у женщин, перенесших физиологическую беременность, повышается активность II, VII, VIII, X, D-димеров. Нарушение адаптационных физиологических механизмов системы гемостаза является преморбидным фоном для развития тромбгеморрагических осложнений [8,9,13].

Таким образом, в дородовом периоде важную роль играет оценка степени выраженности адаптивных изменений в системе гемостаза и прогнозирование геморрагических осложнений в период подготовки к родам. Многие исследования показали, что недостаточное развитие системы гемостаза во время беременности, как было установлено, приводит к кровотечениям во время родов в 15% случаев. Декомпенсация гемостатического потенциала приводит к массивному кровотечению.

Цель исследования: улучшить исходы лечения массивных акушерских кровотечений

Материал и методы

Данные исследования проводились в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии с января по май 2020 года. Препарат применялся для устранения акушерского кровотечения. От пациента, участвующего в исследовании, были получены письма-согласия и применялся препарат Octaplex-500. Пациенты, участвовавшие в исследовании, были проинформированы об этом препарате. Средний возраст пациентов, участвовавших в нашем исследовании, составлял 25 (22-29) лет. За прошедшее время 302 женщины в Республике Узбекистан использовали 640 флаконов препарата протромбинового комплекса. В 157 случаях препарат применялся при массивных акушерских кровотечениях. Доза Октаплекса составляло 1мл/кг или 25МЕ/кг. Скорость введения -1-3 мл/мин. 1-флакон вводился примерно 6-7 минут. Применение 2-3 флакона препарата почти во все случаи предотвратила кровотечение, в 89% случаев удалось сохранить орган, и за это время по сравнению с 2019 годом материнская смертность, возникшая в результате акушерского кровотечения, снизилась в 5,5 раз. Повторнородящие женщины раньше не получали антитромботическую терапию.

Мы разделили женщин, принимавших участие в нашем исследовании, на 2 группы по параметрам коагуляционного гемостаза и гемограммы. В 1- группу вошли пациентки, получавшие октаплекс по поводу массивного акушерского кровотечения, во 2-ю группу пациентки получали традиционную интенсивную терапию, указанную в национальных протоколах.

Всем пациентам проводилось клинико-лабораторное обследование на всех сроках наблюдения, включая общий анализ крови и мочи, фибриноген, АЧТВ, ПТИ, тромбиновое время, МНО, Д-димер, ВСК по Сухареву.

Данные, полученные в результате исследования, включали функции статистической обработки, статистическую обработку на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ Microsoft Office Excel-2012. Среднее арифметическое (M), среднее квадратичное отклонение (s), средняя стандартная ошибка (m), средние показатели (частота, %) использовались для расчета дисперсии параметрическими и непараметрическими статистическими методами исследования, статистическая ценность полученных измерений определялась по критерию Стьюдента (t) путем вычисления вероятности ошибки (R) путем изучения нормальности распределения и равенства дисперсии головы (F – критерий Фишера) методом Степень достоверности $R < 0,05$ считалась статистически значимым изменением. Статистическую значимость качественных измерений рассчитывали с использованием критерия χ^2 (ХI-квадрат) и Z-критерия (glans,1998) в соответствии со следующей формулой:

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}}$$

$P_1 = \mu_1/n_1$ и $p_2 = \mu_2/n_2$ - сопоставимые частоты экспериментов, в то время как $p = (\mu_1 + \mu_2)/(n_1 + n_2)$ - средняя частота повторения, с которой знаки формируются в обеих группах.

Результат и обсуждения

Исследования по анализу эффективности лечения у пациентов, участвовавших в исследовании, показали, что только 2 из 9 изученных показателей (20%) существенно изменились - гемоглобин увеличился с $90,8 \pm 0,6$ г/л до $94,5 \pm 0,9$ ($P < 0,05$), а количество лейкоцитов снизилось с $9 \pm 0,9 \times 10^9$ до $8,2 \pm 0,8$ ($P < 0,05$). Все остальные показатели остались на уровне показателей до лечения ($P > 0,05$). Это относится к сегментоядерным и палочкоядерным нейтрофилам ($P > 0,05$), относительному количеству нейтрофилов ($P > 0,05$), относительному количеству моноцитов ($P > 0,05$), гематокриту ($P > 0,05$) и СОЭ ($P > 0,05$).

Таблица 1. Показатели периферической крови пациентов, участвовавших в исследовании

Показатели	Референсные показатели	1-группа	2-группа
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,2 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,3$
Гемоглобин, г/л	$123,8 \pm 0,5$	$128,5 \pm 0,4$	$94,5 \pm 0,9$
Лейкоциты, $10^9/л$	$5,8 \pm 0,5$	$5,3 \pm 0,9$	$8,2 \pm 0,8$
Нейтрофилы/я, %	$3,1 \pm 0,6$	$5,6 \pm 1,0$	$7,8 \pm 1,2$
Нейтрофилы, с/я, %	$57,4 \pm 1,0$	$58,7 \pm 1,5$	$50,6 \pm 1,1$
Лимфоциты, %	$19,3 \pm 1,1$	$25,8 \pm 1,4$	$22,6 \pm 1,3$
Моноциты, %	$3,1 \pm 0,2$	$6,3 \pm 0,5$	$4,9 \pm 0,7$
Гематокрит, %	$36,7 \pm 0,1$	$32,5 \pm 0,8$	$28,8 \pm 1,2$
СОЭ, мм/ч	$10,2 \pm 0,3$	$13,9 \pm 0,6$	$19,7 \pm 0,9$

Примечание: * - различия значимы для группы 1 (*- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ^ - различия значимы для группы 2 (^- $P < 0,001$)

Полученные результаты показали, что традиционное лечение было неэффективным у обследованных пациентов. Таким образом, не было отмечено существенного влияния на показатели периферической крови пациентов, которые занимались традиционным методом лечения. Эффективность лечения у пациентов, включенных в эту группу, составила 22,0%.

У пациентов 1-й группы, то есть при применении предлагаемого нами препарата, было обнаружено достоверное отличие от изученного показателя 9 (89,0), за исключением относительного параметра моноцитов, данные не были взаимно достоверными - соответственно $5,5 \pm 0,8\%$ до лечения и $6,3 \pm 0,5\%$ после лечения ($P > 0,05$).

Следует отметить, что количество эритроцитов значительно увеличилось в 1,41 раза $2,8 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$ до $3,9 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$, $P < 0,05$, гемоглобин увеличился в 1,28 раза (с $100,4 \pm 0,5$ г/л до $128,5 \pm 0,4$ г/л, $R < 0,05$), количество лейкоцитов уменьшилось в 1,78 раза (с $9,6 \pm 1,1$ Т/или нейтрофилов уменьшилось в 1,92 раза (с $10,8 \pm 1,0\%$ до $7,8 \pm 1,0\%$, $R < 0,001$), наблюдалось увеличение с/или нейтрофилов в 1,27 раза (с $45,9 \pm 1,7\%$ до $58,7 \pm 1,5\%$, $R < 0,05$). Индекс гематокрита после лечения увеличился в 1,20 раза с $27,3 \pm 0,8\%$ до $32,5 \pm 0,8\%$ ($R < 0,005$), СОЭ снизился соответственно в 1,35 раза - с $19,7 \pm 0,9\%$ до $13,9 \pm 0,6\%$ ($R < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности нового метода лечения, который рекомендуется применять в отношении показателей периферической крови. Таким образом, изучение параметров периферической крови до и после кровотечений у женщин от рекомендованного лечения показало, что 9 из 9 изученных показателей (90,0%) достоверно изменились в положительную сторону ($P < 0,05$).

Из 7 перечисленных параметров все (100%) значительно изменились и в разных направлениях. Если показатели АЧТВ, ПТВ, МНО значительно снизились по сравнению с контрольными данными ($R < 0,05$ - $R < 0,001$), было обнаружено, что из представленных данных можно видеть, что время тромбина увеличилось по сравнению с контрольными показателями фибриногена, D-димера, ПТИ ($P < 0,05$ - $P < 0,001$).

Таблица 2

Показания к коагуляционному гемостазу у пациентов, участвующих в исследовании

Показатели	Референсные показатели	1-группа	2-группа
АПТВ, сек	$27,3 \pm 0,5$	$38,1 \pm 1,0$	$34,2 \pm 1,0$
ПВ, сек	$12,1 \pm 0,1$	$16,4 \pm 0,1$	$12,1 \pm 0,2$
Тромбиновое время, сек	$13,3 \pm 0,5$	$16,2 \pm 0,8$	$15,0 \pm 0,9$
Фибриноген, г/л	$2,4 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,7$	$5,8 \pm 1,3$
D-димер, нг/мл	$231,6 \pm 24,6$	$604,9 \pm 35,2$	$1103,8 \pm 57,9$
МНО	$0,9 \pm 0,05$	$0,9 \pm 0,06$	$0,6 \pm 0,08$
ПТИ, %	$81,4 \pm 0,4$	$83,6 \pm 0,3$	$86,3 \pm 0,4$

Примечание: * - различия значимы для группы 1 (*- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ^ - различия значимы для группы 2 (^- $P < 0,001$)

Стоит отметить, что традиционное лечение не оказывает достаточно выраженного влияния на показатели коагуляционного гемостаза.

Таким образом, сравнительное изучение показателей коагуляционного гемостаза у пациентов 2-й группы до и после традиционного лечения показало, что эффективность лечения составила всего 26,8%.

Как видно из таблицы 2, до начала рекомендованного лечения у пациентов 1-й группы практически все показатели гемостаза были значительно изменены.

Показатели коагуляционного гемостаза повысились по сравнению с контрольными значениями ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Из изученных показателей коагуляционного гемостаза видно, что показатель 6 соответственно увеличился, это изменение составляет 86,7%.

Стоит отметить, что практически все параметры вышли на уровень нормальных значений. АЧТВ увеличился до $38,1 \pm 1,0$ СЕК, превысив значение до обработки в 1,35 раза ($P < 0,05$). Аналогичная тенденция изменения наблюдалась в ПТВ, где увеличение составило 1,55 раза ($P < 0,05$). Значительное снижение количества фибриногена видно из таблицы. Видно, что количество D-димера значительно уменьшилось по сравнению со 2-й группой ($P < 0,001$).

Заключение

Таким образом, если эффективность лечения при оказании помощи традиционным методом составляет 28,5%, то из приведенных выше показателей также можно узнать, что 85,6% результата может быть достигнуто при оказании помощи пациентам с помощью предложенного нами метода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адамян Л. В., Артымук Н. В., Баринов С. В. Эмболия амниотической жидкостью: интенсивная терапия и акушерская тактика. Клинические рекомендации (протокол) утв. МЗ РФ 20.10.2017 г. № 15-4/10/2-7317. В книге: Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание третье, дополненное и переработанное / Под ред. А. В. Куликова, Е. М. Шифмана. – М.: Медицина, 2018. – С. 238–269.
2. Куликов А. В., Шифман Е. М., Буланов А. Ю. и др. Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (ДВС-синдром). Клинические рекомендации (протокол). В книге: Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание второе, дополненное и переработанное / Под ред. А. В. Куликова, Е. М. Шифмана. – М.: Медицина, 2017. – С. 462–489.
3. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М. «Пути улучшения качества жизни женщин перенесших послеродовое кровотечение» // Вестник врача. - Самарканд, 2019. – №3- Стр. 62-68.
4. Каримова Н.Н., Поянов О.Й., Ахмедов Ф.К., Зокирова Н.Р. «Некоторые биохимические механизмы дисфункции эндотелия у женщин, перенесших массивные кровотечения в родах» // Доктор ахборотномаси. - Самарканд, 2020. – №2(94). Стр. 47-51.
5. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Григорян А.М., Кутакова Ю.Ю., Черепнина А.Л., Штабницкий А.М. Актуальные вопросы лечения послеродовых кровотечений в акушерстве. //Медицинский алфавит. 2018;1(9):14-17.
6. Фролова, О. Г. О комплексе мер по снижению предотвратимых случаев материнской смертности: методические рекомендации / Фролова О. Г., Токова З. З., Королева Л. П. — М., 2017.
7. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, et al. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest. 2004;126;204S-233S
8. Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. //Am. Fam. Physician. 2017; 75 (6): 875-882
9. Artyumuk NV, Surina MN. Drug therapy during pregnancy and labor as the risk factor of postpartum haemorrhage. Doctor. Ru. 2014; (1): 69-72. Russian (Артымук Н.В., Сурина М.Н.

Фармакотерапия при беременности и в родах как фактор риска развития послеродовых кровотечений // Доктор Р.у. 2018. №1. С. 69-72).

10. Karimova N.N., Ayupova F.M., Rustamov M.U. “Analysis of childbirth stories with postpartum hemorrhage, taking into account rehabilitation measures and future of reproductive system after massive obstetric bleeding” International //Journal of Pharmaceutical Research, **Scopus**/ Jan-Mar 2019/Vol 11 Issue 1.
11. Karimova N.N. “Future of reproductive system after massive obstetric bleeding and analysis of childbirth stories with postpartum hemorrhage” // American journal of Medicine and Medical science 2020, 10 (2) P.112- 116.
12. Delotte J., Novellas S., Koh C., Bongain A., and Chevallier P.: Obstetrical prognosis and pregnancy outcome following pelvic arterial embolisation for post-partum hemorrhage. //Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009; 145: pp. 129–132
13. Donna K. Hobgood, ABO O gene frequency increase in the US might be causing increased maternal mortality, Medical Hypotheses, 10.1016/j.mehy.2020.109971, (109971), (2020).
14. Keren O. Presky, Rezan A. Kadir, Women with inherited bleeding disorders – Challenges and strategies for improved care, Thrombosis Research, 10.1016/j.thromres.2019.07.004, (2019).
15. Heather Vander Meulen, Jessica Petrucci, Georgina Floros, Filomena Meffe, Katie N. Dainty, Michelle Sholzberg, The experience of postpartum bleeding in women with inherited bleeding disorders, Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis, 10.1002/rth2.12246, 3, 4, (733-740), (2019).
16. Bethany Samuelson Bannow, Barbara A. Konkle, Inherited Bleeding Disorders in the Obstetric Patient, Transfusion Medicine Reviews, 10.1016/j.tmr.2018.06.003, 32, 4, (237-243), (2018).
17. Zwart J. J., Dijk P. D., Roosmalen J. Peripartum hysterectomy and arterial embolization for major obstetric hemorrhage // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2010. — Vol. 202. — P. 150-157.

Поступила 09.06.2022





ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ ОСЛОЖНЕНИЙ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА СОЧЕТАННОГО С ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Бахрамова Ш.У., Ихтиярова Г.А.

Родильный комплекс №1 города Бухары, Бухара, Узбекистан.

✓ Резюме

Гипертензивные расстройства в частности преэклампсия продолжает оставаться актуальной проблемой современного акушерства, являясь одной из главных причин материнской и перинатальной смертности и отдаленных неблагоприятных последствий. Оказание помощи новорожденным детям в критическом состоянии на этапе межгоспитальной транспортировки является одной из наиболее острых проблем современной неонатологии и реанимации новорожденных. В данной статье изложены новые инновационные методы прогнозирования ранних акушерских осложнений и её своевременная коррекция при риске развития тромбофилических осложнений и прогнозирования гипертензивных расстройств. Исходя из выше изложенного, в свете последних открытий в биологии и медицине, и значимости современной диагностики различных форм тромбофилии для оптимизации профилактики гестационной гипертензии в группах высокого риска и ведения у этих женщин беременности, мы решили провести данное исследование.

Ключевые слова: преэклампсия, антифосфолипидный синдром, тромбофилия, осложнение.

ГЕСТАЦИОН ГИПЕРТЕНЗИЯ БИЛАН БИРГА КЕЛГАН АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИНИНГ АСОРАТЛАРИНИ ОЛДИНИ ОЛИШГА ҚАРАТИЛГАН ДАВОЛАШ ПРОФИЛАКТИКА ЧОРАЛАРИ

Бахрамова Ш.У., Ихтиярова Г.А.

1-сон Бухоро шаҳар туғруқ комплекси, Бухоро, Ўзбекистон.

✓ Резюме

Гипертензив бузилишлар, хусусан преэклампсия бугунги кун замонавий акушерликнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, у оналар ва перинатал ўлимга олиб келувчи ҳолатлардан бири бўлиб, ноҳуш асоратларнинг асоратларнинг асосий сабаби бўлиб ҳисобланади. Янги туғилган чақалоқларга критик ҳолатда касалхон босқичидаги кўчириш муаммоси замонавий неонатология ва реанимациянинг долзарб муаммоларидан биридир. Ушбу мақолада гипертензив ҳолатига боғлиқ бўлган тромбофилик асоратларнинг олдиндан башорат қилиш, унинг олдини олиш, коррекция қилишга доир янги инновацион усуллар ҳақида маълумотлар келтирилган. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, биология ва тиббиётдаги энг сўнги топилмалардан фойдаланган ҳолатда, биз гестацион гипертензиянинг олдини олиш мақсадида турли хил тромбофилик асоратларни олдини олиш учун хавф гуруҳларини ўрганиш мақсадида қуйидаги текширувни ўтказишга қарор қилдик.

Калит сўзлар: преэклампсия, антифосфолипид синдроми, тромбофилия, асоратлар.



THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES OF COMPLICATIONS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME COMBINED WITH GESTATIONAL HYPERTENSION

Bakhramova Sh.U., Ikhtiyarova G.A.

Maternity complex No. 1 of the city of Bukhara, Bukhara, Uzbekistan.

✓ Resume

Hypertensive disorders in particular preeclampsia continues to be an urgent problem of modern obstetrics, being one of the main causes of maternal and perinatal mortality and long-term adverse effects. Providing assistance to newborns in critical condition at the stage of interhospital transportation is one of the most acute problems of modern neonatology and resuscitation of newborns. This article outlines new innovative methods for predicting early obstetric complications and its timely correction at the risk of developing thrombophilic complications and predicting hypertensive disorders. Based on the above, in the light of recent discoveries in biology and medicine and the importance of modern diagnostics of various forms of thrombophilia to optimize the prevention of gestational hypertension in high-risk groups and the management of pregnancy in these women, we decided to conduct this study.

Key words: preeclampsia, antiphospholipid syndrome, thrombophilia, complication.

Актуальность.

Антифосфолипидный синдром – заболевание, которое характеризуется наличием и повышением антифосфолипидных антител, он может проявляться в виде тромбоза сосудов плаценты, вен, артерий и микрососудов, а также провоцирует акушерские осложнения [2,3,7,10]. Патофизиологическим признаком является тромбоз, но могут быть важны другие факторы, такие как активация комплемента. АФС может включать практически любое кровеносное русло в организме [1,4,6,11,13]. В то время как глубокие вены нижних конечностей и артериальное кровообращение головного мозга являются наиболее частыми местами тромбоза, могут быть поражены любые ткани или органы. Акушерские осложнения также хорошо известны при АФС, включая эклампсию или тяжелую преэклампсию, которая приводит к преждевременным родам, а также к гибели плода после 10-й недели беременности [5,8,9,12]. Считается, что генетические аспекты, в основном опосредованные неправильной активацией иммунной системы, играют важную роль в развитии АФС.

Цель исследования: Выработка оптимальных лечебно-профилактических мер у женщин с гестационной гипертензией имеющие аутоантитела к фосфолипидам.

Материал и методы

Материалом для нашего исследования послужили 90 женщин с гипертензивными расстройствами и/или репродуктивными потерями плода в анамнезе имеющие аутоантитела к фосфолипидам. Контрольную группу составляет 30 женщин с физиологическим течением беременности находившихся в Бухарском городском родильном комплексе. У них проведено клиничко-биохимические, иммунологические, генетические, лабораторные, системы гемостаза включая определение протромбинового времени (ПВ), уровня фибриногена, F2-протромбин (фактор II свёртывания крови) G2021A(rs 180133) G>A, Д-димер, наличие антифосфолипидных антител (антикардиолипинов G,M), доплерометрия маточно-плацентарного кровотока и функциональные исследования. Диагноза СПП устанавливался на основании клиничко-лабораторных и функциональных исследований.

Критерии включения: привычное не вынашивание на фоне развития антифосфолипидного синдрома в анамнезе; наличие оригинального экземпляра письменного информированного согласия на участие в исследовании от пациентки и/или законного представителя; возраст от 22 до 32 лет; беременные с одноплодной беременностью; отсутствие на момент включения, а также на протяжении всего исследования тяжелых сопутствующих терапевтических, инфекционных, иммунологических и хирургических заболеваний и/или осложнений; гомозиготный физиологический набор здоровых генов системы гемостаза;

Критерии не включения: несоответствие установленным возрастным критериям на момент возможного включения в клиническое исследование (моложе 22 и старше 32 лет); наличие тяжелых эндокринных заболеваний, в том числе синдром поликистозных яичников, сахарный диабет 1-го и 2-го типов; тяжелый физический труд, профессиональный спорт, профессиональные вредности;

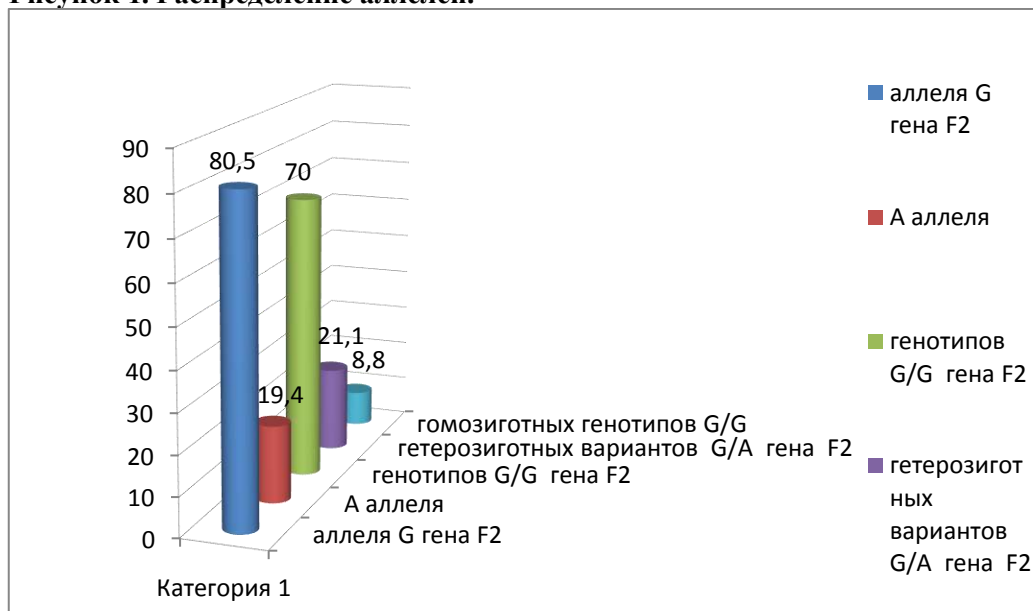
Образцы ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови в соответствии с модифицированной методикой. Концентрация и чистота выделенной ДНК оценивались при измерении оптической плотности ДНК-содержащих растворов при длине волны 260 и 280 нм против ТЕ на спектрофотометре. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы Statistica 6.

Результат и обсуждения

Антифосфолипидный синдром чаще развивался у пациенток с осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом. Средний возраст пациенток, принявших участие в исследовании, составил $26,1 \pm 2,7$ года. Статистически значимые различия по возрасту между пациентками основных групп, группы сравнения и подгруппами отсутствовали ($p > 0,05$). Среди 90 беременных 30 (33,3%) составили беременные с АФС синдромом, 29 (32,2%) – беременные с гипертензивными расстройствами и 31 (34,4%) – соматически здоровые женщины с физиологическим течением беременности, которые составили контрольную группу.

Среди 90 обследованных пациенток выявляемость аллеля G гена F2 составило 80,5% (145/180) случаев, тогда как неблагоприятного A аллеля составило - 19,4% (35/180). Тогда как исследования ассоциации полиморфизма генотипов G2021A гена F2 среди обследованных беременных частота выявляемости благоприятных генотипов G/G гена F2 составило - 70% (63/90) случаев, тогда как гетерозиготных вариантов G/A гена F2 - 21,1% (19/90) и гомозиготных генотипов G/G - 8,8% (8/90) случаев. Данные связанные с этим указаны в рисунке 1. Распределение аллелей.

Рисунок 1. Распределение аллелей.



Распределение по нозологиям такие как, гипертензия и гипертензия + АФС была почти одинаковым, что было удобным для сравнения между группами. Для сравнительного эффекта мы добавили и третью контрольную группу у которых не было никаких патологических явлений. У всех исследуемых пациентов была проведен генетический анализ результаты которого даны в таблице 1.

Таблица 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена F2 G2021A у беременных с гипертензивными расстройствами и контрольной группы (абс, %).

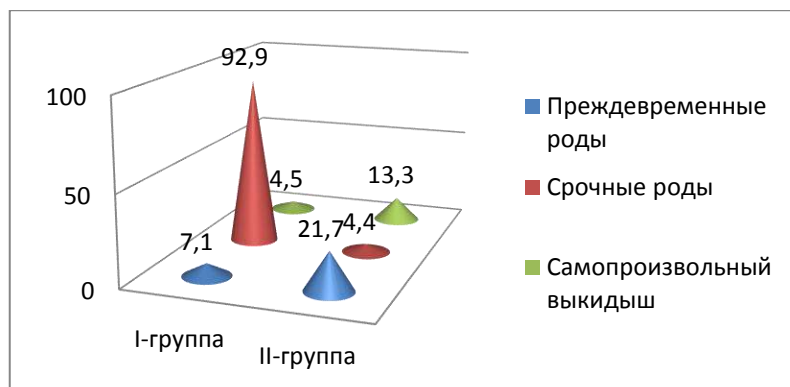
№	Всего Беременные	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		G		A		G\G		G/A		A/A	
		*n	%	*n	%	n	%	n	%	N	%
I	Беременные с гипертензивными расстройствами с АФС синдромом n= 30 (60)	50	83.3	10	16.6	22	73,3	6	20	2	6,6
II	Беременные с гипертензивными расстройствами без АФС n= 29 (58)	44	75.8	14	24.1	18	62,1	8	27,6	3	10,3
III	Контрольная группа n= 31 (62)	51	82.3	11	17.7	23	74,2	5	16,1	3	9,7

n – число обследованных пациентов; **n* – число исследованных аллелей;

Результаты молекулярно-генетических исследований аллельных вариантов гена F2 в I - группе у 30 беременных с гипертензивными расстройствами с АФС синдромом оказало, что благоприятный аллель G выявлено у 83,3% (50/60), тогда как неблагоприятный аллель A – в 16,6% случаев (10/60) соответственно. Тогда как у беременных с физиологическим течением частота выявляемости благоприятного аллеля G гена F2 составило - 82,3% (51/62), тогда как неблагоприятного аллеля A - 17,7% (11/62) соответственно. ($\chi^2=0.02$; $P=0.88$; $OR=0.93$; 95% CI 0.36- 2.38). Результаты выявляемости ассоциации полиморфизма генотипов гена F2 показал, что функциональные G/G генотипы гена F2 в I группе беременных составило - 73,3% (22/60) случаев, а в контрольной группе беременных с физиологическим течением ассоциация полиморфизма благоприятных генотипов G/G гена F2 составило - 74,2% (23/31) соответственно. ($\chi^2=0.3$; $P=0.86$; $OR=0.96$; 95% CI 0.31- 2.99).

В основной группе женщин, в анамнезе которых была зафиксирована однократная гестационная потеря, в 90 % наблюдений беременность завершилась родами. Преждевременные роды произошли у 1 (7,1 %) женщины, срочные роды — у 13 (92,9 %). У пациенток основной группы, в анамнезе которых было две и более гестационные потери, в подгруппе I беременность завершилась родами в 96,6 % случаев, в подгруппе I — в 86,7 %. В подгруппе I был зафиксирован один (4,5 %) случай самопроизвольного выкидыша, в подгруппе I было три (13,3 %) таких случая. Срочные роды у данных пациенток отмечены в 26 (78,8 %) случаях, а преждевременные — в 7 (21,2 %). В 33 % случаев родоразрешение было проведено путем операции кесарева сечения. Выше указанные данные показаны в рисунке 2.

В группе сравнения беременность завершилась родами в 50 % случаев лишь у женщин, в анамнезе которых была одна гестационная потеря. Беременность закончилась родами в 13 (46,4 %) наблюдениях у женщин подгруппы II, в анамнезе которых было две гестационные потери и более. В 12 (75%) случаях у беременных подгруппы II родоразрешение проведено с помощью кесарева сечения. Среди показаний к оперативному родоразрешению путем кесарева сечения преобладали преэклампсия тяжелой степени, кровотечение, гипоксия и задержка развития плода.



У пациенток подгруппы II, в анамнезе которых было две гестационные потери и более, роды произошли у 7 (29,2 %), в 70,8 % были отмечены самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности. Всего в группе сравнения беременность закончилась родами у 26 (40,6 %), из них преждевременные роды зарегистрированы у 14 (53,8 %), репродуктивные потери составили 38 (59,4 %) случаев.

Вывод

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что в исследуемых группах беременных с гипертензивными расстройствами без АФС синдромом, наиболее распространенным оказался гетерозиготные генотипы G/A (27,6%) (возможно, и связано с селективным эффектом данного генотипа в нашей популяции). Корреляция генов с клиническими проявлениями АФС дает возможность до выявления осложнений прогнозировать данную патологию на ранних этапах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопр. гинекол., акуш., перинатол. – 2004. – №3 (2). – С. 7-13.
2. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. Геном человека и гены «предрасположенности» // Введение в предиктивную медицину. – СПб: Интермедика, 2000. – 271 с.
3. Баранов В.С., Айламазян Э.К. Экологические и генетические причины нарушения репродуктивного здоровья, и их профилактика // Журн. акуш. и жен. бол. – 2007. – Т. LVI, №1. – С. 3-10.
4. Беспалова О.Н. Генетика невынашивания беременности. // Журн. акуш. и жен. бол. – 2007. – Т. LVI, №1. – С. 81-95.
5. Вереткин А.Л., Мурашко Л.Е., Ткачева О.Н., Тумбаев И.В. Артериальная гипертензия у беременных: механизмы формирования, профилактика, подходы к лечению // РКЖ. 2003. - №6. - С. 59-65.
6. Гузов И.И. Полиморфизм гена ингибитора активаторов плазминогена-1(PAI-1) риск развития акушерской патологии // www.cironline.ru/board/index.
7. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И. Диагностика остеопороза у женщин в климактерическом периоде. // Биология ва тиббиёт муаммолари. Стр-107-108. 2021.№1/1(126)
8. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. № 1-2.2020 Стр.39-42.
9. Faisel F., Romppanen E.L., Hiltunen M. et al. Susceptibility to pre-eclampsia in Finnish women is associated with R485K polymorphism in the factor V gene, not with Leiden mutation // Europ. J. Hum. Genet. – 2004. – Vol. 12, №3. – P. 187-191.
10. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. - 2003. - Vol. 21. - P. 1011.
11. Lee S.H., Kim M.K., Park M.S. et al. beta-Fibrinogen Gene -455 G/A Polymorphism in Korean Ischemic Stroke Patients // J. Clin. Neurol. – 2008. – Vol. 4, №1. – P. 17-22.
12. Martiskainen M., Pohjasvaara T., Mikkelsen J. et al. Fibrinogen gene promoter -455 A allele as a risk factor for lacunar stroke // Stroke. – 2003. – Vol. 34, №4. – P. 886-891.
13. Kahn M.B., Boesze-Battaglia K., Stepp D.W. et al. Influence of serum cholesterol on atherogenesis and intimal hyperplasia after angioplasty: inhibition by amlodipine. // Am J. Physiol Heart Circ Physiol. 2005. - Vol. 288(2).-P. 591-600.

Поступила 09.06.2022



ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И КРОВОТОКА В МАТОЧНЫХ АРТЕРИЯХ И ИХ ЗНАЧИМОСТЬ В ДИАГНОСТИКЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Негматуллаева М.Н. Ахмедов Ф.К.

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

У беременных, имеющих факторы риска развития преэклампсии, целесообразно оценивать долгосрочную вариабельность АД на протяжении беременности, а также резистентность маточного кровотока в конце первого триместра. Определение долгосрочной вариабельности артериального давления в сочетании с доплерографией маточных артерий имеет высокую прогностическую ценность в отношении развития структурно- функциональных нарушений плаценты и им обусловленным отставанием роста и развития внутриутробного плода и требует решения вопроса профилактики и лечения начиная с ранних сроков гестации.

Ключевые слова: плод, преэклампсия, беременность, внутриутробные заболевания, профилактика

BACHADON ARTERIYALARIDA QON BOSIMI VA QON OQIMINING PROGNOSTIK BELGILARI VA ULARNING PLATSENTA ETISHMOVCHILIGINI TASHXISLASHDAGI AHAMIYATI

Negmatullaeva M.N. Ahmedov F.K.

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Uzbekiston

✓ Rezyume

Preeklampsi rivojlanishi uchun xavf omillari bo'lgan homilador ayollarda homiladorlik davrida qon bosimining uzoq muddatli o'zgaruvchanligini hisobga olib, birinchi trimestr oxirida bachadon qon oqimining qarshiligini baholash tavsiya etiladi. Bachadon arteriyasining Dopplerometriyasi bilan birgalikda qon bosimining uzoq muddatli o'zgaruvchanligini aniqlash, platsentaning strukturaviy va funktsional buzilishlarining rivojlanishi, ular tufayli homilaning o'sishi, rivojlanishining orqada qolishi bilan bog'liq holda yuqori prognozli ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: homila, preeklampsi, homiladorlik, intrauterin kasalliklar, oldini olish

PROGNOSTIC MARKERS OF BLOOD PRESSURE AND BLOOD FLOW IN THE UTERINE ARTERIES AND THEIR SIGNIFICANCE IN THE DIAGNOSIS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

Negmatullaeva M.N. Akhmedov F.K.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara

✓ Resume

In pregnant women with risk factors for the development of preeclampsia, it is advisable to assess the long-term variability of blood pressure during pregnancy, as well as the resistance of uterine blood flow at the end of the first trimester. Determination of long-term blood pressure variability in combination with uterine artery Doppler sonography has a high prognostic value in relation to the development of structural and functional disorders of the placenta and the retardation of growth and development of the fetus due to them and requires a solution to the issue of prevention and treatment starting from early gestation.

Keywords: fetus, preeclampsia, pregnancy, intrauterine diseases, prevention

Актуальность

Гипертензивные расстройства беременности поражают до 10% беременностей во всем мире, что включает 3–5% всех беременностей, осложненных преэклампсией. Преэклампсия определяется как новое начало артериальной гипертензии после 20 недель беременности с признаками дисфункции материнских органов или маточно-плацентарной функции, или протеинурии. Несмотря на его распространенность, выявленные факторы риска недостаточно точны для прогнозирования его начала, а профилактическая терапия лишь умеренно снижает риск развития преэклампсии у женщин. Преэклампсия является основной причиной материнской заболеваемости и связана с неблагоприятными исходами для плода, включая задержку внутриутробного развития, преждевременные роды, отслойку плаценты, дистресс плода и внутриутробную гибель плода. В настоящее время национальные рекомендации по наблюдению за плодом при преэклампсии противоречивы [1,3,5].

Частота ПЭ в нашей республике Узбекистан не имеет тенденции к снижению и составляет от 10 - 30%, при этом отмечается рост тяжелых, а также малосимптомных и атипично протекающих форм, являющихся причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1,4]. Эти данные, демонстрируют остроту проблемы и своевременность усилий, предпринимаемых для совершенствования тактики ведения беременных с ПЭ.

Отсутствие прогностических значимых диагностических тестов указывает на недостаточное использование возможностей современной медицины, тогда как с помощью гемодинамических маркеров тяжести ПЭ и различных диагностических методов исследования была бы возможна своевременная диагностика форм и, следовательно, профилактика тяжелых форм ПЭ. Особой актуальностью является определение роли и значимости мониторинга внутрисердечной и центральной гемодинамики в оценке тяжести ПЭ, решении вопроса о выборе метода родоразрешения и оценки исхода родов [2,6].

Развитие структурно- функциональных нарушений плаценты является актуальной и во многом нерешенной проблемой современного акушерства. Известно, что достаточный маточно-плацентарный кровоток определяет нормальный рост и развитие плода, а при неполной инвазии трофобласта возникают предпосылки к формированию плацентарной недостаточности (ПН). В 60% наблюдений ПН сопровождается задержкой роста плода (ЗРП) и риск антенатальной гибели плода при данной патологии высок в конце III триместра беременности. в связи с чем, актуален вопрос изыскания ранних предикторов ПН и ЗРП. На сегодняшний день определение системных гемодинамических изменений как маркеров ранней диагностики и прогнозирования данной патологии остаются малоизученными [7,8,19].

Инвазия трофобластов в децидуальную оболочку матки и децидуальные сосуды имеет решающее значение для формирования плаценты. Номинальное кровообращение в материнской маточной артерии способствует здоровой внутриутробной среде и поддержанию функциональности плаценты, обеспечивающей рост плода. В первую очередь это связано с двумя причинами. Сначала материнская кровь приносит питательные вещества и уносит остатки. Во-вторых, кровоток в маточной артерии влияет на доставку кислорода к границе раздела матери и плода. Формирование маточно-плацентарных сосудов проходит две основные стадии. На первой стадии, возникающей до 12 недель после оплодотворения, спиральные артерии прорастают границу между децидуальной оболочкой и миометрием [11,16,18]. Вторая стадия происходит между 12 и 16 неделями беременности, когда спиральные артерии прорастают внутрь миометрия [10,13,15]. Соответственно, двухэтапный процесс переделки трансформирует узкие спиральные артерии миометрия в маточно-плацентарные сосуды с низким сопротивлением. Дефекты плацентации связаны с этиологией преэклампсии, задержкой роста плода и новорожденными с малым весом для гестационного возраста [5,17,19].

При нормальной беременности не происходит значительных изменений импеданса маточных артерий с 24 недель до конца беременности. Кроме того, на импеданс маточных артерий влияют материнская раса, частота сердечных сокращений и прием антигипертензивных препаратов. Если индекс массы тела матери (ИМТ) слишком высок, PI маточной артерии (МА-PI) будет меньше. Кроме того, МА-PI плацентарной стороны ниже, чем неплацентарной [9,12,14].

Цель исследования: определить прогностическую значимость вариабельности артериального давления и резистентности маточного кровотока в диагностике плацентарной недостаточности и задержкой роста плода.

Материал и методы

Исследование проводилось на базах женских консультаций и Областного перинатального центра г. Бухары совместно с кафедрой акушерства- гинекологии №2 Бухарского государственного медицинского института.

Проспективное исследование случай-контроль, в исследование включено 100 пациенток. Дополнительно к стандартному порядку обследования всем женщинам начиная, с первого триместра гестации каждые 2 недели до завершения беременности проводилась оценка параметров АД с расчетом краткосрочной и долгосрочной вариабельности артериального давления (ВАД). Краткосрочная ВАД – это амплитуда колебаний АД в течение нескольких часов или минут. Долгосрочная ВАД отражает изменчивость АД между визитами. По данным нашего исследования высокая долгосрочная ВАД в первом и втором триместрах беременности предшествует развитию преэклампсии у пациенток группы риска. Расчет производился отдельно для каждого триместра путем определения стандартного отклонения от средней арифметической величины АД.

С помощью доплерографии маточных артерий (МА) можно прогнозировать значительные сосудистые события во время беременности. От стадии имплантации до конца беременности обнаружение изменений в маточных и плацентарных кровеносных сосудах может предоставить благоприятный диагностический инструмент для осложнений беременности. Количественные параметры могут выявить аномальное перераспределение маточных артерий и снижение кровотока в маточных артериях, а также выявить беременных женщин с высоким риском, которые, вероятно, столкнутся с неблагоприятными исходами беременности. Импеданс плацентарных сосудов матки постепенно снижается вовремя ангиогенеза и стабилизируется после 24 недель беременности. Снижение перфузии плацентарной крови может повториться при последующей беременности. Индекс пульсации (PI), индекс резистентности (RI), соотношение систолическое/диастолическое (S/D) и появление ранней диастолической выемки являются общими показателями для оценки кровотока в маточной артерии.

Доплерография с определением индекса резистентности маточных артерий в сроках 11-14 недель проводилась с помощью аппарата УЗИ Mindray DC-3с использованием абдоминального датчика с частотой 12 МГц. Математическая и статистическая обработка данных выполнена с использованием критериев непараметрической статистики с достоверностью различия значений при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Все беременные исследуемой группы были распределены по результатам наблюдения за течением беременности по группам. В I-группу ($n = 60$) включены пациентки с неосложненным течением беременности (контрольная группа). Во II- группу ($n=26$) вошли беременные с ПН без ЗРП; III- группу ($n = 14$) составили пациентки, имевшие ПН с ЗРП 1-2 –ой степени, компенсированная либо субкомпенсированная ее форма. ЗРП была диагностирована на основании уменьшения длины и/или массы тела на уровне или ниже 10-го перцентиля в сочетании с названными признаками структурно-функциональных нарушений плаценты. Пациенткам 2-й и 3-й групп диагноз был поставлен в сроке 28-36 недель гестации.

Все наблюдаемые женщины были возрасте от 17 до 40 лет. Средний возраст составил в 2 группе $24,9 \pm 2,1$ лет; во 3 группе $25,1 \pm 1,9$ лет, контрольную группу составил $25,7 \pm 0,7$ лет.

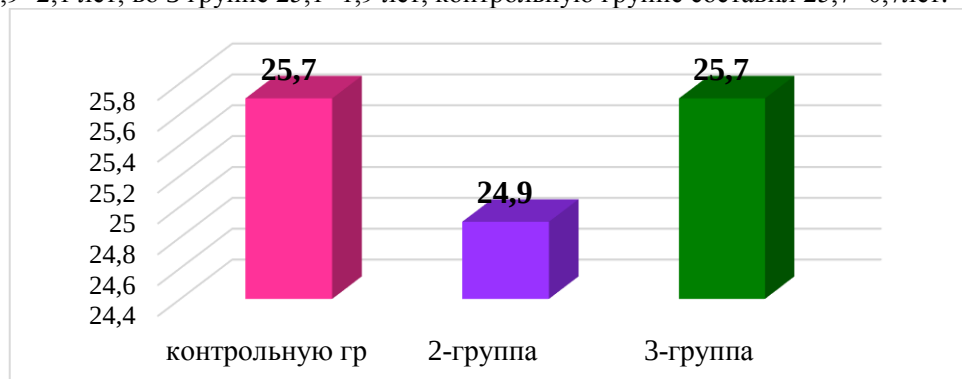


Рис.1. Возраст обследованных женщин, лет

Все группы были сопоставимы по социально - биологическим характеристикам, числу беременностей и родов, а также по структуре и частоте гинекологических и соматических заболеваний.

Следует отметить, что пациентки с 3-группу в 4-5 раз чаще женщин контрольной группы указывали на перенесенные воспалительные заболевания гениталий, что является статистически значимым (43-54% против 10% соответственно) ($P < 0,05$). Доброкачественные заболевания шейки матки преобладали в анамнезе у пациенток с 3-группу преэклампсией (38,0%), тогда как с легкой преэклампсией данный показатель составил 39%. Статистически значимые различия были выявлены лишь по сравнению с контрольной группой в 4 и 6,5 раз более.

Соматическая патология является существенным фактором риска и неблагоприятным фоном для развития различных осложнений беременности.

В группах беременных с преэклампсией (III- группу) 14 женщин страдали анемией средней, а тяжелой степенью 12 беременных, что составляло 74,6% против 33,3% контрольной группы.

Заболевания щитовидной железы одинаково часто встречались как у пациенток с преэклампсией, так у женщин контрольной группы, составив в среднем 68,8% случаев.

Заболевания мочевыделительной системы фигурировали в анамнезе практически у каждой второй женщины с тяжелой преэклампсией, что почти два раза чаще, чем у женщин контрольной группы (73,3% и 43,3% соответственно). Ожирение выявлено у 16,6% женщин 2 группы, 23,3% в 1 группе, а у беременных контрольной группы данная патология не была зарегистрирована. Масса тела новорожденных был в границах от 2450,0 до 3430 гр.

Краткосрочная ВАД у женщин контрольной группы была низкой, и ее медиана не превышала 4 мм.рт.ст. у пациенток 2-й группы нами было отмечено достоверное повышение вариабельности САД: > 4 мм.рт.ст. в сроках 11,14,30,38 недель ($p < 0,05$), у беременных 3-й группы с ЗРП такое повышение отмечено в сроке 38 недель ($p < 0,05$). Достоверных различий по вариабельности ДАД между группами не было выявлено ни в одном сроке гестации ($p < 0,05$). Долгосрочная ВАД у пациенток контрольной группы была низкой (< 5 мм.рт. ст.) и значимо не менялась на протяжении беременности ($p > 0,05$), также беременные 2-ой группы имели низкую долгосрочную ВАД. Пациентки с ЗРП (3-я группа) продемонстрировали достоверный рост долгосрочной вариабельности ($p < 0,05$). Во втором триместре она составила: Ме 5,92 мм.рт.ст., в третьем триместре – 8,43 мм.рт.ст. в среднем. У беременных второй группы высокая долгосрочная вариабельность САД отмечено лишь в третьем триместре – 6,06 ($p < 0,05$). Корреляционный анализ не выявил связи показателей ВАД с возрастом пациенток, а также с числом их беременностей и родов. Допплерометрические показатели в сроке 11-14 недель в контрольной группе составил 0,65 в среднем, а во второй и третьей группах он был значимо выше: 0,79 и 0,79. Эти показатели были сопоставимы между собой ($p < 0,05$).

Заключения

Таким образом, у беременных, имеющих факторы риска развития преэклампсии, целесообразно оценивать долгосрочную вариабельность АД на протяжении беременности, а также резистентность маточного кровотока в конце первого триместра. Определение долгосрочной вариабельности артериального давления в сочетании с доплерографией маточных артерий имеет высокую прогностическую ценность в отношении развития структурно- функциональных нарушений плаценты и им обусловленным отставанием роста и развития внутриутробного плода и требует решения вопроса профилактики и лечения начиная с ранних сроков гестации.

Мониторинг НПА среди беременных женщин из группы высокого риска в третьем триместре также может помочь в прогнозировании поздней ПЭ/ЗРП и определить способ родоразрешения. Важнейшим аспектом акушерской работы является поиск групп высокого риска, которые могут иметь неблагоприятные исходы беременности на ранних сроках. Первородящие не имеют акушерского анамнеза, поэтому трудно оценить риск беременности. В настоящее время ограниченные медицинские ресурсы распределяются среди всех беременных женщин, но не среди тех, у которых наиболее высока вероятность неблагоприятных исходов беременности. В качестве не инвазивного исследования доплерометрии МА может помочь практикующим врачам определить группы высокого риска и принять конкретные меры по выявлению и профилактике. От ранних до поздних сроков беременности доплерометрии МА может сочетаться с другими материнскими факторами, биохимическими показателями и данными измерений плода для выявления групп высокого риска. Выявление групп высокого риска также может снизить материнскую смертность. Кроме того, за счет стратификации умеренного риска можно осуществлять строгий мониторинг беременных женщин из группы высокого риска, что снижает частоту неблагоприятных последствий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов Ф.К., Курбонова З.Ш. Мочевая кислота - маркер развития преэклампсия // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. - 2017. - №3-4(II). - С. 27-29.
2. Ахмедов Ф.К., Курбанова З.Ш. Преэклампсияни таххислашда кон ва сийдикда сийдик кислотаси концентрациясининг роли // Тиббиётда янги кун. - 2017.- №1. - Б. 119-122.
3. Akhmedov F.K., Negmatullaeva M.N., Features of the state of central hemodynamics and hemostasis in pregnant women with preeclampsia of varying severity//New Day in Medicine 1(29)2020 144-147 <https://newdaymedicine.com/?p=5599>
4. Ахмедов Ф. К., Негматуллаева М. Н. Состояние системы кровообращения и кардиогемодинамики у беременных женщин с легкой преэклампсией: проспективное открытое контролируемое исследование // Фарматека. - 2020. - №6 (27). - С. 71- 75.
5. Туксанова Д.И., Нажмутдинова Д.К., Зарипова Д.Я. Влияние давности течения преэклампсии на исходы беременности и родов // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. - 2015. - №3. - С. 119-120.
6. Tuksanova D.I., Avakov V.E., Nazhmutdinova D.K. Features of the state of the parameters of homeostasis and cardio hemodynamics in women with physiological pregnancy // New Day in Medicine 1(25)2019 159-162 <https://cutt.ly/LbFgwT>
7. Туксанова Д.И. Особенности изменений показателей системного и органного кровотока у женщин при тяжелой преэклампсией // Международный Казахско-Турецкий Университет “Современная медицина традиции и инновации”. – Казакстан 2018. - С. 151-155.
8. Akhmedov F.K. Features of renal function and some indicators of homeostasis in women with mild preeclampsia // European Science Review. Austria, Vienna, 2015. - №4-5. p 58-60.
9. Deshpande, S. S. Rac1 inhibits TNF- α -induced endothelial cells apoptosis: dual regulation by reactive oxygen species / S. S. Deshpande, P. Angkeow, // J. Huang [et al.] // FASEB J. – 2019. – Vol. 14, № 12. – P. 1705-1714.
10. Dickensheets H.L. Interleukin-10 upregulates tumor necrosis factor receptor type-II (p75) gene expression in endotoxine-stimulated human monocytes / H.L. Dickensheets, S.L. Freeman, M.F. Smith [et al.] // Blood. – 2017. – Vol. 90, № 10. – P. 4162-4171.
11. Girard, S. IL-1 receptor antagonist protects against placental and neurodevelopmental defects induced by maternal inflammation / S. Girard, L. Tremblay, M. Lepage [et al.] // J. Immunol. – 2015. – Vol. 184, № 7. – P. 3997-4005.
12. Granowitz, E. V. Effect of interleukin-1 (IL-1) blockade on cytokine synthesis: IL-1 receptor antagonist inhibits lipopolysaccharide-induced cytokine synthesis by human monocytes / E. V. Granowitz, E. Vannier, D. D. Poutsika [et al.] // Blood. – 2017. – Vol. 79, № 9. – P. 2364-2369.
13. Hashii, K. Peripheral blood mononuclear cells stimulate progesterone production by luteal cells derived from pregnant and non-pregnant women: possible involvement of interleukin-4 and interleukin-10 in corpus luteum function and differentiation / K. Hashii, H. Fujiwara, S. Yoshioka [et al.] // Human. Reprod. – 2018. – Vol. 13, № 10. – P. 2738-2744.
14. Hennessy, A. A deficiency of placental IL-10 in preeclampsia / A. Hennessy, H. L. Pilmore, L. A. Simmons [et al.] // J. Immunol. – 2019. – Vol. 163, № 6. – P. 3491-3495.
15. Huang, H. Y. Interleukin (IL)-1 β regulation of IL-1 β and IL-1 receptor antagonist expression in cultured human endometrial stromal cells / H. Y. Huang, Y. Wen, J. S. Kruessel [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 86, № 3. – P. 1387-1393.
16. Juge-Aubry, C. E. Adipose tissue is a major source of interleukin-1 receptor antagonist upregulation in obesity and inflammation / C. E. Juge-Aubry, E. Somme, V. Giusti [et al.] // Diabetes. – 2013. – Vol. 52, № 5. – P. 1104-1110.
17. Negmatullaeva M.N., Akhmedov F.Q., Tuksanova D.I. Modern diagnostics of markers of preeclampsia // Vestnik Tashkentskoy meditsinskoy akademii. - 2020. - №2 (94). - S. 145 - 147.
18. Negmatulleeva M.N., Tuksanova D.I., Nosirova M.Sh., Akhmedov F.K. Features of the state of the circulatory system mother and fetus in the second trimester of pregnancy in women with mitral stenosis of rheumatic etiology// European Journal of Biomedical and Pharmaceutical sciences. - 2020. - №7(6). - P. 100 - 103.
19. Medvedev B.I. Clinical and biochemical predictors of the development of preeclampsia / B.I. Medvedev, E.G. Syundyukova, S.L. Sashenkov // Obstetrics and gynecology. - 2013. - No. 5. - S. 30-35.

Поступила 09.06.2022



ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТОЧНОГО И ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫМ МИОКАРДИТОМ

Тухтабаев А.А.

Республиканский специализированный научно практический медицинский центр акушерства и гинекологии. Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент.

✓ Резюме

В 2019 году все население столкнулось с новым вирусным заболеванием COVID-19 (SARS-Cov-2), которое протекает со множеством осложнений. Нами были проанализированы все научные сообщения о распространённости миокардита вовремя COVID-19, но данные авторов широко колеблются. Очень часто миокардит упускается под маской других заболеваний, и не диагностируется. При наступлении летальных случаев миокардит не был предположен клинически, внесен в диагноз или указан в качестве возможной причины смерти. В качестве ошибочных диагнозов, не получивших подтверждения при аутопсии, фигурировали ИБС, острый инфаркт миокарда. При морфологическом исследовании препаратов сердца выявлена картина лимфоцитарного миокардита, отвечающая далласским критериям диагноза. Миокардит достоверно приводит к ухудшению кровотока в фетоплацентарном комплексе.

Ключевые слова: миокардит, миокардит во время беременности, COVID-19 ассоциированный миокардит, фетоплацентарная дисфункция.

COVID-19 BILAN BOG'LIQ MIYOKARDIT BILAN KASALLANGAN HOMILADOR AYOLLARDA BACHADON VA PLATSENTA QON OQIMINI DOPPLEROMETRIK O'RGANISH

Tuxtabayev A.A.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi, Toshkent sh.

✓ Rezyume

2019 yilda butun aholi ko'plab asoratlar bilan kechadigan yangi virusli COVID-19 (SARS-Cov-2) kasalligiga duch keldi. Biz COVID-19 davrida miokarditning tarqalishi bo'yicha ko'plab ilmiy izlanishlarni tahlil qildik, ammo mualliflarning ma'lumotlari bir biridan juda farqlanadi. Ko'pincha miokardit boshqa kasalliklar niqobi ostida e'tibordan chetda qoladi va to'g'ri tashxis qo'yilmaydi. Ko'pchilik o'lim holatlari tahlilida miokardit klinik jihatdan shubhalanmagan, tashxisda ko'rsatilmagan yoki o'limning mumkin bo'lgan sabablari ro'yxatiga kiritilmagan. Yurak ishemik kasalligi, o'tkir miokard infarkti noto'g'ri tashxis sifatida quyilgan bo'lib, autopsiyada tasdiqlanmadi. Yurak preparatlarini morfologik o'rganishda, Dallas diagnostika mezonlariga javob beradigan limfotsitar miokarditning namunasi aniqladi. Miokardit fetoplatseptal kompleksda qon oqimining sezilarli darajada yomonlashishiga olib kelishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: miokardit, homiladorlik davridagi miokardit, COVID-19 bilan bog'liq miokardit, fetoplatseptal disfunktsiya.

DOPPLER STUDY OF UTERINE AND PLACENTAL BLOOD FLOW IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 ASSOCIATED MYOCARDITIS

Tukhtabaeu A.A.

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

✓ Resume

In 2019, the entire population faced a new viral disease COVID-19 (SARS-Cov-2), which occurs with many complications. We have analyzed all scientific reports on the prevalence of myocarditis during COVID-19, but the data of the authors fluctuate widely. Very often, myocarditis is overlooked under the guise of other diseases, and is not diagnosed. At the onset of fatal cases, myocarditis was not clinically suspected, included in the diagnosis, or listed as a possible cause of death. IHD, acute myocardial infarction appeared as erroneous diagnoses that did not receive confirmation at autopsy. A morphological study of heart preparations revealed a pattern of lymphocytic myocarditis that met the Dallas criteria for diagnosis. [2]. Myocarditis significantly leads to deterioration of blood flow in the fetoplacental complex.

Keywords: myocarditis, myocarditis during pregnancy, COVID-19 associated myocarditis, fetoplacental dysfunction.

Актуальность

В современной медицине плацентарная дисфункция распространённая патология встречающиеся у беременных женщин. Сказываются факторы риска: образ жизни современной женщины - чаще малоподвижный, стресс, хронические воспалительные заболевания, гипертензивные состояния, возраст женщины, ожирение и другие факторы. И совсем недавно к этим факторам присоединился COVID-19, который ухудшает реологию кровотока, но и воздействует на кардиомициты, вызывая острое воспаление.

Прогресс в современной перинатологии привел к необходимости решения новых проблем, связанных с гестационным процессом и антенатальной охраной плода. Среди них ведущее значение принадлежит хронической плацентарной недостаточности (ПН), которая, будучи частым осложнением беременности (от 14 до 22%), сопровождается гипоксией, задержкой внутриутробного роста плода и является одной из наиболее частых причин перинатальной заболеваемости (до 60%) и смертности. Наиболее часто и с высокими показателями перинатальной заболеваемости и смертности ПН формируется на фоне сердечно-сосудистых патологий (ССП) у матери, и при этом частота ПН при СПП составляет до 78%. Однако, среди СПП у беременных перенесших COVID-19 наиболее часто отмечался миокардит, с преобладания форм со стертой клинической картиной заболевания.

Гестация на фоне миокардита в большинстве случаев осложняется плацентарной дисфункцией и гипоксией плода, обусловленные гемодинамическими изменениями у матери.

При своевременной диагностики дисфункцию плаценты можно лечить, и предупреждать состояния, приводящие к крайне нежелательным последствиям для матери и плода.

Цель исследования

Целью исследования явилось изучение маточного плацентарно-плодового кровотока на фоне гемодинамических изменений, происходящих в организме матери, с COVID-19 ассоциированным миокардитом.

Материал и методы

Нами было проведено доплерометрия маточно-плацентарного кровотока. Нами исследованы 91 беременная, из которых 67 женщин перенесли COVID-19 во время беременности. Они были разделены по 3 группам. I (n=24) группа беременные перенесшие COVID-19, и не имеющих осложнений на сердечно-сосудистую систему. II (n=36) группа беременные во время беременности перенесшие ОПР, после которого развился миокардит. III (n=31) группа беременные перенесшие COVID-19, после которого развился миокардит. Данная серия наблюдений было выполнена на аппарате Hitachi-aloka prosound alpha 6 (АЛОКА, Япония) с использованием конвексного дуплексного датчика 3,5-5 МГц.

Результат и обсуждение

В нашем исследовании учитывался тип формирования маточно-плацентарного кровотока с оценкой доминантной маточной артерии, питающей беременную матку и имеющей более интенсивное кровообращение и благоприятные условия для имплантации.

При проведении доплерометрии в I и II группах, кроме III, выявлено увеличение частоты формирования правой доминирующей маточной артерии (50,0% и 61,1% соответственно). А в III группе отмечено обратное соотношение - увеличение частоты, доминирующей левой

маточной артерии (54,55%). Выявленные закономерности не носили статистически значимых отклонений ($p>0,05$).

При оценке показателей маточного кровотока в маточных артериях в III триместре гестации с учетом латеральности, по данным СДО, нами отмечены следующие закономерности:

- в I группе было выявлено асимметрия кровотока с двух сторон, сниженные показатели сосудистого сопротивления с доминирующей стороны;

- во II группе выявлены асимметрия кровотока с двух сторон, повышенные показатели сосудистого сопротивления с доминирующей стороны. Параметры исследования в группе были сопоставимы с I группой ($p>0,05$);

- в III группе выявлены асимметрия кровотока с двух сторон, очень высокие показатели сосудистого сопротивления с доминирующей стороны. Параметры исследования в III группе превышают показатели I группы СДО с доминирующей стороны в 1,1 раза ($p>0,05$) (табл. 1).

При COVID-19 ассоциированным миокардите. выявлены асимметрия кровотока с двух сторон, пониженные показатели сосудистого сопротивления с доминирующей стороны, а также, для данной группы беременных характерно было наличие невыраженной асимметрии кровотока в МА справа и слева и снижение периферического кровотока на фоне сохранения высоких показателей сосудистого сопротивления с билатеральной стороны с последующей стабилизацией кровотока, сопоставимое с I группой ($p>0,05$). По отношению к I группе параметры исследования ниже на 27,2% с доминирующей стороны, и выше на 43,2% с билатеральной стороны ($p>0,05$)

Таблица 1. Показатели кровотока в маточных артериях в III триместре гестации у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом., M(min-max)

Параметры	I группа (n=24)	II группа (n=36)	III группа (n=31)
МА правая, ИР	0,520±0,008 (0,49-0,60)	0,530±0,004 (0,48-0,56)	0,510±0,006 (0,43-0,55)
МА левая, ИР	0,510±0,008 (0,49-0,56)	0,490±0,002 (0,47-0,52)	0,510±0,005 (0,49-0,60)
МА правая, СДО	2,060±0,03 (1,96-2,60)	2,050±0,01 (1,89-2,30)	2,030±0,02 (1,75-2,23)
МА левая, СДО	2,030±0,04 (1,96-2,30)	1,960±0,09 (1,88-2,05)	2,030±0,02 (1,96-2,60)

Примечание: *- $p>0,05$ – достоверно по сравнению с I группы.

При оценке показателей ИР не выявлено отличий между сравниваемыми группами от физиологической нормы.

Так что, при оценке маточного кровотока при формировании плацентарного кровообращения на фоне миокардита наибольшие изменения сосудистого тонуса были выявлены в III группе (с нарушениями МППК II и III степенями).

При изучении показателей сосудистого сопротивления в спиральных артериях (СпрА) получены следующие результаты. При изучении ИР и СДО в СпрА не получено значимых отклонений сосудистого сопротивления в исследуемых группах (в I и II группах) и показателями при физиологической беременности в III триместре гестации. Однако, при анализе кровотока в СпрА (СДО) у III группы женщин отметили некоторое повышение показателя сосудистого сопротивления на 32,7% по сравнению с физиологической нормой соответствующей аналогичному гестационному сроку ($p>0,05$) (табл. 2).

Таблица 2 Показатели кровотока в спиральных артериях матки в III триместре гестации у беременных с при развитии ФПН, M(min-max)

Параметры	I группа (n=24)	II группа (n=36)	III группа (n=31)
СпрА, ИР	0,346±0,009 (0,33-0,36)	0,371±0,004 (0,35-0,82)	0,436 ±0,005 (0,32-0,38)*
СпрА, СДО	1,490±0,07 (1,40-1,69)	1,630±0,02 (1,40-1,81)	1,810±0,04 (1,49-2,11)*

Примечание: *- $p>0,05$ – достоверно по сравнению с I группы

В III группе зафиксированы статистически значимое повышение показателя СДО - 1,810 (пределы-1,49-2,11) ($p<0,05$) на 27,8% и ИР - 0,436 (0,32-0,48), что на 37% больше нормы ($p>0,05$). Выявленные отклонения в данной группе при изучении кровотока в СпрА, позволяют предположить, что повышение сосудистого сопротивления в СпрА связаны с нарушением второй (миометральной) волны инвазии цитотрофобласта и сохранением мышечного слоя в СпрА на этапе формирования плаценты, при развитии первичной ФПН у беременных, с длительным течением миокардита, более 6 месяцев.

После изучения показателей сосудистого сопротивления в артериях матки (маточных и спиральных) нами проведен анализ плацентарной гемодинамики (СДО и ИР) в межворсинчатом пространстве. Согласно данным литературы, кровоток в межворсинчатом пространстве (МВП) начинает формироваться с 8 недель (от первого дня последней менструации) беременности, со становлением стабильных показателей в 11-12 недель и окончанием процесса к 18-21 неделе. В дальнейшем рассматриваемая величина практически не изменяется [6].

При анализе полученных результатов по ходу оценки кровотока в межворсинчатом пространстве (МВП) нами были выявлены следующие показатели (табл. 3).

Таблица 3 Показатели кровотока в межворсинчатом пространстве в III триместре гестации у беременных М (min-max)

Параметры	I группа (n=24)	II группа (n=36)	III группа (n=31)
МВП, ИР	0,530±0,008 (0,49-0,61)	0,590±0,005 (0,52-0,62)	0,650±0,006* (0,55-0,69)
МВП, СДО	2,130±0,06 (1,96-2,58)	2,450±0,04 (2,05-2,61)	2,88±0,05 (2,23-3,27)**

Примечание:

*- $p>0,05$ – достоверно по сравнению с I группы

** - $p>0,01$ – достоверно по сравнению с I группы

Во II группе выявлены повышенные показатели сосудистого сопротивления по отношению к I группе - СДО 2,450 (2,05- 2,61) на 27,6%, отсутствие значимых отличий по отношению к группе без ФПН ($p>0,05$).

В III группе максимальное повышение индексов показателей сосудистого сопротивления (ИР и СДО) - СДО 1,940 (1,81-2,07) ($p<0,001$), по отношению к II группе на 26%, и наиболее выраженное со значимым превышением показателя СДО на 40,2% наблюдали по отношению к I группе – (СДО 2,880 (2,23-3,27)) ($p<0,01$).

При анализе показателей кровотока в МВП (ИР и СДО) по отношению к физиологической норме нами выявлены превышение показателей индексов во всех группах исследования, максимально выраженные в III группе, вне зависимости от причин развития ФПН, и усиление тонуса сосудов к III триместру беременности (в норме снижение). При этом превышение показателей СДО в III группе по отношению к II и I группе составило – на 41,2 и 71,2% соответственно ($p>0,05$).

Поскольку морфологические преобразования сосудистой стенки матки и спиральных артерий в динамике физиологической беременности должны сопровождаться снижением периферического сосудистого сопротивления и усилением кровотока в МВП, полученное повышение индексов сосудистого сопротивления в 3-м триместре беременности в III группе (на 41,2 и 71,2%) указывает на возможное развитие патологии ангиогенеза. Мы можем утверждать с высокой вероятностью, что выявленная патология связана с нарушением первой и второй волны инвазии цитотрофобласта и увеличением количества спиральных артерий, которые не подверглись морфофункциональной перестройке.

Выявленное снижение кровотока и повышение сосудистого сопротивления в МВП у пациенток с ФПН явились итогом нарушенного формирования сосудов матки и цитотрофобластической инвазии на ранних этапах развития плаценты с явными клиническими проявлениями данной патологии в III триместре гестации, нами на дальнейших этапах будет проведена гистологическое исследование плаценты.

При анализе полученных результатов по ходу оценки кровотока в межворсинчатом пространстве нами были выявлены следующие показатели.

Во II группе выявлены повышенные показатели сосудистого сопротивления по отношению к I группе - СДО в 1,2 раза, которое можно интерпретировать как отсутствие значимых отличий по отношению к группе без ФПН. В III группе максимальное повышение индексов показателей сосудистого сопротивления (ИР и СДО) - по отношению к II и I группе были в 1,4 и 1,7 раза выше соответственно, этот показатель превышал физиологическую норму – это доказывает способность самой плаценты компенсировать нарушения кровотока, внеплацентарной этиологии.

Нами отмечено снижение показателей сосудистого сопротивления в артерии пуповины и аорте во всех исследуемых группах, что указывало на усиление кровотока в сосудах плода и соответствовало нормам физиологической беременности. Максимальная скорость кровотока в средне мозговой артерии плода, имела тенденцию к снижению, что можно расценивать как предиктор развития синдрома ограничения роста плода.

Оценка кровотока в венозном протоке плода продемонстрировала отличия I и II группы, от результатов, полученных в III группе. Нами были отмечены максимальное повышение индекса параметров сосудистого сопротивления (в 1,1 раза). Оценка показателей ПИВ, Венозного протока плода (ВПП) указывает на повышение сосудистого сопротивления в III триместре гестации на фоне COVID-19 ассоциированного миокардита у матери, которое не соответствует физиологической норме во всех группах исследования.

Заключение

При оценке маточного кровотока при формировании плацентарного кровообращения на фоне COVID-19 ассоциированного миокардита наибольшие изменения сосудистого кровотока были выявлены в III группе. Наиболее значимые отклонения отмечались в левой маточной артерии, что говорит о централизации кровотока в виду наличия у матери недостаточности кровообращения.

В I и в II группах при изучении ИР и СДО в спиральных артериях не получено значимых отклонений сосудистого сопротивления между группами и показателями физиологической беременности соответствующей сроку гестации. Во II и III группах отметили некоторое повышение показателя сосудистого сопротивления по сравнению физиологической нормой, соответствующей гестационному сроку СДО в 1,1 раза, что можно расценивать как нарушения плацентарной инвазии во время формирования плацентарного русла на фоне измененной гемодинамике матери.

В III группе в ВПП умеренное статистически незначимое повышение МСК и ССК (превышение физиологической нормы) и выраженное снижение КДО в 1,6 раза по сравнению с I группой. Выявленное нарушение скоростей кровотока в ВПП с высокой вероятностью говорит о повышении нагрузки на сердце плода в период сокращения, что связано с увеличением объема правого желудочка сердца и риском развития кардиоплацентарной недостаточности. Снижение же показателя КСК ВПП в III группе в 1,6 раза по отношению к I группе указывает на развитие кардиоплацентарной недостаточности с прогрессирующей централизацией кровотока и развитием артериальной гипертензии, и признаков сердечной недостаточности у плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bansal M. Cardiovascular Disease and COVID-19 // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. — 2020. — Vol. 14. — P. 247-250
2. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Благоева О.В. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования // *Кардиология журнал* // Том 60, № 7 (2020) doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209
3. Lippi G., M Henry M.B. and Sanchis-Gomar F. Physical inactivity and cardiovascular disease at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *European Journal of Preventive Cardiology*. The European Society of Cardiology. — 2020 — 0(0). — P. 1-3
4. Hulot J.S. COVID-19 in patients with cardiovascular diseases // *Arch Cardiovasc Dis*. — 2020. — S1875-2136(20)30080-2. 3. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system // *Nat Rev Cardiol*. — 2020. — 10.1038/ s41569-020-0360-5
5. Chan J.F., Kok K.H., Zhu Z. et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // *Emerg Microbes Infect.* — 2020.
6. Tan W., Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease // *Int J Cardiol*. — 2020. — S0167-5273(20)31593-X.
7. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis [published online] // *Prog Cardiovasc Dis* [published online]. — 2020

Поступила 09.07.2022



ВЛИЯНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫМ МИОКАРДИТОМ

¹Каримов А.Х., ²Тухтабаев А.А., ²Алимова Х.П., ³Тухтабаева Г.М.

¹Ташкентской медицинской академии.

²Государственное учреждение «Республиканский специализированный научно практический медицинский центр акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент.

³Государственное учреждение “Специализированная больница Зангиота № 1 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией”

✓ Резюме

Решение вопросов, связанных с плацентарной дисфункцией и ее осложнениями, является самой распространённой проблемой в современном акушерстве, и этой проблеме придается большое значение для рождения здоровых новорожденных и снижения неонатальной смертности. С целью подтверждения влияния нарушения процесса плацентации, обуславливающую хроническую плацентарную недостаточность и пренатальную гипоксию, развившихся на фоне COVID-19 ассоциированного миокардита на ранних сроках гестации влияющих на состояние сердца плода и на развитие кардиальных патологий плода, в нашем исследовании проводилась эхокардиография (ЭХОКГ) и доплерокардиометрия у плода в III триместре беременности. В результате плацентарной дисфункции происходит нарушение ряда процессов - ухудшающих энергетический обмен в плаценте и тканях плода, а также нарушение химических процессов в кардиомиоцитах плода, ацидозу, гипогликемию. В результате, чего угнетается функционирование синусового узла и снижении сократительной функции миокарда (чаще левых отделов). Перенесенная внутриутробная гипоксия формирует к рождению ребенка, синдром «деадаптации сердечно сосудистой системы» (СДССС), который в свою очередь приводит к очаговому миокардиту у плода.

Ключевые слова: эхокардиография плода, миокардит во время беременности, COVID-19 ассоциированный миокардит, фетоплацентарная дисфункция

COVID-19 BILAN BOG'LIQ MIOKARDITLI HOMILADOR AYOLLARDA PLATSENTA DISFUNKTSIYASINING HOMILA YURAGI FUNKTSIONAL HOLATIGA TA'SIRI

¹Karimov A.X., ²Tuxtabayev A.A., ²Alimova X.P., ³Tuxtabayeva G.M.

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi akusherlik va ginekologiya kafedrası №2.

²O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi, Toshkent sh.

³“Zangiota Shahar 1-sonli koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarni davolash ixtisoslashtirilgan shifoxonasi” davlat muassasasi

✓ Rezyume

Platsenta disfunktsiyasi va uning asoratlari bilan bog'liq masalalarni hal qilish zamonaviy akusherlikda eng ko'p uchraydigan muammo bo'lib, bu muammo yangi tug'ilgan chaqaloqlarning sog'lom tug'ilishi va neonatal o'limini kamaytirish uchun katta ahamiyatga ega. Homiladorlikning erta davrida COVID-19 bilan bog'liq miokardit fonida rivojlanayotgan, homila yuragi holatiga va homila yurak patologiyalarining rivojlanishiga ta'sir qiluvchi surunkali platsenta etishmovchiligi va prenatal gipoksiyani keltirib chiqaradigan platsenta kasalliklarining ta'sirini tasdiqlash uchun exokardiyografiya va Doppler kardiometriya bizning tadqiqotimizda homilada homiladorlikning III trimestrida (28-36 haftalik homiladorlik davrida) o'tkazildi. Platsenta disfunktsiyasi natijasida bir qator jarayonlarning buzilishi - platsenta va homila to'qimalarida energiya almashinuvining

yomonlashuvi, shuningdek, homila kardiomiotsitlarida kimyoviy jarayonlarning buzilishi, atsidoz, gipoglikemiya yuzaga keladi. Natijada, sinus tugunining ishlashi sustlashib va miokardning kontraktil funksiyasi (odatda chap bo'limlar) kamayadi. Homiladorlik davrida o'tkazilgan gipoksiya natijasida, bola tug'ilishi bilan "yurak-qon tomir tizimining dezadaptatsiyasi" sindromi shakllanadi, bu o'z navbatida homilada fokal miokardit shakllanishiga olib keladi.

Kalit so'zlar: homila exokardiyografiyasi, homiladorlik davrida miokardit, COVID-19 bilan bog'liq miokardit, fetoplatzental disfunktsiya

EFFECT OF PLACENTAL DYSFUNCTION ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE FETAL HEART IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 ASSOCIATED MYOCARDITIS

¹Karimov A.X., ²Tuxtabayev A.A., ²Alimova X.P., ³Tuxtabayeva G.M.

Department of Obstetrics and Gynecology №2, Tashkent Medical Academy.
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology
of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent.

³State Institution "Zangiota Specialized Hospital No. 1 for the Treatment of Patients with
Coronavirus Infection"

✓ Resume

The solution of issues related to placental dysfunction and its complications is the most common problem in modern obstetrics, and this problem is of great importance for the birth of healthy newborns and the reduction of neonatal mortality. In order to confirm the influence of placental disorders causing chronic placental insufficiency and prenatal hypoxia, which developed against the background of COVID-19 associated myocarditis in early gestation, affecting the state of the fetal heart and the development of fetal cardiac pathologies, echocardiography (ECHO CG) and Doppler cardiometry were performed in our study. in the fetus in the III trimester of pregnancy (in the gestational age of 28-36 weeks). As a result of placental dysfunction, there is a violation of a number of processes - worsening energy metabolism in the placenta and fetal tissues, as well as a violation of chemical processes in fetal cardiomyocytes, acidosis, hypoglycemia. As a result, the functioning of the sinus node is inhibited and the contractile function of the myocardium (usually the left sections) is reduced. Transferred intrauterine hypoxia forms by the birth of a child, the syndrome of "disadaptation of the cardiovascular system" (SDSS), which in turn leads to focal myocarditis in the fetus.

Key words: fetal echocardiography, myocarditis during pregnancy, COVID-19 associated myocarditis, fetoplacental dysfunction

Актуальность

настоящее время, в мире медицины большой интерес вызван к внутриутробному состоянию новорожденного, который испытывает гипоксию на этапе роста и формирования плода. По мнению разных авторов к гипоксии, чаще других приводит постковидные осложнения во время беременности, частота которых составляет 40-70% [3,8].

Во многих исследованиях было замечено различные нарушения проводимости сердца (сердечного ритма) на фоне гипоксического поражения миокарда у плода, что подтверждается данными инструментальных (ЭКГ, УЗИ) исследований. Определяется взаимосвязь выраженности морфологических изменений в проводящей системе сердца, обнаруживаемой при дистрофических изменениях миокарда, и подтверждается клинически проявлениями нарушениями ритма и проводимости. В результате «гипоксического сердца» возникает очаговая миодистрофия, и несколько исходов: полное выздоровление и функциональная реконвалесценция, или неблагоприятный вариант- развитие кардиосклероза из-за замещения пораженных кардиомиоцитов [1,2,6].

Патология сердечно-сосудистой системы из-за гипоксии и развивается по данным разной литературы в 34-67% у новорожденных детей. Определяется дисфункция вегетативной нервной системы в регуляция сердечно сосудистой системы, в частности коронарных артерий. Дисметаболические изменения в миокарде приводят к патологии сократительной функции сердца [3,5]. Это обусловлено строением и извитостью коронарных артерий, большим количеством развитых анастомозов между венечными (правой и левой) артериями и

преобладание в регуляции- симпатической нервной системы, повышается тонус сосудов, усугубляется гипоксическое влияние. [4, 7].

При изучении литературных данных нами отмечены, что имеет место взаимосвязь массы тела и количество кардиомиоцитов новорожденного. Дети, внутриутробно страдающие плацентарной дисфункцией, чаще всего рождаются маловесными, что отражается на функционирование сердечной системы. И даже несмотря на прирост массы тела, нет данных об изменениях структурных единиц кардиомиоцитов, увеличения их количества. [7].

На ранних этапах формирования сердечной системы закладываются и пути проведения сигналов, как мы указывали ранее в результате гипоксических поражений, страдает и проводящая система сердца, что может является причиной возникновения различных аритмий. [1,2].

Все эти процессы выражаются в нарушенной работе сердца, возникают - постгипоксическая кардиомиопатия (функциональная кардиопатия) [5]. Чаще в современной литературе имеет место термин «синдром дизадаптации сердечно-сосудистой системы» (СД ССС).

Целью нашего исследования явилось изучение патологий сердца плода у беременных с плацентарной дисфункцией на фоне COVID-19 ассоциированного миокардита.

Материал и методы

Нами было проведено эхокардиография плода в III триместре беременности (в сроке гестации 28-36 недель). Нами исследованы 91 беременная, из которых 67 женщин перенесли COVID-19 во время беременности. Они были разделены по 3 группам. I (n-24) группа беременные перенесшие COVID-19, и не имеющих осложнений на сердечно-сосудистую систему. II (n-36) группа беременные во время беременности перенесшие ОРВИ, после которого развился миокардит. III (n-31) группа беременные перенесшие COVID-19, после которого развился миокардит. Данная серия наблюдений было выполнена на аппарате Hitachi-aloka prosound alpha 6 (ALOKA, Япония) с использованием конвексного дуплексного датчика 3,5-5 МГц.

Результат и обсуждения

В I и II группах размеры сердца и показатели гемодинамики соответствовали физиологической норме беременности при стабильной частоте сердечных сокращений - ЧСС - 144-150 уд/мин. Во II группе по отношению к I статистической разницы в размерах левых отделов сердца плода не получено; показатели функции ЛЖ (ФВ, ФУ) были снижены в III группе ($p > 0,05$), при стабильной частоте сердечных сокращений - ЧСС - 144-150 уд/мин.

Основные ЭХОКГ характеристики плода, полученные в III триместре гестации у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом, приведены в таблицах 1 и 2.

Анализируя средние значения параметров ЭхоКГ у беременных из III группы выявляли признаки кардиальной патологии на фоне плацентарной недостаточности при COVID-19 ассоциированном миокардите, которые заключались в следующем:

1. Статистически значимое увеличение размеров сердца: КСР ЛЖ сердца - 12,60 (10,90-15,20) ($p < 0,01$) на 48%; КДО ЛЖ - 3,826 (2,60-6,27) ($p < 0,05$) на 52%;

2. КСО ЛЖ - 0,837 (0,81-1,32) ($p < 0,01$) с повышением показателя на 100% по отношению к I группе; увеличение толщины задней стенки ЛЖ - 3,300 (2,60-3,60) ($p < 0,015$) с повышением показателя на 35% по отношению к группе;

3. Статистически значимое уменьшение ФВ левого желудочка (%) - 71,845 (62,91-80,66) ($p < 0,01$) на 26%; статистически значимое уменьшение ФУ левого желудочка (%) - 37,168 (30,39-45,45) ($p < 0,01$) на 35%;

4. Статистически значимое увеличение размера восходящего отдела аорты между группами с декомпенсацией ФПН - 4,200 мм (4,10-5,90) ($p < 0,01$);

5. Отсутствие изменений других показателей левых отделов сердца и стабильные параметры ЧСС - 144-150 уд/мин.

Таблица 1

Показатели ЭХОКГ плода (левые отделы сердца) в III триместре гестации у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом, $M \pm m$ (mn-max)

Параметры	I группа (n=24)	II группа (n=36)	III группа (n=31)
ЛЖ длина,	19,6 $\pm$ 0,98 (19,20-20,30)	20,3 $\pm$ 0,65 (19,20-20,80)	20,3 $\pm$ 0,78 (19,30-21,30)
ЛЖ ширина, мм	12,2 $\pm$ 0,63 (11,30-13,20)	12,7 $\pm$ 0,36 (10,75-13,75)	12,6 $\pm$ 0,50 (10,90-15,20)
ЛЖКДР, мм	12,2 $\pm$ 0,62 (11,3 и 0-13,20)	12,7 $\pm$ 0,34 (10,66-13,75)	12,6 $\pm$ 0,48 (10,90-15,20)
ЛЖ КСР,	12,2 $\pm$ 0,65 (11,30-13,20)	12,7 $\pm$ 0,38 (10,66-13,75)	12,6 $\pm$ 0,49 (10,90-15,20)
ЛЖ КДО,	3,511 $\pm$ 0,20 (2,86-4,33)	3,908 $\pm$ 0,11 (2,45-4,82)	3,826 $\pm$ 0,15 (2,60-6,27)
ЛЖ ксо, мм ³	0,415 $\pm$ 0,06 (0,34-0,58)	0,565 $\pm$ 0,04 (0,50-0,72)	0,837 $\pm$ 0,05 (0,81-1,32)**
ЛЖ ФВ, %	89,733 $\pm$ 4,52 (80,88-90,79)	81,23 $\pm$ 2,67 (74,53-89,73)*	71,845 $\pm$ 3,4 (64,91-78,65)**
ЛЖ ФУ, %	56,303 $\pm$ 8,5 (45,10-58,55)	45,593 $\pm$ 3,2 (39,58-56,37) *	37,168 $\pm$ 5,1 (33,39-42,45)**
ЛЖ УО, мл	2,949 $\pm$ 0,8 (2,12-4,00)	3,074 $\pm$ 0,4 (1,95-4,31)	2,667 $\pm$ 0,6 (1,82-3,49)
СВ (МОК),	4,394 $\pm$ 0,6 (3,30-6,04)	4,658 $\pm$ 0,3 (2,75-6,39)	3,786 $\pm$ 0,4 (2,56-5,37)*
ТЗСЛЖ, мм	2,7 $\pm$ 0,8 (2,20-3,20)	2,65 $\pm$ 0,5 (2,30-3,10)	3,3 $\pm$ 0,4 (2,60-3,60)*
ЛП длина, мм	10,300 $\pm$ 1,2 (9,60-11,50)	10,6 $\pm$ 0,8 (9,40-11,54)	10,3 $\pm$ 0,9 (7,51-12,32)
ЛП ширина, мм	8,9 $\pm$ 0,9 (8,20-9,80)	9,15 $\pm$ 0,7 (7,20-10,60)	9,5 $\pm$ 0,8 (7,90-10,30)*
МК, мм	6,2 $\pm$ 0,7 (5,30-6,30)	6,1 $\pm$ 0,4 (5,60-6,30)	6,3 $\pm$ 0,6 (6,20-6,50)
Ао восх. отд., мм	4,5 $\pm$ 0,9 (3,80-6,00)	4,55 $\pm$ 0,7 (4,20-5,50)	4,2 $\pm$ 0,8 (4,10-5,90)**
Ао гемодинамика, см/сек	84,30 $\pm$ 5,8 (75,99-91,33)	79,230 $\pm$ 2,3 (74,22-90,89)	81,330 $\pm$ 3,8 (71,55-96,25)

Примечание: * - различия относительно данных I группы значимы (* - $P < 0,05$)

Таким образом, в нашем исследовании в III триместре гестации в III группе при изучении левых отделов сердца плода выявлены статистически значимое увеличение КСР и КСО, КДО; уменьшение ФУ и снижение ФВ сердца и признаки гипертрофии ЛЖ.

При изучении показателей правых отделов сердца у плода в III группе отмечено повышение КДО ПЖ - 3,989 (2,79-6,27) ($p > 0,05$), что на 27% выше по отношению к I группе и показателя КСО ПЖ - 1,008 (0,48-1,28) ($p > 0,05$), что на 61% выше показателя I группы без статистических отличий (табл. 10). Таким образом, у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом, у которых было выявлено нарушение МППК II и III степени (III группа) при ЭХОКГ выявлены признаки кардиальной патологии плода с нарушением размеров и функциональных параметров левых отделов сердца плода

В итоге проведения доплероэхокардиографического исследования среди общей популяции беременных с миокардитом наблюдаемых в нашем исследовании (67) были выявлены следующие кардиальные патологии (табл. 3).

Таблица 2

Показатели ЭХОКГ (правые отделы сердца) в III триместре гестации у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом, $M \pm m$ (mn-max)

Параметры	I группа (n=24)	II группа (n=36)	III группа (n=31)
ПЖ длина, мм	14,3±1,5(12,60-16,90)	14,9±1,1(12,71-16,42)	14,5±1,3(12,21-18,52)
ПЖ ширина, мм	12,1±1,1(11,30-14,30)	11,65±0,5(10,30-14,15)	12,8±0,4(11,22-15,21)
ПЖКДР, мм	12,1±1,8(11,30-14,30)	11,65±1,2(10,30-14,15)	12,8±1,3(11,21-15,24)
ПЖ КСР, мм	6,5±0,41(5,30-7,20)	6,1±0,2(5,20-7,35)	7,7±0,38(5,92-8,41)
ПЖ КДО, мл	3,435±0,43(2,86-5,34)	3,105±0,25(2,23-5,20)	3,989±0,32(2,79-6,27)
ПЖ КСО, мл	0,63±0,046 (0,36-0,84)	0,528±0,032 (0,34-0,89)	1,01±0,039 (0,48-1,28)*
ПЖ ФВ, %	82,8±9,3(78,83-89,12)	81,75±4,8(78,2-89,1)	80,92±5,7(66,6-84,3)
ПЖУО, мл	3,05±0,9(2,26-4,19±)	2,548±0,3(1,88-4,19)	2,59±0,5(2,31-2,31)
ТМ (систола),	2,3±0,6(1,70-3,20)	2,75±0,3(2,20-3,25)	3,3±0,4(2,60-3,60)
ПП толщина, мм	9,8±1,9 (8,50-10,60)	9,6±1,1 (7,55-10,70)	9,6±1,2 (8,50-12,6)
ПП длина, мм	9,5±0,9 (8,10-9,80)	9,2±0,8 (7,40-9,9)	9,1±1,1 (7,9-10,5)
ТК, мм	6,1±0,4 (5,60-6,80)	6,1±0,2 (5,60-6,30)	6,3±0,2 (6,0-6,9)
ЕТК	46,23±6,4 (45,12-55,23)	46,23±2,6 (44,5-48,73)	45,62±2,4 (45,2-51,2)
АТК	57,19±8,4 (51,62-61,25)	52,81±5,8 (52,0-59,77)	58,120±6,2 (55,8-58,6)
ЛА МСК, см/сек	65,77±1,9 (62,51-69,32)	65,77±1,2 (62,44-69,37)	66,38±1,4 (62,1-76,2)
МЖП систола, мм	3,100±0,3 (2,60-3,40)	3,1±0,2 (2,60-3,25)	3,300±0,24 (3,00-3,80)
МИН, мм	2,100±0,12 (1,90-2,27)	2,100±0,1 (1,90-2,30)	2,100±0,11 (2,00-2,50)

Таблица 3

Частота и структура выявленной кардиальной патологии и ВПС у плода при миокардите у матери

Вид кардиальной патологии	II группа (n=36)	III группа (n=31)
	%	%
ВПС у плода:	5,8	13,6
Транспозиция магистральных артерий (ТМА)	33,3	50,0
ДМПП	33,3	33,3
Открытый артериальный проток	33,3	16,7
Кардиальная патология у плода:	15,4	25,0
Гипертрофия правого желудочка	25,0	18,2
Гипертрофия левого желудочка	37,5	18,2
Внутриутробная кардиомиопатия	25,0	45,5
Очаговый миокардит	12,5	18,2
Всего	21,2	38,6

Сразу же после оценки состояния беременной и ее удовлетворительном состоянии, женщины были направлены на доплероэхокардиографическое исследование. По данным ЭхоКТ плода среди II и III группы женщин было выявлено у 9 женщин ВПС плода – в виде транспозиции магистральных сосудов (у 1-й и 3х женщин соответственно), а также в 10 случаев (4 и 6 соответственно) кардиальная патология в виде гипертрофия правого желудочка (у 2х), гипертрофия левого желудочка (у 4х), очаговый миокардит (у 1) и внутриутробная кардиомиопатия (у 3х).

Известно, что ВПС плода по типу транспозиция магистральных артерий требует незамедлительного кардиохирургического лечения сразу же после рождения ребенка. Следовательно, тех женщин, у которых был обнаружен ВПС плода, отправляли к кардиохирургу для определения дальнейшей тактики ведения. Кроме того, они были совместно осмотрены неонатологами и акушер-гинекологами в РСНПМЦАГ. Остальные виды ВПС плода, выявленные в нашем исследовании, не требовали немедленной хирургической помощи. Но они требуют нахождения под строгим наблюдением у кардиохирурга, кардиолога и неонатолога после рождения. Все остальные беременные с ВПС плода также были консультированы у кардиолога и кардиохирурга, и состояли у них на учете. 19 беременных, у которых были выявлены кардиальные патологии, совместно консультированы кардиологом, акушер-гинекологом и неонатологом. Они также находились под наблюдением узких специалистов до наступления родов, и в динамике у них проводилась оценка гемодинамики маточно-фетоплацентарного кровотока, состояние кровотока в венах плода 1 раз в неделю.

Заключение

Кроме 2х женщин у всех беременных (из 19) родоразрешение проводилось оперативным путем в связи с дистрессом плода. Все новорожденные после рождения были взяты на учет кардиохирургом и кардиологом для строго наблюдения. У 3х женщин с ВПС плода через 2 недели после установления диагноза вследствие резкого ухудшения кровотока в МППК, несмотря на проведенные мероприятия, в сроке гестации 32 недели произошли антенатальная гибель плода. По-видимому, у данных женщин резко развился срыв компенсаторного механизма по не уточненным причинам, хотя доплерометрические данные проведенные при поступлении, у них показали субкомпенсаторные изменения в системе мать-плацента-плод.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bansal M. Cardiovascular Disease and COVID-19 // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. — 2020. — Vol. 14. — P. 247-250
2. Е. А. Коган, Ю. С. Березовский, О. В. Благова. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования // Кардиология журнал// [Том 60, № 7 \(2020\) doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209](#)
3. Lippi G., M Henry M.B. and Sanchis-Gomar F. Physical inactivity and cardiovascular disease at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // European Journal of Preventive Cardiology. The European Society of Cardiology. — 2020 — 0(0). — P. 1-3
4. Hulot J.S. COVID-19 in patients with cardiovascular diseases // Arch Cardiovasc Dis. — 2020. — S1875-2136(20)30080-2. 3. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system // Nat Rev Cardiol. — 2020. — 10.1038/ s41569-020-0360-5
5. Chan J.F., Kok K.H., Zhu Z. et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // Emerg Microbes Infect. — 2020.
6. Tan W., Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease // Int J Cardiol. — 2020. — S0167-5273(20)31593-X.
7. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis [published online] // Prog Cardiovasc Dis [published online]. — 2020

Поступила 09.06.2022



СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.Б. Ильясов

Республиканский специализированный научно-практический центр Акушерства и Гинекологии г. Ташкент, Узбекистан.

✓ Резюме

Внутриутробные инфекции плода — это группа инфекционно-воспалительных заболеваний плода и детей раннего возраста, которые особенно в настоящий момент имеют большое практическое значение в связи с высокой смертностью и развитием глубокой инвалидности. В представленном материале подробно изложены патогенез, клиника, дифференциальная диагностика и лечение различных внутриутробных инфекций.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция, кордоцентез, амниоцентез клинические проявления.

BACHADON ICHI XOMILA INFEKTSIYANI TASHXISLASH VA DAVOLASH BO'YICHA ZAMONAVIY QARASHLAR

A.B. Ilyosov

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

✓ Rezyume

Bachadon ichi xomila infeksiyalari - homila va yosh bolalarning yuqumli va yallig'lanish kasalliklari guruhi bo'lib, ular, ayniqsa hozirgi vaqtda, o'lim darajasi yuqori bo'lganligi va chuqur nogironlikning rivojlanishi tufayli katta amaliy ahamiyatga ega. Taqdim etilgan materialda turli xil bachadon ichi xomila infeksiyalarning patogenezi, klinikasi, differentsial diagnostikasi va davolash usullari batafsil tavsiflangan.

Kalit so'zlar: bachadon ichi xomila infeksiya, kordocentez, amniocentez klinik ko'rinish.

MODERN VIEWS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INTRAUTERINE INFECTION

A.B. Ilyasov

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology, Tashkent, Uzbekistan.

✓ Resume

Intrauterine infection of the fetus — a group of infectious and inflammatory diseases of the fetus and infants, which are of great practical importance, particularly at this time, in view of the high mortality and development of severe disability. This work details the pathogenesis, clinical features, differential diagnosis and treatment of various intrauterine infections.

Key words: intrauterine infection, cordocentesis, amniocentesis, clinical symptoms, treatment.

Актуальность

Внутриутробные инфекции (ВУИ) – группа инфекционно - воспалительных заболеваний плода и детей раннего возраста, которые вызываются различными возбудителями, но характеризуются сходными эпидемиологическими параметрами и нередко имеют однотипные

клинические проявления. Врожденные инфекции развиваются в результате внутриутробного (анте- и/или интранатального) инфицирования плода. При этом, в подавляющем большинстве случаев, источником инфекции для плода является мать. Применение инвазивных методов наблюдения за женщинами в период беременности (амниоцентез, кордоцентез и др.) и внутриматочное введение (через сосуды пуповины) препаратов крови плоду (эритроцитарная масса, плазма, иммуноглобулины) могут дать достоверную оценку внутриутробному состоянию плода, диагностировать и провести этиотропную терапию. Истинная частота врожденных инфекций до настоящего времени не установлена, но, по данным ряда авторов, распространенность данной патологии в человеческой популяции может достигать 10 %. Внутриутробная инфекция относится к тяжелым заболеваниям и во многом определяют уровень младенческой смертности. При этом актуальность проблемы внутриутробной инфекции обусловлена не только существенными пери- и постнатальными потерями, но и тем, что у детей, перенесших тяжелые формы врожденной инфекции, очень часто развиваются серьезные нарушения здоровья, нередко приводящие к инвалидизации и снижению качества жизни в целом. Принимая во внимание широкое распространение и серьезность прогноза, можно сделать вывод, что разработка высокоточных методов ранней диагностики, эффективного лечения и действенной профилактики врожденных инфекций является одной из первоочередных задач современной медицины [1, 2, 8, 10–14, 18].

Эпидемиология, этиология, патогенез. Основным источником инфекции при ВУИ, как уже было отмечено, является мать ребенка, от которой возбудитель в анте- и/или интранатальный период проникает в организм плода (вертикальный механизм передачи). При этом вертикальная передача инфекции может быть осуществлена восходящим, трансплацентарным и трансвариальным путями в антенатальный период, а также контактным и аспирационным — непосредственно во время родов [1, 10, 18]. Антенатальное инфицирование в большей степени характерно для агентов вирусной природы (вирусы цитомегалии (ЦМВ), краснухи, Коксаки и др.) и внутриклеточных возбудителей (токсоплазма, реже — представители семейства микоплазм). Интранатальная контаминация более характерна для агентов бактериальной природы. При этом спектр потенциальных возбудителей индивидуален и зависит от особенностей микробного пейзажа слизистых родовых путей матери. Наиболее часто в этот период плод инфицируется такими микроорганизмами, как стрептококки (группы В), энтеробактерии, а также вирусы простого герпеса (ВПГ) типов 1 и 2, микоплазмы, уреаплазмы, хламидии и др. [1, 10, 11, 18]. До недавнего времени считалось, что наиболее частыми возбудителями ВУИ являются ЦМВ, ВПГ типов 1 и 2 и токсоплазмы (*Toxoplasma gondii*). Однако результаты исследований, проведенных в последнее десятилетие, во многом изменили наши представления как об этиологической структуре ВУИ, так и о частоте внутриутробного инфицирования в целом. Так, показано, что распространенность внутриутробного инфицирования среди новорожденных детей значительно выше, чем считалось ранее, и в ряде случаев может превышать 10 %. При этом установлено, что этиология внутриутробного инфицирования представлена более широким спектром микроорганизмов, среди которых, кроме традиционных возбудителей, определенную роль играют энтеровирусы, хламидии (*Chlamydia trachomatis*), некоторые представители семейства *Mycoplasmataceae* (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), а также вирусы гриппа и целый ряд других инфекционных агентов. Результаты наших собственных исследований свидетельствуют о высоком уровне внутриутробного инфицирования (22,6 %). При этом наиболее часто мы отмечаем внутриутробную трансмиссию *Ureaplasma urealyticum*, в то время как вертикальное инфицирование ЦМВ выявляли лишь в единичных случаях [3, 5]. Кроме того, в последние годы, показана возможность внутриутробного инфицирования герпес-вирусами типа 4 (Human Herpes Virus IV (Epstein — Barr virus)) и типа 6 (Human Herpes Virus VI) [3, 5, 17].

Следует особо отметить, что потенциальная угроза внутриутробной трансмиссии инфекционных агентов от матери к ее будущему ребенку существенно возрастает в тех случаях, когда женщина имеет отягощенный соматический, акушерско-гинекологический и инфекционный анамнез. При этом факторами риска внутриутробного инфицирования являются воспалительные заболевания урогенитального тракта у матери, неблагоприятное течение беременности (тяжелые гестозы, угроза прерывания, патологическое состояние маточно-плацентарного барьера, инфекционные заболевания).

Однако внутриутробное инфицирование не всегда приводит к развитию манифестных форм заболевания и во многом зависит от особенностей состояния плода и новорожденного. Так, риск реализации врожденной инфекции значительно возрастает [1, 3, 5, 8, 10, 18]:

- при недоношенности;
- задержке пренатального развития;
- перинатальном поражении центральной нервной системы (ЦНС);
- патологическом течении интра- и/или раннего неонатального периода.

Помимо этого, прогноз внутриутробной трансмиссии зависит от срока гестации, в котором произошло инфицирование, особенностей возбудителя (патогенных и иммуногенных его свойств), типа материнской инфекции (первичная или вторичная), функционального состояния иммунной системы матери, целостности маточно-плацентарного барьера и др.

Характер повреждений эмбриона и плода, степень выраженности воспалительных изменений, а также особенности клинической симптоматики при врожденных инфекциях зависят от целого ряда факторов: свойств возбудителя, массивности инфицирования, зрелости плода, состояния его защитных систем, особенностей иммунитета матери и др. При этом определяющими факторами считают срок гестационного периода, в котором произошло инфицирование, и характер инфекционного процесса у матери (первичная инфекция или реактивация латентной инфекции). Инфекция называется первичной в том случае, если организм инфицируется данным возбудителем впервые, т.е. развитие инфекционного процесса происходит у ранее серонегативного пациента. Если же инфекционный процесс развивается в результате активизации возбудителя, находившегося до этого в организме в латентном состоянии (реактивация), или из-за повторного инфицирования (реинфекция), то такую инфекцию классифицируют как вторичную.

Установлено, что наиболее часто инфицирование плода и развитие тяжелых вариантов ВУИ отмечаются в тех случаях, когда во время беременности женщина переносит первичную инфекцию.

В тех случаях, когда инфицирование происходит в эмбриональный период, чаще отмечаются самопроизвольные выкидыши или возникают тяжелые, несовместимые с жизнью пороки развития. Проникновение возбудителя в организм плода в ранний фетальный период может приводить к развитию инфекционно-воспалительного процесса, характеризующегося преобладанием альтеративного компонента с формированием в поврежденных органах фиброзно-склеротических деформаций. Инфицирование плода в поздний фетальный период может сопровождаться воспалительным повреждением как отдельных органов и систем (гепатит, кардит, менингит или менингоэнцефалит, хориоретинит, поражение кроветворных органов с развитием тромбоцитопении, анемии и др.), так и генерализованным поражением. В целом при антенатальном инфицировании клинические симптомы заболевания, как правило, проявляются уже при рождении.

В то же время при интранатальном заражении сроки реализации инфекционно-воспалительного процесса могут существенно отодвигаться, в результате чего клиническая манифестация ВУИ может дебютировать не только в первые недели жизни, но даже и в постнеонатальный период [1, 10, 18].

Классификация и клинические проявления. Учитывая тот факт, что эффективное лечение инфекций, в том числе и внутриутробных, возможно только при адекватной этиотропной терапии, на практике наиболее приемлемой следует считать классификацию, построенную по этиологическому принципу. Данный подход нашел отражение в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ10), рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения и утвержденной Минздравом Узбекистана (2003). В соответствии с МКБ-10 врожденные инфекции представлены в классе XVI «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» в блоках P35–P39 «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода». При этом в таких рубриках, как P36 («Бактериальный сепсис новорожденного»), P38 («Омфалит новорожденного с небольшим кровотечением или без него»), P39 («Другие инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода»), среди представленных нозологических форм врожденные варианты инфекции выделяют в тех случаях, если заболевание манифестирует в течение первых 3 суток жизни.

Следует обратить также внимание на наличие разделов, указывающих на возможность постановки диагноза неуточненной вирусной (P35.9), бактериальной (P36.9) и паразитарной (P37.9) внутриутробной инфекции.

Установлено, что в подавляющем большинстве случаев ВУИ различной этиологии у новорожденных детей имеют сходные клинические проявления. Наиболее типичными симптомами ВУИ, выявляемыми в раннем неонатальном периоде, являются задержка внутриутробного развития, гепато-, спленомегалия, желтуха, экзантемы, дыхательные расстройства, сердечно-сосудистая недостаточность и тяжелые неврологические нарушения, тромбоцитопения. При этом попытки верификации этиологии врожденной инфекции только на основании клинических симптомов, как правило, редко бывают удачными [10, 14, 18]. Учитывая низкую специфичность клинических проявлений врожденных инфекций, в англоязычной литературе для обозначения ВУИ неустановленной этиологии используется термин «TORCH-синдром», включающий первые буквы латинских названий наиболее часто верифицируемых врожденных инфекций: Т обозначает токсоплазмоз (Toxoplasmosis), R — краснуху (Rubella), С — цитомегалию (Cytomegalia), Н — герпес (Herpes) и О — другие инфекции (Other), т.е. те, которые также могут передаваться вертикально и приводят к развитию внутриутробных инфекционно-воспалительных процессов (сифилис, листериоз, вирусные гепатиты, хламидиоз, ВИЧ-инфекция, микоплазмоз и др.) [1, 10, 14, 18].

Диагностика. Отсутствие специфических симптомов и однотипность клинических проявлений врожденных инфекций обосновывают необходимость своевременного использования специальных лабораторных методов, направленных на достоверную верификацию этиологии ВУИ. При этом обследование новорожденных и детей первых месяцев должно обязательно включать методы, направленные как на непосредственное выявление возбудителя заболевания, его генома или антигенов (прямые методы диагностики), так и на обнаружение маркеров специфического иммунного ответа (непрямые методы диагностики). К прямым методам диагностики относятся классические микробиологические (вирусологический, бактериологический), а также современные методы — молекулярно-биологические (полимеразная цепная реакция (ПЦР), ДНК-гибридизация) и иммунофлюоресценция. При помощи непрямых методов диагностики проводят выявление в сыворотке крови ребенка специфических антител к антигенам возбудителя. В последние годы для этого наиболее широко используют иммуноферментный анализ (ИФА). Для того, чтобы получить достоверные результаты серологического обследования новорожденных и детей первого месяца жизни и адекватно трактовать эти данные, необходимо соблюдать определенные правила.

- Серологическое обследование должно проводиться до введения препаратов крови (плазмы, иммуноглобулинов и др.).

- Серологическое обследование новорожденных и детей первых месяцев жизни должно проводиться с одновременным серологическим обследованием матерей (для уточнения происхождения антител: материнские или собственные).

- Серологическое обследование должно проводиться методом парных сывороток с интервалом в 2–3 нед. При этом исследование необходимо выполнять с использованием одной и той же методики в одной и той же лаборатории. Следует особо отметить, что в тех случаях, когда после первоначального серологического обследования ребенку вводились препараты крови (иммуноглобулин, плазма и др.), исследование парных сывороток не проводят.

- Оценка результатов серологических исследований должна проводиться с учетом возможных особенностей характера и фазы иммунного ответа.

Особо следует подчеркнуть, что сероконверсия (появление специфических антител у ранее серонегативного пациента или нарастание титров антител в динамике) появляется позже дебюта клинических проявлений инфекции.

Таким образом, при наличии клиничко-анамнестических данных, указывающих на вероятность ВУИ у новорожденного ребенка, верификацию заболевания необходимо проводить с использованием комплекса прямых и непрямых методов исследования. При этом идентификация возбудителя может быть проведена любым из доступных методов. В последние годы для детекции возбудителя все чаще используется ПЦР. Материалом при этом может служить любая биологическая среда организма (пуповинная кровь, околоплодные воды и т.д.). Однако в тех случаях, когда этиология заболевания связана с вирусными агентами, критерием активного

периода ВУИ считается обнаружение возбудителя именно в пуповинной крови, околоплодных водах или ликворе (если имеет место поражение ЦНС). В тех случаях, когда геном вируса обнаруживается в клетках других биологических сред, однозначно определить период заболевания очень трудно.

В данном случае необходима параллельная оценка характера специфического иммунного ответа.

При этом для уточнения активности инфекционного процесса показано проведение серологического исследования методом ИФА с количественным определением специфических антител классов IgM, IgG и оценкой уровня их авидности. Авидность — понятие, характеризующее скорость и прочность связывания антигена с антителом (АТ + АГВ). Авидность является косвенным признаком функциональной активности антител. В острый период развития инфекции сначала образуются специфические IgM-антитела, а чуть позже — специфические низкоавидные IgG-антитела. Таким образом, их можно считать маркером активного периода заболевания. По мере стихания остроты процесса авидность IgG-антител нарастает, образуются высокоавидные иммуноглобулины, которые практически полностью заменяют синтез IgM. Таким образом, серологическими маркерами острой фазы инфекционного процесса являются IgM и низкоавидные IgG.

Выявление специфических IgM в пуповинной крови, а также в крови ребенка первых недель жизни является одним из важных критериев диагностики ВУИ. Подтверждением активного периода врожденной инфекции служит также выявление низкоавидных специфических антител IgG с нарастанием их титров в динамике. Следует подчеркнуть, что повторное серологическое исследование должно осуществляться через 2–3 нед. (парные сыворотки). При этом обязательно проводится сопоставление с результатами параллельно проведенного серологического обследования матери.

Особо следует отметить, что изолированное выявление антител класса IgG в сыворотке крови новорожденного без уточнения индекса авидности и сопоставления с материнскими титрами не позволяет однозначно трактовать полученные данные, так как антитела могут иметь материнское происхождение (поступление в организм плода за счет трансплацентарного их переноса). Только при динамическом (с интервалом в 14–21 день) сравнении уровней специфических IgG-антител новорожденного ребенка и матери можно судить об их природе. Если титры специфических IgG-антител у ребенка при рождении равны материнским, а при повторном обследовании отмечается их снижение, то высока вероятность того, что они имеют материнское происхождение.

Совокупность результатов прямых и непрямых методов исследования позволяет установить этиологию заболевания, а также определить его остроту и стадию. В качестве основного способа этиологической верификации инфекционного заболевания в настоящее время используется молекулярно-биологический метод — ПЦР. Многочисленные исследования подтвердили достоверность результатов ПЦР при поиске возбудителей ВУИ. Возможности, заложенные в методе ПЦР, позволяют добиваться максимальной специфичности анализа. Речь идет об отсутствии перекрестных реакций со сходными микроорганизмами, а также о способности выявлять типичные нуклеотидные последовательности конкретного инфекционного агента в присутствии других микроорганизмов. Достоинствами метода ПЦР являются возможность раннего обнаружения возбудителя в организме пациента еще до начала формирования иммунного ответа, а также детекции инфекционных агентов при латентных формах инфекционного процесса. Эти преимущества метода ПЦР перед непрямими способами диагностики инфекционного процесса (ИФА) особенно очевидны у новорожденных детей, что связано со спецификой их иммунной системы. При этом наиболее значимы наличие в сыворотке крови новорожденных материнских антител, переданных трансплацентарно, иммунологическая толерантность и транзиторная незрелость иммунитета. Последнее особенно характерно для недоношенных детей, у которых выраженная незрелость иммунитета обуславливает неадекватность иммунного реагирования. Кроме того, внутриутробное инфицирование плода может создавать предпосылки для развития иммунологической толерантности к этому возбудителю с формированием длительной его персистенции и реактивации в постнатальном периоде. Некоторые авторы указывают также на способность возбудителей TORCH-группы подавлять иммунный ответ [19].

Среди наиболее хорошо изученных ВУИ можно выделить такие заболевания, как краснуха, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), герпес-инфекция и токсоплазмоз.

Синдром врожденной краснухи. Вирус краснухи относится к семейству *Togaviridae*, роду *Rubivirus*. Геном вируса представлен однонитчатой плюс-нитевой РНК. Вирус краснухи относится к факультативным возбудителям медленных вирусных инфекций. Врожденная краснуха — это медленная вирусная инфекция, развивающаяся в результате трансплацентарного заражения плода [1, 8, 9, 18]. Рубеолярная инфекция, перенесенная женщиной в первые месяцы беременности, особенно до 14–16-й недель гестации, приводит к выкидышам, тяжелым поражениям плода, мертворождению, недоношенности и различным нарушениям здоровья в постнатальный период. У детей, родившихся живыми, нередко выявляются тяжелые пороки развития и эмбриофетопатии, приводящие к неблагоприятному исходу уже в неонатальный период. Так, Л.Л. Нисевич (2000) отмечает, что антигены вируса краснухи выявляются у 63 % плодов и умерших новорожденных детей с признаками эмбриофетопатий [9]. При этом установлено, что наиболее распространенными клиническими признаками манифестных форм врожденной краснухи у новорожденных являются врожденный порок сердца (75 %), недоношенность и/или пренатальная гипотрофия (62–66 %), гепатоспленомегалия (59–66 %), тромбоцитопеническая пурпура (58 %) и поражения органов зрения (50–59 %). Следует особо отметить, что при манифестных формах заболевания высокий уровень неблагоприятного исхода сохраняется и в постнеонатальном периоде. Так, общая летальность среди этих пациентов на протяжении первых 18 месяцев жизни достигает 13 % [9].

Манифестное течение врожденной краснухи в неонатальный период имеет место только у 15–25 % детей с внутриутробным инфицированием. При этом наличие у ребенка врожденных пороков сердца, аномалий органов зрения (катаракта, реже — микрофтальмия, глаукома) и нарушений слуха, описанных как триада Грегга, позволяет с высокой долей вероятности предположить, что причиной данных поражений является врожденная рубеолярная инфекция. Однако следует обратить внимание на то, что классическая триада Грегга встречается крайне редко. В большинстве случаев имеет место развитие других — неспецифических клинических проявлений TORCH-синдрома (задержка внутриутробного роста и развития, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, желтуха и др.). Верификация этиологии врожденной инфекции при этом возможна только на основании результатов лабораторного обследования (вирусологические, иммунологические, молекулярно-биологические методы).

Еще более трудная задача — диагностика субклинических форм врожденной краснухи. Следует отметить, что данный вариант течения врожденной рубеолярной инфекции отмечается у подавляющего большинства детей (75–85 %).

У новорожденных при этом отсутствует симптоматика TORCH-синдрома, а различные нарушения здоровья проявляются лишь на дальнейших этапах постнатального развития. Проспективное наблюдение за данным контингентом детей позволяет в последующие месяцы и годы жизни выявить серьезные поражения различных органов и систем в 70–90 % случаев. Препараты для специфического лечения краснухи не разработаны.

Первоочередной задачей профилактики является защита женщин детородного возраста. При этом краснуха — одна из немногих перинатальных инфекций, которые можно предупредить с помощью плановой вакцинации. Беременные женщины, особенно в ранние сроки беременности, должны избегать контактов с больными краснухой, а также с детьми первого года жизни, у которых при рождении имелись признаки врожденной рубеолярной инфекции.

Цитомегаловирусная инфекция. Возбудитель *Cytomegalovirus hominis* — ДНК-содержащий вирус семейства *Herpesviridae*, подсемейства *Betaherpesviridae*. Согласно классификации, предложенной Международным комитетом по таксономии вирусов (1995), ЦМВ относится к группе *Human Herpesvirus-5*. Частота врожденной ЦМВИ колеблется от 0,21 до 3,0 % в зависимости от типа исследуемой популяции.

При внутриутробном инфицировании ЦМВ, происходящем на ранних сроках беременности, возможны тератогенные эффекты действия вируса с развитием дис- и гипоплазии органов плода. Однако следует отметить, что по сравнению с другими вирусами (энтеровирусы, вирус краснухи и др.) ЦМВ характеризуется менее выраженным тератогенным эффектом. Врожденная ЦМВИ может протекать в клинической и субклинической формах [1–3, 6, 16, 19–22]. Симптоматические формы ЦМВИ наблюдаются редко и не превышают 10 % от общего числа всех случаев

внутриутробного инфицирования ЦМВ. Манифестные формы внутриутробной ЦМВИ характеризуются выраженной симптоматикой и тяжелым течением. При этом наиболее часто отмечаются желтуха, гепатоспленомегалия, поражения нервной системы, геморрагический синдром, тромбоцитопения [6, 19, 22]. Тяжелые варианты манифестных форм врожденной ЦМВИ характеризуются высоким уровнем летальности (более 30 %) [1, 18]. У выживших детей часто наблюдаются серьезные нарушения здоровья в виде грубой задержки психического развития, нейросенсорная тугоухость, хориоретиниты и т.д. Факторы, обуславливающие неблагоприятный психоневрологический прогноз: наличие микроцефалии, хориоретинита, внутричерепных кальцификатов, гидроцефалии. Установлено, что тяжелые формы ЦМВИ развиваются, как правило, в тех случаях, когда мать во время беременности перенесла первичную инфекцию. Значительно реже внутриутробное инфицирование происходит, если мать во время беременности переносит рекуррентную ЦМВИ. Отмечено, что дети с бессимптомной формой внутриутробной ЦМВИ также могут иметь нарушения здоровья. Так, например, K.W. Fowler и соавт. (1999) у 15 % детей с бессимптомными вариантами внутриутробной ЦМВИ выявляли нейросенсорную тугоухость [16].

Лечение врожденной ЦМВИ складывается из этиотропной и синдромальной терапии. Показанием к проведению этиотропной терапии врожденной ЦМВИ является активный период клинически манифестной формы заболевания. Критерии активности ЦМВ-инфекционного процесса — лабораторные маркеры активной репликации вируса (виремия, ДНКемия, АГемия). Серологические маркеры активности ЦМВИ (сероконверсия, антиЦМВ-IgM и/или нарастание в динамике концентрации низкоавидных анти-ЦМВ-IgG) менее надежны [6, 10]. Это связано с тем, что результаты серологического обследования нередко оказываются как ложноположительными (например, антиЦМВ-IgG, выявленные у ребенка, могут быть материнскими, переданными трансплацентарно и др.), так и ложноотрицательными (например, отсутствие в сыворотке крови ребенка специфических антител к ЦМВ за счет иммунологической толерантности или из-за низкой концентрации антител к ЦМВ (за пределом чувствительности тест-систем) в начальный период иммунного ответа и др.).

Препаратом выбора для этиотропного лечения врожденной ЦМВИ является цитотект. Цитотект — специфический гипериммунный антицитомегаловирусный иммуноглобулин для внутривенного введения. Терапевтическая эффективность цитотека обусловлена активной нейтрализацией вируса цитомегалии специфическими анти-ЦМВ-антителами класса IgG, содержащимися в препарате, а также активацией процессов антителозависимой цитотоксичности.

Цитотект выпускается в виде 10% раствора, готового к применению. Новорожденным цитотект вводится внутривенно при помощи перфузионного насоса со скоростью не более 5–7 мл/ч. При манифестных формах ЦМВИ цитотект назначается по 2 мл/кг/сут с введением через 1 день, на курс — 3–5 введений, или по 4 мл/кг/сут — введение через каждые 3 дня — в 1-й день терапии, на 5-й и 9-й день терапии. В дальнейшем суточная доза снижается до 2 мл/кг/сут, и в зависимости от клинической симптоматики и активности инфекционного процесса цитотект вводится еще 1–3 раза с тем же интервалом.

Кроме того, в качестве противовирусной и иммуномодулирующей терапии используют рекомбинантный интерферон альфа-2b (виферон и др.). Виферон выпускается в виде ректальных суппозиторий, содержащих 150 000 МЕ интерферона альфа-2b (виферон-1) или 500 000 МЕ интерферона альфа-2b (виферон-2). Способ применения: ректально. Режим дозирования: по 1 свече 2 раза в сутки ежедневно в течение 7–10 дней, с последующим введением по 1 свече 2 раза в сутки через 1 день в течение 2–3 нед.

Из-за высокой токсичности анти - ЦМВ препаратов (ганцикловир, фоскарнет натрий) они не применяются для лечения неонатальной ЦМВИ. Вопрос о необходимости этиотропного лечения новорожденных с бессимптомным течением врожденной ЦМВИ окончательно не решен. Целесообразность назначения при этом различных иммуномодуляторов также признается не всеми.

Профилактика врожденной ЦМВИ базируется на выявлении серонегативной прослойки среди женщин детородного возраста. Профилактические меры включают ограничение контакта серонегативных беременных женщин с потенциальными источниками ЦМВИ. Так как наиболее высокий уровень заболеваемости ЦМВИ отмечается у детей раннего и дошкольного возраста,

таких женщин не допускают к работе с детьми (в детских садах, школах, больницах и пр.). К уходу за детьми с врожденной ЦМВИ серонегативные беременные также не должны допускаться из-за высокого риска их инфицирования.

Эффективных способов активной специфической иммунопрофилактики ЦМВИ до настоящего времени не разработано.

Врожденная и неонатальная герпетическая инфекция. Термины «врожденный» и «неонатальный герпес» употребляются только применительно к заболеваниям, вызванным ВПГ типов 1 и 2, хотя в настоящее время доказана возможность вертикальной трансмиссии и других представителей семейства *Herpesviridae* (типы 4 и 6) [3, 15, 17]. Внутриутробный и неонатальный герпес чаще вызывается ВПГ типа 2 (75 % всех случаев), хотя оба типа возбудителя могут приводить к формированию схожей патологии плода и новорожденного.

Частота неонатального герпеса существенно отличается в различных регионах и в зависимости от исследуемой популяции составляет от 1,65 до 50 случаев на 100 000 населения. Несмотря на невысокую распространенность неонатального герпеса, он представляет серьезную проблему в связи с повышенным риском развития неблагоприятных исходов. Установлено, что серьезные неврологические осложнения при этом могут возникать в дальнейшем даже при назначении противовирусной терапии. Так же, как и в случае ЦМВИ, неонатальная ВПГ-инфекция чаще встречается у детей, матери которых перенесли первичную инфекцию во время беременности. В тех случаях, когда женщина во время беременности переносит рекуррентную герпес-инфекцию, риск антенатального инфицирования значительно ниже. Уровень внутриутробного инфицирования при первичном генитальном герпесе у матери в период гестации составляет от 30 до 80 %, тогда как при рецидивирующем — не более 3–5 %. В то же время установлено, что в тех случаях, когда рецидив генитального герпеса отмечается в конце беременности, а роды происходят естественным путем, риск интранатального инфицирования достигает 50 %. Особо следует подчеркнуть, что даже наличие специфических антител не предотвращает развития тяжелых форм заболевания. Так, у 60–80 % инфицированных новорожденных при этом развивается герпетический энцефалит. Среди факторов риска развития герпетической инфекции у новорожденного: первый эпизод материнской инфекции в третьем триместре беременности, инвазивные мероприятия при ведении беременности, роды до 38-й недели гестации, возраст матери до 21 года [1, 18, 24].

Выделяют три клинические формы неонатального герпеса: локализованная форма с поражением кожи, слизистых ротовой полости и глаз; генерализованная форма с полиорганным поражением и герпетическое поражение ЦНС в виде энцефалитов и менингоэнцефалитов. В тех случаях, когда имела место пренатальная трансмиссия возбудителя, клинические проявления герпетической инфекции могут быть обнаружены уже при рождении. В то же время при интранатальном инфицировании клиническая манифестация возникает не сразу, а через 5–14 дней. При этом локализованные и генерализованные формы неонатального герпеса, как правило, дебютируют в конце первой, реже — в начале второй недели жизни. Наиболее тяжело неонатальный герпес протекает в виде генерализованных форм и особенно неблагоприятно в тех случаях, когда при этом присоединяются герпетические поражения ЦНС. Следует отметить, что в отличие от локализованных форм, при которых всегда имеются типичные кожные или кожно-слизистые проявления герпес-инфекции, генерализованные формы нередко скрываются под маской септического процесса, устойчивого к традиционной терапии. Изолированные герпетические поражения ЦНС (менингит, менингоэнцефалит) чаще развиваются на 2–3-й неделях жизни. При этом в клинической картине преобладают неврологические изменения (судорожный синдром, нарушение сознания и т.д.), а при исследовании ликвора выявляют высокий уровень белка и лимфоцитоз.

Следует отметить, что у значительной части детей с генерализованными формами неонатального герпеса, а также при изолированном герпетическом поражении ЦНС кожно-слизистые проявления отмечаются крайне редко, а материнский анамнез у большинства из них не имеет указаний на перенесенную герпетическую инфекцию. В свете вышесказанного становится понятна роль современных диагностических технологий, позволяющих в кратчайшие сроки и с высокой степенью достоверности верифицировать этиологию заболевания.

Герпетическая этиология заболевания подтверждается обнаружением вируса (классический или ускоренный вирусологические методы), его генома (ПЦР) или антигенов методом ИФА в

крови, ликворе, моче, содержимом носоглотки. Обнаружение специфических антител, относящихся к IgM, свидетельствует о наличии герпетической инфекции у новорожденного, однако сроки их появления в сыворотке крови нередко отстают от клинических проявлений заболевания.

Лечение. При всех формах неонатальной герпетической инфекции показана специфическая противовирусная терапия ацикловиром, при этом препарат должен вводиться внутривенно. Ацикловир во всех случаях, даже при локализованной форме, вводится внутривенно, так как при этом имеется высокий риск генерализации герпетической инфекции.

При локализованных формах заболевания ацикловир применяют в суточной дозе 45 мг/кг/сут, при генерализованной инфекции и менингоэнцефалите — в дозе 60 мг/кг/сут. Препарат вводится в три приема внутривенной инфузией. Длительность лечения ацикловиром зависит от формы неонатального герпеса: локализованная форма требует проведения терапии в течение 10–14 дней, генерализованная форма и менингоэнцефалит — не менее 21 дня.

Кроме того, для лечения генерализованной формы в комплексную терапию новорожденных могут быть включены стандартные внутривенные иммуноглобулины и иммуноглобулины с высоким титром антител к ВПГ, а также виферон в свечах в дозе 150 000 МЕ 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Профилактика. В профилактике неонатального герпеса существенная роль принадлежит раннему выявлению беременных высокого риска, их своевременному и адекватному лечению, а также родоразрешению. При этом необходимо придерживаться следующих рекомендаций [10, 18]:

- при возникновении у женщины первичной герпес-инфекции менее чем за 6 нед. до предполагаемых родов ее необходимо готовить к плановому кесареву сечению;
- если первичная герпес-инфекция имела место более чем за 6 нед. до родов, то возможно родоразрешение через естественные родовые пути. При этом для снижения риска обострения заболевания к моменту родов целесообразно применение ацикловира с 36-й недели беременности;
- диссеминированная и тяжелая первичная материнская инфекции требуют терапии ацикловиром независимо от срока беременности;
- в тех случаях, когда женщина рожала естественным путем и у нее в этот период был обнаружен генитальный герпес, новорожденному назначается профилактическая терапия ацикловиром и проводится дополнительное обследование на герпетическую инфекцию. При получении отрицательного результата лабораторного обследования и на фоне отсутствия клинических проявлений заболевания противовирусная терапия прекращается.

Врожденная токсоплазменная инфекция. Это инфекционное заболевание, вызываемое внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*, который относится к типу простейших. Основным хозяином возбудителя являются животные семейства кошачьих. В клетках кишечника кошек происходит половое размножение паразита с образованием ооцист, которые после созревания в земле (при благоприятных условиях в теплое время года — около недели) попадают алиментарным путем в кишечник промежуточных хозяев — различных млекопитающих, в том числе человека. По данным серологических исследований, распространенность токсоплазмоза среди населения и животных разных районов мира колеблется в очень широких пределах (5–80 %) [7, 10]. Инфицирование и паразитемия у детей и взрослых, включая беременных женщин, в большинстве случаев бессимптомны, и только у 10 % инфицированных людей отмечается малосимптомная картина заболевания: головная боль, небольшая лихорадка, локальный лимфаденит, легкий миозит. В редких случаях встречаются генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени, селезенки, экзантема. Довольно часто отмечающееся поражение глаз (хориоретинит, увеит) связано, по-видимому, с тропизмом возбудителя и особенностями местного иммунитета [18].

Очень тяжелые варианты заболевания (диффузная энцефалопатия, энцефалит, пневмония, миокардит) встречаются только у взрослых с иммунодефицитами (СПИД) и у внутриутробно инфицированных недоношенных детей.

Плод заражается только в случае, если женщина инфицировалась в период беременности [10, 22]. Типичными признаками врожденной инфекции служат хориоретинит, очаги обызвествления в головном мозге, грубая задержка психомоторного развития, гидро- или микроцефалия и

судорожный синдром. При этом существует взаимосвязь между тяжестью заболевания у плода и сроком беременности, в котором произошло заражение [7]. При тяжелых формах заболевания плод погибает или рождается преждевременно. Признаки заболевания могут проявляться при рождении или оставаться незаметными в течение многих дней после родов. Клиническая симптоматика может заключаться в задержке внутриутробного развития, генерализованной лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, желтухе, гидроцефалии, микрофтальмии и судорогах изолированно или в комбинации. Внутричерепные обызвествления и хориоретинит могут быть обнаружены уже к моменту рождения ребенка, но часто появляются позднее.

По результатам исследований G. Desmonts и J. Couvreur, 63 % женщин, заболевших во время беременности токсоплазмозом, родили здоровых детей. Клинические проявления заболевания у большинства новорожденных были минимальными или отсутствовали. Всего лишь у 16 % инфицированных новорожденных заболевание было тяжелым, у 20 % — средней тяжести, а у 64 % симптоматика отсутствовала. Для подтверждения диагноза используют метод ПЦР, определение антигенов токсоплазмы (*Toxoplasma gondii*) в крови методом реакции иммунофлюоресценции, а также серологические способы определения титра антител к токсоплазме, индекс авидности этих антител [22].

Лечение. Наиболее эффективны препараты пириметамин (тиндурина, дараприм, хлоридин) в комбинации с сульфаниламидами; препараты блокируют функцию ферментов (редуктазы и синтетазы), участвующих в синтезе фолиевой кислоты паразита. Суточная доза тиндурина — 1 мг/кг (в два приема), сульфаниамидов короткого действия — 0,1 мг/кг (в три-четыре приема).

Оправдала себя схема применения лекарственных средств циклами: тиндурина — 5 дней, сульфаниамид — на 2 дня больше (7 дней); проводят три таких цикла с перерывами между ними в 7–14 дней.

По показаниям (хроническая рецидивирующая форма при иммунодефицитном состоянии, обострении хориоретинита) такой курс терапии повторяют через 1–2 мес.

Противопаразитарный эффект препаратов котримоксазола (бисептол, бактрим и др.) также обусловлен действием на метаболизм фолиевой кислоты возбудителя. Суспензию бисептола, например, назначают детям 3–6 мес. по 2,5 мл 2 раза в день, а детям 7 мес. — 3 лет — по 2,5–5 мл 2 раза в день в течение 5–7 дней. Кроме того, существует бисептол в таблетках (120 мг), доза которого рассчитывается соответственно возрасту ребенка.

Побочные действия всех антифолатов устраняют назначением фолиевой кислоты, активны и производные фолиевой кислоты; препарат восполняет дефицит фолиевой кислоты больного и способствует восстановлению биосинтеза нуклеиновых кислот. Официальный препарат лейковорин (кальция фолинат) назначают в дозе 1–5 мг в 3 дня (в таблетках 0,005) в течение всего курса терапии.

На втором месте по эффективности стоят макролиды, тормозящие синтез белка на рибосомах возбудителя; учитывают также их меньшую токсичность и действие на внутриклеточные формы паразита.

Спирамицин назначают в два приема в течение 10 дней: при массе тела до 10 кг — 2 пакетика гранул по 0,375 млн МЕ; рокситромицин (рулид) — 5–8 мг/кг/сут в течение 7–10 дней.

Имеются данные об эффективности клиндамицина (при хориоретините в позднем его проявлении); у детей в возрасте старше 8 лет может быть использован препарат тетрациклинового ряда — доксициклина моногидрат (юнидокс солютаб): в первые 2 сут. 4 мг/кг на прием, затем 2 мг/кг 1 раз в день в течение 7–8 дней. Есть рекомендации, касающиеся применения таких антикокцидийных препаратов, как аминохинол, химикокцид, однако степень их эффективности и побочные действия проверены недостаточно.

Профилактика врожденного токсоплазмоза направлена на выявление групп высокого риска — серонегативных девушек и молодых женщин, с последующим их клинико-серологическим наблюдением до и во время беременности. Кроме того, вопросы профилактики поднимаются при плановой санпросвет работе. При этом особое внимание обращается на необходимость соблюдения гигиенических правил (не пробовать сырой мясной фарш при приготовлении блюд, употреблять в пищу только термически обработанное мясо, хорошо вымытые фрукты и овощи, санировать кошачьи испражнения и т.д.). Активная специфическая иммунопрофилактика токсоплазмоза не разработана.

Заключение

Таким образом, врожденные инфекции по-прежнему остаются одними из наиболее серьезных заболеваний у новорожденных и детей раннего возраста. Разнообразная этиология и однотипность симптомов затрудняют клиническую верификацию ВУИ, чем и определяется необходимость своевременного проведения специальных исследований. При этом целенаправленное обследование на ВУИ должно проводиться у детей из группы риска по внутриутробному инфицированию и реализации врожденной инфекции. К группе риска по внутриутробному инфицированию относят новорожденных, родившихся от матерей с отягощенным урологическим и гинекологическим анамнезом, патологическим течением беременности. В свою очередь, выявление у новорожденных детей таких состояний, как недоношенность, задержка пренатального развития, тяжелое течение интра- и/или раннего неонатального периода, должны рассматриваться в качестве факторов риска реализации ВУИ. В этих случаях показано незамедлительное обследование новорожденных на ВУИ для своевременной верификации этиологии заболевания. Выбор методов обследования новорожденных детей на ВУИ должен основываться на комплексной оценке клинических и лабораторных показателей. При этом для лабораторной диагностики ВУИ оптимальным является сочетание молекулярных (ПЦР) и иммунологических (ИФА) методов диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии: практ. рук. / под ред. И.С. Сидоровой, Т.В. Овсянниковой, И.О. Макарова. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 720 с.
2. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции: пер. с англ. / под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд. М.: Медицина, 2000. 288 с.
3. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных / под ред. К.В. Орехова. М.: Медпрактика-М, 2002. 252 с.
4. Заплатников А.Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у детей: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 2003.
5. Заплатников А.Л., Корнева М.Ю., Коровина Н.А. и др. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией // Рос. мед. журн. — 2005. — № 13(1). — С. 45-47.
6. Ковтун И.Ю., Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н. Результаты раннего и отдаленного катамнеза у детей, родившихся от матерей с герпесвирусной инфекцией // Проблемы внутриутробной инфекции плода и новорожденного. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. — С. 273-275.
7. Корнева М.Ю., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. и др. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2005. — № 2. — С. 48-52.
8. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Цитомегаловирусная инфекция у детей раннего возраста (клиника, диагностика, современные возможности терапии): Пособие для врачей. — М.: Посад, 1999.
9. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В., Пустовалов Д.А.; Инфекции, передаваемые половым путем, и охрана репродуктивного здоровья женщин. М., 2010 год, 123 с.
10. Кузьмин В.Н., Гусейнзаде М.И. Современные представления о роли микоплазменной инфекции в структуре воспалительных заболеваний органов малого таза // Consilium Medicum. 2011. Т. 13, № 6. С. 40–45.
11. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии. 3-е изд., испр. и доп. / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 320 с.
12. Лобзин Ю.В., Васильев В.В. Токсоплазмоз у беременных: клинические проявления, терапия и медикаментозная профилактика врожденного токсоплазмоза // Рос. мед. журн. — 2001. — № 5. — С. 40-41.
13. Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Каск Л.Н., Миронюк О.В. и др. Врожденные вирусные инфекции и маловесные дети // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 4. — С. 9-13.
14. Нисевич Л.Л. Современные проблемы диагностики и профилактики врожденной краснухи // Детский доктор. — 2000. — № 5. — С. 26-30.
15. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии / пер. с англ.; под общ. ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 352 с.
16. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей / Под ред. Н.Н. Володина. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. — 100 с.
17. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Status Praesens, 2011. 688 с.

18. Ранние сроки беременности / под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. М.: StatusPraesens, 2009. 480 с.
19. Самсыгина Г.А. Современные проблемы внутриутробных инфекций // Педиатрия. — 1997. — № 5. — С. 34-35.
20. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: рук. для практикующих врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 536 с.
21. Царегородцев А.Д., Рюмина И.И. Заболеваемость новорожденных внутриутробными инфекциями и задачи по ее снижению в Российской Федерации // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2001. — Т. 46, № 2. — С. 4-7.
22. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений: практ. рук. СПб.: Элби-СПб, 2002. 352 с.
23. Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. Перинатальная инфекция: Пособие для врачей. — М., 1999. — 49 с.
24. Шабалов Н.П. Проблемы классификации внутриутробных инфекций // Педиатрия. — 2000. — № 1. — С. 87-91.
25. Lanari M., Papa I., Venturi V., Lazzarotto T. et al. Congenital infection with human herpesvirus 6 variant B associated with neonatal seizures and poor neurological outcome // J. Med. Virol. — 2003 Aug. — 70(4). — 628-632.
26. Fowler K.W., Stagno S., Pass R.F. et al. The outcome of congenital cytomegalic virus infection in relation to maternal antibody status // N. Engl. J. Med. — 1992. — 326. — 663-667.
27. Hall C.B., Caserta M.T., Schnabel K.C., Boettrich C. et al. Congenital infections with human herpesvirus 6 (HHV6) and human herpesvirus 7 (HHV7) // J. Pediatr. — 2004 Oct. — 145(4). — 472-477.
28. Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant / Remington J.S., Klein J.O., eds. — 5th ed. — Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 2001. — 389-424.
29. Istaas A.S., Demmler G.J., Dobbins J.G. et al. Surveillance for congenital cytomegalovirus disease: A Report from the National Cytomegalovirus Disease Registry // Clin. Inf. Dis. — 1995. — 20. — C.665-670.
30. Lanari M., Papa I., Venturi V., Lazzarotto T. et al. Congenital infection with human herpesvirus 6 variant B associated with neonatal seizures and poor neurological outcome // J. Med. Virol. 2003. Vol. 70, N 4. P. 628–632.
31. Liberek A., Rytlevska M., Szlagatys-Sidorkiewicz A. et al. Cytomegalovirus disease in neonates and infants - clinical presentation, diagnostic and therapeutic problems — own experience // Med. Sci. Monit. — 2002. — 8(12). — 815-820.
32. Noyola D.E., Demmler G.J., Nelson C.T. et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection // J. Pediatr. — 2001. — 38. — 3. — 325-331.
33. Numazaki K., Fujikawa T., Asanuma H. Immunological evaluation and clinical aspects of children with congenital cytomegalovirus infection // Congenit. Anom. (Kyoto). — 2002 Sep. — 42(3). — 181-186.
34. Remington J.S., Thulliez P., Montoya J.G. Recent Developments for Diagnosis of Toxoplasmosis // Journal of Clinical Microbiology. — 2004. — 42. — 3. — 941-945.
35. Whitley R. Neonatal herpes simplex virus infection // Curr. Opin. Infect. Dis. — 2004 Jun. — 17(3). — 243-246

Поступила 09.07.2022



ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОК С ЛЕГКОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Туксанова Д.И.

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

Данная статья рассматривает этиопатогенетическое и клиническое значение повышения внутрибрюшного давления, интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) и кардиоваскулярной дезадаптации (КВД) в развитии преэклампсии. Ни одна из существующих теорий полностью не объясняет патогенетические механизмы, ведущие к развитию преэклампсии. Для преэклампсии характерны интраабдоминальная компрессия почек, мезентериальных и тазовых сосудов, венозная гиперемия и, как следствие, ишемия почек, маточно-плодово-плацентарного комплекса, печени и патологическая активация ренин-ангиотензиновой системы. Эта статья дает представление о роли интраабдоминальной гипертензии в развитии комплекса гемодинамических, дыхательных и почечных нарушений, которые в конечном итоге приводят у беременных женщин к преэклампсии и полиорганной недостаточности. В статье обсуждаются доплеровские признаки интраабдоминальной гипертензии в прогнозе преэклампсии, характеризует качественные и количественные показатели доплеровских волновых картин почечных и печеночных сосудов.

Ключевые слова: доплерометрия, кровоток печени, преэклампсия.

ЕНГИЛ ПРЕЭКЛАМПСИЯ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАР ЖИГАРИНИНГ ДОППЛЕРОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Туксанова Д.И.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Ушбу мақола преэклампсия касаллиги туфайли содир бўлувчи қорин бўшлиғи ичи босимининг ошишига сабаб бўлувчи этиопатогенетик ва клиник аҳамияти, кардиоваскуляр дезадаптация ҳақида сўз боради. Дунёдаги бирор бир назариялар ҳам преэклампсияга олиб келувчи механизмларни тўлиқ ақс эттирмайди. Преэклампсия учун буйраклар, мезентериал қон-томирлар, ва кичик чанок бўшлиғи қон-томирларининг интраабдоминал компрессияси ҳос бўлиб, натижада веноз гиперемия туфайли буйраклар, бачадон-йўлдош-ҳомила қон-томирлари, жигар ишемияси ва ренин-ангиотензин тизимининг фаоллашиши кузатилади. Ушбу мақолада интраабдоминал гипертензия туфайли гемодинамик, нафас олиш тизими, буйракларда содир бўлувчи патологик ҳолатлар туфайли ҳомиладор аёлларда кузатиладиган преэклампсия ва полиорган етишмовчилиги тўғрисида фикр юритилади. Мақолада преэклампсияни баиорат қилишда интраабдоминал гипертензиянинг доплерометрик белгилари, буйрак ва жигар қон-томирларининг сон ва сифатий доплер кўрсаткичлари таҳлил қилинади.

Калит сўзлар: доплерометрия, жигарда қон айланиши, преэклампсия.

DOPPLEROMETRIC INDICATORS OF THE LIVER IN PATIENTS WITH MILD PRE ECLAMPSIA

Tuksanova D.I.

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan



✓ **Resume**

This article considers the etiopathogenetic and clinical significance of increased intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension (IAH) and cardiovascular maladaptation (CVD) in the development of preeclampsia. None of the existing theories fully explains the pathogenetic mechanisms leading to the development of preeclampsia. Preeclampsia is characterized by intra-abdominal compression of the kidneys, mesenteric and pelvic vessels, venous hyperemia and, as a result, ischemia of the kidneys, uterine-fetal-placental complex, liver, and pathological activation of the renin-angiotensin system. This article provides an insight into the role of intra-abdominal hypertension in the development of a complex of hemodynamic, respiratory and renal disorders that ultimately lead to preeclampsia and multiple organ failure in pregnant women. The article discusses the Doppler signs of intra-abdominal hypertension in the prognosis of preeclampsia, characterizes the qualitative and quantitative indicators of the Doppler wave patterns of the renal and hepatic vessels.

Keywords: Doppler, preeclampsia, liver blood flow.

Актуальность

Презекламписия – патология беременности, относящаяся к наиболее тяжелым осложнениям для матери и плода и характеризующаяся выраженными нарушениями функций жизненно важных органов и систем [1,3,5,7].

Динамическое развитие гестационного процесса приводит к увеличению нагрузки на орган, подвергает печень функциональному стрессу, но не вызывает выраженных изменений в ней. В то же время по мере прогрессирования беременности истощаются резервные возможности печени [10,13,15]. При развитии ПЭ особое внимание целесообразно обращать на функциональное состояние печени. Именно изменения в гепатобилиарной системе имеют ведущее значение в патогенезе тяжелых форм преэклампсии [2,3,4,8,9].

Большинство параметров, характеризующих функциональное состояние печени, изменяются еще на доклиническом этапе, позволяя таким образом прогнозировать развитие печеночной недостаточности [2,11,12].

Скудная клиническая картина патологии печени, наблюдаемая при легкой преэклампсии, свидетельствует о необходимости выявления надежных лабораторных критериев, оценки степени тяжести ее поражения.

До настоящего времени основными критериями клинической диагностики печеночно-клеточной недостаточности являются биохимические показатели сыворотки крови [6,7,8,9].

Для оценки проницаемости плазмолеммы и повреждения гепатоцитов используют определение уровня ферментативной активности аланинаминотрансферазы-цитозольного фермента гепатоцитов, а также ферментов аспартатаминотрансферазы, щелочной трансферазы, лактатдегидрогеназы.

На основании комплексного исследования морфологических и функциональных изменений состояния печени можно составить представление об изменениях гепатобилиарной системы у женщин с ПЭ, что позволит решить некоторые спорные вопросы, прогнозировать течение ее и возможные осложнения [3,6,7,9].

Цель исследования: Изучить системные кровотока печени и ее роли в прогнозировании преэклампсии.

Материалы и методы

Нами было исследовано 100 беременных с легкой преэклампсией (II группа), и 50 беременных с физиологическим течением беременности контрольная группа (I группа), 50 беременных с тяжелой ПЭ (III группа). Все наблюдаемые пациентки проходили полное клиническое обследование в условиях родильного дома и филиала Республиканского научного центра экстренной неотложной помощи Бухарской области.

Возраст женщины исследуемых групп были, практически идентичными от 17 до 38 лет средний возраст составил $22,3 \pm 2,1$ лет.

Для проведения клинико-статистического анализа и при обследовании беременных исследуемой группы нами также учитывались анамнестические данные, сопутствующие экстрагенитальные и гинекологические заболевания, начало и характер течения менструальной, половой и детородной функций. Статистический анализ был проведен с помощью пакета Статистика по методу Фишера-Стьюдента и Пирсона. У всех больных были взяты письменные согласия перед исследованием. Женщины с хронической артериальной гипертензией и нейроциркуляторной дистонией были исключены из групп исследуемых женщин.

Анализ возраста начала половой жизни показал наличие более раннего сексуального дебюта пациенток с преэклампсией в сравнении с женщинами контрольной группы 17(16-31) и 20 (18-24) лет средней возраст начала половой жизни в группе с легкой ПЭ составил 24 с индивидуальными колебаниями от 28 до 38 лет. Особое внимание нами уделялось установлению сроков ПЭ, времени ее начала особенности течения характеру и эффективности терапии.

Всем беременным осуществляли клинико- лабораторные исследования, включающие клинико-биохимическое обследование. Ультразвуковое и доплерометрическое исследование кровотока печени проводили при помощи диагностического аппарата фирмы Sono-scare SSI 5000 (модель Китай), оснащенного конвексным датчиком (3,5 мгц) снабженного доплеровским блоком пульсирующей волны и функцией ЦДК. Исследовали кровоток в артериях и венах печени (Печ А, Печ В, Вор В)

Результат и обсуждение

Учитывая, что в основе ПЭ лежит генерализованный сосудистый спазм, артериальная гипертензия, повышение ОПСС в основном за счет артериолоспазма, надо полагать, что указанные изменения в системе гомеостаза наглядно развиваются одновременно с развитием ПЭ в сроки ранее, чем 28-32 недели. Генерализованный спазм сосудов не ограничивается лишь изменениями в ЦГ. Надо полагать, что под ее влиянием происходят изменения в кровообращении матки, печени и почек матери и фетоплацентарной системе, что не может не сказаться на характере течения беременности и развитии плода. В представленной ниже таблице приведены значения доплеровского исследования показателей почечного, печеночного и фетоплацентарного кровотока у беременных с легкой ПЭ. Данные указаны в таблице 1.

Как видно из представленной выше таблицы, то интересным, на наш взгляд, были изменения в печеночной артерии у женщин с ПЭ у которых изменения в печеночной артерии у женщин с преэклампсией у которых СДО статистически значимо превышало таковой показатель в контрольной группе почти на 9%, что и сказалась на столь же достоверном повышении ИР печеночной артерии относительно контрольных данных на 18%. Кровоток же в печеночной и воротной вене лишь намечал тенденцию к некоторому снижению у беременных с ПЭ.

Таблица №1. Показатели органного и системного кровотока у беременных с легкой ПЭ в сроки гестации 28-32 недель, $M \pm m$

Органый и системный кровоток	Показатели	Контрольная группа (n=50)	Исследуемая группа (n=100)	P
Печеночная артерия	СДО	2,35±0,04	2,56±0,02	<0,05
	ИР	0,61±0,03	0,72±0,03	<0,05
Печеночная вена	СДО	1,43±0,03	1,45±0,04	>0,05
	ИР	0,40±0,03	0,43±0,02	>0,05
Воротная вена	СДО	1,39±0,04	1,41±0,02	>0,05
	ИР	0,36±0,02	0,40±0,02	>0,05

Что касается соотношения печеночного артериального кровотока с таковым в воротной вене, то, по нашим данным, статистически значимое ухудшение артериального кровотока в печени приводило лишь к легкой тенденции к снижению кровотока в печеночной и портальной венах. Данные указаны в таблице 2.

Таблица №2. Показатели органного и системного кровотока у женщин с тяжелой ПЭ в сроки гестации 28-32 недель

Орган и системный кровоток.	Показатели	I группа (n=50)	II группа (n=100)	III группа (n=50)	P
Печеночная артерия	СДО	2,35±0,04	2,56±0,02	2,90±0,03	<0,05
	ИР	0,61±0,03	0,72±0,03	0,91±0,04	<0,05
Печеночная вена	СДО	1,43±0,03	1,45±0,04	1,39±0,03	>0,05
	ИР	0,40±0,03	0,43±0,02	0,40±0,03	>0,05
Воротная вена	СДО	1,39±0,04	1,41±0,02	1,38±0,04	>0,05
	ИР	0,36±0,02	0,40±0,02	0,38±0,03	>0,05

Из приведенных в таблице данных, нетрудно заметить, что с прогрессированием ПЭ продолжает нарастать сосудистый спазм, охватывающий в основном артериальный сегмент. СДО и ИР в печеночной артерии, то эти значения повышались на 13,3 и 26,4 соответственно при тяжелой ПЭ.

Выводы

Резюмируя полученные данные инструментальных исследований беременных женщин с ПЭ, можно отметить следующее генерализованный сосудистый спазм, касающийся в основном системы кровообращения высокого давления (резистивные сосуды) приводит к ухудшению кровотока практически всех органов и систем матери в том и в печени.

Таким образом, изучение особенности артериального кровотока печени с возникновением гипертензий в период беременности может стать прогностическим критерием развития ПЭ и ее прогресса с переходом в тяжелые формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ашурова Н. Г., Рахматуллаева М. М., Наврузова Н. О. Роль кольпоскопии в ранней диагностике заболеваний шейки матки //Альманах молодой науки. – 2018. – №. 4. – С. 21-23.
2. Zaripova D.Ya., Nigmatullaeva M.N., Toksanova D.I., Ashurova N.G. The effect of magnesium deficiency and imbalance of steroid hormones in the life of the woman//New Day in Medicine 3(27)2019 14-17 <https://cutt.ly/CbxW6Uo>
3. Зарипова, Д. Я., Негматуллаева, М. Н., Туксанова, Д. И., Ахмедов, Ф. К. (2019). Роль Алеандроной кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. // Доктор ахборотномаси, 2019 4(3).
4. Манухин И.Б., Маркова Е.В., Маркова Л.И., Стрюк Р.И. Комбинированная низкодозовая антигипертензивная терапия у беременных с артериальной гипертензией и гестозом // Кардиология. – 2012. – № 1. – С.32–38
5. Негматуллаева М.Н., Хамдамова, М.Т, Хотамова М.Т. (2022). Консервативная миомэктомия у женщин репродуктивного возраста. // Журнал вестник врача, 1(1), 62–64. <https://doi.org/10.38095/2181-466X-2020931-61-63>

6. Негматуллаева, М.Н., Дустова, Н. К. (2012). Мочевая кислота-маркер развития преэклампсии. // Проблемы биологии и медицины, 1, 26.
7. Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Нажмутдинова Д.К., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К. Особенности почечного и печеночного кровотока у беременных с преэклампсией. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;13(5):41- 43.
8. Туксанова Д.И., Шарипова М.А. (2018). Особенности изменений показателей системного и органного кровотока у женщин при тяжёлой преэклампсией. // Международный Казахско-Турецкий Университет “Современная медицина традиции и инновации”.–Казакстан, 151-155.
9. Tukhsanova N.E. Morphometric parameters of the rats small intestine in the norm and under the exposure to the kotoran//New Day in Medicine 3(27)2019 348-350 <https://cutt.ly/3bx2z1a>
10. Lam C., Lim K.-H., Karumanchi S.A. Circulating Angiogenic Factors in the Pathogenesis and Prediction of Preeclampsia. Hypertension. 2005;46:1077.
11. Chappell L.C., Shennan A.H. Assessment of proteinuria in pregnancy B.M.J., May 3, 2008; 336(7651): 968 969.
12. Myers J.E., Hart S., Armstrong S., Mires G.S., Beynon R., Simon J. Gaskell S.J., Baker P.N. Evidence for multiple circulating factors in preeclampsia. // Am. J. Obstet. Gynec. 2007. - 196 (3). - P. 266.
13. Sibai B.M. Biomarker for hypertension-preeclampsia: are we close yet? // Am.J.Obstet.Gynec.2007.-Vol.196.-№1.
14. Thangaratinam S., Coomarasamy A., Sharp S. et al. Tests for predicting complications of pre-eclampsia: a protocol for systematic reviews. B.M.C. Pregnancy Childbirth.-2008Aug11;8(1):38.

Поступила 09.06.2022





БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ВЫКИДЫША В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Адизова Д.Р., Султонова Н.А.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Привычным выкидышем принято считать наличие в анамнезе у женщины подряд 3 и более самопроизвольных прерываний беременности в срок до 22 недель. Самопроизвольный выкидыш (СПВ) является наиболее распространенным осложнением беременности ранних сроков, частота которого колеблется от 8 до 20%. До 80% выкидышей происходит в первые 12 недель беременности. Все выше указанные состояния являются исходом декомпенсированной формой первичной плацентарной недостаточности (ПН) в основе которой лежат нарушения процессов имплантации и плацентации в анамнезе. Остаются нерешенными вопросы прогнозирования, ранняя диагностика и определения группы риска, пути профилактики недостаточности плаценты и ее ложа путем определения маркеров: изменений кровотока в маточных артериях, нарушений состояния липидно-транспортной системы крови, их роли в формировании клеточных мембран, синтезе стероидных гормонов, нарушении параметров системы свертывания крови, индикаторов воспаления у женщин, имевших репродуктивные потери в анамнезе и причин повторных репродуктивных потерь. Решение данной проблемы имеет значение для практического акушерства.

Ключевые слова: самопроизвольный выкидыш, группа риска, плацентарная недостаточность.

ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ БИРИНЧИ ТРИМЕСТРИДА ҲОМИЛА ТУШИШИНИНГ БИОКИМЁВИЙ МАРКЕРЛАРИ

Адизова Д.Р., Султонова Н.А.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Анамнезда ҳомиладорликнинг 22-ҳафтасигача бўлган муддатда 3 ёки ундан ортиқ марта ҳомиланинг ўз-ўзидан тушишига ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши дейилади. Ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши (ХЎТ) ҳомиладорликнинг бошланғич муддатларида кўпроқ содир бўлувчи асорат бўлиб, унинг учраши 8 дан 20% гачани ташиқил этади. 80% гача содир бўлувчи ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши ҳомиладорликнинг биринчи 12-ҳафтасида учрайди. Бугунги кунда ҳал этилмаган савол бўлиб турган ҳолатлар касалликни баишорат қилиш, эрта ташиқислаш, хавф гуруҳини аниқлаш ва йўлдош этишмовчилигини олдини олиш мақсадида унинг маркерларини аниқлаш: бачадон артерияларида қон айланишининг ўзгариши, қон липид транспорт тизимидаги бузилишлар, унинг роли ва ҳужайра мембранасининг қурилишидаги ўрни, стероид гормонлар синтези, қон ивиш тизими кўрсаткичларининг бузилиши, анамнезида такрорий йўқотишлар бўлган аёлларда содир бўлган репродуктив йўқотишларнинг ялғизлигини индикаторларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Ушбу муаммони ҳал қилиш амалий акушерлик учун катта аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: ўз-ўзидан ҳомила тушиши, хавф гуруҳи, плацентар этишмовчилик.

BIOCHEMICAL MARKERS OF SPONTANEOUS MISSION IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

Adizova D.R., Sultonova N.A.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

A habitual miscarriage is considered to be the presence in the anamnesis of a woman in a row of 3 or more spontaneous abortions in a period of up to 22 weeks. Spontaneous miscarriage (SWV) is the most common complication of early pregnancy, with an incidence ranging from 8 to 20%. Up to 80% of miscarriages occur in the first 12 weeks of pregnancy. All of the above conditions are the outcome of a decompensated form of primary placental insufficiency (PN), which is based on a history of violations of the processes of implantation and placentation. The issues of forecasting, early diagnosis and determination of risk groups, ways of preventing placental insufficiency and its bed by determining markers remain unresolved: changes in blood flow in the uterine arteries, disorders of the blood lipid transport system, their role in the formation of cell membranes, synthesis of steroid hormones, violation of system parameters blood clotting, indicators of inflammation in women with a history of reproductive losses, and causes of repeated reproductive losses. The solution of this problem is important for practical obstetrics.

Key words: *spontaneous miscarriage, risk group, placental insufficiency.*

Актуальность

ПНБ относится к числу наиболее актуальных проблем современной медицины. Несмотря на длительное изучение проблемы невынашивания, этиологические факторы, патогенетические механизмы самопроизвольного выкидыша до сих пор полностью не раскрыты [2,8,11]. Основная трудность в определении непосредственной причины прерывания беременности связана с тем, что невынашивание является многофакторным процессом, в котором одни факторы могут иметь первостепенное значение, а другие будут являться фоном [1,6,10]. На практике в конкретном клиническом случае разъединить их бывает достаточно сложно. Очевидно, что причины невынашивания необходимо рассматривать в свете причин ухудшения репродуктивного здоровья в целом.

Одним из перспективных направлений, способствующих решению проблемы невынашивания, является выделение среди беременных групп риска и их мониторинг [3,5,9]. Это позволяет определить новые подходы к ведению беременности, учесть и использовать все возможные профилактические и лечебные мероприятия, обеспечить междисциплинарный подход. По данным разных авторов в 25-50% наблюдений генез самопроизвольного выкидыша остается неустановленным [4,7]. Именно поэтому у них отмечается неблагоприятный исход родов, что обуславливает высокий уровень преждевременных или же ранних родов и высокий уровень перинатальных потерь.

Цель исследования. Путем изучения гемостазиологических и нарушений липидотранспортной системы определить ранние прогностические маркеры невынашивания беременности и разработать меры ее профилактики.

Материал и методы

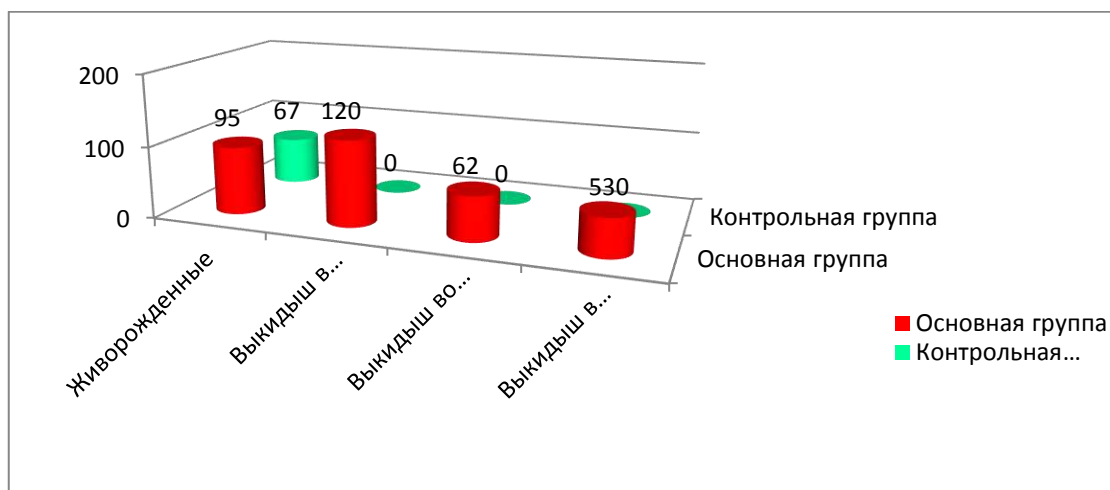
В соответствии с целями и задачами работы проведено скрининговое обследование 116 женщин. Для изучения коагулограммы, липидного спектра и гормонального фона были использованы образцы крови исследуемых женщин. Из функциональных методов диагностики применены доплерометрия маточно-плацентарных сосудов и УЗИ-изменения плацентарной ложи. В исследовании использованы общеклинические, инструментальные, ультразвуковые, биохимические, гормональные морфологические и статистические методы исследования. Обследованные женщины были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 30 женщин с физиологической беременностью, во вторую группу вошли 40 женщин с ОАА в ранние сроки гестации, а в третью группу 46 женщин с ОАА состоящих на более поздние сроки беременности.

На первом этапе выбран объект исследования и запланирован объем исследований соблюдая принципы доказательной медицины. На втором этапе исследований проводили клинические, клинико-инструментальные, лабораторные исследования по определению и оценке показателей анализа крови, мочи, исследование липидного спектра и свертывающей системы крови. На третьем этапе полученные материалы в ходе исследований были проанализированы, систематизированы и были подвергнуты статистической обработке с помощью методов вариационной статистики.

Результат и обсуждения

В исследуемых группах при анализе акушерского анамнеза определено следующее. Живорожденные составили 95, выкидыш в первом триместре 120, во втором триместре 62 и в третьем триместре 53 случая. В общем привычных выкидышей было 158 случаев, большая часть из которых приходилось на первый триместр. В контрольной группе живорождение 67 случаев. Вышеуказанные данные даны в рисунке 1.

Рисунок 1. Акушерский анамнез исследуемых женщин.



В общем в этой группе привычный выкидыш составил 158 случаев, большая часть из которого приходится на первый триместр. В группе контроля живорождение составило 67 случаев.

Проведенные исследования показали, что у 27 женщин из 30 с физиологической беременностью отметили анемию легкой степени (см.1 таблицу). У женщин 2-ой и 3-й группы при анализе периферической крови у 13 пациенток (15,12%) с невынашиванием беременности определили анемию 2-степени. У них констатировали кровотечение и у всех из них произошел выкидыш. У остальных женщин отметили анемию легкой степени. У женщин у которых произошел выкидыш было статистически достоверно уменьшение гемоглобина.

Таблица 1. Изменение гематологических показателей у женщин с риском выкидыша, $M \pm m$

Группы	Hb, г/л	Эритроцит, $\times 10^{12}/л$	Цветной показатель	Тромбоциты, $\times 10^9/л$
1-я группа, n=30	104,03 $\pm$ 1,43	3,52 $\pm$ 0,11	0,86 $\pm$ 0,04	245,85 $\pm$ 3,56
2-я группа n= 40	101,33 $\pm$ 1,30	3,94 $\pm$ 0,09	0,76 $\pm$ 0,02	236,63 $\pm$ 1,95
3-я группа n= 46	100,09 $\pm$ 1,35	3,6 $\pm$ 0,11	0,82 $\pm$ 0,02	240,7 $\pm$ 2,17

Остальные гематологические показатели почти не отличались от показателей физиологической беременности. Мы не констатировали укорочение ВСК у женщин с угрозой выкидыша (см. таблицу 2). У пациенток 3-й и 2-й группы начало ВСК было 98,59 $\pm$ 1,99 и 97,95 $\pm$ 1,20 секунд, конец коагуляции 255,35 $\pm$ 2,47 и 264,95 $\pm$ 1,25 секунд. У беременных первой

группа данные показатели были в нижеуказанных значениях: начало 108,13±5,00 секунд, конец 253,4±4,38 секунд. По сравнению с физиологической беременными у пациенток основных групп произошло удлинение ВСК, это по нашему мнению привело к кровянистым выделениям из половых путей. При анализе показателей мы определили, что не было явных отличий между группами в нозологиях СЗП. Полученные результаты показывают, что, АЧТВ практически не отличался от нормальных показателей относительно контрольной группы, а это подходит к показателям ВСК. В контрольной группе ВСК составило 27,37±0,13 секунд, тогда как, во второй и третьей группе данный показатель составил 26,31±0,29 и 26,12±0,35 секунд. Укорочение ВСК было отмечено в III- группе. Поэтапные профилактические меры, проведенные во второй группе привели к статистически достоверному удлинению АЧТВ (до 39,77±0,96 сек., $P<0,05$).

Таблица 2. Оценка первого этапа коагуляции у женщин с риском на выкидыш, $M\pm m$

Группы	ВСК, сек.		АЧТВ, сек.
	начало	конец	
1-я группа, n=30	108,13±5,00	253,4±4,38	27,37±0,13
2-я группа n= 40	97,95±1,20	264,95±1,25	<u>26,12±0,35</u> 29,01±0,57 ^{б,в}
3-я группа n= 46	98,59±1,99	255,35±2,47	26,31±0,29

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью ($P < 0.05$); б – достоверность сравнительных показателей между лечеными и не лечеными пациентками ($P < 0.05$); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами ($P < 0.05$).

Это по нашему мнению связано с широким использованием антикоагулянтов при антифосфолипидном синдроме которая ведет к привычному выкидышу. Известно, что, АЧТВ показывает появление протромбокиназы. Поэтому данный тест применяется при лечении гепарином. При применении антикоагулянтной терапии обязательно нужно делать данный тест для предупреждения гипокоагуляции.

Известно, что, для определения второго этапа гемостаза плазменной коагуляции нужно определять протромбиновое время, протромбиновый индекс и МНО. ПТВ даёт информацию о I и II фазе плазменного гемостаза и показывает активность протромбинового комплекса. В нашем исследовании ПТВ достоверно не отличалось у пациенток второй и третьей группы (см. таблицу 3.). У женщин 3- группы было достоверное удлинение данного показателя до 19,50±0,72 секунд (в группе контроля 16,06±0,36 секунд). Особенно это удлинение произошло в группе которые принимали профилактическую антикоагулянтную терапию при беременности (до 24,00±1,00 секунд, $P<0,05$). А это показывало их приверженность к гипокоагуляции.

Таблица 3. Оценка второго этапа коагуляции у женщин с риском на выкидыш, $M\pm m$

Группы	ПТВ, сек	ПТИ, %	ПО	МНО
1-я группа, n=29	16,06±0,36	78,8±1,01	1,10±0,01	1,03±0,03
2-я группа n= 40	<u>16,88±0,29</u> 17,24±0,4	81,18±0,81 86,18±1,49	1,12±0,01 1,15±0,03	1,09±0,03 1,11±0,04
3-я группа n= 46	16,67±0,3	79,65±1,32	1,05±0,03	0,99±0,05

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью ($P < 0.05$); б – достоверность сравнительных показателей между лечеными и не лечеными пациентками ($P < 0.05$); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами ($P < 0.05$).

Протромбиновый индекс определяется при помощи определенной формулы, в 3- группе он составил 75,44±0,63%, в контрольной 78,8±1,01% (см. таблицу 3.). Похожие на эти изменения произошли и во 2- группе. Проведение лечебно-профилактических мер в данной группе привели к удлинению ПТИ, особенно это было явно видно у женщин при клинических проявлениях прерывания беременности и составил 113,30±0,88%. Такие же изменения

произошли между показателями ПО и МНО. Во второй группе у леченных женщин и у женщин с СОРП (синдром отставания развития плода) данный показатель находился на уровне $1,77 \pm 0,13$ и $1,65 \pm 0,03$.

На сегодняшний день уровень D-димера в крови является основным маркером активности гемостаза. Появление D-димера в крови начинается с началом беременности и к его концу он в 3-4 раза превышает норму. Особенно, это явно проявляется при гипертензивных состояниях при беременности и преэклампсии. Поэтому мы определили уровень D-димера в плазме крови (см. таблицу 3.5). Проведенные исследования во 2-й и 3-й группе показывает, что его уровень был выше нормы на 3,31 ($P < 0,001$) и 3,99 ($P < 0,001$) раза чем в первой группе, составил $209,24 \pm 31,75$ и $332,28 \pm 27,64$ нг/мл. В первой группе он показал $63,26 \pm 3,81$ нг/мл. Надо отметить что, его количество изменчиво. Во второй и третьей группе у женщин получавших адекватную терапию данный показатель был на уровне $197,6 \pm 25,62$ и $117,02 \pm 10,23$ нг/мл, тогда как он статистически достоверно отличался от показателей первой группы на 3,13 ($P < 0,001$) и превышал его уровень на 1,85 раз ($P < 0,01$). У беременных 3- группы количество D-димера было $676,53 \pm 104,02$ нг/мл, он превышал показатели 1-группы на 10,69 ($P < 0,001$) раз. У пациенток у которых случился выкидыш его количество было на уровне $586,64 \pm 46,04$ и $488,28 \pm 8,81$ нг/мл, оно превышало показатели первой группы в 9,27 ($P < 0,001$) и 7,72 ($P < 0,001$) раз. Эти показатели статистически отличались от показателей второй группы и оказались меньше в 1,59 ($P < 0,01$) и 1,69 ($P < 0,01$) раз.

Вывод

При изучении третьего звена коагуляции у женщин с угрозой выкидыша констатировано что, у них случается гиперфибринемия и гиперкоагуляция которая проявляется в увеличении количества D-димера. По мере нарастания уровня показателей гемостаза в частности D-димера в корреляции с другими биохимическими показателями позволяют выявить уровень риска самопроизвольных выкидышей на раннем этапе беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. // СПб.: ДЕАН.-2011.-400с.
2. Ашурова Н. Г., Рахматуллаева М. М., Наврузова Н. О. Роль кольпоскопии в ранней диагностике заболеваний шейки матки // Альманах молодой науки. – 2018. – №. 4. – С. 21-23.
3. Духина Т.А. Ультразвуковая доплерометрия в динамике первого триместра беременности: / Автореф. дисс.канд. мед. наук. — М. 2011. - 24с.
4. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун №4 (34) 2020 392-395 стр.
5. Zaripova D.Ya., Nigmatullaeva M.N., Toksanova D.I., Ashurova N.G. The effect of magnesium deficiency and imbalance of steroid hormones in the life of the woman//New Day in Medicine 3(27)2019 14-17 <https://cutt.ly/CbxW6Uo>
6. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Аландроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. // Доктор ахборотномаси 2019;
7. Sultonova N.A., Early diagnosis of placental insufficiency in women with reproductive losses in the republic of Uzbekistan // New day in Medicine 4(32)2020 400-402 <https://cutt.ly/Yz2zM8q>
8. Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Нажмутдинова Д.К., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К. Особенности почечного и печеночного кровотока у беременных с преэклампсией. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;13(5):41- 43.
9. Solieva N.K., Nigmatullaeva M.N., Sultonova N.A. Features Of The Anamnesis Of Women With The Threat Of Miscarriage And Their Role In Determining The Risk Group // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2020. - № 2(09). - P. 32-34.

Поступила 09.06.2022



КЛИНИКО - ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У БЕРЕМЕННЫХ С БИЛИАРНЫМ СЛАДЖЕМ

Каримов А.Х., Эгамова С.Н.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Изучены клиническо – эхографические характеристики течения беременности у 130 женщин с заболеванием желчного пузыря. С целью ранней диагностики, уточнения прогноза, оценки и профилактики билиарного сладжа беременные группы риска по сладжеобразованию нуждаются в проведении дополнительных методов обследования. С учетом бессимптомного течения билиарного сладжа у каждой третьей беременной необходимо проводить скрининговое эхографическое исследование желчного пузыря в каждом триместре беременности и после родов.

Ключевые слова: эхография, беременные, желчный пузырь.

HOMILADOR AYOLLARDA O'T PUFAGINING KLINIK VA EHOGRAFIK KO'RSATKICHLARI

Karimov A.X., Egamova S.N.

Toshkent tibbiyot akademiyasi. Akusherlik va ginekologiya kafedrası №2.

✓ Rezyume

O't pufagi kasalligi bilan og'rig'an 130 nafar ayolda homiladorlik jarayonining klinik va ekografik xususiyatlari o'rganildi. Biliar sladjni baholash, erta tashxis qo'yish, oldini olish uchun xavf guruhida bo'lg'an homiladorlar qo'shimcha tekshirish usullariga muhtoj. Har uchinchi homilador ayolda biliar sladj asimptomatik kechishini hisobga olgan holda, homiladorlikning har bir trimestrida va tug'ilgandan keyin o't pufagining skrining ekografik tekshiruvini o'tkazish kerak.

Kalit so'zlar: exografiya, homilador ayol, o't pufagi

CLINICAL AND SONOGRAPHIC INDICATORS OF THE GALLBLADDER IN PREGNANT WOMEN WITH BILIARY SLUDGE

Karimov A.Kh., Egamova S.N.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

The clinical and echographic characteristics of the course of pregnancy in 130 women with gallbladder disease were studied. For the purpose of early diagnosis, clarification of the prognosis, assessment and prevention of biliary sludge, pregnant risk groups for sludge formation need additional examination methods.

Taking into account the asymptomatic course of biliary sludge in every third pregnant woman, it is necessary to conduct a screening echographic examination of the gallbladder in each trimester of pregnancy and after childbirth.

Key words: echography, pregnant women, gallbladder.

Актуальность

Несмотря на известные факторы риска развития желудочно - кишечных болезней (ЖКБ) у беременных женщин, отмечается их недооценка в период гестации и в большинстве случаев заболевание диагностируется при клинической манифестации конкрементов или является случайной находкой при ультразвуковом исследовании желчного пузыря (ЖП) женщины в течение гестации и в послеродовой период. Основной причиной, приводящей к развитию БС, является перенасыщение желчи холестерином, в результате она приобретает литогенные свойства. Во время беременности организм женщины выходит на новый физиологический уровень. Увеличивается продукция эстрогенов, прогестина, инсулина, тиреотропного гормона и тироксина, что коррелирует с образованием конкрементов в ЖП (1,2,3,4). Одним из важных аргументов, позволяющих расценивать билиарный сладж (БС) как начальную стадию формирования желчных камней, является тот факт, что со временем у 8-20% больных с БС образуются конкременты. Исследования показывают, что примерно у 25-30% женщин во время беременности образуется БС в желчном пузыре, а в 2-5% случаев формируются желчные камни. После родов в течение 5-6 месяцев у 60-80% из них сладж спонтанно исчезает, а у 20-30% происходит самостоятельное растворение и желчных камней (5,6).

Цель исследований: Изучить клинические и эхографические показатели желчного пузыря у беременных с билиарным сладжем.

Материал и методы

Исследование проводилось с 2019 по 2022 год у беременных женщин на различных сроках гестации получавшие лечение в ОПБ и гинекологическом отделении родильного комплекса многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (ТМА). Всего обследовано 160 беременных женщин в разные сроки гестации, которые были разделены на:

I - основная группа в которую вошли 130 беременных с билиарным сладжем, которые были разделены по срокам гестации: 20 (15,4 %) беременных находилось в I триместре (до 12 недель), 49 (37,2 %) беременных во II триместре (13-27 недель) и 61 (46,9 %) в III триместре беременности (28-40 недель).

II - контрольная группа состоящая из 30 беременных практически здоровых без билиарного сладжа. Критерием отбора для проспективного исследования служило клинически и инструментально подтвержденное наличие хронического заболевания желчного пузыря и билиарного сладжа, при одноплодной беременности, которые находились под наблюдением в клинике Ташкентской медицинской академии.

Результат и обсуждения

В ходе обследования беременных с БС было выявлено латентное течение сладжа у каждой третьей женщины - 39 (30%) (см. рисунок 1)



Рисунок 1. Клинические проявления билиарного сладжа у беременных

Наличие клинической симптоматики БС у беременных было зарегистрировано в 91 (70%), причем, у 10(11%) женщин клиническая картина сладжа проявлялась в виде моносимптомов билиарной диспепсии (БД) или кишечной диспепсии (КД), а в большинстве случаев - их сочетанием (билиарной и кишечной диспепсии) с преобладание первой. В КГ симптомы билиарной и кишечной диспепсии выявлялись в виде моносимптома у 10 (33,3%) случаях и у 7 (23,3%) случаях соответственно.

Симптомы у беременных со сладжем преимущественно проявлялись изжогой 75(82,4%) по сравнению контрольной группы у 5 (6,7%), невыраженным болевым синдромом в эпигастральной области и в правом подреберье 33(36,3%) связанные с приемом пищи. Явления дискомфорта в правом подреберье сопровождалась горечью во рту у 20(22%) отрыжкой у 15(16,5%) и непереносимостью жирной пищи у 17(18,7%), которые достоверно чаще встречались на фоне сладжа.



Рисунок 2. Симптомы билиарной диспепсии у беременных с билиарным сладжем.

Среди признаков кишечной дисфункции (КД) у беременных с БС преобладало нарушение стула в виде склонности к запорам у 71 (78%) случаев по сравнению с контроле у которых выявлено у 5(16,7%). Раздраженный кишечник в виде чередования запоров и поносов выявлялся у 10 (10,9%) женщин, данный признак отсутствовал у беременных контрольной группы (КГ). Метеоризм встречался у 14 (15,4%) женщин основной группы, тогда как в контрольной группе было выявлено у 2 (6,7%).

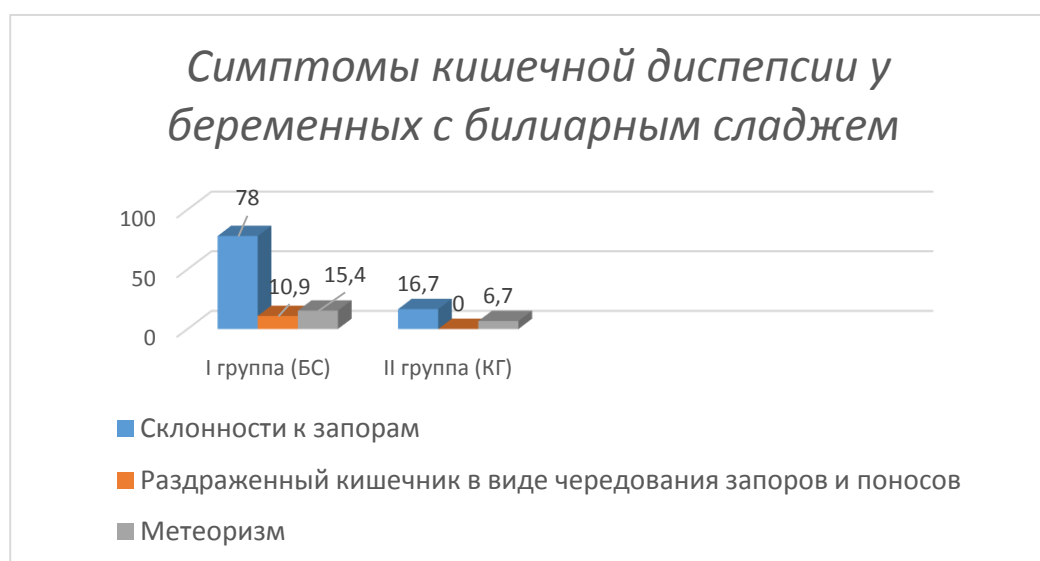


Рисунок 3.

По клиническому проявлению БС среднее число симптомов, приходящееся на 1 беременную в группе женщин с БС, составило 2,8 что в 4 раза превышает данный показатель в КГ - 0,7 (табл. 1).

Таблица 1. Клинические проявления сладжа у беременных билиарного сладжа и контрольной группы

Жалобы	БС(п=91)		КГ (п=30)	
	абс.	%	абс.	%
Изжога	75*	82,4	5	16,7
Горечь во рту	20	22,0	-	-
Отрыжка	15	16,5	1	3,3
Непереносимость жирной пищи	17	18,7	3	10,0
Периодические боли в эпигастральной области	8	8,8	1	3,3
Боль или ощущение дискомфорта в области правого подреберья различной интенсивности и продолжительности	25	27,5	-	-
Нарушение стула: запор	71*	78	5	16,7
Чередование запора и поноса	10	10,9	-	-
Метеоризм	14	15,4	2	6,7
Среднее число симптомов, приходящее на 1 беременную	2,8		0,7	

Таблица 2. Клиническое проявление билиарного сладжа у беременных по триместрам

п=91	I триместр п=20		II триместр п=49		III триместр п=61	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Изжога	16	17,6	16	17,6	43	47,2
Горечь во рту	5	5,5	5	5,5	10	10,9
Отрыжка	3	3,3	5	5,5	7	7,7
Непереносимость жирной пищи	7	7,7	5	5,5	5	5,5
Боль или ощущение дискомфорта в области правого подреберья различной интенсивности и продолжительности	2	2,2	8	8,8	23	25,2
Нарушение стула: запор	5	5,5	24	26,3	42	46,1
Чередование запора и поноса	3	3,3	3	3,3	4	4,4
Метеоризм	2	2,2	2	2,2	10	10,9
Тошнота, рвота	18	19,7	24	26,3	24	25,2

Клиническая симптоматика проявлялась преимущественно в III триместре беременности. В том случае, если сладж манифестировал в I триместре, риск камнеобразования в период гестации увеличивался до 3%. Симптомы у беременных в III триместре преимущественно проявлялись изжогой у 43(47,2%), дискомфорт в правом подреберье у 23(25,2%), горечь во рту у 10(10,9%), тогда как эти показатели 2 раза ниже в I и II триместре. Нарушение стула в виде склонности к запорам у 42(46,1%) и метеоризм у 10(10,9%) проявлялась преимущественно в III триместре беременности 2-3 раза больше по сравнению I и II триместрах. Для оценки изменений структуры гепатобилиарной системы и функции желчного пузыря проводились их эхографические исследования у беременных исследуемых групп. При проведении УЗИ печени у беременных обеих групп изменений положения, величины, формы, контуров, структуры печени выявлено не было.

Проведенное УЗИ выявило сочетание БС с анатомическими аномалиями ЖП в виде деформации тела ЖП у 14 (10,8%), тогда как в контрольной группе встречался у 1 (3,3%). При БС у 41 (31,5%) было выявлено достоверное увеличение объема ЖП до 60 мл, что сопровождалось достоверным снижением его сократительной способности на 21% и клинически проявлялось признаками гипотонической дискинезии ЖП, более выраженной при сочетании БС с холестерозом ЖП, преимущественно в III триместре гестации, что могло быть связано с изменениями самой стенки ЖП в результате ее липидной инфильтрации на фоне гиперхолестеринемии и влияния половых гормонов в период гестации.

Таблица 3. Результаты ультразвукового исследования желчного пузыря у беременных с билирным сладжем

Эхографические показатели	КГ (n=30)		БС (n=130)	
	абс.	%	абс.	%
Деформация ЖП	1	3,3	14*	10,8
Неоднородная структура стенки ЖП	-	-	30	23,0
Объем желчного пузыря				
40-59 мл	14	46,7	89	68,5
60 мл и более	4	13,3	41*	31,5
менее 40 мл	12	40	-	-
Содержимое желчного пузыря				
однородное	30	100,0	-	-
неоднородное	-	-	130*	100,0

Толщина стенок желчного пузыря у беременных с БС и в контроле не превышала 3 мм, но изменение ее эхоструктуры было выявлено у 30 (23%). Диффузное неравномерное уплотнение стенки ЖП у беременных с БС рассматривалось нами в качестве признаков сетчатой формы холестероза ЖП у 19 (14,6%). Также в ЖП были выявлены пристеночные образования размером до 2-4 мм, не дающие акустической тени, что позволило диагностировать у 11 (8,5%) случаях полипозную форму холестероза ЖП. (рисунок 4).



Рисунок 4. Структура стенки желчного пузыря при БС.

Всем беременным исследуемых групп проводилось биохимические исследования сыворотки крови, отражающие функциональное состояние печени у беременных с БС и КГ. Показатели общего белка, общего билирубина, АЛТ, АСТ, амилазы, щелочной фосфотазы в сыворотках крови женщин сравниваемых групп были в пределах нормы. Статистически значимых различий в исследуемых группах выявлено не было.

Комплексная оценка прогностический значимых факторов риска образования БС основывалась на изучении анамнеза, соматической и генитальной патологии у беременных основной и контрольной группы.

Оценка риска развития БС у беременных основывалась на подсчете среднего числа постоянных и временных факторов, приходящихся на одну беременную. Женщины, имевшие 3 и более фактора, были отнесены к группе риска по развитию БС в период гестации. Проведенный анализ выявил, что в среднем на 1 беременную с БС приходится 3,1 фактора риск (в контроле - 1,3). Постоянными факторами не подлежащими изменениям являлись возраст и наследственность. Возраст беременных с БС колебался от 17 до 40 лет, средний возраст составил $33,02 \pm 4,81$ года.

Было установлено, что с увеличением возраста частота встречаемости БС у беременных достоверно возрастала, составляя максимум в возрастной группе от 30-39 лет - у 59 (45,4%), минимум - в возрасте 17-19 лет у 29 (22,3%), что согласуется с данными литературы. В ходе изучения наследственности у беременных с БС было выявлено, что заболевания желчевыводящих путей (ЗЖВП) у родственников встречалась в 2,5 раза чаще у исследованных и была выявлена у 23 (17,7%) тогда как в контрольной группе было у 2 (6,7%).



Рисунок 5.

У беременных с БС преобладали временные факторы риска такие как несбалансированное питание, использование диет для похудения, заболевание ЖКТ, лекарственные препараты, в анамнезе 4 и более беременностей в анамнезе, нарушение менструального цикла, отягощенный акушерский анамнез, вредные привычки. Среди них первое место занимали заболевания органов системы пищеварения, которые были у 96 (73,9%) по сравнению с контролем - 8 (26,7%) с преобладанием патологии гастродуоденальной зоны в виде хронического гастрита 39 (30%), язвенной болезни 12-перстной кишки 12 (9,2%), хронического панкреатита 24 (18,5%) и синдрома раздраженного кишечника 55 (42,3%) с нарушением стула в виде склонность к запору. Изучая состояние ЖКТ, нами выявлено, что заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у беременных с БС сочетались с избыточной массой тела у 17 (13,1%) и ожирением I-II степени у 20 (15,3%) тогда как в контрольной группе этот показатель был только у одной (3,3%). Дефицит же массы тела имели только 2 (1,5%) беременные с БС при отсутствии их в контроле. Изучая показатели ИМТ у обследованных, выявлено, что наибольший избыточный массы тела как в контрольной, так и в основной группе начинается с 25 и выше, которые возможно связаны с неправильным образом жизни и питанием.

Таблица 4. Индекс массы тела у беременных с различными формами билиарного сладжа

ИМТ кг/м ²	КГ группа(n=30)		БС(n=130)	
	Абс.	%	Абс.	%
Менее 18,5	-	-	2	1,5
18,5-24	28	93,3	91	70
25-29,9	1	3,3	17	13,1
30-34,9	1	3,3	14	10,7
35-39,9	-	-	6	4,6

Таблица 5. Экстрагенитальная патология у беременных с билиарным сладжем

Нозология	КГ (n=30)		БС (n=130)	
	абс.	%	абс.	%
Болезни желудочно-кишечного тракта	8	26,7	96*	73,9
Болезни сердечно-сосудистой системы	5	16,7	41	31,5
Болезни почек и мочевыделительной системы	2	6,7	39*	30,0
Болезни эндокринной системы	1	3,3	30*	23,1
Анемия	2	6,7	21*	16,2
Варикозной болезни нижних конечностей	1	3,3	15	11,5

Анамнез собранной соматической патологии показал, что значительное место занимали заболевания сердечно-сосудистой системы у 41 (31,5%) а в контрольной группе у 5 (16,7%). Варикозной болезни нижних конечностей встречалась у 15 (11,5%) в основной группе, тогда как в контрольной группе лишь у одной (3,3%). Нейроциркуляторная дистония была у 30 (23%). В 2,4 раза чаще в группе беременных с БС отмечалась хроническая железодефицитная анемия которая была 21 (16,2%) по сравнению с контрольной группой - 2 (6,7%). В равной степени беременные с БС страдали заболеваниями мочевыделительной системы 39 (30%) тогда как в контрольной группе было у 2 (6,7%). Из заболеваний эндокринной системы чаще встречались эндемическим зоб 10 (33,3%), в КГ - 1 (3,3%), ожирение в 20 (66,7%) в сочетании с гипотиреозом у 4 (13,3%) случаях.

Изучая анамнез приема антибактериальных препаратов при заболеваниях ЖКТ было установлено, что беременные с БС значительно чаще принимали 55 (42,6%), а в контрольной группе 17 (13,3%).

Значимыми факторами, способствующими образованию сладжа у женщин в период гестации, являлись наличие в анамнезе многократных беременностей (4 и более) и родов, отягощенный акушерский анамнез и наличие генитальных заболеваний. Проведенный анализ паритета беременности показал, что среднее число беременностей и родов, приходящееся на 1 женщину с БС в 1,7 и 2,1 раза соответственно превышает указанный показатель в КГ.

Выводы

С целью ранней диагностики, уточнения прогноза, оценки и профилактики билиарного сладжа беременные группы риска по сладжеобразованию нуждаются в проведении дополнительных методов обследования. С учетом бессимптомного течения билиарного сладжа у каждой третьей беременной необходимо проводить скрининговое эхографическое исследование желчного пузыря в каждом триместре беременности и после родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни // "Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии". - 2007. - № 6. - С. 17-21.
2. Петухов, В.А. Беременность, желчный пузырь и липидный дистресс - синдром: диагностика и принципы лечения / В.А. Петухов, А.Е. Травкин, Л.А. Стернина // Гинекология. - 2005. - № 2. - С. 76-79.
3. Пулатов, Д.И. Моторно - эвакуаторная функция желчного пузыря у больных с билиарным сладжем / Д.И. Пулатов, М.М. Гиясов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. - № 5: Материалы 15-й Российской Гастронедели. - С. 113.
4. Сереброва, С.Ю. Внешнесекреторная недостаточность у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей / С.Ю. Сереброва // Русский мед. журнал. - 2010. - № 28. - С. 1757.
5. Dekker R.R., Schutte J.M., Ekelenburg J. [et al.] Maternal mortality and severe maternal morbidity from acute fatty liver of pregnancy in the Netherlands // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2011. - Vol. 157, № 1. - P. 27-31.
6. Papadakis E.P. Acute pancreatitis in pregnancy / E.P. Papadakis [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2011. - 159 (2). - P. 261-266.

Поступила 09.06.2022



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА РАННЕМ ЭТАПЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Ярматова Ш.З.

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

По данным мировых экспертов 1/5 беременность заканчивается ранним выкидышем которая до сих пор остаётся необъяснимой. До сегодняшнего дня было проведено множество работ посвященной данной проблеме, но она остаётся не решенной до конца и по сей день. Около 15% супружеских пар обращается к специалистам по поводу первичного или вторичного бесплодия, но даже после применения вспомогательных репродуктивных технологий 1/3 наступившей беременности заканчивается выкидышем. Исходя из вышеуказанных мы решили внести свой вклад в данную острую проблему и провели своё собственное исследование. В данной статье даны результаты проведенного нами исследования в которой мы постарались дать оценку эффективности репродуктивных технологий на раннем этапе беременности.

Ключевые слова: ВРТ, ранняя потеря беременности, факторы риска, эффективность терапии.

ХОМИЛАДОРЛИКНИНГ ЭРТА МУДДАТЛАРИДА РЕПРОДУКТИВ ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ҚЎЛЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Ярматова Ш.З.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Дунё мутахассисларининг маълумотларига кўра, ҳомиладорликларнинг 1/5 қисми ҳомиладорликнинг эрта муддатларида ҳомила тушиши билан тугалланиб, унинг сабаби ҳозиргача аниқ эмас. Бугунги кунгача ушбу муаммога бағишланган кўп сонли илмий ишлар бажарилганига қарамай, у ечилмаган муаммо сифатида қолмоқда. 15% гача жуфтликлар мутахассисларга бирламчи ёки иккиламчи бепуштлиқ туфайли мурожат қиладилар, аммо ёрдамчи репродуктив технологиялар қўлланилгандан кейин ҳам содир бўлган ҳомиладорликларнинг 1/3 қисми ҳомила тушиши билан якунланади. Юқоридагилардан келиб чиқиб, ушбу долзарб мавзуга биз ҳам ўз ҳиссамизни қўшишига қарор қилиб, бу борада тадқиқот ўтказдик. Ушбу мақолада ёрдамчи репродуктив технологиялар қўлланилгандан сўнг пайдо бўлган ҳомиладорликнинг самарадорлигига баҳо бериш мақсадида унинг натижаларини баён қилдик.

Калит сўзлари: ЁРТ, ҳомиладорлиқни эрта муддатда тушиши, хавф омиллари, терапия самарадорлиги.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES AT THE EARLY STAGE OF PREGNANCY

Yarmatova Sh.Z.

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan.



✓ Resume

According to world experts, 1/5 of pregnancies end in early miscarriage, which still remains unexplained. Until today, a lot of work has been done on this problem, but it remains unresolved to this day. About 15% of married couples turn to specialists for primary or secondary infertility, but even after the use of assisted reproductive technologies, 1/3 of the onset of pregnancy ends in miscarriage. Based on the above, we decided to contribute to this acute problem and conducted our own research. This article presents the results of our study in which we tried to evaluate the effectiveness of reproductive technologies at an early stage of pregnancy.

Key words: ART, early pregnancy loss, risk factors, effectiveness of therapy.

Актуальность

Невынашивание беременности является актуальной медицинской и социальной проблемой, и ее частота, по данным ВОЗ, на протяжении нескольких лет составляет 20% от всех желанных беременностей (15%-самопроизвольные выкидыши и 5% преждевременные роды) и не имеет тенденции к снижению, несмотря на многочисленные и эффективные методы диагностики и лечения, разработанные в последние годы [1,3,6,7]. Ранние потери беременности (до 12 недель) составляют практически 85% от всех потерь и являются инструментом естественного отбора [2,4,5,8]. До 60-80% ранних выкидышей обусловлены хромосомными аномалиями зародыша, что относится в большей степени для спорадических прерываний, связанных также с целым рядом социально-биологических (курение, употребление алкоголя, наркотиков, вредные производственные факторы, воздействие радиации и т.д.) и медицинских факторов (предшествующие искусственные аборт, острые инфекционные заболевания и т.д.) [7,8,9]. Среди важнейших проблем практического акушерства одно из первых мест занимает проблема невынашивания беременности [6,8].

Цель исследования. Оценить эффективность проводимой ВРТ на ранних стадиях гестационного развития.

Материал и методы

Мы обследовали 110 женщин с угрозой прерывание беременности в первом триместре за период 2020-2022 года. Они были разделены на три группы. Из них 1-группа 51 беременных с риском на угрозу прерывание беременности после ЭКО, 2-группа 46 беременных после прерывание в сроки до 14 недели беременности с неудачным ЭКО и 3 контрольная группа 20 беременных женщин с физиологическим течением беременности.

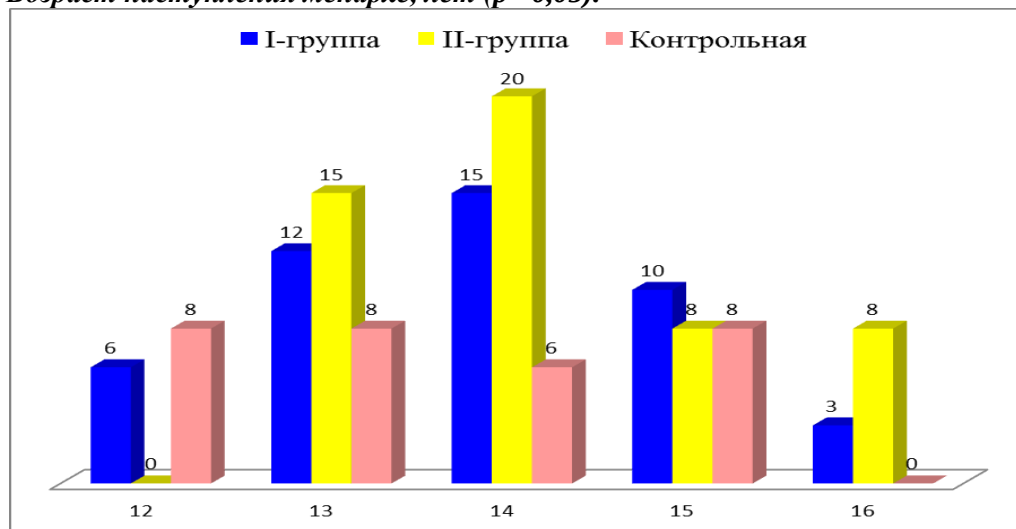
В то время как измерение ХГЧ обычно проводилось утром на 16-й день после забора ооцитов (85% исследуемой популяции), у небольшой части пациенток ХГЧ измеряли на 15-й или 17-й день. Чувствительность анализа составила 2 МЕ/л с коэффициентами вариации постоянно <5% в широком динамическом диапазоне (2–500 МЕ/л). Чувствительность составляла 2 МЕ/л, а коэффициенты вариации составляли 5–8% в динамическом диапазоне анализа (2–1000 МЕ/л). Беременность определяли, как концентрацию ХГЧ в сыворотке крови ≥ 10 МЕ/л на 16-й день после овуляции (эквивалентно 30-му дню после последней менструации в общей популяции). После первоначального подтверждения беременности после повышения уровня ХГЧ, неразвивающейся беременности была установлена либо по сообщению о выкидыше до 6 недель беременности, либо по отсутствию зародышевого мешка или пустым зародышевым мешкам, обнаруженным с помощью ультразвука около 6–7 недель беременности. Потеря беременности после этого в данном исследовании не учитывалась. У пациенток всех групп были взяты письменные соглашения. Статистический анализ был проведен по методу Фишера-Стьюдента, с помощью пакета Статистика.

Результат и обсуждения

В результате исследования было определено что, средний возраст в трех группах исследования составил $28,3 \pm 0,5$. В первой группе он составил $29,4 \pm 0,4$, во второй группе $31,08 \pm 0,6$ а в контрольной группе $29,6 \pm 0,3$. Женщины основной группы были несколько старше по сравнению с контрольной группой, могло явиться одним из факторов риска прерывания беременности 2,8 разница в возрасте женщин основной исследуемой группы

закономерно связана с неблагоприятными исходами нескольких предшествовавших беременностей. В результате обследования женщин выделенных групп нами было установлено, что характер менструальной функции в обеих группах не имел существенных различий. Средний возраст менархе в основной группе составил 14 года, в контрольной группе 13 года. Данные указаны в рисунке 1. См.далее рис.1.

Рис. 1. Возраст наступления менархе, лет ($p > 0,05$).



Продолжительность менструального цикла колебалась от 25 до 32 дней, в среднем составила в основной группе 28-30 дня, в группе контроля - 26-27 дня ($>0,05$). Длительность кровянистых выделений не имела достоверных различий в группах - $4,2 \pm 0,5$ дня, а кровопотеря у всех была расценена как средняя.

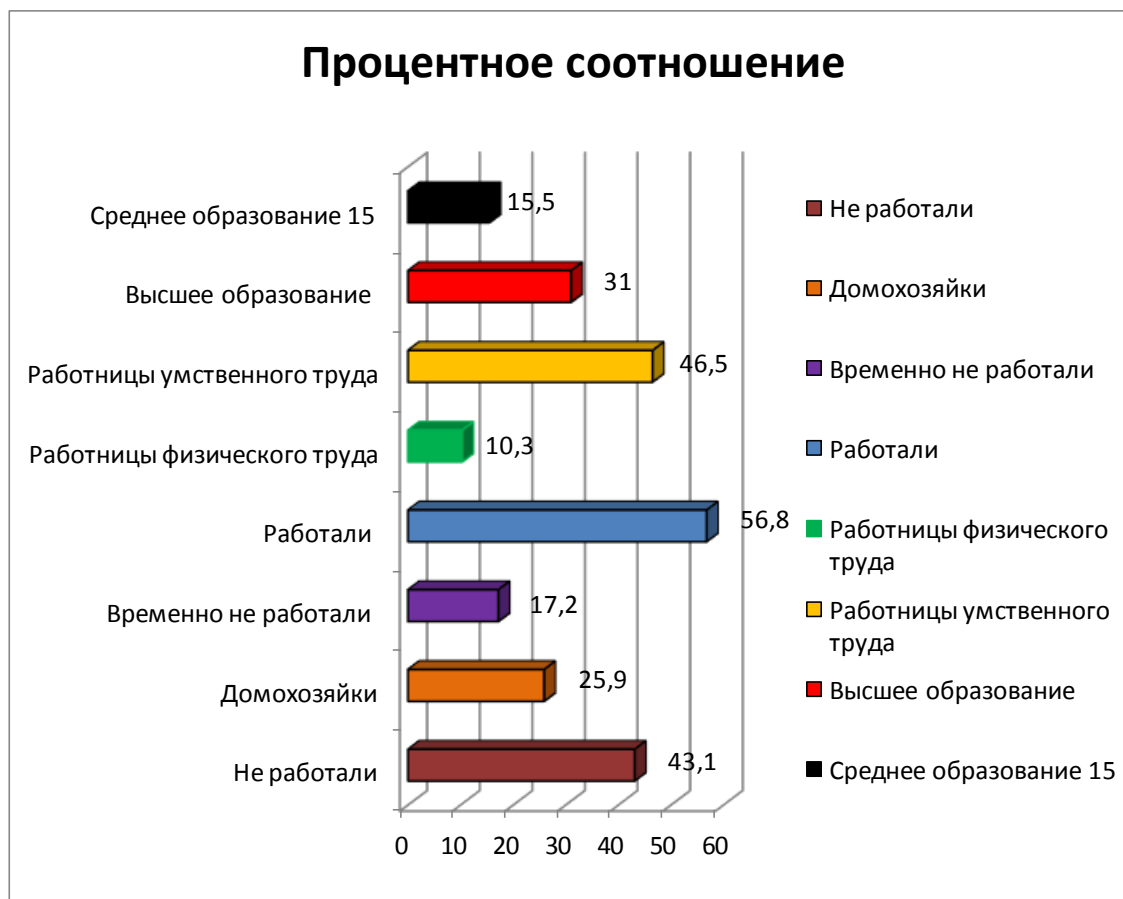
Занятость женщин и их образование также может характеризовать обследованных пациенток. Анализ места работы показал, что большая часть женщин не работали (43,1) из них были домохозяйками (25,9 %), временно не работали (17,2%). Работали 56,8 % обследуемых. Из них были работницами физического (10,3%) и умственного труда - (46,5%) (рис. 2.). Анализ материалов по изучению образования обследованных женщин показали, что среди пациенток лица с высшим образованием составили - 31% остальная часть имели среднее образование 15,5 %.

Что касается перенесенных гинекологических заболеваний, то их перечень отражен в таблице 1.

Таблица 1. Встречаемость гинекологических заболеваний у исследуемых женщин n=110.

Нозология	Контрольная группа (n=30)		Основная группа (n=40)		Сравнительная группа (n=40)	
	авс	%	авс	%	авс	%
Хронический эндометрит	1	3,3	4	10	4	8,7
Истмико-цервикальная недостаточность	-	-	5	12,5	5	10,8
Фолликулярная киста	2	6,6	7	17,5	6	13
Эндометриодная киста	-	-	4	10	1	2,1
НМОЦ (нарушение менструального цикла)	-	-	7	17,5	1	2,1
ТОРЧ инфекция	6	20	15	37,5	11	24
Хронический цистит	1	3,3	9	22,5	2	4,3

Рисунок 2. Занятость и уровень образования обследуемых женщин.



Как видно из таблицы хронический эндометрит встречался в обеих группах почти с одинаковой частотой. Истмико-цервикальная недостаточность в основной группе встречалось на 1,7% больше чем в сравнительной, а фолликулярная киста на 4,5 %, эндометриодная киста на 7,9%, нарушение менструального цикла на 15,4 %, ТОРЧ инфекция на 13,5% и хронический цистит на 18,2%.

Что касается перенесенной соматической патологии, то их перечень отражен в табл. №2.

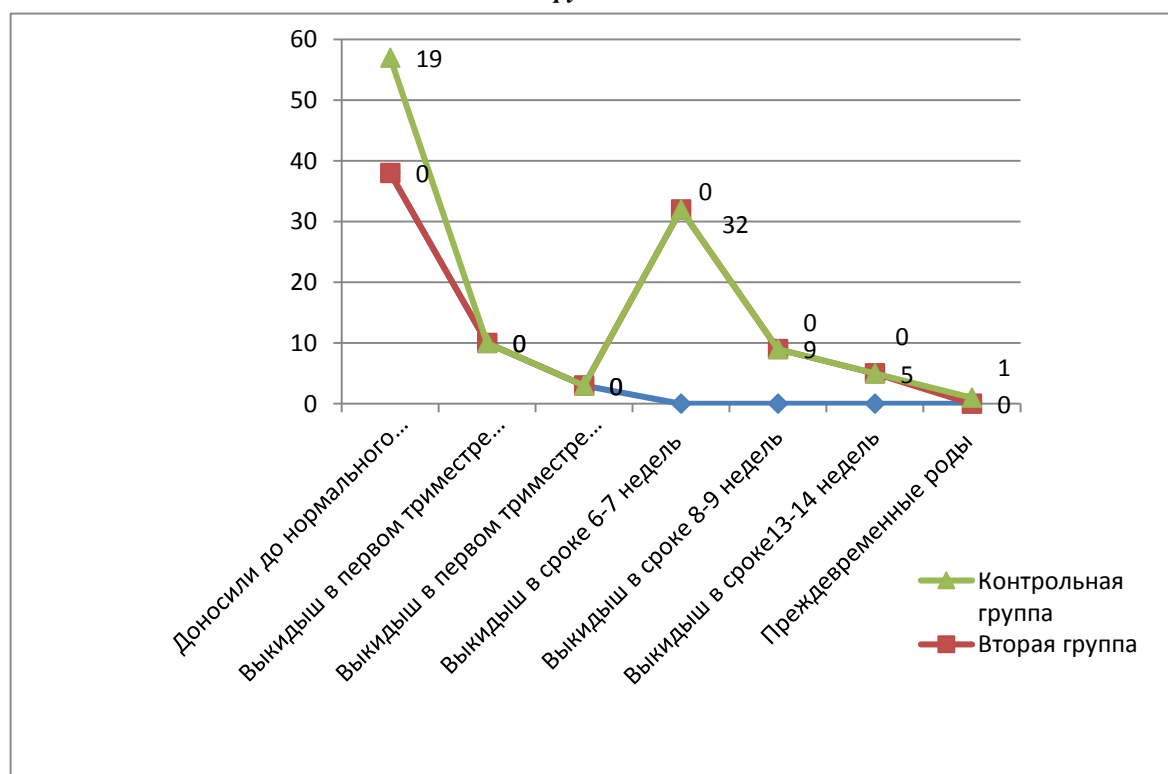
Таблица №2. Соматическая патология, обнаруженная у женщин исследуемых групп, n=110.

Нозология	Контрольная группа (n=30)		Основная группа (n=40)		Сравнительная группа (n=40)	
	авс	%	авс	%	авс	%
Анемия	24	80	38	95,5	45	97
Диффузный зоб	12	40	21	52,5	18	39
Варикозная болезнь	2	6,6	11	27,5	15	32,6
Сахарный диабет	-	-	-	-	1	2,17
Хроническая артериальная гипертензия	-	-	-	-	2	4,3
Ожирение	2	6,6	6	15	12	26

Как видно из таблицы №2 в исследуемых группах по встречаемости анемии явных различий отмечено не было. Заболевания щитовидной железы в первой группе составил 21 (52,5%), во второй группе 18 (39%), а в контрольной 12 (40%). Хроническая артериальная гипертензия встречалась только во второй группе и составил 4,3%. Ожирение встречалось в данной группе на 3,9 раз, а в первой на 2,3 раз по сравнению с группой контроля.

В ходе исследования паритета после проведенного ЭКО было обнаружено следующее. См. далее рисунок 3. См.далее рис.3.

Рисунок 3. Сравнительная характеристика паритета в исследуемых группах.



В результате исследования после проведенного ЭКО в первой группе из 51 беременной женщины доносили до нормального гестационного срока только 38 пациенток. В первом триместре беременности выкидыш случился у 10, а во втором триместре у 3 женщин. Во второй группе из 46 пациенток у которых в сроке до 14 недель было констатирован выкидыш, у 32 из них он случился в сроке до 6-7 недель. 9 случаев в сроке 8-9 недель, а остальные 5 в сроке 13-14 недель. В контрольной группе 19 женщин доносили до нормального гестационного срока 37 недель, только 1 пациентка родила преждевременно в сроке 35 недель.

Уровень ХГЧ в группе контроля был в пределах нормы и соответствовал сроку гестации. В первой группе в сроке 6-7 недель уровень ХГЧ составил в среднем 2000 мМЕ/мл тогда как в норме оно должно быть более 2280 мМЕ/мл. А во второй основной группе данный показатель составил 1780 в среднем мМЕ/мл. В сроке 8-9 недель данный показатель в первой и второй группах составил 21100 и 19840 мМЕ/мл. Данный показатель несколько ниже чем референтное значение. Тогда как в группе контроля он показал 28100 мМЕ/мл. У женщин с отягаченным анамнезом было определено что, уровень ХГЧ ниже по сравнению к референтным значениям даже после наступления беременности по сравнению с группой контроля.

Вывод

Исходя из вышеизложенного можно сделать вывод что, у женщин с множественными соматическими патологиями и отягаченным анамнезом уровень эффективности применения ВРТ несколько ниже по сравнению со здоровыми женщинами. Данное положение влияет как на общее состояние пациенток так и на уровень их фертильности. Поэтому имеет большое значение проведение профилактической оздоровительной терапии перед проведением ВРТ до беременности у обеих лиц супружеской пары для увеличения эффективности применяемой технологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ашурова Н.Г., Рахматуллаева М.М., Наврузова Н.О. Роль кольпоскопии в ранней диагностике заболеваний шейки матки // Альманах молодой науки. – 2018. – №. 4. – С. 21-23.
2. Сидельникова В.М. Современные взгляды на проблему невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. – 2007. -№5. - С. 24-27.
3. Sultonova N.A., Early diagnosis of placental insufficiency in women with reproductive losses in the republic of Uzbekistan//New day in Medicine 4(32)2020 400-402 <https://cutt.ly/Yz2zM8q>
4. Филатова Е.М. Прогнозирование невынашивания беременности. Оптимизация и введение женщин с невынашиванием. – / М.: 2004. – 147 с.
5. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алеандроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. // Доктор ахборотномаси 2019; 4(3) Стр- 23-27.
6. Zaripova D.Ya., Nigmatullaeva M.N., Toksanova D.I., Ashurova N.G. The effect of magnesium deficiency and imbalance of steroid hormones in the life of the woman//New Day in Medicine 3(27)2019 14-17 <https://cutt.ly/CbxW6Uo>
7. Guyer B. et.al. Probing the Neural Correlates of Anticipated Peer Evaluation in Adolescence // Chil.Dev. - 2000. - №80(4). – P. 1000-1015.
8. Hack M.et.al. Outcomes in yong adulthood for very-low-birth weight infants // N.Eng.Med. – 2000. - №346(3). – P. 149-157.
9. Rogowski J. Indirect vs direct hospital quality indicators for very-low-weight infants // Jama. – 2004. - №291(2). – P. 202-209.

Поступила 09.06.2022



ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Бозоров А.Г., Ихтиярова Г.А., Тошева И.И.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина.

✓ Резюме

В статье представлены результаты изучения факторов риска инфекции мочевого тракта и его влияния на развитие преждевременных родов. Проведён проспективный анализ. Для решения поставленных в работе задач 128 женщинам (I группа 65 женщин с ИМС и угрозой ПР и II 63 женщины с ПР группа без инфекций) и 25 женщин контрольная группа условно здоровые беременные, которым проведен иммуноферментный анализ (ИФА), уровень металлопротеиназы 12 (ADAM 12), цистатина С, RBP4 в сыворотке крови. В венозной крови изучено показатели системы гемостаза, изучены микробиоценозы влагалища и общий анализ мочи у женщин с угрозой.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, инфекции мочевого тракта, бессимптомная бактериурия, беременность, преждевременные роды.

СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ ИНФЕКЦИЯСИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА МУДДАТДАН ОЛДИНГИ ТУЗРУҚ ХАФВИНИНГ ПРОГНОСТИК МАРКЕРЛАРИ

Бозоров А.Г., Ихтиярова Г.А., Тошева И.И.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институт.

✓ Резюме

Мақолада сийдик йўллари инфекциясининг хавф омиллари ва унинг муддатдан олдинги тузруқ хавфида таъсирини проспектив ўрганиш натижалари келтирилган. Тадқиқотда қўйилган вазифаларни ҳал қилиш учун 128 нафар аёл (I-гурӯҳ - 65 нафар сийдик йўллари инфекцияси мавжуд ва муддатдан олдинги тузруқ хавфи бўлган аёллар ва II-гурӯҳ 63 нафар сийдик йўли инфекцияси бўлмаган муддатдан олдинги тузруқ хавфи бўлган аёллар) ва 25 нафар назорат гурӯҳидан иборат бўлиб, иммунофермент таҳлили орқали металлопротеиназа 12 миқдори, Цистатин С миқдори таҳлили натижалари келтирилган. Шунингдек гемостаз тизимининг кўрсаткичлари, қин микробиоценози ва сийдик таҳлил натижалари ўрганилди.

Калит сўзлар: қин микробиоценози, сийдик йўллари инфекцияси, симптомсиз бактериурия, муддатдан олдинги тузруқ

PROGNOSTIC MARKERS OF THE RISK OF PRETERM LABOR IN WOMEN WITH A GENITAL INFECTION

Bozorov A.G., Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina.

✓ Resume

The article presents the results of studying the risk factors for urinary tract infection and its impact on the development of preterm labor. A prospective analysis was carried out. To solve the tasks set in the work, 128 women (Group I - 65 women with UTIs and the threat of PR and II 63 women with PR group without infections) and 25 women in the control group were conditionally healthy pregnant women who underwent enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), metalloproteinase level 12 (ADAM 12), cystatin C, RBP4 in blood serum. In the venous blood, the indicators of the hemostasis system were studied, the microbiocenoses of the vagina and the general analysis of urine in women with a threat were studied.

Key words: vaginal microbiocenosis, urinary tract infections, asymptomatic bacteriuria, pregnancy, preterm birth.



Актуальность

Пиелонефрит – одно из распространенных экстрагенитальных заболеваний при беременности, встречающееся у 8–12% беременных. Его обострению в процессе гестации способствует комплекс гормональных, водно-электролитных, иммунных и механических факторов, неразрывно связанных с беременностью. Начиная с ранних сроков беременности, у 80% здоровых женщин возникают функциональные изменения мочевых путей, проявляющиеся снижением тонуса и гипокинезией мочеточников. На этом фоне развиваются пузырно-мочеточниковые рефлюксы, повышается внутрилоханочное давление, возникают лоханочно-почечные рефлюксы, приводящие к проникновению мочи, микробов, токсинов в ткань почки, что предрасполагает к развитию острого или обострению хронического пиелонефрита. Осложненное течение беременности при данной патологии почек встречается в 82,3–89% случаев. Он запускает воспалительную реакцию, высвобождая различные воспалительные сигнальные молекулы, которые способствуют сокращению матки и созреванию шейки матки, что вызывает преждевременные роды. Именно такая, проблема остается одной из значима актуальных в современном акушерстве, требующих все стороннего изучения и комплексного подхода к её решению [1,2,3].

В течение последних лет в Узбекистане частота преждевременных родов сохраняется в пределах 9-15%, в Европе – 5-9%, а в США она даже возросла до 9-12%. Преждевременные роды (ПР) ассоциированы с высокой частотой неонатальной и перинатальной заболеваемости и смертности, в связи с чем относятся к числу наиболее актуальных проблем акушерства. Перинатальная смертность у недоношенных детей наблюдается более 33 раз чаще по сравнению с доношенными новорожденными. Кроме того, около 70% случаев ранней неонатальной смертности связано с недоношенностью. На сегодняшний день решение данной проблемы состоит в своевременной диагностике и последующей профилактике угрозы ПР [4,5,6,7]. Несмотря на наличие большого количества клиничко-лабораторных методов диагностики угрожающих преждевременных, вопрос о прогнозировании исхода беременности и способах лечения для матери и плода нельзя считать окончательно решенным [8,9,10].

Среди факторов риска преждевременных родов выделяют как медицинские факторы, например, преждевременные роды в анамнезе, самопроизвольные выкидыши, аборт, воспалительные заболевания половых органов и инфекции мочевыводящих путей, а так же социально демографические факторы, включающие молодой возраст, низкий социальный уровень, неустроенность семейной жизни и т.д. [11,12,13].

Существенную роль в возникновении ПР играет осложненное течение беременности, чаще всего это угроза ее прерывания. Особое место занимают перенесенные во время беременности, вирусные инфекции, в том числе ОРВИ. В этом ключе стоит отметить рост числа женщин входящих в группу риска по развитию преждевременных родов, таких как пациентки с рубцом на матке, с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями и др. Кроме этого, увеличение частоты ПР связано с широким внедрением вспомогательных репродуктивных технологий, в связи с чем возросло количество многоплодных беременностей, являющихся одним из факторов риска ПР. Однако эти факторы, анализируемые по отдельности или в совокупности, не позволяют прогнозировать исход преждевременных родов для плода [14,15,16,17].

Цель исследования: Достижение ранней диагностики угрозы преждевременных родов на фоне инфекции мочеполового тракта с учетом изучения биохимических маркеров и разработать шкалу прогнозирования риска развития угрозы родов.

Материал и методы

Исходя с вышесказанным, нами представлены данные собственных исследований по оценке состояния, гинекологический и акушерский анамнез, биохимической, инструментальные системы женщин с пиелонефритом, с различными вариантами клинического течения на основании анализа лабораторных показателей.

Для решения поставленных в работе задач 128 женщинам (I группа 65 женщин с ИМС и угрозой ПР и II 63 женщины с ПР группа без инфекций) и 25 женщин контрольная группа условно здоровые беременные, которым будет проведен иммуноферментный анализ (ИФА). Уровень металлопротеиназы 12 (ADAM 12), цистатина C, RBP4 в сыворотке крови. В венозной крови изучены показатели системы гемостаза и изучены микробиоценоз влагалища и мочи у женщин с угрозой ПР.

Результат и обсуждение

Критериями отбора больных явился выбор беременных групп высокого риска, с различной акушерской и соматической патологией, со сроком гестации от 22-36 $\geq$ недель.

При сборе анамнеза нами учитывалось место проживания пациенток, так как от этого мог зависеть период обращения беременных к врачу и получение во время лечения и ранней диагностики бессимптомную бактериурии. Оказалось, что среди пациенток больше женщин, проживающих в городской местности, тогда как среди женщин контрольной группы было больше, проживающих в село.

Нами также учитывалась структура занятости пациенток. Среди контингента обследованных с физиологически протекающей беременностью было больше женщин, рабочая (8/32%), а среди пациенток основной группы было больше тех, кто был домохозяйкой (60%/60,3%). Среди пациенток с ПР группа без инфекций также преобладали женщины-служащая (6/9,5%).

Среди обследованных женщин были и студентки: с физиологически протекающей беременностью 2/8%, с ПР группа с ИМС – 5/7,7% и с ПР группа без ИМС – 2/3,2%. При анализе профессиональной принадлежности мы учитывали возможную реакцию беременных женщин на возникновение и развитие ИМС и угрозой ПР. Как видно из представленных данных, частота встречаемости ИМС и угрозой ПР не зависело от профессиональных принадлежностей.

Каждой обследуемой беременной составлялась отдельная карта наблюдения, отвечающая основным вопросам по данной проблеме: возраст, паритет беременности, анамнез, диагноз (основной, сопутствующий), клинические проявления, течение родов (через естественные пути и кесарево сечение) и послеродового периода.

Все пациентки, вошедшие в исследование, находились в одном возрастном периоде, средний возраст которых составил 29,8 $\pm$ 3,8 лет в группе женщин с ИМС и угрозой ПР, 28,4 $\pm$ 4,7 лет в группе женщин ПР группа без инфекций и 26,3 $\pm$ 3,2 лет в группе женщин, составивших контрольную группу. Более детальное изучение возрастного анамнеза показало, что до 20 лет было женщинам (23,1%) первой основной группы (рис.3). Основная масса женщин основной и контрольной группы была в возрасте от 21 до 26 лет. А в контрольной группе женщин основная масса была в возрасте после 35 лет (12%).

При анализе соматической патологии у обследованных женщин было выявлено, что у большинства пациенток в анамнезе встречаются те или иные заболевания (таб. №1).

Таблица №1. По перенесенным или имеющимся заболеваниям

Соматические заболевания	I-группа, беременные с ИМС и угрозой выкидыша (n=65)		II-группа, беременные с угрозой выкидыша без ИМС (n=63)		контрольная группа (условно-здоровые) (n=25)	
	абс. число	% в группе	абс. число	% в группе	абс. число	% в группе
ЖДА	63	96,92	54	85,71	0	0
Инфекционные и паразитарные	2	3,1	2	3,2	0	0,0
Метаболический синдром (ожирение)	12	18,5	8	12,7	3	12,0
Эндокринные болезни (ЩЖ)	22	33,8	20	31,7	8	32,0
Болезни крови, кроветворных органов	17	26,2	14	22,2	0	0,0
Миопия разл. Степени	14	21,5	12	19,0	4	16,0
ЛОР болезни	2	3,1	2	3,2	0	0,0
Болезни ССЗ	1	1,5	1	1,6	0	0,0
Болезни ЖКТ	4	6,2	4	6,3	1	4,0
Болезни органов дыхания	9	13,8	10	15,9	2	8,0
Хирургические вмешательства, болезни (стентирование мочеочника)	2	3,1	2	3,2	0	0,0

Железодефицитная анемия также встречалась среди всех обследованных женщин, но чаще среди женщин с ИМС и угрозой ПР (96,92%). Результатом нарушения обмена веществ является ожирение. Среди пациенток с ИМС и угрозой ПР частота встречаемости ожирения было 18,5% и группы беременные с угрозой выкидыша без ИМС было 12,7%. Те или иные заболевания дыхательных путей встречались у 2-х женщин контрольной группы, у 15,9% женщин без ИМС и угрозой ПР и у 13,8% женщин с ИМС и угрозой ПР. Частота встречаемости заболеваний щитовидной железы среди женщин с ИМС и угрозой ПР составила 33,8%, в группе женщин без ИМС и угрозой ПР было (31,7%) и у 8 женщин контрольной группы (32%). Заболевания желудочно-кишечного тракта одинаково встречались у пациенток с и без ИМС и угрозой ПР (6,2% и 6,3% соответственно). Также было зафиксировано у 1 женщины (4%) контрольной группы. Процент встречаемости болезни крови, кроветворных органов был выше у женщин с ИМС и угрозой ПР (26,2%), было меньше среди женщин без ИМС и угрозой ПР (22,2%). Миопия различных степени встречались у женщин с ИМС и угрозой ПР 21,5% и без ИМС и угрозой ПР 19%.

Так как, ИМТ представляет значительную угрозу дальнейшему течению беременности, при подозрении на развитие данного заболевания все обследования осуществляется в экстренном порядке. Диагностический поиск сослан на выявление признаков ИМТ, оценку состояния плода и выявление возможных возбудителей. Наиболее программатично для постановки диагноза:

В настоящее время широко обсуждается вопрос о потенциальной возможности использования уровня биохимических агентов в качестве маркеров выраженности воспалительной реакции и предикторов прогноза при различной патологии у беременных (таб.2).

Таблица №2. Определение уровня фермента Металлопротеиназы-12

Уровень "Металлопротеиназы-12" в крови, ng/ml	I-группа, беременные с ИМТ и угрозой выкидыша (n=65)		II-группа, беременные с угрозой выкидыша без ИМТ (n=63)		контрольная группа (условно- здоровые) (n=25)	
	абс.число	% в группе	абс.число	% в группе	абс.число	% в группе
до 1,0	0	0,0	0	0,0	2	8,0
1,1 - 3,0	0	0,0	22	34,9	19	76,0
3,1 - 5,0	0	0,0	23	36,5	4	16,0
5,1 - 7,0	2	3,1	13	20,6	0	0,0
7,1 - 9,0	8	12,3	5	7,9	0	0,0
9,1 - 11,0	32	49,2	0	0,0	0	0,0
11,1 -13,0	20	30,8	0	0,0	0	0,0
13,1 и выше	3	4,6	0	0,0	0	0,0
Всего:	65	100,0	63	100,0	25	100,0

Выявлена ассоциация высокого уровня матриксной металлопротеиназы-12 (ММП-12) в плазме крови у беременных женщин с наличием ИМТ (9,1-11 ng/ml у 49,2% женщин) чем сравнение беременных с угрозой выкидыша без ИМТ (7,1-9,0 ng/ml у 7,9% женщин) и контрольную группу (3,1-5,0 ng/ml у 16% женщин).

Заключение

Результаты проведенного анализа показали, что к факторам риска острого гестационного пиелонефрита следует отнести: первородящих женщин (73,8%) во II половине беременности, с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (72,1%) и наличием экстрагенитальных заболеваний с превалированием очагов хронической инфекции. Возникновение гестационного пиелонефрита увеличивает риск развития фетоплацентарной недостаточности до 47,5%, патологии околоплодной среды – до 29,5%, задержки роста плода – до 27,9%, гестационной артериальной гипертензии – до 40,9%, а тяжелой преэклампсии –до 11,5%. Кроме того, после перенесенного острого гестационного пиелонефрита повышается вероятность преждевременных родов до 14,8%, а частота оперативного родоразрешения увеличивается до 32,8%. Таким образом, вышеописанные маркеры являются прогностическим маркером урогенитальных инфекций при риске развития преждевременных родов, что является

основными информативными маркерами профилактики инфекционных заболеваний и септических осложнений при риске развития ПР и перинатальных поражений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ашурова Н.Г., Тошева И.И., Кудратова Д. Состояние готовности родовых путей у рожениц с дородовым разрывом плодных оболочек. Репродуктивная медицина 2 (35) 2018: 32–35. [Ashurova N.G., Tosheva I.I., Kudratova D. State of readiness of the birth canal in women in labor with prenatal rupture of the membranes. Reproductive medicine 2 (35) 2018: 32–35 (in Russ.)].
2. Болотских В. М., Милютин Ю.П. Преждевременное излитие околоплодных вод: иммунологические и биохимические аспекты проблемы, вопросы диагностики и тактики ведения. Журнал акушерства и женских болезней № 4 2015:104-111. [Bolotskikh V.M., Milyutina Yu.P. Premature rupture of amniotic fluid: immunological and biochemical aspects of the problem, issues of diagnosis and tactics of management. Journal of Obstetrics and Women's Diseases No. 4 2015:104-111(in Russ.)].
3. Бондаренко К.Р., Озолина Л.А., Бондаренко В.М. Патогенетические аспекты дисбиоза влагалища и современные возможности его коррекции. Акушерство и гинекология. – 2014. – № 8:127–132 [Bondarenko K.R., Ozolina L.A., Bondarenko V.M. Pathogenetic aspects of vaginal dysbiosis and modern possibilities for its correction. Obstetrics and gynecology. - 2014. - No. 8: 127–132 (in Russ.)].
4. Доброхотова Ю.Э., Озолина Л.А., Бондаренко К.Р. и др. Современные аспекты лечения вагинальных инфекций в период гестации. 2016 №3(18):9-16 [Dobrokhotova Yu.E., Ozolina L.A., Bondarenko K.R. et al. Modern aspects of the treatment of vaginal infections during gestation. 2016 No. 3 (18): 9-16 (in Russ.)].
5. Ихтиярова Г.А., Дутова Н.К., Курбанова З.Ш. Современные методы диагностики и профилактики тромбоэмболических осложнений у беременных с эктазией вен органов малого таза. Журнал Новый день в медицине №1 2020:211-218. [Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Kurbanova Z.Sh. Modern methods of diagnostics and prevention of thromboembolic complications in pregnant women with ectasia of the veins of the pelvic organs. Journal New Day in Medicine No. 1 2020:211-218 (in Russ.)].
6. Магзумова Н.М., Ихтиярова Г.А., Тошева И.И. Роль акушерского анамнеза в развитии хориоамнионита. Проблемы биологии и медицины № 1.1(126). 2021:169–171. [Magzumova N.M., Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I. The role of obstetric history in the development of chorioamnionitis. Problems of Biology and Medicine No. 1.1(126). 2021:169–171 (in Russ.)].
7. Попков В. М., Долгов А. Б., Захарова Н. Б., Понукалин А. Н. Мочевые биомаркеры при остром пиелонефрите. Саратовский научно-медицинский журнал Т. 9, № 1. 2013:110–115. [Popkov V. M., Dolgov A. B., Zakharova N. B., Ponukalin A. N. Urinary biomarkers in acute pyelonephritis. Saratov Scientific Medical Journal Vol. 9, No. 1. 2013:110–115 (in Russ.)].
8. Саркисова Л.В., Эгамова С.К. Профилактика преждевременных родов посредством определения цитокинов. 2019.3(27): 232-234. [Sarkisova L.V., Egamova S.K. Prevention of preterm birth by determining cytokines. 2019.3 (27): 232-234(in Russ.)].
9. Тошева И.И., Ашурова Н.Г., Рахматуллаева М.М. Акушерские осложнения при длительном безводном периоде. Хабаршысы вестник № 1(85). 2019:115–118. [Tosheva I.I., Ashurova N.G., Rakhmatullaeva M.M. Obstetric complications with a long anhydrous period. Khabarshysy Bulletin No. 1(85). 2019:115–118 (in Russ.)].
10. Тошева И.И., Ашурова Н.Г., Ихтиярова Г.А. Разрыв плодных оболочек в недоношенном сроке, как фактор развития акушерских осложнений. Вестник врача № 1, ISSN 2181-466X. 2020:76–80. [Tosheva I.I., Ashurova N.G., Ikhtiyarova G.A. Rupture of membranes in prematurity as a factor in the development of obstetric complications. Physician's Bulletin No. 1, ISSN 2181-466X. 2020:76–80 (in Russ.)].
11. Тошева И.И., Мусаходжаева Д.А., Магзумова Н.М. Родовозбуждение при антенатальной гибели плода у женщин с излитием околоплодных вод и внутриутробной инфекцией. Теоретической и клинической медицины Том 1, № 6 2021: 111–113. [Tosheva I.I., Musakhodzhaeva D.A., Magzumova N.M. Labor induction in antenatal fetal death in women with rupture of amniotic fluid and intrauterine infection. Theoretical and Clinical Medicine Vol 1, No 6 2021: 111–113 (in Russ.)].

12. Тошева И.И., Каримова Г.К., Адизова С.Р. Изучение причин акушерских осложнений на фоне излитие околоплодных вод в доношенном сроке. Вестник Ташкентской медицинской академии. 2020:170-171. [Tosheva I.I., Karimova G.K., Adizova S.R. The study of the causes of obstetric complications against the background of the outflow of amniotic fluid at full term. Bulletin of the Tashkent Medical Academy. 2020:170-171 (in Russ.)].
13. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. Исходы беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек. Журнал РМЖ. Мать и дитя Т3, № 1. 2020:16-20. [Tosheva I.I. Ikhtiyarova G.A. Pregnancy outcomes in premature rupture of membranes. Journal of RMJ. Mother and Child T3, No. 1. 2020:16-20 (in Russ.)].
14. Тошева И.И., Ашурова Н.Г. Исходы родов у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии № 4(33). 2019:34-38. [Tosheva I.I., Ashurova N.G. Outcomes of childbirth in pregnant women with premature rupture of amniotic fluid. Bulletin of the Dagestan State Medical Academy No. 4 (33). 2019:34-38 (in Russ.)].
15. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. Дифференцированные подходы к методам родоразрешения при хориоамнионите. Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии № 1 (01), Том 1, ISSN 2713–3273. 2020: 25–29. [Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A. Differentiated approaches to methods of delivery in chorioamnionitis. Bulletin of Operative Surgery and Topographic Anatomy No. 1 (01), Volume 1, ISSN 2713–3273. 2020: 25–29 (in Russ.)].
16. Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I., Narzulloeva N.S. Causes of fetal loss syndrome at different gestation times. Asian Journal of Research № 3 (3) April 2017:13-31
17. Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A., Aslanova M.J. Introduction of childbirth in women with the discharge of amniotic fluid with intrauterine fetal death. Journal of Problems and solutions of advanced scientific research №1. 2019:417-424.

Поступила 09.07.2022



РОЛЬ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Баратова М.Т., Файзырахманова М.М., Мавлянова Н.Н.

ГУ Республиканский специализированный научно-практический центр акушерства и гинекологии МЗРУз. г.Ташкент.

✓ Резюме

Важная роль в этиологии и патогенезе преэклампсии принадлежит генам-кандидатам фолатного обмена. Проведены молекулярно-генетические исследования периферической крови 44 женщин, течение беременности которых осложнилось преэклампсией. Носительство мутации фолатного обмена ассоциировано с развитием преэклампсии, перинатальными потерями, отягощенным репродуктивным анамнезом. Выявленные генетические маркеры позволят сформировать группы риска по преэклампсии. Необходимо продолжить поиск генетических маркеров и их комбинаций, ассоциированных с преэклампсией.

Ключевые слова: преэклампсия, беременность, гомоцистеин, гены фолатного обмена, метилентетрагидрофолатредуктаза.

PREEKLAMPSIYASI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA FOLAT METABOLIZMI GENETIKASINING AHAMIYATI

Baratova M.T., Fayzyrakhmanova M.M., Mavlyanova N.N.

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginecologia ilmiy-amaliy tibbiot markazi. Davlat mussasi

✓ Resume

Preeklampsiy etiologiyasi va patogenezida muhim rol foliy kislotasi metabolizmining nomzod genlariga tegishli. Homiladorligi preeklampsi bilan asoratlangan 44 nafar ayolning periferik qonini molekulyar genetik tadqiqotlar o'tkazildi. Folat metabolizm mutatsiyasiga ega bo'lis honaning reproduktiv tarixi, perinatal yo'qotishlar va preeklampsiya rivojlanishi bilan bog'liq. Aniqlangan genetik belgilar PE uchun xavf guruhlarini shakllantirishga imkon beradi. PE bilan bog'liq bo'lgan genetik belgilar va ularning kombinatsiyalarini qidirishni davom ettirish kerak.

Kalit so'zlar: preeklampsi, homiladorlik, homosistein, folatmetabolizmgenlari, metilentetrahidrofolatreduktaza.

THE ROLE OF STUDYING THE GENETICS OF FOLATE METABOLISM IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

BaratovaM.T., Fayzyrakhmanova M.M., Mavlyanova N.N.

Republican specialized scientific practical medical center for obstetrics and gynecology

✓ Resume

An important role in the etiology and pathogenesis of preeclampsia belongs to candidate genes of folate metabolism. Molecular genetic studies of the peripheral blood of 44 women whose pregnancy was complicated by preeclampsia were carried out. Carrying a folate metabolism mutation is associated with a burdened maternal reproductive history, perinatal losses, and the development of preeclampsia. The identified genetic markers will allow the formation of risk groups for PE. It is necessary to continue the search for genetic markers and their combinations associated with PE.

Key words: preeclampsia, pregnancy, homocysteine, folate metabolism genes, methylenetetrahydrofolate reductase



Актуальность

Достижения генетики, молекулярной биологии позволяют сегодня с принципиально новых позиций оценивать причины осложнений беременности. Преэклампсия (ПЭ) является мульти факториальным осложнением беременности, генная сеть которого включает различные гены, ответственные за иммунный статус, кодирующие факторы коагуляции и тромбоцитарные рецепторы, участвующие в фолатном цикле, определяющие физиологию сосудистой стенки, межклеточных взаимодействий и другие. Особенность многих вариантов генов в том, что они могут долгое время никак себя не проявлять. Патологические симптомы возникают только при неблагоприятных условиях или при беременности [1,2]. По данным, представленным за последнее время исследовательскими группами, более 100 полиморфных вариантов генов ассоциированы с ПЭ.

Тромбофилия в практике врача акушера-гинеколога на протяжении последних двух десятилетий завоевала прочные позиции и ассоциируется не только с риском развития тромбоэмболических, но и рядом акушерских осложнений, таких как ранние репродуктивные потери, преэклампсия, задержка роста плода и преждевременные роды [16,17]. Купферминк и др. показали, что до 65% женщин с преэклампсией и мертворождениями, отслойкой плаценты и задержкой роста плода имели ту или иную форму наследственных тромбофилий [14].

Важная роль в этиологии и патогенезе преэклампсии принадлежит генам-кандидатам фолатного обмена [4,7,8,9]. Мутации в генах фолатного обмена, обуславливающие снижение активности ферментов метилтетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и метионин-синтазы-редуктазы (MTRR), приводят к избыточному накоплению гомоцистеина в крови и, как следствие, нарушению процессов метилирования в клетках [7,8]. Дефицит фолиевой кислоты обуславливает формирование артериальной гипертензии у беременных, развитие тотальной ангиопатии, микротромбозов, нарастание инсулинорезистентности.

В исследованиях авторов, посвященных взаимосвязи дефицита фолатов с развитием преэклампсии, было показано, что у здоровых женщин, получавших фолиевую кислоту с ранних сроков беременности, дефицит в среднем составляет 15%. В группе пациенток высокого риска реализации преэклампсии - 25%. У беременных с умеренной преэклампсией дефицит фолатов составляет 65%, а с тяжелой ПЭ - 78%. В зеркальном отражении у представительниц этих групп растут концентрации ангиотензинпревращающего фермента, ренина, ангиотензина (прямая и достоверная корреляция), участвующих в реализации артериальной гипертензии [6].

В каскаде фолатного цикла важное значение имеют ферменты метилтетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), метионин-синтаза-редуктаза (MTRR) и метионин-синтаза (MTR) [4].

Ген MTHFR кодирует аминокислотную последовательность фермента метаболизма гомоцистеина. Частота встречаемости гомозиготы MTHFR C677T в популяции – 10-12%; частота встречаемости гетерозиготы в популяции – 40%. Гомоцистеин - продукт метаболизма метионина - одной из 8 незаменимых аминокислот организма. Он обладает выраженным токсическим действием на клетку. Циркулируя в крови, гомоцистеин повреждает сосуды, тем самым повышая свёртываемость крови и образование микротромбов в сосудах. Снижение активности метилтетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) - одна из важных причин накопления гомоцистеина в крови. В норме во время беременности уровень гомоцистеина в плазме понижен. Это можно рассматривать, как физиологическую адаптацию организма матери, направленную на поддержание адекватной циркуляции крови в плаценте. Известно около десяти вариантов гена MTHFR, влияющих на функцию фермента. Наиболее изучен полиморфизм 677 С -> Т (A223V). Полиморфизм 677 С -> Т (A223V) связан с заменой в позиции 677 нуклеотида цитозина (С) на тимин (Т). Замена цитозина на тимин в 677 положении приводит к снижению функциональной активности фермента до 35% от среднего значения, в последующем к повышению уровня гомоцистеина в крови, что вызывает эндотелиальную дисфункцию при беременности.

Ген MTRR кодирует цитоплазматический фермент метионин-синтаза-редуктазу (МСР). Частота - 40-50%. Фермент играет важную роль в синтезе белка и участвует в большом количестве биохимических реакций, связанных с переносом метильной группы. Одной из функций МСР является обратное превращение гомоцистеина в метионин. Снижение функциональной активности фермента приводит к гипергомоцистеинемии (ГГЦ), дефектам

развития нервной трубки. Усиливает патологический эффект, ассоциированный с полиморфизмами генов MTHFR и MTR.

Ген MTR кодирует цитоплазматический фермент метионин-синтазу (альтернативное название - 5-метилтетрагидрофолат-гомоцистеин S-метилтрансфераза). MTR - B12-зависимая метионин-синтаза. Частота - 20-30%. Катализирует повторное метилированиегомоцистеина с образованием метионина, в качестве кофактора выступает кобаламин (предшественник витамина B12). Снижение функциональной активности фермента влечет рост уровня гомоцистеина в крови, повышение риска развития синдрома Дауна, нарушение развития плода - незаращение нервной трубки.

Мутации генов фолатного обмена клинически проявляются такими осложнениями как преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, задержка внутриутробного развития плода, антенатальная гибель плода; дефект развития нервной трубки плода (spina bifida), анэнцефалия, умственная отсталость ребенка, «заячья губа», «волчья пасть», артериальные и венозные тромбозы. Следует помнить, что данный полиморфизм самостоятельно способен вызывать резистентность 5 фактора к активированному протеину С за счет связывания гомоцистеина с активированным 5 фактором.

Данные зарубежных и отечественных исследований показали наличие связи эпидемиологии и течения ПЭ с этнической и расовой принадлежностью, а также с географическим регионом [3]. Роль генов-кандидатов фолатного обмена в формировании ПЭ активно изучается. При этом полученные результаты о вовлеченности генетических полиморфизмов генов фолатного цикла в формирование ПЭ в разных популяциях неоднозначны [3,9,10,11,12]. Это определило актуальность проведения исследования в нашем регионе.

Цель исследования: данной работы явилось выявление аллельных вариантов и частоты встречаемости полиморфизма генов, кодирующих фолатный обмен у беременных - жительниц Узбекистана с преэклампсией (ПЭ).

Материал и методы

Исследования для молекулярно-генетического анализа являлась периферическая кровь 44 женщин, обратившихся в РСНПМЦАиГМЗРУз в 2021 году, течение беременности которых осложнилось преэклампсией. Всем пациенткам по показаниям проводили молекулярно-генетические исследования. Для проведения молекулярно-генетических исследований из периферической крови была выделена геномная ДНК (набором «ПРОБА-ГС-ГЕНЕТИКА», ООО «НПО ДНК-технология», Россия). Полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР – РВ) проводили на программируемом амплификаторе ДТ-прайм (ООО « НПО ДНК-технология », Россия), с использованием тест – системы для выявления однонуклеотидных полиморфизмов MTHFR 677 C>T; MTHFR 1298 A>C; MTR 2756 A>G; MTRR 66 A>G в геномной ДНК человека, выделенной из лейкоцитов цельной крови, методом ПЦР в режиме реального времени (НПФ «Литех», Россия, г. Москва). В основе тестов лежит технология анализа генетических полиморфизмов (singlenucleotidepolymorphisms — SNPs). В случае возникновения замены в нуклеотидной последовательности ДНК возможно обнаружение трех вариантов генотипа: гомозиготы с исходной последовательностью нуклеотидов, гетерозиготы и гомозиготы с заменой в последовательности нуклеотидов. Технология ПЦР с анализом кривых плавления дает возможность идентифицировать фрагменты ДНК путем детекции изменений в уровне флуоресценции комплекса фрагмент–проба (меченный флуорофором олигонуклеотидный зонд) на этапе его денатурации и последующего построения графика кривой плавления. Технология включает следующие этапы: амплификация искомой последовательности ДНК; гибридизация ампликонов с олигонуклеотидами (пробами), мечеными флуорофорами; образование комплементарных и частично комплементарных дуплексов; плавление (денатурация) дуплексов; детекция флуоресценции с последующим построением и анализом кривых плавления. Для определения нуклеотидной последовательности, образовавшейся в процессе амплификации, используют метод примыкающих проб (kissingprobes или резонансный перенос энергии). В его основе лежит использование двух типов олигонуклеотидов (проб), гибридизующихся на матрицу при низкой температуре в непосредственной близости друг от друга. Один из олигонуклеотидов метят флуоресцентным донором, другой — акцептором (гасителем). Идентификация

нуклеотидной последовательности образца осуществляется в процессе плавления дуплексов (результат гибридизации фрагментов ДНК и олигонуклеотидных зондов), которое происходит при последовательном увеличении температуры реакционной смеси. Преимуществом данного подхода является использование специфических флуорофоров, снижающих риск детектирования неспецифических продуктов амплификации, как при использовании интеркалирующих красителей.

Результат и обсуждение

Средний возраст обследованных первобеременных составил 29 лет, повторно беременных – 34 года, следует отметить самый молодой возраст – 21 год, о чем свидетельствует молодой возраст дебюта преэклампсии, самый старший – 40 лет, что связано с отягощенным репродуктивным анамнезом. При изучении паритета первобеременных было 7 (16%); повторно беременных – 37 (84%), причем развитие преэклампсии наблюдалось у 16 (36,4%) пациенток, которые имели 1-2 беременности – 16 (%), 3-5 беременностей – 20 (45,5%) женщин, 6 и более – 8 (18,1%). Обращает на себя внимание кратность формирования преэклампсии у исследуемых женщин: в 5 наблюдениях зарегистрировано перенесенная дважды тяжелая преэклампсия в анамнезе, трижды – у 4, в остальных случаях – однократно.

По данным литературных источников [5,14] на долю тяжелых форм преэклампсии приходится до 70% мертворождений и выкидышей, а величина перинатальных потерь почти в 5 раз выше, чем при других видах осложнений беременности. В наших исследованиях при анализе исходов предыдущих беременностей установлено, что в анамнезе неразвивающиеся беременности самопроизвольные выкидыши были в 29 (65,9%) случаях при сроках от 4 до 11 недель гестации, антенатальная гибель плодов сроках 23-32 недель у 14 (31,8%), преждевременные роды у 25 (56,8%) пациенток. На фоне тяжелой преэклампсии в 15 случаях (34%) наблюдался СОРП II-III ст. Преждевременная отслойка плаценты произошла у 4 (9%) больных. Превалирующая частота привычного не вынашивания беременности и мертворождений, а также развития СОРП, преждевременных родов у женщин с тяжелой преэклампсией свидетельствует о возможно изначально присутствующих генетических тромбофилиях у матери, препятствующих нормальному процессу имплантации, роста и развития эмбриона (плода).

Анализ соматического статуса показал, что беременность обследованных женщин сопровождалась различными ЭГЗ: железодефицитная анемия (ЖДА) – в 35,4% случаев, хронические заболевания почек – 23%, гиперплазия щитовидной железы – 21,6%, сахарный диабет – 1%, варикозная болезнь – 7%. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота генотипов и аллелей полиморфизмов генов фолатного цикла у пациенток с преэклампсией в регионе Узбекистана.

Ген	SNP	Генотип	% встречаемости
MTHFR	677 C>T Ala222Val	C/C	65.9
		C/T	27.3
		T/T	6.8
	1298A>C Glu429Ala	A/A	39.5
		A/C	46.5
		C/C	14
MTR	2756 A>G Asp919Gly	A/A	67.4
		A/G	23.3
		G/G	9.3
MTRR	66A>G LLt22Met	A/A	25
		A/G	59.1
		G/G	15.9

При изучении генов было выявлено, что у беременных женщин с преэклампсией гомозигота C/C в гене MTHFR в участке C677T встречается в 65,9% случаев. На долю гетерозигот C/T приходится 27,3% и гомозигот T/T – 6,8%, что может привести к риску развития тромбозов, преэклампсии. Гомозигота A/A в участке A1298C гена MTHFR встречается в 39,5%,

гетерозигота A/C – в 46,5 %, а гомозигота C/C – в 14 % случаев. Гетерозиготное состояние аллеля и гомозигота C/C вызывает снижение активности фермента MTHFR, что вызывает при беременности снижение фолатов в плазме.

Полученные результаты исследований гена MTR в участке A2756G показали, что гомозигота A/A встречается у 67,4 % и не проявляет особенностей. Гетерозигота A/G встречается в 23,3 %, гомозигота G/G – в 9,3%. Биологическое проявление данных состояний заключается в гипергомоцистеинемии. При изучении гена MTRR в участке A66G только в 25 % выявлена гомозигота A/A, которая не проявляет особенностей и в 75 % случаев представлена гетерозиготой A/G (59,1%) и гомозиготой G/G (15,9%), приводящие к риску гипергомоцистеинемии и низкому уровню содержания B12 в плазме крови.

Следует отметить роль гипергомоцистеинемии в патогенезе тромботических осложнений в рамках акушерской патологии - преэклампсии, не вынашивании беременности, дефектах нервной трубки у плода и др. ГГЦ может быть спровоцирована витаминно-минеральным дефицитом, особенно недостатком фолиевой кислоты и витаминов группы В, а также соматическими заболеваниями и генетическими аномалиями [6]. В норме при беременности концентрация гомоцистеина в крови женщины имеет более низкие титры. При беременности, протекающей на фоне ПЭ, уровень гомоцистеина повышается, при этом отмечена прямая зависимость между количественным значением гомоцистеина и степенью тяжести ПЭ. Наиболее частый полиморфный вариант в гене MTHFR - это замена цитозина в позиции 677 на тимидин, что в свою очередь приводит к замене аминокислотного остатка аланина на валин в сайте связывания фолата. Другой полиморфизм MTHFR A1298C в экзоне 7 приводит к замене остатка гуанина на остаток аланина. В результате таких полиморфизмов происходит умеренное повышение уровня гомоцистеина в крови, что является фактором риска развития ПЭ и других акушерских осложнений во время беременности [13,18,19].

Выводы

Таким образом, носительство мутации фолатного обмена у исследуемой нами группы женщин фертильного возраста в нашем регионе, ассоциировано с акушерскими осложнениями, в частности с преэклампсией, перинатальными потерями и отягощенным репродуктивным анамнезом. Женщины-носительницы мутации метаболизма фолатов еще на прегравидарном этапе либо в интергестационном интервале имеют взаимосвязь с факторами риска развития преэклампсии, от выраженности которых, вероятно, и будет зависеть степень клинического проявления тромбофилического генотипа фолатного обмена. Выявленные генетические маркеры позволяют сформировать группы риска по ПЭ и проводить профилактические мероприятия. Назначение метилфолата, фолиевой кислоты и витаминов B6, B12 может значительно снизить риск последствий данного варианта полиморфизма.

Несмотря на большое количество проведенных исследований в области взаимосвязи генетических полиморфизмов и преэклампсии, утверждать, что ведущую роль играет один определенный генетический полиморфизм, не целесообразно, поскольку вероятнее всего, только множественные комбинации полиморфных вариантов в сочетании со средовыми факторами приводят к развитию такого грозного осложнения беременности, как ПЭ. В настоящее время не существует специфических генетических маркеров ПЭ. Необходимо продолжать поиск генетических маркеров и их комбинаций, ассоциированных с ПЭ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Анохова Л. И., Белокриницкая Т. Е., Фролова Н. И., Смоляков Ю. Н. Клинические и молекулярно-генетические предикторы преэклампсии. // ЭНИ Забайкальский мед. вестн. 2017; 3: 7-13.
2. Белинина А.А., Мозговая Е.В., Ремнёва О.В. Спектр генетических тромбофилий у беременных с различной степенью тяжести преэклампсии. Бюллетень медицинской науки. 2020; 1(17): 29-33.
3. Ворожищева А.Ю. Генетические факторы развития преэклампсии в популяциях различного этнического происхождения: /автореф. дис. ... канд. мед.наук. 03.02.07./ Ворожищева Анна Юрьевна.Томск, 2014; 24с.

4. Ли Х, Люо YL, Zhang QH, Mao C, Wang XW, Лю С., Chen Q. Полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы C677T, A1298C и риск преэклампсии: метаанализ. *MolBiolRep.*, 2014; 41 (8): 5435–48.
5. Лоскутова Т. О. Ефективність прогнозування преєк-ламсії у вагітних. / Т.О. Лоскутова // Медичні перспективи. 2014, Том XIX, №1.-С.101-106.
6. Мальцева Л.И., Павлова Т.В. Генетические аспекты гестоза. *Практическая медицина.* 2011;6(54):7-12.
7. Трифонова Е.А. Гомоцистеин, полиморфизмы гена MTHFR и осложнения беременности / Е.А. Трифонова, Т.В. Габидулина, Т.А. Агаркова, Н.А. Габитова, В. А. Степанов // Акушерство и гинекология. 2011.– № 2.– С. 8–15.
8. Ходжаева З.С. Мутация гена MTHFR C677T и синдром репродуктивных потерь / З.С. Ходжаева, С.Л. Блинецкая // Вестник РУДН. 2009. - №6. - С.339-344.
9. Цахилова С.Г., Сарахова Д.Х., Джонбобоева Г.Н., и др. Генетические аспекты развития гестоза на современном этапе (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2012;5:98-101.
10. Ван XM, Wu HY, Qiu XJ. Полиморфизм C677T гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и риск преэклампсии: обновленный метаанализ, основанный на 51 исследовании. *ArchMedRes. Elsevier Inc;* 2013. 44 (3): 159–68.
11. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL и Ray JG: Группа идентификации высокого риска преэклампсии: Клинические факторы риска преэклампсии, определенные на ранних сроках беременности: систематический обзор и метаанализ крупных когортных исследований. *BMJ.* 353 (i1753) 2016 г. PubMed / NCBI Просмотр статьи: GoogleScholar
12. Войку Д.И., Мунтяну О., Гергичану Ф., Арсен Л.В., Богиллея Р.Э., Градинару Д.М. и Кирстою М.М.: Унаследованная от матери тромбофилия и исходы беременности. *ExpTherMed.* 20: 2411–2414. 2020. PubMed / NCBI Просмотр статьи: GoogleScholar
13. Chikosi AB, Moodley J, Pegoraro RJ, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism in black South African women with pre-eclampsia. *ObstetGynaecol.* 1999;106(11):1219-1220.
14. Kupferminc M. Thrombophilia and pregnancy / M. Kupferminc // *Curr. Pharm. Des.* 2005. – Vol. 11, № 6.-P. 735–748.
15. Mello G, Parretti E, Marozio L, Pizzi C, Lojcono A, Frusca T, Tondi F, Borri P, Scarselli G и Sibai BM: Тромбофилия в значительной степени связана с тяжелой преэклампсией. Результаты крупномасштабного исследования, контролируемого лечением. Гипертония. 46: 1270–1274. 2005. PubMed / NCBI Просмотр статьи: GoogleScholar
16. Mastrolia S.A. Placental vascular pathology and increased thrombin generation as mechanisms of disease in obstetrical syndromes / S.A. Mastrolia, M. Mazor, G. Loverro, V. Klaitman, O. Erez // *PeerJ.* – 2014. – № 18. – P. 2:e653. <https://doi.org/10.7717/peerj.653>.
17. Momot A. The Risk Factors of Thrombogenic, Thrombophilia, and the Principle for Heparin Prophylaxis in Personalized Medicine. In: Özcan Başaran, Murat Biteker editors. *Anticoagulation Therapy* / A. Momot, I Taranenko, L. Tsyvkina, N. Semenova, I. Molchanova // Croatia: InTech. – 2016. – P. 47-67.
18. Frosst P, Blom H, Milos R. A Candida tegen etic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylene tetra hydro folate reductase. *NatGenet.* 1995; 10:11-113. 21. Chikosi AB, Moodley J, Pegoraro RJ, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism in black South African women with pre-eclampsia. *ObstetGynaecol.* 1999;106(11):1219-1220.
19. Williams MA, Sanchez SE, Zhang C, et al. Methylene tetra hydro folate reductase 677 C—T polymorphism and plasma folate in relation to pre-eclampsia risk among Peruvian women. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2004; 15(5):337-344.) 43.
20. Wu X, Yang K, Tang X, Sa Y, Zhou R, Liu J, Luo Y, Tang W. Полиморфизм гена метаболизма фолиевой кислоты MTHFR C677T и A1298C и риск преэклампсии: метаанализ. *J Assist Reprod Genet.* 2015; 32 (5): 797– 805

Поступила 09.06.2022



ЗНАЧИМОСТЬ НОВЫХ ДЕФИНИЦИЙ И НЕКОТОРЫХ БИОМАРКЕРОВ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ КРИТИЧЕСКИХ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В АКУШЕРСТВЕ

Абдураимов Т.Ф.

Республиканский специализированный научно-практический центр акушерства и гинекологии, г. Ташкент, Узбекистан.

✓ Резюме

Сепсис в целом и акушерский сепсис в частности продолжают оставаться одной из актуальных и недостаточно изученных медицинских проблем в настоящее время. В 2016 году предложены новые определения и подходы в диагностике и лечении сепсиса, преследующие цель ранних и эффективных вмешательств и снижения тяжелой материнской заболеваемости и смертности. Однако, недостаточно ясной остается роль биомаркеров в комплексе ранней диагностики сепсиса. В статье приведены результаты исследования значимости новой терминологии и таких биомаркеров как прокальцитонин и С-реактивный белок в ранней диагностике сепсиса и связанных с ним критических состояний. Установлено, что использование диагностических критериев «Сепсис-3» позволяет выявить сепсис на ранних этапах, своевременно провести стандартную интенсивную терапию, снизить частоту критических ситуаций и повысить экономическую эффективность терапии. В то же время, прокальцитонин и С-реактивный белок не могут служить специфическими индикаторами сепсиса, но позволяют оценить эффективность проводимого лечения в динамике и определить объем и качество антибактериальной терапии.

Ключевые слова: сепсис, биомаркеры сепсиса, прокальцитонин, С-реактивный белок, шкала SOFA, критические состояния.

AKUSHERLIKDAGI KRITIK SEPTIK HOLATLARNI ERTA TASHXISLASHDA YANGI TA'RIF TUSHUNCHALARI VA AYRIM BIOMARKERLARNING AHAMIYATI.

Abduraimov T.F.

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

✓ Rezyume

Sepsis, xususan akusherlik sepsisi bugungi kunda eng dolzarb, shu bilan birga, yetarlicha o'rganilmagan tibbiyot muammolaridan biri sifatida qolmoqda. 2016 yili onalar og'ir kasalliklari va o'limi darajasini pasaytirish, bu jarayonga o'z vaqtida va samarali aralashish maqsadida sepsisni tashxislash va davolash bo'yicha yangi tamoyil va yondashuvlar taklif qilindi. Lekin shu paytgacha biomarkerlarning sepsisni erta tashxislash tizimidagi rolga yetarlicha oydinlik kiritilmagandi. Maqolada yangi atamalar va prokalsitonin, S-reaktiv oqsil kabi biomarkerlar, shuningdek, ular bilan bog'liq kritik holatlar ahamiyati yuzasidan o'tkazilgan tadqiqot natijalari keltirilgan. Tadqiqot mobaynida "Sepsis-3" tashxislash mezonlaridan foydalanish sepsisni boshlang'ich davrlarda aniqlash, kritik holatlar chastotasini kamaytirish va terapiyaning iqtisodiy samaradorligini oshirishga xizmat qilishi aniqlandi. Garchi, prokalsitonin va S-reaktiv oqsil sepsisning maxsus indikatorlari sifatida xizmat qilolmasa ham, ular o'tkazilayotgan davolash muolajalari samaradorligini dinamikada baholash va bakteriyaga qarshi terapiya sifati va hajmini belgilashga imkon beradi.

Kalit so'zlar: sepsis, sepsis biomarkerlari, prokalsitonin, S-reaktiv oqsil, SOFA shkalasi, kritik holatlar.



THE SIGNIFICANCE OF NEW DEFINITIONS AND SOME BIOMARKERS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF CRITICAL SEPTIC CONDITIONS IN OBSTETRICS

Abduraimov T.F.

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology, Tashkent, Uzbekistan.

✓ Resume

Sepsis in general and obstetric sepsis in particular continue to be one of the urgent and insufficiently studied medical problems at the present time. In 2016, new definitions and approaches were proposed in the diagnosis and treatment of sepsis, with the goal of early and effective interventions and the reduction of severe maternal morbidity and mortality. However, the role of biomarkers in the complex of early diagnosis of sepsis remains insufficiently clear. The article presents the results of a study of the significance of new terminology and biomarkers such as procalcitonin and C-reactive protein in the early diagnosis of sepsis and related critical conditions. It has been established that the use of diagnostic criteria "Sepsis-3" makes it possible to detect sepsis at an early stage, conduct standard intensive care in a timely manner, reduce the frequency of critical situations and increase the cost-effectiveness of therapy. At the same time, procalcitonin and C-reactive protein cannot serve as specific indicators of sepsis, but they make it possible to evaluate the effectiveness of ongoing treatment in dynamics and determine the volume and quality of antibiotic therapy.

Key words: sepsis, sepsis biomarkers, procalcitonin, C-reactive protein, SOFA scale, critical conditions.

Актуальность

Акушерский или материнский сепсис считается серьезной социально - экономической проблемой и сопровождается внушительными материальными затратами при сохраняющейся высокой материнской смертности [1, 9, 14, 15, 17]. Во всем мире инфекции во время беременности и в послеродовом периоде являются третьей по распространенности причиной материнской смертности, составляя в ее структуре около 11% [2, 6, 11, 16]. Как показали результаты нескольких конфиденциальных исследований случаев материнской смертности в республике Узбекистан, в течение последних 10 лет одной из важных и предопределяющих неблагоприятный исход при сепсисе упущенных возможностей является поздняя диагностика, запоздалая интенсивная терапия и санация очага. В 2016 г. авторитетными мировыми сообществами была предложена новая терминология сепсиса и септического шока «Сепсис-3», которая проста в применении, а ранняя диагностика сепсиса сводится к скринингу признаков органной дисфункции у всех пациентов с доказанным или предполагаемым источником инфекции [3, 4, 8, 12]. Для оценки органной дисфункции предлагаются шкалы qSOFA, SOFA, которые не требуют сложных и недоступных диагностических тестов, но, несмотря на это, не находят в настоящее время значимого внедрения в широкую акушерскую практику в нашей республике по субъективным причинам [10, 15]. Малоизученной остается также проблема диагностической значимости биомаркеров сепсиса [6, 13]. Одна часть литературных источников указывает на то, что определенные биомаркеры могут служить ранними индикаторами сепсиса, другая часть – опровергает эти мнения. Малое количество данных по применению новых терминов и дефиниций в диагностике сепсиса и септического шока, а также по диагностической значимости таких биомаркеров как прокальцитонина и С-реактивного белка определило цель и актуальность нашей исследовательской работы.

Цель исследования: изучить возможности ранней диагностики сепсиса у акушерских пациентов на основе новых определений сепсиса/септического шока и диагностическую ценность биомаркеров – прокальцитонина и С-реактивного белка.

Материал и методы

Обследованы 27 беременных женщин и родильниц с сепсисом. Для диагностики сепсиса использовалась современная терминология и критерии «Сепсис-3» (Society Critical Care Medicine (SCCM) и European Society Intensive Care Medicine (ESICM), 2016 г.). В группу обследованных были включены как беременные женщины, так и родильницы с различной локализацией источника инфекции, как генитальной, так и внегенитальной. Все обследованные ежедневно оценивались по шкалам qSOFA, SOFA, проводились общеклинические и биохимические лабораторные исследования. Количественное определение С-реактивного белка выполняли в 1-е и 5-е сутки заболевания с использованием твердофазного иммуноферментного метода и тест-систем различных производителей. Концентрация прокальцитонина в периферической крови определялась иммунофлюоресцентным неинвазивным методом РОС-диагностики маркеров повреждения на экспресс анализаторе Fineware™ FIA MeterPlus/FS 113. Исследование проводилось в акушерских отделениях ГУ «РЧНПМЦАГ». Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 8.0 for Windows.

Результат и обсуждение

Из 27 пациентов с сепсисом 14 (51,8%) были первобеременными, 13 (48,2%) – повторнобеременными. У 11(40,7%) женщин сепсис развился во время беременности, досрочное родоразрешение потребовалось 9(81,8%) из них. В 16(59,3%) случаях сепсис развился после родов. Источниками инфекции явились: прикорневая пневмония – у 8(29,7%) женщин, осложненный пиелонефрит – у 7(25,9%), хориоамнионит – у 5(18,5%), инфекция операционной раны передней брюшной стенки после кесарева сечения – у 4(14,8%), послеродовый метрит – у 2(7,4%) и акушерский перитонит – у 1(3,7%) женщин. Наиболее часто сепсис имел место у пациентов с невысоким социальным уровнем, так, 23(85,1%) женщин проживали в сельской местности, 24(88,8%) женщин были домохозяйками, а высшее образование имели только 3(11,1%) пациентки. Возраст обследованных колебался от 21 до 34 лет, средний возраст составил $24 \pm 3,4$ лет. Основным методом родоразрешения пациентов с сепсисом было оперативное, путем операции кесарева сечения – в 21(77,7%) случаев. Гистерэктомия проведена 8(29,7%) женщинам, в остальных случаях матку не удаляли по причинам положительной динамики на фоне интенсивной терапии и/или внегенитальной локализации очага инфекции. Наиболее частыми сопутствующими соматическими заболеваниями в группе обследованных были: железодефицитная анемия с уровнем гемоглобина менее 90 г/л в 19(70,3%) случаях, прикорневая пневмония – у 8(29,7%) женщин, рецидивирующий пиелонефрит – у 7(25,9%) женщин, ожирение с индексом массы тела более 30 кг/м^2 – в 4(14,8%) случаях и сахарный диабет – у 3(11,1%) женщин. Диагноз сепсиса выставлялся согласно критериям «Сепсис-3»: очаг инфекции + органная дисфункция по шкале SOFA ≥ 2 балла при исключении других явных причин полиорганной недостаточности [1, 7, 15]. Состояние 19(70,3%) женщин в момент диагностики сепсиса оценивалось как относительно удовлетворительное, 5(18,5%) – как средней степени тяжести и 3(11,1%) женщин – как тяжелое. Все пациентки, независимо от тяжести состояния, получали стандартную интенсивную терапию согласно протокола «Интенсивная терапия сепсиса, септического шока в акушерстве». Летальных случаев в группе обследованных не отмечалось. Стоит отметить, что в официальных медицинских записях диагноз сепсиса не выставлен ни одной из женщин, что связано с недостаточным внедрением научных доказательств и современных взглядов на проблему сепсиса в органы санитарно-эпидемиологического контроля, которые, будучи надзорным ведомством, по настоящее время применяют в отношении стационаров со случаями септических осложнений штрафные санкции. Это не способствует выявлению истинных статистических данных по критическим ситуациям, связанных с сепсисом в масштабе республики. В тоже время, в последние годы, практикующие врачи все чаще используют шкалы qSOFA, SOFA для ранней диагностики органной дисфункции на фоне инфекции. Таким образом, использование в нашем исследовании шкал qSOFA, SOFA способствовало раннему выявлению сепсиса, когда состояние пациентов было не критическим, раннему началу интенсивной терапии, контролю за полиорганной недостаточностью на начальных этапах её

развития и недопущению летального исхода. Из 27 женщин 17-ти (62,9%) интенсивная терапия проводилась в условиях отделения акушерской реанимации, среднее количество дней пребывания в которой составило $3 \pm 1,1$, что также свидетельствует о важности ранней диагностики сепсиса в акушерстве на основе новых диагностических критериев, позволяющих своевременно предпринять эффективные лечебные мероприятия, что минимизирует пребывание пациентов в отделении интенсивной терапии. Количество баллов по шкале SOFA на начальном этапе диагностики сепсиса составляло у 14(51,8%) женщин – 2 балла, у 8(29,7%) – 4 балла, у 3(11,1%) – 6 баллов и у 2(7,4%) – 7 баллов. При ежедневном мониторинге по шкале SOFA у всех пациенток имело место снижение количества баллов, а соответственно и степени выраженности органных дисфункций со средней скоростью 1,6 баллов в сутки. Наиболее частыми видами органных дисфункций были: дыхательная (при частоте дыхания 25 и более в минуту) – в 17(62,9%) случаях, печеночная (с гипербилирубинемией выше 20 мкмоль/л) – в 8(29,7%) случаях, дисфункция центральной нервной системы (шкала Глазго менее 15 баллов) и почечная дисфункция (с концентрацией креатинина 90 мкмоль/л и более) – в 7(25,9%) и 5(18,5%) случаях соответственно. Изолированной органный дисфункции среди обследованных не отмечалось, у всех пациенток имело место сочетание повреждения 2 и более систем организма. Случаев септического шока также отмечено не было.

По данным многочисленных источников, лейкоцитоз обладает низкой чувствительностью и специфичностью в отношении диагностики сепсиса, как правило, нарастание количества лейкоцитов свидетельствует о наличии бактериальной инфекции в организме. В тоже время, лейкоцитоз может иметь место и при неинфекционных патологических процессах в организме [4, 14]. В настоящее время нет единого консенсуса о том, какое количество лейкоцитов у беременных женщин считать лейкоцитозом. Различные источники, представляющие современные научные доказательства, рекомендуют использовать величину лейкоцитов как повышенную от 12 до $18 \times 10^9/\text{л}$. Согласно рекомендациям ACCP/SCCM содержание лейкоцитов $12 \times 10^9/\text{л}$ и более является диагностическим критерием синдрома системной воспалительной реакции [9, 12, 18]. В нашем исследовании количество лейкоцитов $12 \times 10^9/\text{л}$ и более регистрировалось только у 16(59,2%) женщин в первые сутки заболевания, у остальных пациентов количество лейкоцитов было ниже. Самым высоким показателем лейкоцитоза было $29 \times 10^9/\text{л}$ у пациентки с акушерским перитонитом. У всех женщин на 5-е сутки наблюдения отмечалось снижение количества лейкоцитов в периферической крови до субнормальных и нормальных величин. Не отмечено взаимосвязи между количеством лейкоцитов и степенью выраженности органный дисфункции по шкале SOFA и тяжестью состояния у женщин с сепсисом. Помимо лейкоцитоза, согласно рекомендациям ACCP/SCCM диагностическим критерием синдрома системной воспалительной реакции также является количество незрелых форм нейтрофилов $>10\%$, однако только 18(66,7%) обследованных женщин имели сдвиг лейкоцитарной формулы влево на начальных этапах исследования. Таким образом, лейкоцитоз и лейкоцитарная формула не показали диагностической ценности в раннем выявлении сепсиса, в тоже время, они входят в набор обязательных обследований пациентов с признаками инфекции для контроля эффективности антибактериальной терапии.

В качестве маркеров дисфункции системы гемостаза, наряду с клиническими признаками коагулопатии и модифицированным прикроватным тестом по Ли-Уайту, определялись количество тромбоцитов и концентрация фибриногена. Изменений в сторону гиперкоагуляции данных показателей не отмечалось, что, возможно, связано с проводимой всем пациенткам с сепсисом стандартной фармакологической тромбопрофилактики препаратами низкомолекулярных гепаринов. В тоже время, имели случаи гипокоагуляции и склонности к ней. Так, у 4(14,8%) женщин в динамике обследования сохранялась не связанная с гематологическими заболеваниями умеренная тромбоцитопения с количеством $136-150 \times 10^9/\text{л}$. Концентрация фибриногена у 26 (96,3%) женщин с сепсисом не опускалась в процессе наблюдения ниже 2 г/л, что исключало возможность постановки диагноза лабораторного синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Только у 1-й (3,7%) пациентки с сепсисом на фоне акушерского перитонита отмечалась лабораторная коагулопатия в виде гипофибриногенемии 1 г/л и показателями прикроватного теста >7 минут, что потребовало плазмотрансфузии на дооперационном этапе и вовремя гистерэктомии. В комплексе

общеклинического обследования всем пациенткам определяли количество прокальцитонина и С-реактивного белка на 1-е и 5-е сутки заболевания. Концентрация прокальцитонина в первые сутки у больных с сепсисом оказалась следующей: $\leq 0,5$ нг/мл – у 3(11,1%) пациенток, 0,5-2,0 нг/мл – у 7(25,9%), 2,0-10,0 нг/мл – у 9(33,3%) и $\geq 10,0$ нг/мл – у 8(29,7%) женщин. У всех пациенток с сепсисом в динамике обследования на 5-е сутки количество прокальцитонина снижалось от исходного до субнормального и даже нормального уровня, что свидетельствует об эффективной антибактериальной терапии. Не отмечено взаимосвязи между концентрацией прокальцитонина и тяжестью состояния больных, выраженностью органных дисфункций. В тоже время, более высокие показатели этого биомаркера фиксировались у женщин с более выраженными проявлениями синдрома системной воспалительной реакции, в частности в виде длительной рецидивирующей лихорадки, тахикардии, лейкоцитоза. На сегодняшний день общепризнано, что, уровень прокальцитонина от 0,5 до 2 нг/мл находятся в «серой зоне», в которой диагноз сепсиса с уверенностью поставить нельзя. В этих случаях рекомендуется повторить измерения через 6–24 часов. Уровень прокальцитонина выше 2 нг/мл с высокой вероятностью свидетельствует об инфекционном процессе с системным воспалением. При сепсисе уровень прокальцитонина повышен обычно выше 2 нг/мл, а его концентрация выше 10 нг/мл, как правило, указывает на наличие тяжелого сепсиса или септического шока [2, 6, 11, 19]. Наше исследование показало, что на ранних этапах диагностики сепсиса по новым дефинициям и диагностическим критериям, уровень прокальцитонина выше 2,0 нг/мл имел место только у 17(63%) женщин. Таким образом, не стоит полагаться на изолированные показатели прокальцитонина как раннего биомаркера сепсиса, его уровень необходимо оценивать вкупе с другими как клиническими, так и лабораторными показателями.

Концентрация С-реактивного белка была повышена у всех 27(100%) женщин с сепсисом в первые сутки обследования, с тенденцией к снижению, но не нормализации, на 5-е сутки. Нормальным уровнем С-реактивного белка является 0-6 мг/л, а о наличии системного воспалительного ответа свидетельствует его концентрация, превышающая норму в 2 раза, т.е. 12 мг/л. В тоже время, в мировой литературе нет унифицированной градации уровней С-реактивного белка, характерных для инфекций без системного воспаления, для синдрома системной воспалительной реакции и для сепсиса [6, 7, 14]. Ряд источников указывают на то, при сепсисе уровень С-реактивного белка может повышаться от 12 до 1000 мг/л, в то время как при инфекциях с системной воспалительной реакцией – до 500 мг/л. По нашим данным, уровень С-реактивного белка не коррелировал с тяжестью состояния пациенток, с выраженностью органных дисфункций по шкале SOFA, концентрацией прокальцитонина. Так, у 4(14,8%) женщин уровень С-реактивного белка составлял менее 30 мг/л, у 3(11,1%) – от 30 до 100 мг/л, у 9(33,3%) – от 100 до 300 мг/л и у 11(40,8%) – его уровень превышал 300 мг/л. Таким образом, С-реактивный белок имеет ограниченную ценность в ранней диагностике сепсиса, так как он увеличивается при любом воспалительном процессе, как генерализованном, так и локальном, а его уровни не могут достоверно свидетельствовать о тяжести инфекции.

Выводы

В соответствии с новыми рекомендациями «Сепсис-3» от 2016 г. для ранней диагностики сепсиса в акушерской практике следует учитывать такие критерии как очаг инфекции + признаки органной дисфункции. Органную дисфункцию необходимо оценивать по шкале SOFA. Наличие 2-х баллов и более по этой шкале при наличии очага инфекции является достаточным для постановки диагноза сепсис и раннего начала интенсивной терапии. Ранняя диагностика сепсиса согласно новым дефинициям позволит значительно снизить частоту критических состояний, связанных с сепсисом, сократить длительность пребывания пациентов в стационаре, в том числе в отделениях интенсивной терапии (экономический эффект), снизить показатели тяжелой материнской заболеваемости, инвалидизации и смертности. Помимо клинических и лабораторных признаков в составе шкалы SOFA для комплексной диагностики необходимо исследовать уровни биомаркеров, септических состояний, таких как прокальцитонин и С-реактивный белок. Повышение концентрации указанных биомаркеров не могут служить специфическим признаком сепсиса, отражать тяжесть состояния или выраженность полиорганной недостаточности, так их уровни повышаются при любом

воспалительном процессе в организме и не только инфекционном. Нет определенных порогов прокальцитонина и С-реактивного белка, которые бы разграничивали инфекционные процессы без и с системной воспалительной реакцией и сепсис, септической шок. В тоже время, динамические изменения концентрации биомаркеров служат индикаторами эффективности проводимой терапии, выраженности воспалительной реакции и должны использоваться не только как диагностические, но и как мониторинговые тесты у акушерских больных с сепсисом. Нормализация на фоне терапии уровня прокальцитонина служит показанием к отмене антибактериальной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Габитова Н.А., Кедрова А.Г., Захарова М.А., Белоусова Д.Н. и соавт. Материнский сепсис: новое международное определение – новые возможности для улучшения исходов. Фарматека, том 29, №6, 2022, стр. 57-62.
2. Кочетков А.В., Гудилов М.С. Клинико-лабораторная диагностика и мониторинг гнойно-септических осложнений после операций на органах брюшной полости. // Новости хирургии. 2015;23(1):105-111.
3. Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Бойчук С.В., Ризванов А.А. Сепсис и апоптоз // Гены и клетки. 2016. Т. 11, № 4. С. 18–21.
4. Albright CM, Ali TN, Lopes V, Rouse DJ, Anderson BL. The Sepsis in Obstetrics Score: a model to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. // Am J Obstet Gynecol 2014;211:39.e1–8.
5. Albright CM, Has P, Rouse DJ, Hughes BL. Internal validation of the Sepsis in Obstetrics Score to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. // Obstet Gynecol 2017;130:747–55.
6. Bauer ME, Bateman BT, Bauer ST, Shanks AM, Mhyre JM. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis. // Anesth Analg 2013;117:944–50.
7. Biomarkers Definitions Working Group P. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther. 2001; Vol. 69: 89–95.
8. Bowyer L., Robinson H.L., Barrett H., et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. // Aust N Z J Obstet Gynaecol 2017;57:540–51.
9. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. // Obstet Gynecol. 2018 Sep;132(3):e103-e119.
10. Dianti M., Luna C.M. Do we need biomarkers for the follow-up and shortening of antibiotic treatment duration? Curr Opin Crit Care. 2018 Oct;24(5):361-369.
11. Mouncey P.R., Osborn T.M., Power G.S., et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. N Engl J Med 2015;372:1301–11.
12. Peres Bota D., Melot C., Lopes Ferreira F., Vincent J.L. Infection Probability Score (IPS): A method to help assess the probability of infection in critically ill patients. // Crit Care Med. 2003; Vol. 31: 2579–84.
13. Pierrakos C., Vincent J.L. Sepsis biomarkers: a review. // Crit Care. 2010; Vol. 14: R15.
14. Reinhart K., Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin. // Crit Care Clin. 2011; Vol. 27: 253–63.
15. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 762–774.
16. Shankar-Hari M., Phillips G., Levy M. et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 775–787.
17. Shapiro N.I., Trzeciak S., Hollander J.E., Birkhahn R. et al. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. // Crit Care Med. 2009; Vol. 37: 96–104.
18. Surgers L, Valin N, Carbonne B, et al. Evolving microbiological epidemiology and high fetal mortality in 135 cases of bacteremia during pregnancy and postpartum. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013;32: 107–13.
19. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. // Lancet Infect Dis. 2013; Vol. 13: 426–35.

Поступила 09.07.2022



ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ НА ФОНЕ ПРОСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Миралиев Ф.К.

Республиканский научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Большинство научных исследований последних лет посвящены изучению как системного иммунитета, так и локального иммунитета эндометрия при эндометриозе, миоме матки, хроническом эндометрите и привычном невынашивании беременности. При этом данные о состоянии локального иммунитета при гиперпластических процессах эндометрия (ГПЭ) у больных с аномальными маточными кровотечениями (АМК) крайне противоречивы (7,12,16).

Ключевые слова: АМК, гиперплазия эндометрия, цитокины, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкины (ИЛ)- IL-1 β , -2, -6, и интерферон- γ (ИФН- γ), репродуктивный возраст.

ODDIY ENDOMETRIYAL GIPERPLAZIYA FONIDA ANORMAL BACHADON QON KETISHI BILAN REPRODUKTIV YOSHDA GI AYOLLARDA SITOKIN HOLATINI BAHOLASH

Miraliev F.K.

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

✓ Rezyume

So'nggi yillardagi ilmiy tadqiqotlarning aksariyati endometriozi, bachadon miomasi, surunkali endometrit va takroriy abortda endometriumning tizimli immunitetini va mahalliy immunitetini o'rganishga bag'ishlangan. Shu bilan birga, anormal uterin qon ketishi (AMB) bo'lgan bemorlarda endometriyal giperplastik jarayonlarda (HPE) mahalliy immunitet holati to'g'risidagi ma'lumotlar juda ziddiyatli (7,12,16).

Kalit so'zlar: АМК, endometriyal giperplaziya, sitokinlar, o'simta nekrozi faktor- α (TNF- α), interleykinlar (IL) - IL-1b, -2, -6 va interferon-g (IFN-g), reproduktiv yosh.

EVALUATION OF THE CYTOKINE STATUS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING AGAINST THE BACKGROUND OF SIMPLE ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

F.K.Miraliev

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology.
Uzbekistan. Tashkent.

✓ Resume

Most of the scientific research of recent years is devoted to the study of both systemic immunity and local immunity of the endometrium in endometriosis, uterine myoma, chronic endometritis and recurrent miscarriage. At the same time, data on the state of local immunity in endometrial hyperplastic processes (HPE) in patients with abnormal uterine bleeding (AMB) are extremely contradictory(7,12,16).

Key words: АМК, endometrial hyperplasia, cytokines, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukins (IL) - IL-1 β , -2, -6, and interferon- γ (IFN- γ), reproductive age.



Актуальность

Согласно данным литературы, ведущее значение в этиопатогенезе гиперпластических процессов эндометрия отводится избыточной эстрогенной стимуляции, сочетающейся с недостаточностью прогестерона, гормон-независимой пролиферации, воспалению, снижению апоптозу, а также нарушениям иммунного статуса в эндометрии. Ключевыми звеньями реализации каскада данных механизмов являются процессы взаимодействия широкого спектра цитокинов: факторов некроза опухолей, хемокинов, интерферонов, факторов роста и других. Эти цитокины, обладая рядом медико-биологических эффектов (регуляция иммунного ответа, участие в воспалительных реакциях, контроль апоптоза, пролиферации и ангиогенеза), могут быть вовлечены в этиопатогенез гиперплазии эндометрия [3,7]. Большинство научных исследований последних лет посвящены изучению как системного иммунитета, так и локального иммунитета эндометрия при эндометриозе, миоме матки, хроническом эндометрите и привычном невынашивании беременности. При этом данные о состоянии иммунитета при гиперпластических процессах эндометрия (ГПЭ) у больных с аномальными маточными кровотечениями (АМК) крайне противоречивы [4,9,13].

Целью настоящего исследования было изучение сывороточного уровней провоспалительных цитокинов у пациенток с АМК в сочетании с неатипическими гиперпластическими процессами эндометрия.

Материал и методы.

Работа представляла собой открытое проспективное сравнительное исследование в параллельных группах. Критериями включения пациенток в исследование явились: 1) возраст пациенток от 18 до 35 лет; 2) наличие АМК в сочетании с неатипическими формами гиперплазии эндометрия (простая гиперплазия эндометрия (ПГЭ) без атипии; 3) наличие АМК в сочетании с неатипическими формами гиперплазии эндометрия (комплексная гиперплазия эндометрия (КГЭ) без атипии. Критериями исключения стали: 1) полипы эндометрия; 2) атипическая гиперплазия и рак эндометрия; 3) миома матки больших размеров; субмукозная локализация миоматозных узлов; 4) наружный генитальный и экстрагенитальный эндометриоз, аденомиоз I–III степени; 5) острые воспалительные заболевания органов малого таза; 6) наличие аллергических реакций. Всем пациенткам при поступлении в стационар была выполнена гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием и последующим гистологическим исследованием соскобов слизистой полости матки и цервикального канала. Показаниями к их выполнению являлись аномальные маточные кровотечения, а также подозрение на патологию эндометрия по данным ультразвукового сканирования. На основании данных гистологического исследования ткани эндометрия все пациентки были разделены на две группы: I группу составили 63 женщины с АМК в сочетании с ПГЭ без атипии; II группу — 63 пациентки с АМК в сочетании с КГЭ без атипии. Контрольную группу составили 25 условно здоровых женщин с эндометрием в фазе пролиферации.

Для изучения уровней провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкинов (ИЛ)- IL-1 β , -2, -6, и интерферона- γ (ИФН- γ) – в плазме периферической крови применяли метод твердофазного иммуноферментного анализа сэндвич-методом с использованием наборов реагентов для иммуноферментного анализа «Вектор БЕСТ» (Россия). Наборы реагентов представляют собой наборы, основным реагентом которых являются моноклональные антитела к цитокинам, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета. На первой стадии анализа исследуемые и контрольные образцы инкубируют в лунках с иммобилизованными антителами. Имеющиеся в образцах цитокины связываются с иммобилизованными антителами. Несвязавшийся материал удаляется отмывкой. Связавшиеся цитокины выявляются при инкубации с конъюгатом антител к цитокинам человека с пероксидазой хрена. После второй отмывки количество связавшегося конъюгата определяют цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена – перекиси водорода и хромогена – тетраметилбензидина (ТМБ). Реакцию останавливают добавлением раствора серной кислоты и измеряют оптическую плотность растворов в лунках при длине волны 450 нм. Интенсивность желтого окрашивания пропорциональна количеству содержащегося в образце цитокина. Считывание оптической плотности проводили в ИФА-анализаторе MR-96A Mindray (Китай), предназначенный для проведения качественных и

количественных иммуноферментных анализов (ИФА) образцов фотометрическим методом в соответствии с законом Ламберта-Бера.

Иммунологические данные обрабатывали по принципу нормального распределения с использованием критерия Стьюдента, рассчитывали среднее арифметическое значение и его стандартную ошибку (Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.-1992.- 460 с.).

Результат и обсуждение

Анализ полученных нами данных о концентрации цитокинов в сыворотке периферической крови, свидетельствует о продолжающемся воспалительном процессе на момент обследования и имеет признаки системной воспалительной реакции.

Как показали результаты проведенного исследования цитокинового статуса, у пациенток с аномальным маточным кровотечением с ПГЭ без атипии имели изменения в содержании провоспалительных цитокинов (табл. 1).

Таблица 1. Уровень цитокинов у женщин с аномальным маточным кровотечением

Параметр	I группа Пациентки с АМК в сочетании с ПГЭ (n= 63)	II группа Пациентки с АМК в сочетании с КГЭ (n=63)	Контрольная группа (n=25)
ИФН- γ пг/мл	9,47 $\pm$ 0,27*	11,62 $\pm$ 0,91* **	2,11 $\pm$ 0,06
ФНО- α пг/мл	4,22 $\pm$ 0,15*	3,97 $\pm$ 0,19*	1,1 $\pm$ 0,11
ИЛ-2 пг/мл	29.89 $\pm$ 1.00*	34,71 $\pm$ 1.13* **	8,12 $\pm$ 0.32
ИЛ-6 пг/мл	7,09 $\pm$ 0,42*	8,03 $\pm$ 0,41*	1,69 $\pm$ 0,14
IL-1 β пг/мл	6,35 $\pm$ 0,32*	7,06 $\pm$ 0,34*	4,3 $\pm$ 0,38

*- $p < 0,05$ различие показателей по сравнению с пациентками контрольной группы

** - $p < 0,05$ различие показателей по сравнению с пациентками I и II групп

Анализ содержания провоспалительных цитокинов в периферической крови показал: у пациенток с аномальным маточным кровотечением в сочетании с простой гиперплазией эндометрия без атипии отмечается статистически значимое увеличение уровней ФНО- α , ИЛ-2, ИЛ-6, ИФН- γ и IL-1 β в сыворотке крови по сравнению с данными контрольной группы. Так, у женщин с АМК с ПГЭ без атипии отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации в сыворотке крови ФНО- α - 4,22 $\pm$ 0,15 пг/мл по сравнению с таковым в контрольной группе – 1,1 $\pm$ 0,11 пг/мл. Уровень ИФН- γ у женщин этой группы составил 9,47 $\pm$ 0,27 пг/мл против 2,11 $\pm$ 0,06 пг/мл контрольной группы и $p < 0,05$. Содержание в сыворотке крови ИЛ-2 у женщин, страдающих АМК с ПГЭ составило 29.89 $\pm$ 1.00 пг/мл против данных контрольной группы – 8,12 $\pm$ 0.32 пг/мл. Уровень ИЛ-6 в контрольной группе составил 1,69 $\pm$ 0,14 пг/мл, а в группе женщин с ПГЭ без атипии – 7,09 $\pm$ 0,42 пг/мл и $p < 0,05$. Содержание IL-1 β в крови женщин контрольной группы составило 4,3 $\pm$ 0,38 пг/мл против 6,35 $\pm$ 0,32 пг/мл показателя I группы.

У пациенток II группы, которым диагностировано АМК с КГЭ без атипии, наблюдается аналогичная картина показателей провоспалительных цитокинов. Так, уровень ИФН- γ составил 11,62 $\pm$ 0,91 пг/мл против 2,11 $\pm$ 0,06 пг/мл контрольной группы (рис.1).

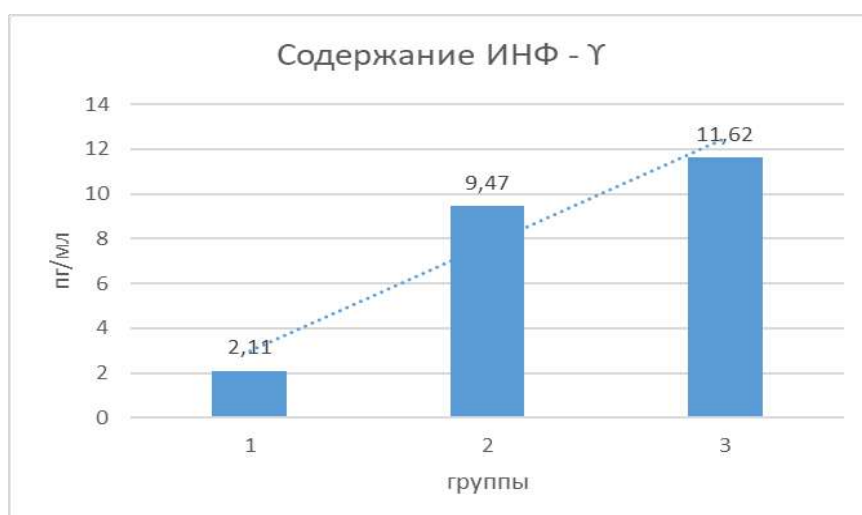


Рисунок 1. Содержание ИНФ-Υ

Содержание ФНО-α в периферической крови пациенток составило - $3,97 \pm 0,19$ пг/мл против $1,1 \pm 0,11$ пг/мл контроля (рис2).

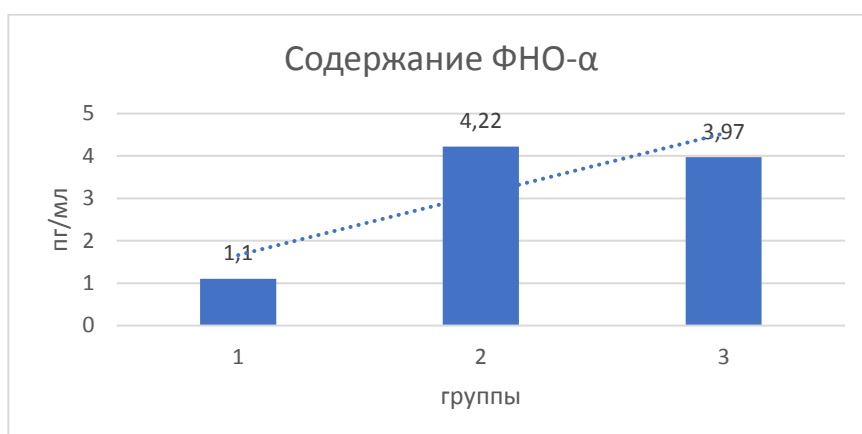


Рисунок 2. Содержание ФНО-α

Уровень ИЛ-2 – $34,71 \pm 1,13$ пг/мл против $8,12 \pm 0,32$ пг/мл группы здоровых женщин (рис.3).

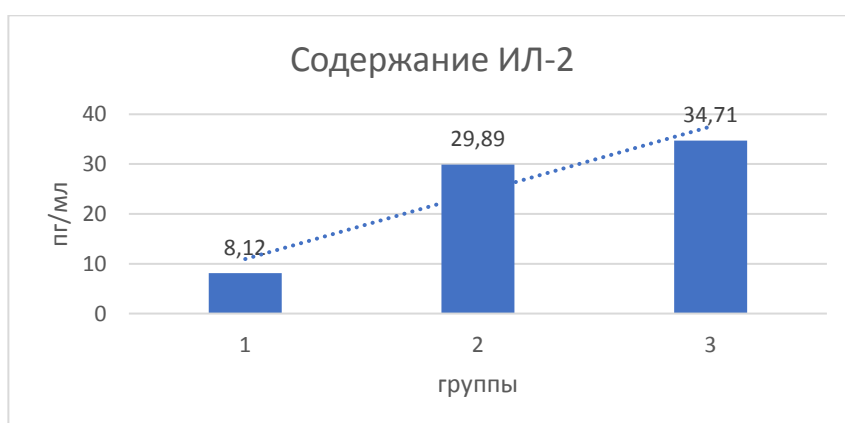


Рисунок 3. Содержание ИЛ-2

Концентрация ИЛ-6 составила $8,03 \pm 0,41$ пг/мл против $1,69 \pm 0,14$ пг/мл контроля и $p < 0,05$ (рис.4).

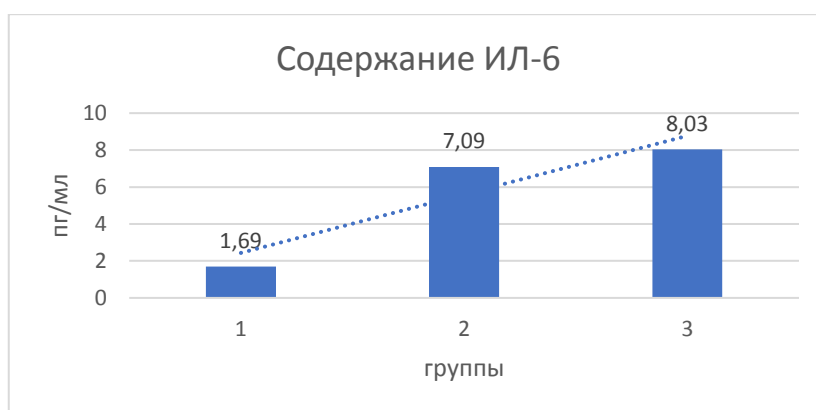


Рисунок 4. Содержание ИЛ-6

Уровень ИЛ-1 β в крови женщин с данной патологией составил - $7,06 \pm 0,34$ пг/мл по сравнению с уровнем контрольной группы $4,3 \pm 0,38$ пг/мл (рис.5).

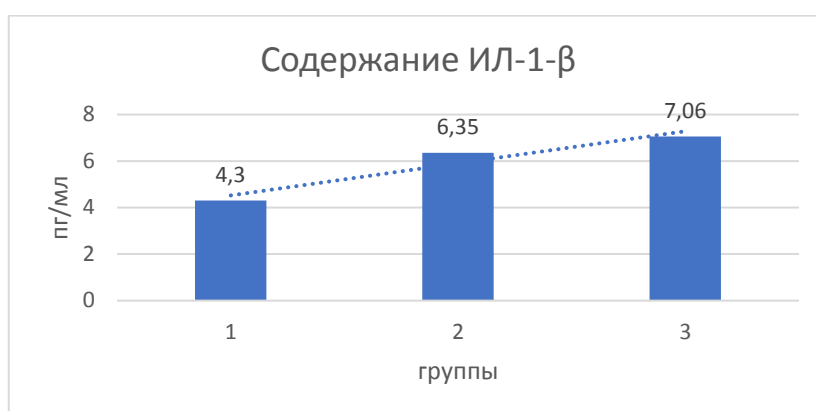


Рисунок 5. Содержание ИЛ-1- β

Анализ полученных данных сывороточного уровня изучаемых цитокинов свидетельствует о поддержании воспаления на системном уровне у женщин с аномальными маточными кровотечениями с ПГЭ и КГЭ без атипии. Следует отметить, что сывороточная концентрация уровня ИЛ-2 и IFN γ у пациенток II группы статистически значимо ($p < 0,05$) превышала данный показатель больных, имеющих АМК с ПГЭ без атипии. В последние годы доказана роль цитокинов в регуляции сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и процесса свертывания крови (2). Реализация их действия на гемостаз осуществляется главным образом через сосудистую стенку. Эндотелиальные клетки являются одновременно продуцентами и эффекторами ИЛ-1 β , ФНО α , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 (1). Работы, посвященные нарушениям системы свертывания крови при заболеваниях эндометрия, отражают в основном онкологические аспекты проблемы, тогда как исследования гемостаза при заболеваниях эндометрия, предшествующих раку, остаются крайне немногочисленными. Согласно исследованиям Т.Е. Белокриницкой, Е.С. Ахметовой, Е.В. Муриковой, неопластическое поражение эндометрия сопровождается развитием гиперкоагуляции, а локальное повышение концентрации ИЛ-1 β , ФНО α и ИЛ-2 в матке является одним из ключевых механизмов возникновения аномальных маточных кровотечений при пролиферативных заболеваниях эндометрия, поскольку цитокины во многом способствуют повышенному тромбообразованию и развитию ишемического некроза в эндометрии, что приводит к его очаговому отторжению, клинически проявляющимся маточным кровотечением. С другой стороны, в ряде публикаций последних лет подчеркивается значимость в развитии диспластических изменений эндометрия инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий в том числе инфекций, передающихся половым путем (6). Существенную роль в формировании ГПЭ играют воспалительные заболевания внутренних половых органов. У больных репродуктивного возраста с длительно текущим хроническим эндометритом морфологические и функциональные изменения в слизистой оболочке тела матки обуславливают возможность патологической афферентации в структуры центральной нервной системы, регулирующие деятельность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Эти нарушения приводят к развитию вторичной гипофункции яичников, формированию ановуляции и связанной с ней гиперэстрогении и, следовательно, к ГПЭ. При длительно текущем воспалительном процессе развиваются фиброз стромы и гиалинизация волокон. Вследствие блокады выводных протоков в железах эпителия образуются

кистозные расширения. Инфекционный агент может вызвать формирование как очаговой пролиферации, так и диффузной гиперплазии эпителия и стромы, поэтому некоторые авторы рассматривают ПЭ как результат продуктивного воспаления в слизистой оболочке матки (8). По-видимому, инфекционный фактор также способствует повышенной продукции цитокинов, которые, в свою очередь, активируют систему гемостаза, повышают адгезивные свойства эндотелиальных клеток. Особое внимание в последнее десятилетие исследователи уделяют изучению запрограммированной гибели клетки — апоптоза, в процессе которого удаляются «нежелательные», биологически нецелесообразные клетки, а также избыточно пролиферирующие опухолевые клетки (11,12). Ключевой молекулой, запускающей Fas-опосредуемый апоптоз, является Fas-рецептор (синонимы APO-1/CD-95), трансмембранный гликопротеин 1 типа, индуцирующий апоптоз в клетке после взаимодействия с Fas-лигандом (10). Причиной устойчивости опухолевых клеток к Fas-зависимому апоптозу может быть повышенная продукция ими растворимого Fas-антигена (sFas- антигена), который является продуктом альтернативного сплайсинга полноразмерной молекулы Fas и способен ингибировать Fas-опосредованный апоптоз (5). Так в работах Лысенко О. В. и Занько С.Н. (2012) полученные ими данные позволили судить о том, что при гиперплазии эндометрия происходит нарушение местной секреции цитокинов и снижение способности клеток эндометрия к Fas-зависимому апоптозу.

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что иммунные изменения при АМК в сочетании с неатипическими гиперпластическими процессами эндометрия происходят на системном уровне и свидетельствует о продолжающемся воспалительном процессе на момент обследования. В связи с этим определение концентрации цитокинов в периферической крови является прогностически значимым для диагностики и контроля эффективности проводимой терапии у данной когорты пациенток. Выявленные нарушения могут свидетельствовать и о локальном воспалительном процессе в слизистой оболочке матки при наличии в ней гиперпластических изменений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А. Состояние защитных систем и их коррекция при эндометритах после родов и кесарева сечения. — Чита: «Поиск», 1999. — 103 с.
2. Кузник Б.И., Витковский Ю.А. Цитокины – связующее звено иммунитета и гемостаза // Пробл. экол. и медицины. — 2000. — №1. — С. 43-48.
3. Кулавский В.А., Пушкарёв В.А., Кулавский Е.В., Пушкарёв А.В. Этиопатогенез гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Медицинский вестник Башкортостана. Том14, №2(80), 2019. С.71-80.
4. Лысенко О.В., Занько С.Н. Гиперпластические процессы эндометрия в различные возрастные периоды: исследование цитокинового статуса и содержание SFAS-лиганда // Акушерство и гинекология. 2011. № 4. С. 63–68. [Lysenko O.V., Zanko S.N. Endometrial hyperplastic processes at different ages: study of cytokine status and SFas-ligand levels. Akusherstvo i ginekologija = Obstetrics and Gynecology, 2011, no. 4, pp. 63–68. (In Russ.)]
5. Новиков Д. К., Новиков П. Д. Клиническая иммунология. Витебск: ВГМУ, 2006. 392 с.
6. Пестрикова Т.Ю., Безрукова Н.И. Роль инфекций, передающихся половым путём, в развитии гиперпластических процессов эндометрия // Дальневост. мед. журнал. — 2001. — №2. — С.50-53.
7. Пономаренко И.В., Демакова Н.А., Алтухова О.Б. Молекулярные механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия // Научные ведомости. — 2016. №19(240), выпуск 35. С.17-22.
8. Серебренникова, К.Г. Гиперпластические процессы эндометрия / К.Г. Серебренникова, М.В. Самойлов // Гинекология. — М.: Гэотар-Медиа, 2008. — С. 264-281.
9. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Современный подход к лечению гиперплазии эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом в перименопаузе // Доктор.Ру. 2016. Т. 124, № 7. С. 15–20. [Tkachenko L.V., Sviridova N.I. Modern approach to the treatment of endometrial hyperplasia in combination with chronic endometritis in perimenopause. Doktor.Ru = Doctor.Ru, 2016, vol. 124, no. 7, pp. 15–20. (In Russ.)]
10. Atasoy P., Bozdoğan O., Ereku S. et al. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium // Gynecol. Oncol. 2003. Vol. 91, N 2. P. 309–317.
11. Bozdoğan O., Atasoy P., Ereku S. et al. Apoptosis-related proteins and steroid hormone receptors in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium // Int. J. Gynecol. Pathol. 2002. Vol. 21, N 4. P. 375–382.
12. Rekha K., Malini A., Xavier R., Baba K. Apoptosis in endometria of dysfunctional uterine bleeding women // Med J Malaysia. 2005. Vol. 60, N1. P. 41–45.
13. Wilson R.B. Hypoxia, cytokines and stromal recruitment: parallels between pathophysiology of encapsulating peritoneal sclerosis, endometriosis and peritoneal metastasis. Pleura Peritoneum. 2018. doi: 10.1515/pp-2018-0103.

Поступила 09.07.2022



НОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ - ПРЕДИКТОРЫ ПОВТОРНЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Каримова Н.Н., Халимова Э.М.

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

Основными показателями дисфункции эндотелия являются эндотелин-1 (ЭТ-1), оксид азота (NO), Е-селектин и васкуло-эндотелиальный фактор роста (VEGF). Изучены клиническое течение настоящей беременности у 32 из 53 обследованных беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, протекало без осложнений, а у 38 беременных была выявлена угроза невынашивания. В связи с этим мы решили разделить их на 2 группы: без угрозы невынашивания, с угрозой невынашивания. Индивидуальный разбор показателей дисфункции эндотелия показал выраженное дисфункциональное состояние у беременных группы с риском невынашивания. Выявлено на 18-24 недели беременности в сыворотке крови беременных без признаков невынашивания выявлено повышение уровня ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 1,66; 1,2; 1,32 и 1,17 раза относительно показателей женщин с физиологическим течением беременности. У беременных с угрозой невынашивания это превышение составило 3,33; 1,59; 1,72 и 1,68 раза, соответственно. Следует сказать, в этой группе беременных уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 2; 1,32; 1,31 и 1,44 раза значения беременных без угрозы невынашивания.

Ключевые слова: массивное акушерское кровотечение, операции, дисфункция эндотелия, эндотелин-1, оксид азота, селектин, фактор роста, преэклампсия, невынашивание.

NEW INDICATORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION - PREDICTORS OF RECURRENT OBSTETRIC BLEEDING

Karimova N.N., Halimova E.M.

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

The main indicators of endothelial dysfunction are endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), E-selectin and vascular endothelial growth factor (VEGF). The clinical course of the present pregnancy was studied in 32 of 53 examined pregnant women who had a history of massive bleeding, proceeded without complications, and in 38 pregnant women, the threat of miscarriage was revealed. In this regard, we decided to divide them into 2 groups: without the threat of miscarriage, with the threat of miscarriage. An individual analysis of the indicators of endothelial dysfunction showed a pronounced dysfunctional state in pregnant women of the group at risk of miscarriage. Revealed at 18-24 weeks of pregnancy in the blood serum of pregnant women without signs of miscarriage, an increase in the level of ET-1, NO, E-selectin and VEGF was revealed by 1.66; 1.2; 1.32 and 1.17 times relative to the indicators of women with the physiological course of pregnancy. In pregnant women with the threat of miscarriage, this excess was 3.33; 1.59; 1.72 and 1.68 times, respectively. It should be said that in this group of pregnant women the level of ET-1, NO, E-selectin and VEGF in 2; 1.32; 1.31 and 1.44 times the values of pregnant women without the threat of miscarriage.

Keywords: massive obstetric bleeding, operations, endothelial dysfunction, endothelin-1, nitric oxide, selectin, growth factor, preeclampsia, miscarriage.



ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯНИНГ ЯНГИ КЎРСАТКИЧЛАРИ-ТАКРОРИЙ АКУШЕРЛИК ҚОН КЕТИШИНИНГ БАШОРАТЧИЛАРИ

Каримова Н.Н., Ҳалимова Э.М.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Эндотелиал дисфункциянинг асосий кўрсаткичлари эндотелин-1 (ЭТ-1), нитрат оксиди (NO), Е-селектин ва қон томир эндотелиал ўсиш омили (ВЕГФ) ҳисобланади. Ҳозирги ҳомиладорлик клиник курси ўрганилди 32 нинг 53 анамнезида массив қон кетган ҳомиладорларнинг 32 тасида ва 32 та назорат гуруҳидаги соғлом ҳомиладорларда эндотелиал дисфункцияси кўрсаткичлари ўрганилди. Шу муносабат билан биз уларни 2 гуруҳга бўлишга қарор қилдик: тушиш хавфсиз, тушиш хавфи билан. Эндотелиал дисфункция кўрсаткичларини индивидуал таҳлил қилинганда тушиш хавфи остида бўлган гуруҳнинг ҳомиладор аёлларида аниқ дисфункционал ҳолатни кўрсатди. Ҳомиладорликнинг 18-24 ҳафталарида ҳомиладор аёлларнинг қон зардобиди ЭТ-1, NO, Е-селектин ва ВЕГФ даражасининг ҳомиладорликнинг физиологик курси бўлган аёллар кўрсаткичларига нисбатан 1,66; 1,2; 1,32 ва 1,17 мартаа ошиши аниқланди. Ҳомиладорлик тушиш хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда бу ортиқча 3.33; 1.59; 1.72 ва 1.68 марта эди. Айтиш керакки, ҳомиладор аёлларнинг ушбу гуруҳида ЭТ-1, NO, Е-селектин ва ВЕГФ даражаси 2; 1.32; Ҳомиладор аёлларнинг тушиш хавфсиз 1,31 ва 1,44 барабар кўп қийматларни кўрсатди.

Калит сўзлар: массив акушерлик қон кетиши, операциялар, эндотелиал дисфункция, эндотелин-1, азот оксиди, селектин, ўсиш омили, преэклампсия, эрта туғиш хавфи.

Актуальность

В последнее время в развитии сосудистых нарушений весьма важную роль играет эндотелий сосудов. Он выполняет барьерную, секреторную, гемостатическую, вазотоническую функции [1,2,3]. При многих патологических состояниях, в том числе и при осложненной беременности, эндотелий реагирует на различные гуморальные изменения внутренней среды продукцией сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов, молекул адгезии, баланс которых определяет тонус гладких мышечных клеток, являясь весьма важным в регуляции сосудистого тонуса. Среди многочисленных факторов эндотелиального происхождения признанными маркерами эндотелиальной дисфункции являются оксид азота (NO) и ангиотензин превращающий фермент [5,6]. Кроме того, в последние годы большое значение в развитии эндотелиальной дисфункции придается эндотелинам, способным как непосредственно, так и опосредованно через генерацию оксида азота и образование ангиотензина II влиять на изменение сосудистого тонуса. Основными показателями дисфункции эндотелия являются эндотелин-1 (ЭТ-1), оксид азота (NO), Е-селектин и васкуло-эндотелиальный фактор роста (VEGF) (5,7). Однако, следует сказать, что значения беременных колебались в широких пределах. Поэтому мы решили анализировать полученные результаты индивидуально для каждой беременной с учетом наличия акушерских осложнений настоящей беременности.

Цель исследования. Выявление новые показатели дисфункции эндотелия, как предикторы повторных акушерских кровотечений.

Материал и методы

Изучены клиническое течение настоящей беременности у 32 из 53 обследованных беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, протекало без осложнений, а у 38 беременных была выявлена угроза невынашивания. В связи с этим мы решили разделить их на 2 группы: без угрозы невынашивания, с угрозой невынашивания. Индивидуальный разбор показателей дисфункции эндотелия показал выраженное дисфункциональное состояние у беременных группы с риском невынашивания.

Результат и обсуждение

Проведенные исследования показали, что у беременных, перенесших массивные кровотечения в анамнезе, на 18-24 недели беременности в сыворотке крови выявлено повышение уровня ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 2,33 ($P<0,001$); 1,2 ($P>0,05$); 1,48 ($P<0,05$) и 1,37 ($P<0,01$) раза относительно показателей женщин с физиологическим течением беременности (табл. 1). Проведенный анализ показал, что течение настоящей беременности у 32 из 53 обследованных беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, протекало без осложнений, а у 38 беременных была выявлена угроза невынашивания. В связи с этим мы решили разделить их на 2 группы: без угрозы невынашивания и с угрозой невынашивания. Индивидуальный разбор показателей дисфункции эндотелия показал выраженное дисфункциональное состояние у беременных группы с риском невынашивания. Так, если на 18-24 недели беременности в сыворотке крови беременных без признаков невынашивания выявлено повышение уровня ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 1,66 ($P<0,05$); 1,2 ($P>0,05$); 1,32 ($P<0,05$) и 1,17 ($P>0,05$) раза относительно показателей женщин с физиологическим течением беременности. У беременных с угрозой невынашивания это превышение составило 3,33 ($P<0,001$); 1,59 ($P<0,05$); 1,72 ($P<0,01$) и 1,68 ($P<0,01$) раза, соответственно. Следует сказать, в этой группе беременных уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 2 ($P<0,001$); 1,32 ($P<0,05$); 1,31 ($P<0,05$) и 1,44 ($P>0,05$) раза значения беременных без угрозы невынашивания.

Таблица 1

Динамика изменения показателей дисфункции эндотелия у беременных, перенесших массивные кровотечения в анамнезе, $M\pm m$

Группы	ЭТ-1, фмоль/мл	NO, мкмоль/л	Е-селектин, нг/мл	VEGF, пг/мл
Контрольная группа	0,605±0,018	15,77±0,38	28,06±1,13	140,16±1,65
группа сравнения, 18-24 недель беременности				
Без угрозы выкидыша	1,00±0,09 ^a	18,99±0,91	37,05±1,38 ^a	163,49±6,85 ^a
Угроза невынашивания	2,00±0,21 ^{a,б}	25,05±1,19 ^a	48,40±0,74 ^a	236,13±4,10 ^{a,б}
всего, n=53	1,40±0,15 ^a	21,41±1,09 ^a	41,59±1,62 ^a	192,54±11,50 ^a
группа сравнения, 37-39 недель беременности				
Без преэклампсии	1,28±0,22 ^a	22,18±2,58 ^a	38,56±2,38 ^a	176,34±10,81 ^a
преэклампсия	2,24±0,24 ^{a,б}	25,76±2,58 ^a	51,96±2,86 ^{a,б}	280,84±28,55 ^{a,б}
всего, n=20	1,85±0,19 ^a	24,33±1,58 ^a	46,60±2,44 ^a	239,04±20,94 ^a

Примечание: а – различия между показателями основной и контрольной групп достоверны ($P<0,05$), б – различия между показателями в подгруппах с угрозой и без угрозы, а также с преэклампсией и без преэклампсии достоверны ($P<0,05$).

Следовательно, показатели дисфункции эндотелии более выражено возрастали у беременных с риском невынашивания. Анализируя полученные результаты, надо сказать, что все исследуемые нами показатели играют важную роль в развитии дисфункции эндотелия и взаимосвязаны между собой. Так, в наших исследованиях было показано резкое увеличение фактора роста сосудов в 1,68 ($P<0,01$) раза относительно значений группы женщин с физиологическим течением беременности. В этих условиях развивается фетоплацентарная недостаточность и гипоксия, способствующие активации роста сосудов, в которой эндотелий принимает активное участие. В стабильном состоянии эндотелиоциты не пролиферируют. Под воздействием ангиогенных факторов роста и цитокинов происходит активация пролиферации эндотелиоцитов, которая завершается их дифференцировкой и дальнейшим созреванием сосуда или его ремоделированием, после чего вновь сформулированный сосуд переходит в стабильное состояние. Анализируемая нами вторая молекула, NO - оказывает разнообразные гомеостатические воздействия как активатор растворимой гуанилатциклазы, одним из которых является участие в ангиогенезе и регулятором сокращения гладкой мускулатуры и сосудистого эндотелия, участвует в ангиогенезе. Последняя его функция связана повышением проницаемости эндотелия, необходимо для выхода белков плазмы крови (фибриногена), что приводит к образованию фибриновой основы для последующей миграции эндотелиоцитов.

Видимо, поэтому мы наблюдали увеличение оксида азота в 1,59 ($P<0,01$) раза у беременных с угрозой невынашивания, перенесших в анамнезе массивные кровотечения. Следует также сказать, что вазодилататорное действие оксида азота направлено против вазоконстрикторного действия эндотелинов. Однако в наших исследованиях уровень ЭТ-1 возрос более, чем в 3 ($P<0,001$) раза, тогда как уровень оксида азота только в 1,59 ($P<0,01$) раза, что явно недостаточно для ликвидации вазоконстрикции. Следует сказать, что в механизме миграции эндотелиоцитов большое значение играет активация экспрессии эндотелиальных молекул адгезии, в частности Е-селектина. Е-селектин экспрессируется эндотелиальными клетками и участвует в остановке нейтрофилов (первая стадия миграции). Он служит хемотаксическим сигналом для нейтрофилов и дополнительно активирует $\beta 2$ -интегрины, что приводит к усилению миграции клеток, содержащих эти интегрины, поэтому мы наблюдали его повышение в 1,72 ($P<0,01$) раза относительно значений группы женщин с физиологическим течением беременности. Процесс ангиогенеза является необходимым для длительной адаптации тканей в условиях повреждения.

В последующие сроки у женщин с сохраненной беременностью (37-39 недель), перенесших в анамнезе массивные кровотечения, сохранялись высокие значения показателей дисфункции эндотелия. Так, у всех 20 обследованных женщин в сыворотке крови уровень ЭТ-1 статистически значимо возрос в 1,32 ($P<0,05$) раза относительно значений предыдущего срока и был достоверно выше в 3,1 ($P<0,001$) раза значений беременных с физиологическим течением. Значения оксида азота и Е-селектина сохранялись в пределах значений предыдущего срока исследования, превышая значения контрольной группы беременных в 1,54 ($P<0,05$) и 1,66 ($P<0,05$) раза. В то же время содержание VEGF, также, как и уровень ЭТ-1 возрос в 1,24 ($P>0,05$) раза относительно значений предыдущего срока исследования. Данный показатель достоверно превышал значения группы беременных с физиологическим течением в 1,71 ($P<0,01$) раза. Однако, следует сказать о высокой индивидуальной вариабельности изучаемых показателей. В связи с этим мы проанализировали индивидуальные показатели в зависимости от течения настоящей беременности. Так как в этой группе наиболее частой сопутствующей акушерской патологией была преэклампсия, мы группу разделили на 2 подгруппы: без преэклампсии и с преэклампсией.

Проведенные исследования показали, у беременных без признаков преэклампсии на 37-39 недели беременности в сыворотке крови выявлено повышение уровня ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 2,13 ($P<0,05$); 1,41 ($P<0,05$); 1,37 ($P<0,05$) и 1,26 ($P>0,05$) раза относительно показателей женщин с физиологическим течением беременности. У беременных с преэклампсией это превышение составило 3,73 ($P<0,001$); 1,63 ($P<0,01$); 1,85 ($P<0,01$) и 2 ($P<0,001$) раза, соответственно. Следует сказать, в этой группе беременных уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 1,75 ($P<0,001$); 1,16 ($P>0,05$); 1,35 ($P<0,05$) и 1,59 ($P>0,05$) раза значения беременных без клинических проявлений преэклампсии.

Следовательно, у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, в последующей беременности сохраняются проявления дисфункции эндотелия как в ранние, так и в поздние сроки беременности. Это, на наш взгляд, предрасполагает к риску нарушения микроциркуляции в материнской стороне плаценты, обуславливая развитие невынашивания в ранние сроки или преэклампсии – в более поздние сроки гестации. На наш взгляд, для оценки состояния эндотелия сосудов целесообразно определение уровня ЭТ-1 и VEGF в динамике гестации.

Анализируя полученные данные можно сказать, что основным механизмом развития преэклампсии является плацентарная недостаточность за счет неадекватного ремоделирования материнской сосудистой сети в межворсинчатом пространстве. Это стимулирует плаценту к высвобождению вазосупрессоров и других растворимых факторов в материнский кровоток в целях активизации материнского организма для создания более эффективного кровообращения плода. Однако, это приводит к системной эндотелиальной дисфункции организм матери и развитию гипертензии, протеинурии, проявлению нарушений функций мозга и других органов и системовой у беременных с преэклампсией.

На основании полученных результатов мы разработали алгоритм прегравидарной подготовки женщин, перенесших массивные кровотечения. Для оценки эффективности

предлагаемой терапии на функционально-метаболические параметры эндотелиоцитов беременных, перенесших массивные кровотечения, они были разделены на 2 группы: получавшие терапию по профилактике осложненного течения беременности (1А группа) и не получавшие лечение (1Б группа). Исследования проведены в 18-24 и 27-37 недели беременности.

Проведенные исследования показали, что у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения и не получавших прегравидарную профилактику, на 18-24 недели беременности в сыворотке крови уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF статистически значимо были выше в 2,35 ($P<0,001$); 1,54 ($P<0,05$); 1,66 ($P<0,01$) и 1,71 ($P<0,01$) раза относительно значений группы женщин с физиологическим течением беременности. То есть у данной группы беременных была установлена дисфункция эндотелия, что совпадала с клиническим течением беременности. В дальнейшем (на 27-37 недели беременности) уровень ЭТ-1 продолжал возрастать, достоверно превышая показатели предыдущего срока в 1,3 ($P<0,05$) раза. В то же время содержание NO, Е-селектина и VEGF сохранялись в пределах значений предыдущего срока исследования. Следует сказать, что в сыворотке крови данной группы беременных к концу срока гестации уровни ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF превышали значения группы беременных с физиологическим течением в 3,07 ($P<0,001$); 1,54 ($P<0,01$); 1,67 ($P<0,01$) и 1,74 ($P<0,01$) раза, соответственно. Видимо, это было связано с наличием преэклампсии различной степени выраженности в эти сроки исследования.

Таблица 2

Влияние терапии на показатели дисфункции эндотелия у беременных, перенесших массивные кровотечения в анамнезе, $M\pm m$

Группы	ЭТ-1, фмоль/мл	NO, мкмоль/л	Е-селектин, нг/мл	VEGF, пг/мл
Контрольная группа, n=38	0,605 $\pm$ 0,018	15,77 $\pm$ 0,38	28,06 $\pm$ 1,13	140,16 $\pm$ 1,65
1Б группа без лечения на 18-24 нед,	1,41 $\pm$ 0,085 ^a	24,32 $\pm$ 0,83 ^a	46,59 $\pm$ 1,37 ^a	239,36 $\pm$ 12,37 ^a
1Б группа без лечения на 27-37 нед,	1,84 $\pm$ 0,11 ^a	24,33 $\pm$ 0,93 ^a	46,78 $\pm$ 1,54 ^a	243,30 $\pm$ 13,88 ^a
1А после лечения 18-24 нед,	0,846 $\pm$ 0,048 ^{a,б}	15,88 $\pm$ 0,34 ^б	28,51 $\pm$ 1,04 ^б	154,44 $\pm$ 3,37 ^б
1А после лечения 27-37 нед,	0,695 $\pm$ 0,031 ^{a,б}	15,87 $\pm$ 0,36 ^б	28,73 $\pm$ 1,22 ^б	147,58 $\pm$ 1,94 ^б

Примечание; а – различия между показателями основной и контрольной группы достоверны ($P<0,05$), б – различия между показателями леченной и нелеченной групп достоверны ($P<0,05$).

Анализ показателей дисфункции эндотелия у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения и получавших прегравидарное лечение, развития выраженной дисфункции эндотелия нами не было выявлено. Так, лишь уровень достоверно превышал значения контрольной группы беременных с физиологическим течением в 1,4 ($P<0,05$) раза, тогда как показатели NO, Е-селектина и VEGF существенно не отличались от значений контрольной группы женщин. Сравнивая значения показателей леченной и нелеченной группы беременных следует сказать, что проведение лечебных профилактических мероприятий достоверно снизило высокие значения ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 1,67 ($P<0,01$); 1,53 ($P<0,01$); 1,63 ($P<0,01$) и 1,55 ($P<0,01$) раза соответственно относительно значениям нелеченной группы беременных. В последующие сроки (27-37 недель гестации) изучаемые показатели продолжали снижаться и приблизились к значениям женщин с физиологическим течением беременности. Они существенно не отличались от значений предыдущего срока. Однако по сравнению с показателями группы беременных, перенесших массивные кровоизлияния в анамнезе и не получавших лечения, были достоверно ниже. Так, уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в сыворотке крови снизился статистически достоверно в 2,65 ($P<0,001$); 1,53 ($P<0,01$); 1,63 ($P<0,01$) и 1,65 ($P<0,01$) раза соответственно.

Следовательно, проведение прегравидарного лечения и оздоровления беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, существенно снижают высокие значения

основных показателей дисфункции эндотелия. Это благоприятно сказывается на течении последующей беременности, что совпадает с клиническими показателями.

Заключение

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. У беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, развивается дисфункция эндотелия, проявляющаяся резким увеличением в сыворотке крови уровня эндотелина-1, умеренным повышением содержания оксида азота, Е-селектина и фактора роста сосудов. Выраженность этих изменений возростала по мере удлинения срока гестации.
2. Динамика изменения показателей дисфункции эндотелия у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения в анамнезе, зависела от течения настоящей беременности, более выраженно проявляясь у беременных с угрозой невынашивания на 18-24 недели беременности и с преэклампсией в сроки 27-37 недель гестации. Более показательным является определение эндотелина-1 и фактора роста сосудов.
3. Проведение лечебно-профилактических мероприятий у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения приводит к уменьшению высоких значений эндотелина-1, оксида азота, Е-селектина и фактора роста сосудов в сыворотке крови, коррекции дисфункционального состояния эндотелия, что приводит к снижению осложнений во время беременности и родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аюпова Ф.М., Каримова Н.Н., Яхяева Ф.О. «Сравнительная оценка состояний женщин, перенесших массивное кровотечение» //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2013.-№3-В, -С.13-16.
2. Айени Д.О. Эндотелиальная дисфункция в генезе ранних репродуктивных потерь. / Автореферат дисс...к.м.н. – 2012. – 22с.
3. Каримова Н.Н., Поянов О.Й., Ахмедов Ф.К., Зокирова Н.Р. «Некоторые биохимические механизмы дисфункции эндотелия у женщин, перенесших массивные кровотечения в родах» // Доктор ахборотномаси. - Самарканд, 2020. – №2(94). –С. 47-51.
4. Каюмова Г.М. Саркисова Л.В. Особенности клинического течения преждевременных родов и перинатальные исходы //Сборник материалов первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи. -2019. –С. 262-263.
5. Karimova N.N., Akhmedov F.K., Azimov F.R., Rustamov M.U., Oripova F.Sh. Clinical analysis of childbirth histories with postpartum hemorrhage with regard to rehabilitation measures //New Day in Medicine 1(25)2019 99-102 <https://cutt.ly/xbFubMk>
6. Majerczyk M., Olszanecka-Glinianowicz M., Puzianowska-Kuźnicka M., Chudek J. Retinol-binding Protein 4 (RBP4) as the Causative Factor and Marker of Vascular Injury Related to Insulin Resistance. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2016, Dec 21; 70(0): 1267-1275.
7. Karimova N.N., Ayupova F.M., Rustamov M.U. “Analysis of childbirth stories with postpartum hemorrhage, taking into account rehabilitation measures and future of reproductive system after massive obstetric bleeding” International //Journal of Pharmaceutical Research, **Scopus** / Jan-Mar 2019/Vol 11. Issue 1. -P.1690-1695.

Поступила 09.07.2022



КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИН ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

С.Б.Рузимова^{1,2}, С.А. Матякубова^{1,2}

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Узбекистан

²Хорезмский областной перинатальный центр, Ургенч, Узбекистан

✓ Резюме

В данной статье описаны показатели гемостаза и уровня прокальцитонина в крови у женщин с неразвивающейся беременностью. Автором было установлено тенденция к повышению концентрации фибриногена у беременных с НБ на фоне снижения тромбоцитов. Показатели прокальцитонина у беременных с НБ превышали референтные значения, у беременных с нормально протекающей беременностью средние показатели пролактина составили – $0,23 \pm 0,03$ нг/мл ($P < 0,05$). А также выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями гемоглобина, прокальцитонина и Д-димера.

Ключевые слова: Неразвивающаяся беременность, гемостаз, фибриноген, прокальцитонин, Д-димер.

RIVOJLANMAGAN HOMILADORLIK BO'LGAN AYOLLARDA GEMOSTAZ VA YALLIG'LANISH REAKSIYASINING KO'RSATCHILARINI KORRELATSION BOG'LIQLIGI

S.B.Ruzimova^{1,2}, S.A.Matyakubova^{1,2}

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, Urganch shahar, O'zbekiston.

²Xorazm viloyat perinatal markazi, Urganch shahar, O'zbekiston.

✓ Rezyume

Ushbu maqolada homiladorlik rivojlanmagan ayollarning qonida gemostaz ko'rsatkichlari va prokalsitonin darajasi tasvirlangan. Muallif trombositlar kamayishi fonida RH bo'lgan homilador ayollarda fibrinogen kontsentratsiyasining ortishi tendentsiyasini aniqladi. RH bo'lgan homilador ayollarda prokalsitonin ko'rsatkichlari mos yozuvlar qiymatlaridan oshib ketdi, normal homilador ayollarda prokalsitonin o'rtacha ko'rsatkichlari $0,23 \pm 0,03$ ng / ml ($P < 0,05$) edi. Shuningdek, gemoglobin, prokalsitonin va D-dimer indeksleri o'rtasidagi korrelyatsiya aloqasi aniqlandi.

Kalit so'zlar: rivojlanmagan homiladorlik, gemostaz, fibrinogen, prokalsitonin, D-dimer.

CORRELATION RELATIONSHIP INDICATORS OF HEMOSTASIS AND INFLAMMATORY REACTION OF THE ORGANISM OF WOMEN WITH NON-DEVELOPING PREGNANCY

S.B.Ruzimova^{1,2}, S.A.Matyakubova^{1,2}

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Urgench city, Uzbekistan.

²Khorezm Regional Perinatal Center, Urgench city, Uzbekistan.

✓ Resume

This article describes the indicators of hemostasis and the level of procalcitonin in the blood of women with non-developing pregnancy. The author found a trend towards an increase in the concentration of fibrinogen in pregnant women with NP against the background of a decrease in platelets. Procalcitonin values in pregnant women with NP exceeded the reference values, in pregnant women with normal pregnancy, the average procalcitonin values were 0.23 ± 0.03 ng/ml ($P < 0.05$). And also revealed a correlation relationship between the indices of hemoglobin, procalcitonin and D - dimer.

Key words: non-developing pregnancy, hemostasis, fibrinogen, procalcitonin, D – dimer.

Актуальность

Одной из актуальных проблем в акушерской практике как в клиническом аспекте, так и в социальном является неразвивающаяся беременность (НБ). В последнее десятилетие по данным многих авторов отмечается тенденция к увеличению данной патологии, так в структуре репродуктивных проблем данная патология встречается среди от 10 до 20% [1, 2]. В последнее время гипотетическими причинами прерывания беременности названы гипергомоцистеинемия, гиперпролактинемия, инсулинорезистентность, ожирение, неудовлетворительные показатели спермограммы. Однако в 50% случаев этиология остается неустановленной [5]. В каждом втором случае к повторным потерям беременности приводят отсутствие реабилитации и прегравидарной подготовки [13].

По данным многочисленных научных исследований «... задержка погибшего плода в матке отрицательно сказывается на последующей репродуктивной функции женщины, угрожает не только ее здоровью, но и ее жизни за счет нарушений в системе гемостаза, которые проявляются коагулопатией потребления и геморрагическими осложнениями» [7, 9, 15].

В научной литературе некоторые авторы обращают внимание на тот факт, что в развитии кровопотери неоспоримую роль играет длительность внутриутробной задержки плодного яйца [10]. Многие исследователи в своих работах установили, что «...предполагаемым механизмом возникновения синдрома ДВС при НБ является поступление в кровоток матери в результате несостоятельности маточно-плацентарного барьера тромбопластических субстанций плодного яйца. В результате происходит сдвиг свертывающих свойств крови беременной в сторону гиперкоагуляции (хроническая форма синдрома ДВС), а в случае большого и продолжительного поступления гемокоагуляционных субстанций могут развиваться подострая и острая формы ДВС-синдрома» [3, 10, 14, 15].

К медико-биологическим факторам неразвивающейся беременности относят генетические, эндокринные, иммунологические (ауто- и аллоиммунные), инфекционные, тромбофилические, анатомические изменения матки [6].

По данным L.R. Brancazio с группой авторов в процессе внутрисосудистого свертывания вырабатываются продукты, которые обладают антикоагулянтной и антиагрегантной активностью, такие как растворимые комплексы мономеров фибрина (РКМФ) и продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФФ). Высокая их выработка способствует блокировке коагуляции [12, 14]. По данным А.Д. Макацария «...помимо прямого влияния на свертывание крови, циркуляция повышенной концентраций РКМФ и ПДФФ приводит к ингибированию сократительной деятельности гладкой мускулатуры, что может быть причиной гипотонии матки, рефрактерной к воздействию эндо- и экзогенных окситотических веществ» [7].

Исследования во всем мире показали, что бактериально-вирусная колонизация эндометрия встречается достоверно чаще у женщин с привычным невынашиванием, чем у женщин с нормальным акушерским анамнезом. По мнению исследователей, «...препятствием к созданию локальной иммуносупрессии в пре-имплантационный период, необходимой для формирования защитного барьера и предотвращения отторжения наполовину чужеродного плода, является привлечение в очаг хронического воспаления персистирующими в эндометрии микроорганизмами мононуклеарных фагоцитов, естественных киллеров, Т-хелперов, синтезирующих разные цитокины» [1, 8, 11].

Бактериальное инфицирование полости матки микрофлорой из влагалища и цервикального канала вызывает экссудативное воспаление в гравидарном эндометрии. Гематогенный путь инфицирования гравидарного эндометрия с участием условно-патогенной флоры индуцирует псевдо-реваскулярную реакцию иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток) в сочетании с фибриноидным набуханием стенки сосудов. В результате этого универсального воспалительного процесса в зоне плацентарного ложа формируются множественные очаги продуктивного воспаления. При прогрессировании инфекционно-воспалительного процесса происходит поражение ворсин хориона, что, в свою очередь, способствует гибели эмбриона [4].

Бактериальные тела и эндотоксины, провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли, интерлейкины-1, -2, -6) способствуют выработке ПКТ в человеческих мононуклеарах, в то время как невоспалительные цитокины (интерлейкин-4, -10) не влияют на продукцию ПКТ [9,10]. Выделение ПКТ происходит при системной реакции организма на воспалительный процесс. Увеличение концентрации, которого может служить диагностическим критерием развития системной воспалительной реакции.

Последние исследования указывают на общность механизмов развития гестоза и сепсиса и подтверждают ключевую роль системного воспаления в развитии данного осложнения беременности.

Так, по данным Махацарш А.Д. (2006), в течение первого триместра физиологической беременности при гестозе и при сепсисе наблюдаются сходные изменения активности лейкоцитов в периферической крови, что свидетельствует о развитии системного воспалительного ответа [7].

Таким образом, выяснение причин развития НБ является практически значимым аспектом в акушерстве, а знания патогенетических механизмов будут способствовать модифицированию методов профилактики и лечения данной патологии.

Цель исследования: оценить состояние гемостаза и уровня прокальцитонина при неразвивающейся беременности.

Материал и методы

В основу исследования положены данные обследования 72 женщин с неразвивающейся беременностью в первом триместре. Контрольную группу составили 30 беременных с нормально протекающей беременностью без осложнений в первом триместре.

НБ среди всех беременных отмечалась в первом триместре беременности (от 6 до 12 недель гестации).

84,9% беременных были повторно беременные, первая беременность отмечалась в 15,1%.

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

Диагноз НБ устанавливался на основании при трансвагинальном ультразвуковом исследовании. Во всех случаях у женщин с НБ проведено диагностическое выскабливание слизистой полости матки с последующим гистологическим исследованием abortивного материала.

D-димер определяли с помощью тест набора количественного экспресс анализа основанной на технологии иммунофлуоресцентного анализа с анализатором Fineware™ FIA. Используется метод сэндвич-иммунодетекции.

Уровень прокальцитонина изучали с помощью тест набора количественного экспресс анализа основанной на технологии иммунофлуоресцентного анализа с анализатором Fineware™ FIA. Используется метод сэндвич-иммунодетекции.

Статистическая обработка полученных данных включала расчет средних и стандартных отклонений, сравнение средних с помощью тестов Стьюдента для связанных и не связанных выборок.

Результат и обсуждение

На основании оценки клинических симптомов, установлено, что 15 женщин (20,5%) предъявляли жалобы на боли внизу живота, 13 пациенток (17,8%) на кровянистые выделения из половых путей, у 27 (37,0%) женщин отсутствовали жалобы.

Кровотечения были зарегистрированы у 5 женщин (6,8%) с НБ.

Анализ менструальной функции показал, что средний возраст менархе составил $13,6 \pm 0,9$ лет, продолжительность менструального цикла – $25,9 \pm 1,3$ дней, длительность менструации – $3,9 \pm 0,06$ дней. В анамнезе у 3 женщины (4,1%) отмечены нарушения менструального цикла. Возраст начала половой жизни составил в среднем $19,7 \pm 1,8$ лет.

Нами установлено, что частота встречаемости неразвивающейся беременности у большинства пациенток (30,3%) имела место в сроке беременности 7-8 недель, что соответствует периоду органогенеза (рис. 1). Установление НБ в среднем отмечалось на $8,91 \pm 0,09$ гестационной неделе, диссоциация развития плода в среднем составила $2,83 \pm 0,06$ гестационной недели.

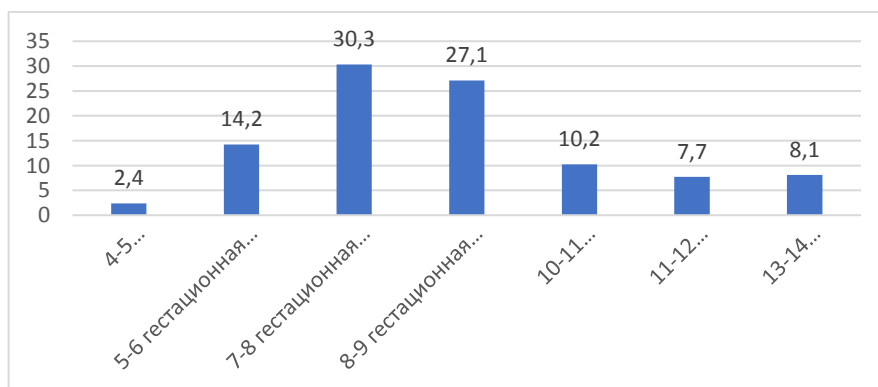


Рис. 1. Развитие НБ в гестационные сроки (%)

По данным ультразвукового исследования - у 59 (80,0%) выявлено отсутствие сердцебиения плода (эмбриона), у 14 (19,2%) - анэмбриония.

Анализ посевов из цервикального канала показал, что у 43 женщин (58,9%) была выделена условно-патогенная флора. Из них *Escherichia coli* у 38 (52,1%), *Enterococcus faecalis* у 26 (35,6%), *Staphylococcus hemolyticus* у 8 (11,0%), а также другая бактериальная флора.

При поступлении уровень гемоглобина (Hb) (рис. 2) в основной группе контроля был достоверно ниже в сравнении с контрольным показателем ($109,7 \pm 1,42$ г/л).

При анализе показателей коагулограммы системы гемостаза у больных с НБ было обнаружено незначительное колебание концентрации фибриногена от 2,2 до 4,1 г/л, средняя величина этого показателя не отличалась от нормы ($P > 0,5$).

При исследовании количество тромбоцитов у среди беременных основной группы было несколько сниженным и в среднем соответствовало: в основной группе - $210,7 \pm 3,16 \cdot 10^9$ /л, в контрольной группе - $211,7 \pm 2,95 \cdot 10^9$ /л, что не носило достоверный характер.

При изучении одного из специфических маркеров хронического ДВС-синдрома - D-димера нами было обнаружено достоверное различие его усредненных значений в группах обследуемых женщин ($P > 0,05$). Высокие концентрации D-димера - $1,31 \pm 0,31$ мкг/мл (превышающие нормативные показатели 0-0,55 мкг/мл) у женщин с НБ, по нашему мнению связаны с активацией фибринолитической активности при НБ.

Показатели лейкоцитов в периферической крови у беременных при НБ в среднем составляет $8,58 \pm 0,28 \cdot 10^9$ /л, что не превышало нормативных значений у беременных в первом триместре беременности.

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

Нами была установлена корреляционная взаимосвязь между показателями гемоглобина, прокальцитонина и Д-димера (рис. 2). Средняя обратная взаимосвязь была установлена с показателями прокальцитонина и Д-димером ($r = -0,341$; $P < 0,05$), также установлена прямая корреляционная взаимосвязь между показателями гемоглобина и прокальцитонином ($r = 0,413$; $P < 0,05$). Данные показатели свидетельствует об активации нарушений в системе гемостаза при НБ на фоне развития локального воспаления о котором свидетельствуют высокие показатели прокальцитонина.

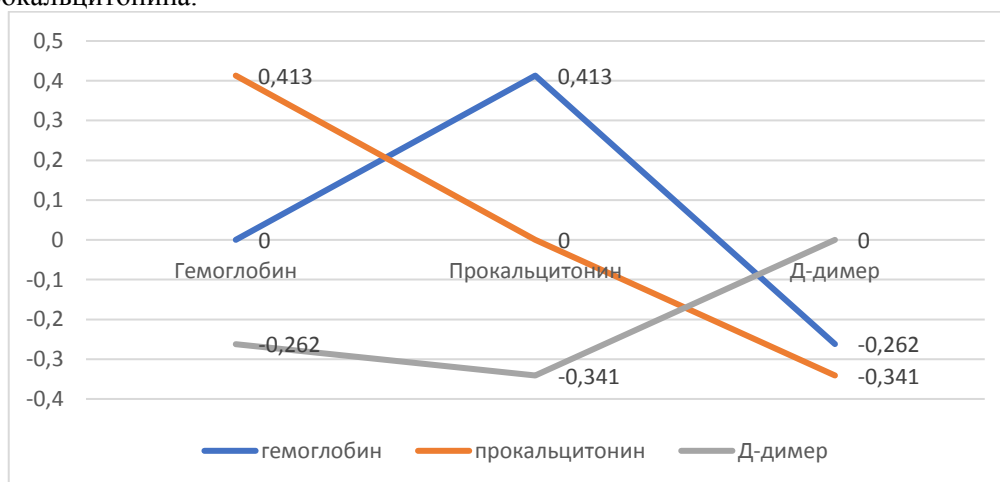


Рис. 2. Корреляционный анализ лабораторных данных при НБ

Интересно, что и при нормально протекающей беременности также наблюдаются признаки системной воспалительной реакции (превышение референтных значений в 1,5 раза; $0,23 \pm 0,03$ нг/мл). У здоровых беременных выявляется активация комплемента. Возможно, это является следствием увеличения синтеза факторов комплемента как части нормальной острофазовой реакции на беременность.

Выводы:

1. Установлена тенденция к повышению концентрации фибриногена у беременных с НБ на фоне снижения тромбоцитов;
2. Высокие концентрации Д-димера – $1,31 \pm 0,31$ мкг/мл (превышающие нормативные показатели 0-0,55 мкг/мл) у женщин с НБ, по нашему мнению, связаны с активацией фибринолитической активности при НБ.
3. Показатели прокальцитонина у беременных с НБ превышали референтные значения (0,05-0,1 нг/мл), что свидетельствует развитии локального воспаления, так в основной группе данный показатель в среднем составил $0,33 \pm 0,03$ нг/мл, у беременных с нормально протекающей беременностью средние показатели прокальцитонина составили – $0,23 \pm 0,03$ нг/мл ($P < 0,05$).
4. Нами была установлена корреляционная взаимосвязь между показателями гемоглобина, прокальцитонина и Д-димера. Средняя обратная взаимосвязь была установлена с показателями прокальцитонина и Д-димером ($r = -0,341$; $P < 0,05$), также установлена прямая корреляционная взаимосвязь между показателями гемоглобина и прокальцитонином ($r = 0,413$; $P < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агаджанова А.А. Современные методы терапии больных с привычным невынашиванием беременности. // Рус. мед. журн. 2003; 1: 3-6.
2. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – / Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1088 с. – (Серия «Национальные руководства»).
3. Александрова, Т.Н. Хронический эндометрит как звено репродуктивных потерь: новые аспекты патогенеза (обзор литературы) / Т.Н. Александрова, С.Ю. Юрьев // Мать и дитя в Кузбассе. – 2020. – Т. 83, № 4. – С. 70-74.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патоморфологическая диагностика ранних самопроизвольных выкидышей (учебное пособие). СПб.: Грааль, 1999.
5. Керимова С.П., Манухин И.Б., Крапошина Т.П. Иммунный гомеостаз у больных с неразвивающейся беременностью // Современная наука. Актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - Москва. - 2019г., №9 с. 139-143
6. Манухин И.Б., Крапошина Т.П., Керимова С.П. Эндотоксинемия и антиэндотоксиновый иммунитет у пациенток с неразвивающейся беременностью в I триместре // Российский вестник акушера-гинеколога. -Москва. - 2019г., Т19. №3, с.17-21
7. Махацария АД. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / АД. Махацария, В.О. Бицадзе, СВ.Акинишвили. -/М.: МЙА, 2006.- 16 с.
8. Можейко, Л. Ф. Невынашивание беременности: учебно- методическое пособие / Л. Ф. Можейко, Е. Н. Кириллова, Р. Л. Коршикова. - Минск: БГМУ, 2013.-28 с.
9. Радзинский ВЕ. и др. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. / М.: StatusPraesens, 2016.
10. Радзинский, В. Е. Неразвивающаяся беременность / В. Е. Радзинский, В. И. Димитрова, И. Ю. Майскова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 200 с.
11. Рогожина И.Е. Особенности структурно-функциональных механизмов иммунитета и системы гемостаза при неразвивающейся беременности // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10-2. – С. 375-379
12. Kutteh, W.H. Novel Strategies for the Management of Recurrent Pregnancy Loss / W.H. Kutteh // Semin Reprod. Med. – 2015. – Vol. 33, № 3. – P. 161-168.
13. Moustafa S, Joseph DN, Taylor RN, Whirlledge S. New models of lipopolysaccharide-induced implantation loss reveal insights into the inflammatory response. // Am J Reprod Immunol. 2019 Feb;81(2):e13082. doi: 10.1111/aji.13082. Epub 2019 Jan 28.
14. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous heparin during early third trimester of pregnancy / L.R. Brancacio, K.A. Roperti, R. Stierer et al. // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1995. – Vol. 173, №6. – P. 1240–1245.
15. Recurrent pregnancy loss / ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group. – Belgium: ESHRE, Recurrent pregnancy loss / ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group. – Version 2. – Belgium: ESHRE, 2019. – 154 p.

Поступила 09.07.2022



ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

Азамкулова Н.О., Иргашева С.У.

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр акушерства и гинекологии, Узбекистан

✓ Резюме

В статье приведены результаты обследования женщин, перенесших короновиральную инфекцию, находящихся в периоде перименопаузы. Всего в сравнительном аспекте обследовано 65 пациенток, из них 35 перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, 30 – не перенесших заболевания. Оценены в динамике параметры климактерического синдрома, данные гинекологического и соматического анамнеза, клинико-лабораторные показатели. Установлено, что состояние здоровья женщин в перименопаузе, перенесших короновиральную инфекцию, характеризуется более выраженными метаболическими, вегетативными и психоэмоциональными нарушениями, а также увеличением нарушений менструальной функции.

Ключевые слова: перименопауза, климактерический синдром, COVID-19, здоровье женщин, менструальная функция, короновиральная инфекция, психоэмоциональные нарушения.

COVID 19 BILAN KASALLANIB O'TGAN PERIMENOPAUZADAGI AYOLLARNING KLINIK-LABORATOR NATIJALARI VA SALOMATLIK HOLATINI BAHOLASH

Azamkulova N.O., Irgasheva S.U.

Respublika Ixtisoslashtirilgan Akusherlik va Ginekologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi

✓ Rezyume

Maqolada koronavirus infeksiyasiga chalinib o'tgan, perimenopauza davridagi ayollarning tekshiruv natijalari keltirilgan. Jami 65 nafar ayollar qiyosiy jihatdan tekshirilgan, ulardan 35 ayol Covid-19ni o'rta-og'ir va og'ir turlarini o'tkazgan, 30 ayol umuman kasallanmaganlar. Kuzatuv jarayonida klimakterik sindromning ko'rsatkichlari, ginekologik va somatik anamnez ma'lumotlari, klinik va laboratoriya natijalari baholandi. Kuzatuvlar shuni ko'rsatdiki, koronavirus infeksiyasi bilan kasallanib o'tgan, perimenopauzadagi ayollarning salomatlik holati metabolik, vegetativ va psixo-emotsional buzilishlarni yanada yaqqolroq kechishi, shuningdek hayz davrining buzilishining kuchayishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: perimenopauza, klimakterik sindrom, COVID-19, ayollar salomatligi, hayz sikli, koronavirus infeksiyasi, asab tizimi buzilishlari.

ASSESSMENT OF CLINICAL, LABORATORY PARAMETERS, AND HEALTH STATUS OF PERIMENOPAUSAL WOMEN AFTER COVID-19

Azamkulova N.O., Irgasheva S.U.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology,
Uzbekistan

✓ **Resume**

The article presents the results of a survey of women who have had a coronavirus infection and are in the perimenopausal period. A total of 65 patients were examined in a comparative aspect, of which 35 had COVID-19 in moderate and severe form, 30 had not had the disease. The parameters of the climacteric syndrome, gynecological and somatic anamnesis data, clinical and laboratory parameters were assessed in dynamics. It has been established that the health status of perimenopausal women who have had a coronavirus infection is characterized by more pronounced metabolic, vegetative and psycho-emotional disorders, as well as an increase in menstrual dysfunction.

Key words: perimenopause, climacteric syndrome, COVID-19, women's health, menstrual function, coronavirus infection, psycho-emotional disorders.

Актуальность

Клиническая картина и последствия дефицита эстрогенов в организме женщин, наступающие вследствие иволютивных изменений в период перименопаузы, хорошо изучены и описаны в научной литературе [1]. Менопаузальный синдром характеризуется многочисленными симптомами, которые разделены условно на три категории: ранние — нейровегетативные (вегетативно-сосудистые) и психоэмоциональные, средне-временные — генитоуринарный синдром и поздние — эндокринно-метаболические нарушения (сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз) [2]. Однако, как выяснилось в последние годы, не все симптомы, о которых сообщают женщины, обусловлены именно дефицитом эстрогенов. Вспышка нового коронавирусного заболевания 2019 года (COVID-19), вызванного тяжелым острым респираторным синдромом SARS-CoV-2, продолжается и сейчас. Сведения о вирусе, равно как и патогенез инфекции, мало изучены. Высокая контагиозность вируса привела к быстрому его распространению, которое стало причиной серьезных ограничительных мероприятий. Изначально предполагалось, что COVID-19 является остroteкущей инфекцией с полным разрешением форм легкой и средней степеней тяжести в течение 2–3 нед.[3]. Однако со временем появляется все больше данных о том, что клинические проявления могут сохраняться более 6 мес [4]. В сентябре 2020 г. в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра был внесен отдельный код для описания постковидного синдрома: «U09.9 – состояние после COVID-19». Чаще всего в постковидный синдром входят такие симптомы, как усталость, утомляемость (28–87% пациентов), боль (миалгия у 4,5–36%, артралгия у 6,0–27%), снижение физической силы и выносливости (6-минутный диапазон тестирования ходьбы от 180 до 561 м), работоспособности, качества жизни и повседневной активности (15–54%). Среди общих проблем психического здоровья выявляются тревожные расстройства (6,5–63%), депрессия (4–31%) и эмоциональный стресс (12,1–46,9%). Также могут появиться проблемы с памятью и концентрацией внимания («туман в голове»), нарушения сна, ощущение покалывания, повышенная температура, диспепсия, кашель, головная боль, боль в горле, изменение обоняния или вкуса, сыпь. Сообщалось о сильной усталости, боли, тревоге и депрессии у женщин и пациентов, поступивших в реанимацию [5,6,8]. Симптомы психических, неврологических, соматических заболеваний у женщин с постковидным синдромом могут быть связаны с изменениями гормонального фона. Женщины в периоде перименопаузы относятся к группе риска по заболеваемости ввиду особенностей возрастного гомеостаза и развитию тяжелых осложнений, так как дефицит эстрогенов снижает ряд функций органов и систем. Новая коронавирусная инфекция представляет собой малоизученную проблему с точки зрения патофизиологии в отношении женского организма и ставит перед гинекологом вопросы, ответы на которые нередко остаются открытыми. В связи с этим, изучение состояния здоровья женщин в перименопаузе, в разрезе новой глобальной проблемы, несомненно является актуальной.

Цель: Оценить характерные клинико-лабораторные показатели женщин в перименопаузе после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материал и методы

Для подробного изучения клинических особенностей течения периода перименопаузы у женщин, перенесших COVID-19, было опрошено и обследовано 65 женщин. Пациентки были

разделены на 2 группы. В основную группу вошли 35 женщин в перименопаузе с климактерическим синдромом, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой степени тяжести в анамнезе сроком до 1 месяца. Оценка изучаемых показателей проводилась при первичном обращении и через 3 месяца. В контрольную группу вошли 30 женщин в периоде перименопаузы с климактерическим синдромом, не перенесшие коронавирусную инфекцию.

Критерии включения: Перенесенная и верифицированная серологически COVID-19 (средне – тяжелая и тяжелая форма) в анамнезе; перименопауза; возрастной интервал 45-52 года (возраст физиологической перименопаузы); согласие женщины на обследование и лечение.

Критерии исключения: Возраст менее 45 и более 53 лет; женщины принимающие МГТ или КОК не менее 6 мес назад; женщины с преждевременным угасанием функции яичников (POF); наличие онкологических заболеваний на момент исследования или в анамнезе.

Обследование всех женщин включало сбор гинекологического и соматического анамнеза, оценку тяжести климактерического синдрома по модифицированному менопаузальному индексу Куппермана, ультразвуковое исследование органов малого таза с оценкой гемодинамики эндометрия и антральных фолликулов, молочных желез, определение концентрации гормонов крови методом ИФА, определение некоторых показателей углеводного и липидного обмена. Кровь на гормональные и биохимические исследования взята у больных из локтевой вены натощак, использовались стандартные методики определения.

Результаты и обсуждение

В результате полученных данных выявлено, что основными жалобами исследуемых женщин были утомляемость, приливы, тревожность, депрессии, головная боль, головокружения, нарушение сна, повышение А/Д и сердцебиение, боли нижних конечностей. В качестве основного критерия качества жизни нами был использован модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) Куппермана.



Рисунок 1. Средние значения ММИ Куппермана.

У пациенток I группы после перенесенного COVID-19 в анамнезе сроком через 1 мес. среднее значение менопаузального индекса по вегетативной системе составил 58,5 баллов, при повторном опросе через 3 мес. 54,3, у контрольной группы 42,7 баллов. По нарушению метаболических процессов у пациентов основной группы показатель был повышен до 32,6 баллов, после 3 мес. - 30,9, в контрольной группе - 23,3 баллов. По изменению в психоэмоциональной сфере у женщин I группы показатель составил 14,07 баллов, через 3 мес. - 16,01, у участниц II группы показатель был снижен до 13,04 баллов (рис. 1).

По степени тяжести климактерического синдрома обследованные женщины обеих групп были разделены на три подгруппы: с легкой, средней и тяжелой степенью КС. В первой группе больше половины женщин имели тяжелую степень - 69%, через 3 мес. - 47%, средняя степень составила у основной группы 31%, через 3 мес. - 53%. Легкую степень тяжести КС в первой группе не имели. Во второй группе у 30% пациенток КС был легкой степени тяжести, 50%-средней - и у 20% тяжелой степени тяжести. То есть, субъективное самочувствие женщин после перенесенной коронавирусной инфекции характеризовалось более выраженной клинической картиной КС.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается 300–475 млн человек, страдающих ожирением[8]. Установлено, что восприимчивость к острому респираторному дистресс-синдрому, являющегося основной причиной смертности от COVID-19, значительно выше среди людей с ожирением [8]. Поскольку жировая ткань содержит почти все компоненты для входа SARS-CoV-2 в клетки и выхода из них, а некоторые из этих компонентов активно участвуют в воспалении и иммунном ответе, возникает соблазн предположить, что жировая ткань, особенно у пациентов с ожирением, может служить органом-мишенью SARS-CoV-2, а также его вирусным резервуаром[8]. Так как осложнения избыточного веса и ожирения неблагоприятными последствиями влияет на репродуктивную систему в период ее угасания, нами были измерены антропометрические показатели, в результате чего в первой группе у 17,1 % установлена нормальная масса тела (ИМТ 20- 24,0 кг/м²), у 25,7% пациенток - избыточный вес, у 11,4 % - ожирение 1 степени (ИМТ 30-34,0 кг/м²), у 28,5% - ожирение 2 степени (ИМТ 35-39,0 кг/м²) и у 8,5% -3 степени (ИМТ 40 кг /м² и выше). Во II группе у 36,6 % - нормальная масса тела, у 26,7% участниц - избыточный вес, у 16,7 % - ожирение 1 степени, ожирение 2 и 3 степени не были выявлены, у 20% женщин отмечалось снижение массы тела (ИМТ < 20 кг/м²).



Рисунок 2. Соматический статус обследованных женщин.

Соматический статус женщин первой группы характеризовался наличием в основном хронических заболеваний: ИБС 3(8%) и гипертоническая болезнь у 37% , хронический гастрит у 26%, хронический холецистит 14,3%, холецистэктомия у 20%, хронический панкреатит 11%, хронический пиелонефрит у 11% , Сахарный диабет 25%, метаболическое нарушение 80%, заболевания щитовидной железы 40%. В контрольной группе: ИБС 6% и гипертоническая болезнь у 20%, хронический гастрит у 23%, хронический холецистит 23%, холецистэктомия у 10%, хронический панкреатит 10%, почек у 13%, Сахарный диабет 0, метаболическое нарушение 43%, заболевания щитовидной железы 6% (рис. 2). Все пациенты прошли консультацию Терапевта и даны рекомендации.



Рисунок 3. Гинекологические заболевания в анамнезе и настоящий момент у обследованных женщин.

Из гинекологических заболеваний при обследовании выявлены кисты яичников у 15,38% участниц, из которых 20% женщин 1 группы, 10% участницы II группы. Так как кисты яичников впервые были обнаружены и, учитывая, что в периоде перименопаузы часто встречаются ретенционные образования, было рекомендовано динамическое наблюдение. Проводилась повторное ультразвуковое исследование: у 9,2% женщин размеры кист уменьшились, у 6,15% не выявлено. АМН последние 6 мес. выявлено у 20% женщин I группы и у 10% пациенток II группы. Гинекологические операции в анамнезе: в прошлом произведена кистэктомия у 8,6% женщин основной группы; кесарево сечение у 34,3% пациентов I группы, у 10% II группы; перевязка маточных труб у 14,2% в I группы, у 6,7% женщин II группы; ДЭЖ шейки матки в анамнезе у 10% участниц в I группы и у 36,7% пациентов II группы; полип эндометрия в настоящий момент только у 3,3% женщины II группы; у 66,15% женщин в анамнезе миома матки: из них у 77,1% большинства женщин основной группы, в анамнезе получавших консервативную терапию и у женщин второй группы - 53,3%, у 10% в прошлом произведена консервативная миомэктомия; дисплазия шейки матки на момент обследования не выявлена ни у одной женщины; в анамнезе бесплодие только в I группе у 2,9% женщины. Ультразвуковое исследование выявило преимущественно тонкий эндометрий до 5 мм, уменьшение в размере и объеме яичников, снижение антральных фолликулов до 2-3 шт. Повторное ультразвуковое сканирование органов малого таза после 3 мес. не обнаружило каких-либо значительных изменений в органах малого таза. Что касается другого органа-мишени - молочных желез, ультразвуковое исследование выявила у 88,6% исследуемых женщин основной группы и у 70% фиброзно-кистозную мастопатию, у остальных женщин - нормальную картину молочных желез. В результате 3 мес. наблюдения у большинства женщин наблюдалось напряжение в молочных железах, которое прошло без дополнительного лечения.

Менопаузальный переход или перименопауза начинается в среднем за 4 года до последнего менструального цикла и включает целый ряд физиологических изменений, которые могут нарушать качество жизни женщины. За несколько лет до прекращения овуляций уровень гонадотропинов в крови начинает повышаться, а эстрогенов и прогестерона — снижаться, нередко появляются ановуляторные кровотечения. При этом содержание ФСГ повышается больше, чем лютеинизирующего гормона (ЛГ), что отражает недостаточное в системе обратной связи подавляющее действие эстрогенов или ингибина, или обоих факторов.

В наших исследованиях также прослеживается увеличение средних концентраций гонадотропных гормонов: ФСГ - $21,07 \pm 3,5$ мМЕ/мл женщин основной группы и повторно через 3 мес. $35,70 \pm 6,2$ ($P < 0,05$). В контрольной группе данный показатель составил $22,16 \pm 9,7$ мМЕ/мл. Концентрация пролактина в крови у женщин после перенесенного COVID-19 составил $75,00 \pm 7,7$ пг/мл, через 3 месяца значения снизились до $60,61 \pm 5,2$, у контрольной группы был практически идентичным $53,67 \pm 6,6$ пг/мл. Средние сывороточные уровни эстрадиола колебались от 5 до 77 пг/мл, медиана составила 28,50 пг/мл основной группы, через 3 мес. 0,14 до 54,40 пг/мл, у контрольной группы от 0,11 до 76,90, усредненные значения не имели статистически значимых различий (таб. 1).

Таблица 1. Средние значения гормональных показателей у женщин в группах сравнения.

Гормоны	М±м		
	1-Основная группа		2-Контрольная группа
	Первичный осмотр	Через 3 мес.	
ФСГ	21,07±3,5*	35,70±6,2**	22,16±9,7
Эстрадиол	33,67±1,1	27,49±1,7	31,33±0,6
ТТГ	3,6 ± 0,4*	2,22±0,4	1,90±0,21
Т4	9,65±2,1*	17,01±1,7	11,30±1,0
Пролактин	75,00±7,7	60,61±5,2	53,7±6,6
АНТИ- ТПО	19,13±2,4**	17,39±2,4**	9,90±0,8

* - $P < 0,05$ по сравнению с повторным осмотром

* *- $P < 0,05$ по сравнению с контролем

Инфекция SARS-CoV-2 приводит к поражению дыхательной системы с развитием в тяжелых случаях острого респираторного дистресс-синдрома, и к внелегочной полиорганной дисфункции. Такое мультисистемное поражение SARS-CoV-2 может быть обусловлено как прямым поражением вирусом клеток-мишеней, так и опосредованным, путем агрессивного иммуно-воспалительного ответа, состояния гиперкоагуляции, активации системы комплемента и развития цитокинового «шторма». Функция щитовидной железы находится в тесном взаимодействии с системой гипоталамус-гипофиз-яичники благодаря наличию общих центральных механизмов регуляции. Усредненные значения концентраций ТТГ и Т4 были в пределах нормативных значений. Однако практически у каждой пятой больной отмечалось снижение функции щитовидной железы, сопровождавшееся увеличением показателей ТТГ до значений, соответствующих субклиническому гипотиреозу. Через 3 месяца наблюдения средние значения ТТГ соответствовали контрольным показателям, однако концентрации Анти-ТПО оставались статистически значимо выше по отношению к контролю в обеих группах.

Главная причина расстройств в периоде перименопаузы — дефицит эстрогенов, что приводит к метаболическим нарушениям как в ранней перименопаузе, так и в позднем постменопаузальном периоде. Снижение уровня эстрадиола приводит к гиперандрогении, на фоне которой часто развивается ожирение и инсулинорезистентность, возникают дислипидемия и атеросклероз [9]. Всемирная Организация Здравоохранения признала, что ожирение во всем мире приобрело масштаб эпидемии. связанная с ожирением инсулинорезистентность запускает каскад патологических процессов, приводящих к поражению практически всех органов и систем человека [11]. Неконтролируемый уровень глюкозы в сыворотке крови значительно увеличивает смертность от COVID-19 [10]. С целью исследования метаболических процессов были определены уровни некоторых биохимических маркеров у женщин. Полученные результаты анализов изображены на рисунке 5.

Средние значения индекса НОМА у основной группы были выше нормативных показателей ($3,26 \pm 1,23$), через 3 мес. отмечалось снижение до $2,50 \pm 0,83$, у женщин контрольной группы указанный показатель был в пределах нормы - $2,17 \pm 0,41$. Показатели холестерина у пациентов после перенесенной COVID-19 через месяц так же были повышены: Общий холестерин I группы $6,50 \pm 0,22$ Ммоль/л, через 3 мес. составил $5,14 \pm 1,02$, у женщин контрольной группы $4,04 \pm 0,19$ Ммоль/л. Средние значения холестерина липопротеидов высокой плотности I группы $2,71 \pm 1,11$ ммоль/л, через 3 мес. снизился до $1,86 \pm 0,25$, у участниц контрольной группы - $2,53 \pm 0,22$ ммоль/л. Холестерол липопротеиды низкой плотности основной группы составил $3,70 \pm 0,22$, после 3 мес. - $2,61 \pm 0,23$, у 3 группы $2,57 \pm 0,18$ ммоль/л.

Одним из характерных лабораторных признаков, ассоциированных с COVID-19, является повышение С-реактивного белка (СРБ). Уровень СРБ, по данным многих исследователей из разных стран, тесно коррелирует с тяжестью течения заболевания и прогрессированием, и прогнозом COVID-19 [10]. СРБ повышается у 75–93 % больных COVID-19 уже с первых дней болезни. Тем не менее, у отдельных больных COVID-19 СРБ повышается медленнее и может оставаться в пределах нормальных значений длительное время, несмотря на присутствие других критериев тяжелого течения заболевания.



Рисунок 5. Средние значения биохимический анализ крови у всех групп.

Исследования крови наших пациенток на уровень С-реактивного белка в крови показали следующие результаты: концентрация этого маркера колебалась от у основной группы 24,0 до 0,96 mg/l, через 3 мес. от 24,0 до 2,84 mg/l, в контрольной группе колебался от 8,0 до 1,3 mg/l при норме до 6,0 mg/l. Усредненные значения показателей представлены в рисунке 5.

Выводы

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что состояние здоровья женщин в перименопаузе, перенесших короновирусную инфекцию, характеризуется более выраженными метаболическими, вегетативными и психоэмоциональными нарушениями, расцениваемые как признаки климактерического синдрома, а также увеличением числа нарушений менструальной функции. Данный контингент больных требует обязательного дополнительного обследования и лечения со стороны гинеколога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дикке Г.Б. Менопаузальный синдром: симптомы и механизм их возникновения — ключ к пониманию альтернатив патогенетического лечения. // РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(1):57–64.
2. Азамкулова Н.О., Иргашева С. У., Климактерический синдром в перименопаузе после перенесенной короновирусной инфекции, // Eurasian journal of medical and natural sciences Vol. 2 No. 6(2022)
3. Дворянский С.А., Емельянова Д.И., Яговкина Н.В. Климактерический синдром: современное состояние вопроса. // Вятский медицинский вестник. 2017;1(53):3–8.
4. Амиров Н.Б. и др. Постковидный синдром: мультисистемные «дефициты» / Н.Б. Амиров, Э.И. Давлетшина, А.Г. Васильева, Р.Г. Фатыхов // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 6. – С.94-104.
5. Vehar S., Boushra M. et al. Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: Caring for the ‘long-haulers’. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2021; 88 (5): 267-272. DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.88a.21010>.
6. Петров В.А., Максимов М.Л., Звегинцева А.А. Возможности флувоксамина в терапии COVID-19 и постковидного синдрома // РМЖ. №3 от 25.03.2022 стр. 34-39
7. Havervall S., Rosell A., Phillipson M. et al. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among health care workers. // JAMA. 2021;325(19):2015–2016. DOI: 10.1001/jama.2021.5612.
8. Shanbehzadeh S., Tavahomi M., Zanjari N. et al. Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review. // J Psychosom Res. 2021;147:110525. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2021.110525.
9. Дударева В.А., Максимов М.Л., Дядикова И.Г., Звегинцева А.А., Вовк В.О., Шикалева А.А. Эндоканнабиноидная система в патогенезе ожирения. Чем помочь пациенту? От теории к практике РМЖ. Медицинское обозрение. №6 от 29.10.2020 стр. 382-389
10. Zhu L., She Z.-G., Cheng X. et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. Cell Metab. 2020; 31:1068–77.e3. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.04.021.
11. Liu F., Li L., Da Xu M. et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. // J. Clin. Virol. 2020; 127: 104370. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104370.

Поступила 09.07.2022





АУТОИММУННЫЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ОГРАНИЧЕНИЯ РОСТА ПЛОДА

Мавлянова Н.Н.

ГУ, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
акушерство и гинекологии

✓ Резюме

В статье приводятся исследования выявляемости уровней содержания аутоантител к нативной ДНК в сыворотке крови с учетом ассоциации полиморфизма гена сосудистой системы FGB у беременных с синдромом ограничения роста плода. Результаты исследования показали, что у беременных с тяжелой степени синдрома ограничения роста плода отмечается увеличения концентрации ААТ к нативной двух цепочечной ДНК в 54,6 раз, а уровень антител ДНК SS – в 9,5 раз по сравнению с контрольной группой беременных без СОРП. С учетом аллельных вариантов гена эндотелиальной дисфункции FGB у беременных с СОРП с функциональными генотипами G/G гена FGB наиболее часто выявлялся IgG к ДНК-SS – 56,6%, что характеризовала ограниченный вариант аутоиммунного процесса. Тогда как при гетерозиготном варианте G/A гена FGB имело высокий уровень выявляемости ААТ IgG к ДНК DS – 69,2%, что характеризовала прогрессирующее течение распространенного характера аутоиммунного процесса.

Ключевые слова: беременность, синдром ограничения роста плода, аутоантитела к нативной ДНК.

XOMILANINGO'SISHINICHEGARALANISHSINDROMININGAUTOIMMUNVAGENETIK MEXANIZMLARI

Mavlyanova N.N.

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Davlat
muassasi

✓ Резюме

Мақоллада homila o'sishini chegaralanish sindromi bo'lgan homilador ayollarda qon tomir tizimida FGB gen polimorfizmining hisobga olgan holda qon zardobidagi native DNKga autoantitanalar darajasini aniqlashning o'rganilishi keltirilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki homila o'sishini chegaralanish sindromi og'ir darajasi bo'lgan homilador ayollarning nazorat guruhi bilan solishtirganda ikki zanjirli native DNKga AAT kontsentratsiyasi 54,6 baravarga, DNK – SS antitanalari darajasi esa 9,5 baravarga oshganligini ko'satmoqda. Homila o'sish chegaralanish sindromi bo'lmagan homilador ayollarda endotelialdisfunksiyasi FGB genining allel variantlarini hisobga olgan holda va FGB genining funktsional G/G genotiplari homila o'sishini chegaralanish sindromi bo'lgan homilador ayollarda DNK-SS ga IgG ko'pincha aniqlangan va 56,6% tashkil etgan, bu autoimmunung cheklangan variantini tavsiflaydi. G/A genining geterozigotli variantida FGB geninativDNK ga AAT IgG ni aniqlashning yuqori darajasi - DS - 69,2% bo'lgan bo'lsa, bu autoimmun jarayonning keng tarqalgan tabiatining progressiv yo'nalishini tavsiflaydi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, homila o'sishini chegaralanishi sindromi, mahalliy DNKga autoantitanachalar.

AUTOIMMUNE AND GENETIC MECHANISMS OF FETAL GROWTH RESTRICTION SYNDROME DEVELOPMENT

Mavlyanova N.N.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology.
Government institution



✓ Resume

The article presents a study of the detection of levels of autoantibodies to native DNA in blood serum, taking into account the association of polymorphism of the FGB vascular system gene in pregnant women with fetal growth restriction syndrome. The research results showed, that in pregnant women with a severe degree of fetal growth restriction syndrome, there is an increase in the concentration of AAT to native two-stranded DNA by 54.6 times, and the level of DNA antibodies - SS - by 9.5 times compared to the control group of pregnant women without FGRS. Taking into account the allelic variants of the FGB endothelial dysfunction gene in pregnant women with FGRS with functional genotypes G / G of the FGB gene, IgG to DNA-SS was most often detected - 56.6%, which characterized a limited variant of the autoimmune process. Whereas in the heterozygous variant of the G / A gene, the FGB had a high level of detectability of AAT IgG to DNA - DS - 69.2%, which characterized the progressive course of the widespread nature of the autoimmune process.

Key words: pregnancy, fetal growth restriction syndrome, autoantibodies to native DNA.

Актуальность

Несмотря на многочисленные работы по изучению механизма развития СОРП многие аспекты остаются невыясненными, и ряд вопросов, касающихся этиологии, патогенеза и лечения синдрома требует дальнейшего изучения.

В последнее время в акушерской практике важное значение приобретает аутоиммунный механизм развития синдрома потери плода, при котором иммунная система атакует нормальные, здоровые ткани собственного организма, то есть организм утрачивает толерантность к собственным тканевым антигенам. [1,2,3,6,8,11,14,17,19]

Среди иммунологических аспектов примером такого аутоиммунного взаимодействия является состояние, при котором в крови определяются антитела к фосфолипидам (АФЛ) — гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с отрицательно заряженными, реже — нейтральными фосфолипидами и/или фосфолипидсвязывающими сывороточными белками, которое носит название антифосфолипидного синдрома (АФС).

Принимая во внимание приоритетность эндотелиальной дисфункции в генезе СПП, значение сосудистой системы как основного диагностического признака заболевания и данные предыдущих исследований по генетике данной патологии, а именно существование полиморфизма генов «сосудистой системы» и «эндотелиальной дисфункции» во многом сможет объяснить очевидные индивидуальные различия в отношении происхождения и течения заболевания [4,5,7,9,10,12,13,15,16,18,22-28].

В связи с этим изучение роли антинуклеарных антител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови у беременных с синдромом ограничения роста плода будет способствовать раскрытию новых патогенетических сторон развития данной патологии.

Цель исследования явилось оценка уровней содержания аутоантител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови у беременных с синдромом ограничения роста плода.

Материал и методы

Нами обследовано 71 беременных в возрасте от 19 лет до 41 года. У всех беременных проводились клинические, клинико-лабораторные, биохимические, ИФА — исследования и молекулярно-генетические, инструментальные и функциональные (УЗИ) исследования. Все беременные консультированы смежными специалистами: терапевтом, эндокринологом и др.

Определения уровня аутоантител (ААТ) класса G (IgG) к нативной одноцепочечной (ДНК – SS) и двухцепочечной (ДНК – DS) ДНК в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА — исследования. (фирма «Вектор-Бест»). Молекулярно-генетические исследования гена фибринолиза(rs1695) гена FGB проводили на ПЦР амплификаторе в реальном времени Rotor Gene 6000 Модель 65H0-100(Австралия), с использованием тест-системы компании «Синтол» Кат. №-NP_555_100_RG (Россия), по инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (f)вычисляли по формуле: $f = n/2N$ и $f = n/N$, где n – встречаемость варианта (аллели и генотипа), N – объем выборки.

Результат и обсуждения

Клинико-лабораторные исследования показали, что среди 71 беременных синдром ограничения роста плода диагностирована у 59, что составило 83,1%. Так, СОРП I - степени диагностировали – 13 беременных, что составило 22,03%, II степени – 26 (44,06%) и III степени – 7, что составило 11,8% случаев соответственно.

Результаты ИФА исследования показали, среди 71 беременных у 66 беременных в сыворотке крови отмечалась повышения уровня ААТ к нативной двух цепочечной ДНК, что составило 92,9% случаев. Тогда как одно-цепочный ДНК было выявлено у 64 беременных, что составило 90,14% случаев.

Тогда как в группе беременных с СОРП ААТ IgG к к DNA-ds выявлена у 52 беременных, что составило 73,2% случаев. ААТ IgG к DNA – ss выявлена в 78,8% случаев (56 пациенток). Тогда как в группе беременных без СОРП ААТ IgG к к ДНК – ds – выявлена у 7 пациенток, что составило 9,8% случаев и ААТ IgG к к ДНК –ss – у 8 пациенток, что составило 11,35% случаев. (таблица1).

Полученные результаты свидетельствует о том, что у беременных с СОРП отмечается повышенная частота выявляемости аутоантител IgG к ДНК -DS в 7,5 раза и IgG к к ДНК – SS- в 6,9 раз по сравнению с показателями беременных без СОРП, что обуславливает риск развития аутоиммунного процесса в организме.

Таблица 1. Частота выявляемости аутоантител IgG к двух (анти dsDNA)– и одно цепочечной ДНК (анти - ss-DNA) в сыворотке крови у беременных (абс, %).

№	Группы	Частота выявляемости антител			
		анти dsDNA (МЕ/мл)		анти - ss-DNA(МЕ/мл)	
		*n	%	*n	%
	Беременные N=71	64	90.14	66	92.9
	Беременные с СОРП N=59	52	73.2*	56	78.8*
	Беременные без СОРП N=12	7	9,8	8	11.3

Примечание: n –число обследованных пациентов; *n - число выявленных повышенного уровня ААТ

• - показатель достоверности по отношению к показателям беременных без СОРП (P<0,05)

Нами проанализированы характер концентрации аутоантител в сыворотке крови с учетом степени тяжести СОРП. (рис.1.)

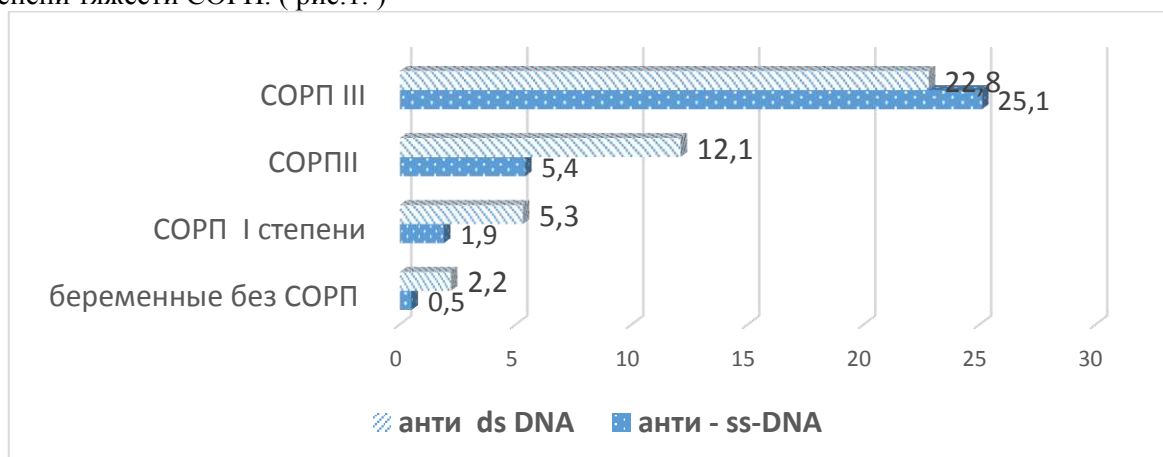


Рис. 1. Показатели концентрации ААТ класса G к ДНК –DS и ДНК-SS у беременных СОРП с учетом степени тяжести (МЕ/мл).

Как видно из рисунка, с учетом степени тяжести СОРП показатели концентрации ААТ статистически достоверно повышались с увеличением тяжести течения. Так, в группе беременных с СОРП I - степени концентрации IgG к ДНК- DS - в среднем составило - 5,3±0,6 МЕ/мл, что в 2,4 раза превышал показателей беременных без СОРП (P<0,05), тогда как уровень

IgG к ДНК – SS – составило в среднем $1,9 \pm 0,3$ МЕ/мл, что в 3,8 раз превышал показатели беременных без СОРП и имел статистически достоверный характер. ($P < 0,05$),

В группе беременных с СОРП – II степени тяжести уровень анти ДНК-DS в 2,3 раза превышал показатели группы беременных с СОРП – I степени, что в среднем составило $12,1 \pm 1,03$ МЕ/мл ($P < 0,05$), тогда как концентрация анти SS -ДНК в среднем составило $5,5 \pm 0,8$ МЕ/мл, что в 2,8 раз превышал показатели беременных с СОРП I- степени и имел статистический достоверный характер ($P < 0,05$).

Высокие показатели ААТ имели беременные с СОРП - III степени тяжести. Так, уровень IgG к ДНК – DS – в среднем составило $22,8 \pm 1,7$ МЕ/мл, в 1,8 раз превышал показатели концентрации группы беременных с СОРП II – степени тяжести, а уровень IgG к ДНК – SS в 4,6 раз превышал показатели беременных с СОРП II – степени тяжести и в среднем составил – $25,1 \pm 2,7$ МЕ/мл. ($P < 0,05$).

Анализ результатов исследования показывает, концентрация двух цепочечного ААТ класса G к ДНК –DS с увеличением степени тяжести при III- степени СОРП резко повышается, что обуславливает прогрессирования аутоиммунного процесса в организме у беременных. Тогда как концентрация одно-цепочечной ААТ класса G к ДНК - SS также имело высокий характер по сравнению с I и II – степени тяжести СОРП. Полученные данные имели статистически достоверный характер. ($P < 0,05$).

На наш взгляд повышения концентрации ААТ возможно связано с наличием фонового заболеванием беременных. Так в группе беременных с повышенной концентрацией ААТ IgG к ДНК-DS и SS наиболее часто выявлялись заболевание системы крови – 54,9% (тромбоцитопеническая пурпура, анемия тяжелой степени), ЗССС – 25,8%, ИМТ – 12,9% и в 6,5% случаев выявлено – заболевание печени. Полученные данные имеют важное значение в плане тактики введения беременных.

Полученные данные проанализированы с учетом выявляемости генов эндотелиальной системы FGB у беременных с СОРП (рис.3.)

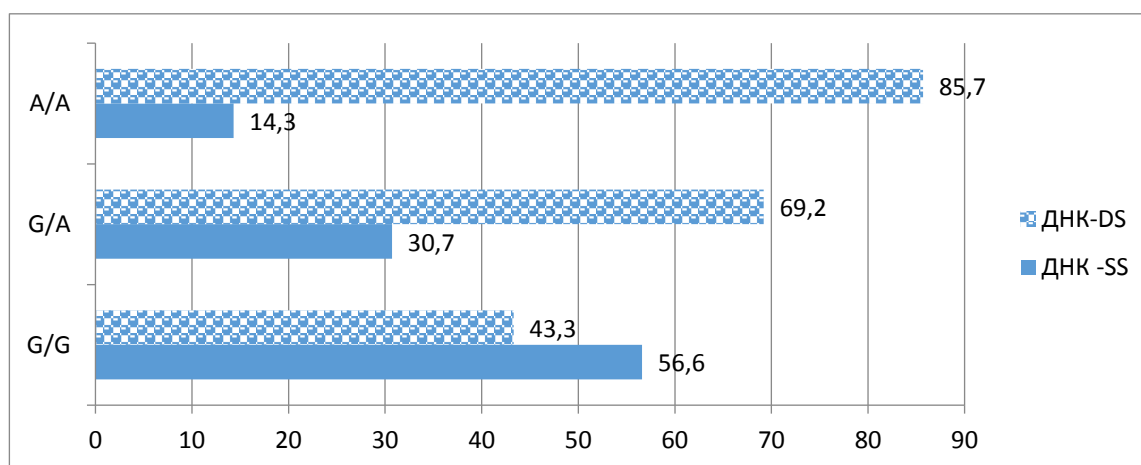


Рис. 2. Показатель выявляемости ААТ IgG к ДНК-DS и SS у беременных с СОРП с учетом генотипов гена FGB (%).

Как следует из диаграммы, у беременных с СОРП с функциональными генотипами G/G гена FGB встречаемость ААТ двухцепочечного IgG к ДНК-DS составило – 43,3% (у 26 из 60), а IgG к ДНК-SS – 56,6% (34 из 60), при гетерозиготном варианте G/A гена FGB наиболее часто определялся двухцепочечный ААТ - IgG к ДНК-DS – 69,2% (18 из 26), а одноцепочечный ААТ IgG к ДНК-SS – 8 пациенток, что составило 30,7% случаев. При гомозиготном варианте неблагоприятных генотипов A/A ассоциации полиморфизма гена FGB – в 85,7% (6 из 7) выявлялся IgG к ДНК-DS, что характеризовало о диффузном характере аутоиммунного процесса, имеющий прогрессирующее течение. Причем у 4 пациенток с гомозиготными вариантами A/A гена FGB с выявленной ААТ IgG к ДНК –DS отмечали эклампсию и у 2 –преэклампсию.

Тогда как в группе беременных с без СОРП с благоприятными генотипами G/G гена FGB у 9 выявлялся ААТ IgG к ДНК –SS, что составило 69,2%. Тогда как IgG к ДНК-DS - обнаруживался у 4

пациенток, что составило 30,7% соответственно. С неблагоприятными аллельными вариантами А гена FGB - в основном выявлялся IgG к ДНК –SS, что составило 7,6% соответственно.

На наш взгляд в механизме развития аутоиммунного процесса важную роль играет фоновое заболевание при беременности, среди них одним из ведущих факторов заболевание системы крови- 54,9% (тромбоцитопеническая пурпура, анемия тяжелой степени), ЗССС- 25,8% и ИМТ – 12,9% соответственно.

Следует отметить, что повышение концентрации ААТ кIgGSS- ДНК возможно обуславливает развитие ограниченного характера аутоиммунного процесса, обусловленное воспалительным процессом одного из органов систем организма (ЖКТ, почек или печени), что совпадает с литературными данными. Тогда как, высокий титр ААТ к IgGDS ДНК - характеризует распространенный характер аутоиммунного процесса в организме беременных с СОП, что требует пристального внимания акушер–гинеколога.

Также аутоантитела к IgGDS- ДНК могут служить критерием диагностики аутоиммунного процесса у беременных, их титры, а также их динамика на фоне терапии могут быть включены в оценку прогноза возникновения аутоиммунного процесса при беременности, риск развития антифосфолипидного синдрома, снижение акушерских осложнений, что будет обуславливать экономический эффект в лечебных мероприятиях введения беременных с СОП.

На наш взгляд, полученные данные имеют диагностическое и прогностическое значение в клиническом течении синдрома ограничения роста плода и определение титра ААТ класса G будет способствовать к дальнейшему выбору адекватного лечения.

Выводы

1. Результаты ИФА исследования аутоиммунного процесса показали, при синдроме ограничения роста плода отмечается высокая выявляемость ААТ класса G к нативной двух цепочечной ДНК, что составило 73,2% случаев, а к ААТ к DNA – ss - 78,8% случаев, что в 7,5 и 6,9 раз превышал показателей беременных без СОП, обуславливающие развития аутоиммунного процесса в организме.

2. Среди фоновых заболеваний у беременных с ААТ IgG к ДНК- DS наиболее часто диагностировали заболевание ССС – 27,3%, анемию – 25,8% и тромбоцитопеническую пурпуру – 12,9% случаев соответственно.

3. С учетом аллельных вариантов гена эндотелиальной дисфункции FGB у беременных с СОП с функциональными генотипами G/G гена FGB наиболее часто выявлялся IgG к ДНКSS – 56,6%, что характеризовала ограниченный вариант аутоиммунного процесса. Тогда как при гетерозиготном варианте G/A гена FGB имело высокий уровень выявляемости ААТ IgG к ДНКDS–69,2%, что характеризовала прогрессирующее течение распространенного характера аутоиммунного процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдрахманова Л. Р. и др. Определение антинуклеарных антител при иммуноконфликтной беременности //Медицинская иммунология. — 2003. — Т. 5. — №. 1–2. — С. 57–66
2. Алиева С.А., Хашаева Т.Х. Взаимосвязь циркуляции антифосфолипидных антител и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у пациенток с невынашиванием беременности //Акушерство, гинекология и репродукция. — 2014. — Т. 8. — №. 4. С. 57.
3. Анализ группы риска по задержке роста плода при проведении комбинированного скрининга I триместра беременности: Тезисы VII Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Сибири (20-22 апреля 2016 года, г. Барнаул) / Т. А. Ярыгина [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - М., 2016. - N2. - С. 118-119
4. Ахмед-заде В.А. Беременность и роды при антифосфолипидном синдроме: течение, перинатальные исходы // Медицинские новости. – 2011. – №5. – С. 81-85.
5. Аульченко Ю.С., Аксенович Т.П. Методологические подходы и стратегии картирования генов, контролирующих комплексные признаки человека. // Вестник ВОГиС. -2006 – 10 (1) – с. 189-202.
6. Влияние аутоиммунной патологии на течение беременности и исход родов / А. Ю. Щербаков, А. Я. Бердигов, В. Ю. Щербаков, Е. А. Новикова // Международный медицинский журнал. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 95–98/
7. Баранов В.С., Айламазян Э.К. Экологические и генетические причины нарушения репродуктивного здоровья и их профилактика. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – LVI(1): 3-10.

8. Беспалова О.Н. Генетика невынашивания беременности. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007 – LVI (1) – с.81-95.
9. Гузов И.И. Полиморфизм гена ингибитора активаторов плазминогена – 1 (PAI-1) т риск развития акушерской патологии. // www.cironline.ru/board/index.
10. Демин Г.С. Генетические аспекты предрасположенности к гестозу / Г.С. Демин // Журнал акушерства и женских болезней, 2007. — № 4. — С. 74-86.
11. Замалеева Р.С., Лазарева В.К., Черепанова Н.А., Железова М.Е. с соавт. Роль регуляторных аутоантител в прогнозировании риска задержки роста плода. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2016. – том 15. -№1., с.30-34.
12. Каримов Х.Я., Саидов А.Б., Бобоев К.Т., Ассесорова Ю.Ю. и др. Фундаментальные и прикладные аспекты молекулярной генетики в медицине. / Научное издание. – Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2016 – 352 с.
13. Любич Н.И. Патогенетические аспекты преждевременных родов при тромбофилии (принципы диагностики и профилактики). / Автореф. Докт. Дисс. – Ташкент. -2016 – 76с.
14. Лысенко А. А. Анализ роли дистальных доменов десмоглеина 3 человека в нарушении адгезии между кератиноцитами при пузырчатке. – 2009. <http://www.dissercat.com/>
15. Мамаджанова С. О., Мирзаева Ш. Р., Негматшаева Х. Н. Особенности клинического течения беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом [Текст] // Медицина и здравоохранение: материалы V Междунар. науч. конф. (г. Казань, май 2017 г.). — Казань: Бук, 2017. — С. 55-58.
16. Мозговая Е.В. Исследование генетической предрасположенности к гестозу: полиморфизм генов, участвующих в регуляции функции эндотелия / Е.В. Мозговая // Журнал акушерства и женских болезней, 2003. — Т. LII, № 2. — С. 25-34.
17. Alard J.E. et al. Modulation of endothelial cell damages by anti-Hsp60 autoantibodies in systemic autoimmune diseases // Autoimmunity reviews, 2007, Т. 6, № 7, С. 438–443.
18. Bots M.L., Elwood P.C., Salonen J.T., Freire de Concalves A., Sivenius J., Di Carlo A., Nikitin Y., Benetou V., Tuomilehto J., Koudstaal P.J., Grobbee D.E. Level of fibrinogen and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. // J Epidemiol Community Health. 2002 Feb;56 Suppl1:i14-8.
19. Bongu A., Chang E., Ramsey-Goldman R. Can morbidity and mortality of SLE be improved? // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. - 2002. - V. 16, No 2. - P. 313-332.
20. Christen U., von Herrath M.G. Initiation of autoimmunity // Curr. Opin. Immunol. -2004. - V. 16. - P. 759-767.
21. Cöl-Madendag I., Madendag Y., Altinkaya S.Ö., Bayramoglu H., Danisman N. The role of VEGF and its receptors in the etiology of early pregnancy loss //Gynecol. Endocrinol. — 2014. Vol. 30. № 2. P. 153–156.
22. Gill J.M., Quisel A.M., Rocca P.V., Walters D.T. Diagnosis of systemic lupus erythematosus // Am. Fam. Physician. - 2003. - V. 68. - P. 2179-2186.
23. Djodejevic V., Rakicevic L.J., Micovic D. et al. Factor V Leiden, FII G20210A, MTHFR C677T mutations as risk factors for venous thrombosis during pregnancy and puerperium // Vognosanit Pregl. – 2005. – Vol.62. – P.201-205.
24. Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. // J Clin Pathol. 2000 Jun;53(6):424-32. Review.
25. Fauci et al. Harrison's Principles of Internal Medicine/A. Fauci, D. Kasper, D. Longo, E. Braunwald, S. Hauser, J. L. Jameson, J. Loscalzo; 17 ed. – The McGraw-Hill Companies, 2008.
26. Martiskainen M., Pohjasvaara T., Mikkelsen J., Mäntylä R., Kunnas T., Laippala P., Ilveskoski E., Kaste M., Karhunen P.J., Erkinjuntti T. Fibrinogen gene promoter -455 A allele as a risk factor for lacunar stroke. Stroke. 2003 Apr; 34(4):886-91. Epub 2003 Mar 13.
27. Nossent H.C., Rekvig O.P. Is closer linkage between systemic lupus erythematosus and anti-double-stranded DNA antibodies a desirable and attainable goal? Arthritis Res Ther. 2005;7(2):85-7. Epub 2005 Feb 10. Review.
28. Osajca K., Wronski K., Janiszewska G., Bienkiewicz M., Panek M., Bartkowiak J., Szemraj J. Association analysis of genetic polymorphisms of factor V, factor VII and fibrinogen γ chain genes with human abdominal aortic aneurysm. Exp Ther Med. 2012 Sep;4(3):514-518. Epub 2012 Jun 12.

Поступила 09.07.2022





ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ МАССИВНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ В РОДАХ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Каримова Н.Н.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Перспективно изучены клиническое течение послеродового периода у 203 женщин, перенёвших массивное акушерское кровотечение. Первую, основную группу составили 109 женщин, которым кровотечение было остановлено хирургическими методами. Вторую, сравнительную группу составили 94 женщины, послеродовое кровотечение, которым было остановлено органосохраняющими операциями. Контрольную группу составили 50 женщин, с неосложнённым течением родов и послеродового периода. По определению КЖ женщин, перенесших массивное кровотечение в родах, использовали опросник – MOSSF- 36, состоявшийся из 36 показателей. Анкеты, оценивающие КЖ раздавались пациентам в роддоме до выписки после родов 1-4 сутки, до 3 месяцев, в отдалённые периоды от 3-6 месяцев и до одного года, в отдельных случаях наблюдение продолжалась на более отдалённые сроки после получения традиционного или предлагаемого нами лечения в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: массивное акушерское кровотечение, органосохраняющие операции, качество жизни, анкетирование, опросник – MOSSF- 36, депрессия, лактация.

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF WOMEN WHO HAVE SUFFERED MASSIVE BLEEDING IN CHILDBIRTH ON AN OUTPATIENT BASIS

Karimova N.N.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The clinical course of the postpartum period was prospectively studied in 203 women who underwent massive obstetric bleeding. The first, main group consisted of 109 women whose bleeding was stopped by surgical methods. The second, comparative group consisted of 94 women, postpartum bleeding, who were stopped by organ-preserving operations. The control group consisted of 50 women with uncomplicated course of labor and the postpartum period. To determine the quality of life of women who suffered massive bleeding in childbirth, a questionnaire was used – MOS SF- 36, consisting of 36 indicators. Questionnaires assessing QOL were distributed to patients in the maternity hospital before discharge after childbirth 1-4 days, up to 3 months, in long-term periods from 3-6 months and up to one year, in some cases, observation continued for longer periods after receiving traditional or our proposed outpatient treatment.

Key words: massive obstetric bleeding, organ-preserving operations, quality of life, questionnaire, questionnaire - MOS SF- 36, depression, lactation.

АМБУЛАТОР ШАРОИТДА ТУҒРУҚ ПАЙТИДА МАССИВ ҚОН КЕТГАН АЁЛЛАРНИНГ ҲАЁТ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ

Каримова Н.Н.

Бухоро давлат тиббиёт институти



✓ Резюме

203та массив акушерлик қон кетган аёлларда туғруқдан кейинги давр клиник кечиши проспектив ўрганилди. Биринчи, асосий гуруҳ қон кетиши жарроҳлик усуллари билан тўхтатилган 109 нафар аёлдан иборат бўлди. Иккинчи, қийсий гуруҳ туғруқдан кейинги қон кетиши органсақловчи операциялари томонидан тўхтилган 94та аёллардан иборат бўлди. Назорат гуруҳи туғруқ ва туғруқдан кейинги давр физиологик кечган 50 нафар аёлдан иборат бўлди. Туғруқда массив қон кетган аёлларнинг ҳаёт сифатини аниқлаш учун 36 кўрсаткичдан иборат анкета-MOSSF-36дан фойдаландик. Ҳаёт сифатини баҳоловчи анкеталар туғруқхонадаги беморларга туғруқдан кейин 1-4 кун, 3 ойгача, узоқ муддатли давларда 3-6 ойдан ва бир йилгача тарқатилди, баъзи ҳолларда назорат гуруҳи, анъанавий ёки таклиф қилинган амбулатория даволанишидан кейин узоқ вақт давом этди.

Калит сўзлар: массив акушерликқонкетиши, органсақловчиоперациялар, ҳаётсифати, анкета, анкета– MOSSF-36, депрессия, лактация.

Актуальность

Акушерские кровотечения являются основной причиной материнской смертности, и частота в развивающихся странах составляют 20-45% [4,5], а в нашей республике составляет 25,8%. Массивное акушерское кровотечение (МАК) является основной причиной инвалидизации женщин, так как способствует развитию различных патологических синдромов, которые сохраняются на протяжении длительного времени – 8-10 лет [1,2,3]. В связи с этим, необходима разработка ранних и поздних реабилитационных мер, и определения качества жизни женщин, перенесших акушерское кровотечение [6,7].

Цель исследования: Оценка качества жизни женщин, перенесших массивное кровотечение в родах в амбулаторных условиях, путем анкетирования.

Материал и методы

Проспективно изучены клиническое течение послеродового периода у 203 трех женщин, перенёвших массивное акушерское кровотечение. Первую, основную группу составили 109 женщин, которым кровотечение было остановлено хирургическими методами. Вторую, сравнительную группу составили 94 женщины, послеродовое кровотечение, которым было остановлено органосохраняющими операциями. Контрольную группу составили 50 женщин, с неосложненным течением родов и послеродового периода.

По определению КЖ женщин, перенесших массивное кровотечение в родах мы использовали современные метод – общий опросник – анкета – Medcal Outcomes Study Short Form- 36, состоявшийся из 36 показателей. Опросники определяющие изменения качества жизненной деятельности у женщин основной и сравнительных групп проводились в раннем и позднем реабилитационном периоде всем пациенткам перенесших МАК. Анкеты, оценивающие КЖ раздавались пациентам в роддоме до выписки после родов 1-4 сутки, до 3 месяцев, в отдаленные периоды от 3-6 месяцев и до одного года, в отдельных случаях наблюдение продолжалась на более отдаленные сроки после получения традиционного или предлагаемого нами лечения [4,5,7].

Результат и обсуждение

У пациентов первой группы раздражительностьнередко трансформировалось в состояние депрессии до такой степени, несмотря на все усилия ничто не могло взбодрить пациентки: показатели данного параметра были следующие ($3,26 \pm 0,5$ у первой и $2,05 \pm 0,32$ у второй группы, $p < 0,05$). Женщины первой группы, более чем во второй чувствовали себя упавшими духом и печальными (балльная оценка составила соответственно $2,96 \pm 0,32$ и $1,71 \pm 0,3$, $p < 0,05$). Показатели счастья у респондентов первой и второй группы были сходными ($1,1 \pm 0,41$ балла, $p > 0,05$). Получены достоверные различия между женщинами с удалением органа и с сохранением его по шкалам психологической дезадаптации, социальной и повседневной активности.

Нами изучены негативное влияние кровотечения на сексуальное благополучие и сексуальное поведение женщин в обследуемых группах, исходя из возрастных аспектов. Это

проводилось с помощью дополнительного анкетирования. Изменения в организме, после перенесенного акушерского осложнения, сказывается на уровне психической дезадаптации, снижается самооценка пациентки, что препятствует нормальной активности сексуальной жизни. Кровотечение явилось причиной отказа от сексуальной жизни и значительное снижение сексуальной активности часто наблюдалось среди молодых женщин в возрасте от 19 до 25 лет. По сравнению с более старшими возрастными группами, где 77% пациенток остались сексуально активными, в группе молодых женщин только 50% вели активную сексуальную жизнь. Сравнительная суммарная оценка вопросника различных тематических шкал специфичного для оценки здоровья женщин представлена на диаграмме. На рис.1. хорошо видно, что по шкалам депрессии, беспокойство и страх, вазомоторные нарушения, привлекательность женщины, сексуальное поведение, нарушение сна с удалением органа имели более высокие баллы, и, следовательно, худшие характеристики КЖ по сравнению с аналогичными группами женщин.

На диаграмме буква Д обозначает уровень депрессивных состояний, ФЗ – показатель оценивающий физическое здоровье, вазомоторные нарушения обозначаются – ВН, память и концентрация – ПК, менструальная функция, которая наблюдается только у женщин 2-ой группы – МФ, беспокойство или страх – БС, нарушение привлекательности – П, а СП – изменение сексуального поведения и нарушение сна обозначаются буквой С.

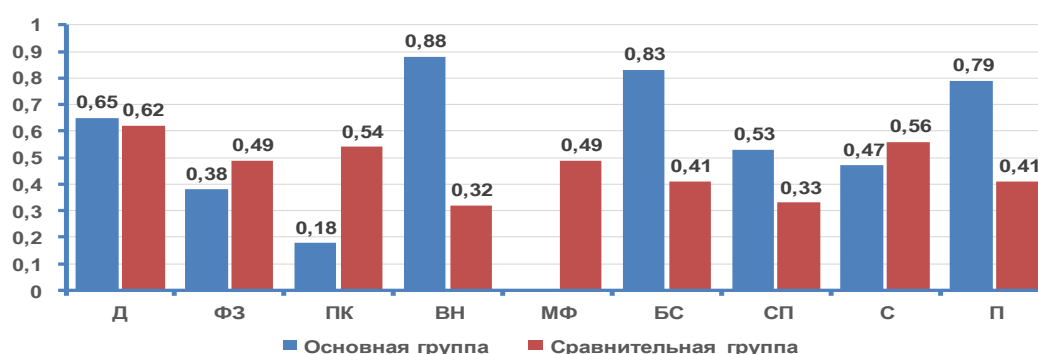


Рис.1. Сравнительная характеристика среднего показателя КЖ женщин фертильного возраста с удалением органа и женщин без удаления органа с кровотечением в отдаленные сроки согласно шкалам вопросника.

По следующему блоку вопросов изучалась изменения физического здоровья (ФЗ) пациенток, перенесших массивное кровотечение в родах. Это характеризовалось наличием головных и суставных болей, слабостью, головокружений, нарушением мочеиспускания. При оценке физического состояния женщин считалось, чем выше показатель, тем реже ощущала пациентка физическое недомогание. Анализируя полученные результаты физического здоровья пациенток можно уверенно предположить, что удаление органа оказывает отрицательное влияние в первую очередь не на физическое, а на психологическое состояние пациентки.

Степень ВН демонстрирует, что на фоне доминирующих симптомов женщины с удалением органа отмечают и значимые для них симптомы «прилива». Оценка ВН у пациенток с удалением репродуктивного органа составляет – 0,60 баллов. У пациенток без удаления органа этот показатель составляет 0,31, у здоровых женщин это составляет - 0,43 балла. Лактационная функция является специфическим показателем, с помощью которого можно оценить и прогнозировать состояние репродуктивного здоровья женщин. Чем выше показатель, оценивающий ЛФ, тем больше проблем. Этот показатель среди женщин с удалением органа составил 0,66, что говорит о том, что дисфункциональные расстройства в этой группе более значимы, чем у пациенток с сохраненным органом (0,47), у здоровых пациенток (0,27, $P < 0,05$).

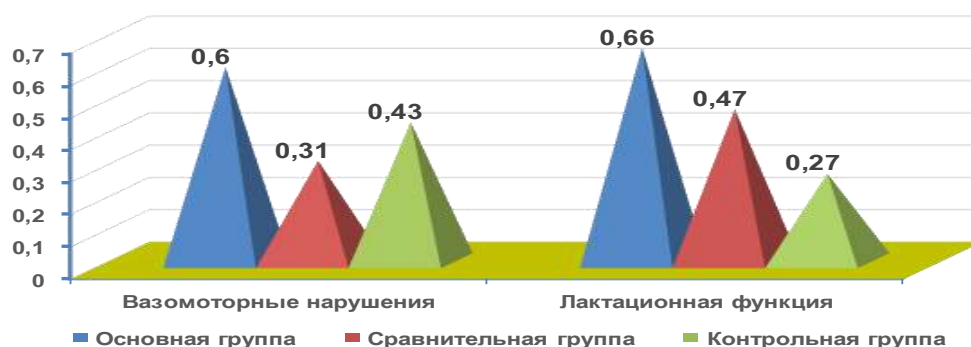


Рис.2. Показатели шкалы лактационной функции и вазомоторных нарушений

Проблемы, связанные со сном, оказались для опрошенных пациенток (0,56) сравнимы с показателями женщин без удаления органа, – 0,55 ($p>0,05$); но более значимыми во второй группе, а у здоровых женщин равен – 0,44 ($p<0,05$).

Женщинами 2 группы без удаления органа оценка и мнение окружающих их собственных внешних данных принимаются гораздо позитивнее и без эмоций (0,45), по сравнению со здоровыми пациентами (0,58). Пациентки основной группы, с удалением органа, сильно реагируют на малейшее изменение своего тела, привлекательности и внешности, при низком мнении окружающих быстро впадают на депрессию. Показатели шкалы привлекательности в среднем в этой группе составляет 0,77 балла ($p<0,05$).

В следующем блоке анализировались вопросы внутреннего напряжения, как состояния, часто присутствующего в эмоциональной сфере женщин, беспокойства, страха. Пациентке заданы вопросы о том, как часто её беспокоили чувство тревоги и страха, «взвинченность» без каких-либо причин (рис.5.8). По опроснику константой является 0,29 балла, результат среди женщин с послеродовым кровотечением без удаления органа составляет 0,42, а среди женщин с удалением органа 0,66 ($p<0,05$). Результаты данного блока наглядно демонстрируют чрезвычайно высокую степень эмоционального напряжения среди женщин, перенесших массивное кровотечение с удалением органа, и негативно влияют на общий показатель уровня КЖ.

Вопросы, входящие в блок сексуального поведения (СП), характеризовали уровень интереса и удовлетворенности сексуальными отношениями (рис.5.9). Значимым был показатель, отражающий потерю интереса к сексуальной жизни, который составил 0,57 балла среди женщин с удалением органа против 0,46 баллов для сравнительной группы и 0,30 балла для здоровой группы ($p<0,05$). Таким образом, у женщин с удалением органа отмечается значимое нарушение сексуальной активности.

Проблемы, связанные со сном (рис.5.10), оказались для опрошенных пациенток (0,56) сравнимы с показателями женщин без удаления органа, – 0,55 ($p>0,05$); но более значимыми во второй группе, а у здоровых женщин равен – 0,44 ($p<0,05$).

Итак, анализ шкал показывает, что окончательный путь остановки послеродового кровотечения – удаление репродуктивного органа негативно влияет на самооценку, само восприятие пациентки, усиливает состояние тревоги и страха, влияет на уровень удовлетворенности и интереса к сексуальным отношениям. Признавая серьёзное влияние массивного кровотечения с удалением органа на само восприятие, сексуальную привлекательность, врачи должны быть хорошо осведомлены о том, что удаление репродуктивного органа глубоко затрагивает сексуальное и психологическое благополучие пациентки, требует оказания им своевременной психологической поддержки и качественной, современной медицинской услуги.

Результаты шкал само восприятия после проведения предложенной нами реабилитационной терапии значительно изменяются: визуальное восприятие внешнего вида наружности и своей кожи нормализуется ($1,8\pm0,34$); снижаются показатели неуверенности по отношению к себе ($1,57\pm0,32$ балла) и изменения во внешности меньше раздражают ($1,75\pm0,34$); становятся менее выраженными моральные страдания ($1,3\pm0,23$), уменьшается уровень беспокойства и раздражительности о том, что думают о ней другие ($1,6\pm0,39$). Результаты показали, что суммарный балл до проведения нами

предложенной реабилитационных мер и после программы терапии изменился от $2,4 \pm 0,12$ до $1,6 \pm 0,19$ балла.

В шкалах депрессии показатели отдельных параметров до и после проведения программ реабилитационных мероприятий стали гораздо лучше. Чувство ярко выраженного нервного напряжения наблюдалось у большинства женщин до начала терапии - $2,38 \pm 0,18$, печали, упадка духа – у $2,98 \pm 0,23$, ощущение безысходной подавленности - $3,45 \pm 0,25$, ощущение умиротворения и спокойствия было редким - $3,85 \pm 0,19$, так же как и ощущение счастья - $1,14 \pm 0,25$.

Нервное напряжение по завершении лечебной программы ($2,12 \pm 0,23$), чувства подавленности и печали ($1,57 \pm 0,42$ и $1,2 \pm 0,23$ баллов соответственно) снижаются. После проведенной нами предложенной реабилитационной терапии пациентки стали чувствовать себя более умиротворенными и спокойными, а показатели составили $2,09 \pm 0,23$ балла, а за месяц лечебного периода они себя чувствовали более счастливыми, что составило - $2,12 \pm 0,23$ (против $1,14 \pm 0,25$ до начала лечения).

Выводы

Консультации, проводимые индивидуально врачом, обычно оправдывали ожидания пациентов, и большинство больных высоко оценивали партнерские отношения «врач-пациент».

В структурированном интервью пациенты отметили наиболее значимые с их точки зрения аспекты взаимоотношений «врач-пациент»:

- дружелюбие и внимание со стороны врача;
- совместное обсуждение проблем лечения, постоянный диалог;
- сочувственное отношение к проблемам пациента;
- предоставление полной информации для больного по вопросам лечения;
- постоянная связь в процессе лечения.

Для эффективных программ лечения имеет важное значение конкретизация факторов снижения психосоциального влияния у женщин с массивным кровотечением и удаленным органом. В настоящее время эффективность хирургических методов лечения оценивается не только по критериям наличия осложнений, результатам лабораторных и инструментальных методов обследований, продолжительности пребывания в стационаре, смертностью, но и по функциональным параметрам. Один из этих функциональных параметров является КЖ, которое имеет немаловажное значение.

Таким образом, вышеуказанные показатели качества жизнедеятельности у пациенток с массивным кровотечением и удалением матки показывают, что кровотечение и удаление органа приводит к более выраженным негативным последствиям практически на все параметры КЖ пациенток, перенесших послеродовое кровотечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Доброхотова Ю.Э. Психозмоциональный и гормональный статус женщин после гистерэктомии без придатков // Росс. мед. журн. – 2014. – №4. – С. 25-28.
2. Евсеенко Д.А., Цирюльников Н.И., Поздняков И.М. Роль качество жизни в оказание медицинской помощи // Акуш. и гин. - 2016. - №3. - С.26.
3. Зайнулина М.С., Еремеева М.И., Кровонос М.И. Материнская смертность и «nearmss» работают ли алгоритмы профилактики кровотечений // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2018. 12(1)- С. 62-73.
4. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М. «Пути улучшения качества жизни женщин перенесших послеродовое кровотечение» // Вестник врача. - Самарканд, 2019. – №3- Стр. 62-68.
5. Каримова Н.Н., Мардонова З.О., Кароматова М. «Вопрос реабилитации женщин после массивного акушерского кровотечения» // Новый день в Медицине. - Самарканд, 2017. - №1(17). -С.116-118.
6. Пахомова Ж.Е., Алексо-Шутко А.В., Рахимов Х.П. Применение вспомогательных технологий в борьбе с кровотечениями // Проблемы репродукции: Материалы V Международного конгресса по репродуктивной медицине под ред.: Сухих Г.Т., Адамян Л.В.. - Москва, 2016.- С.17
7. Karimova N.N., Tursunova N.I. "Present and future of reproductive system after massive obstetric bleeding" // European science review, Vienna, № 9–10, 2018, September–October, Volume 2. Medical science.-P.78-79.

Поступила 09.07.2022



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛАКТИКА ПОВЕРХНОСТНЫЙ КАРИЕС ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Тайлакова Д.И.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, 200100
Республика Узбекистан;

✓ Резюме

Охрана здоровья трудоспособного населения в мире является одной из важнейших задач медицинского персонала. В настоящее время «...в условиях экономического распределения региональных ресурсов, разнообразия и специфики технологических процессов, используемого сырья, оборудования, механизации условий автоматизации, а также размещения на местах производственных предприятий, отличающихся друг от друга по видам получаемой продукции, с учетом зон санитарной охраны производственных предприятий, являющихся объектами, влияющими на здоровье окружающей среды и рабочих, с учетом зон санитарной охраны производственных предприятий, имеющих объекты, влияющие на окружающую среду и здоровье, необходимо разработать и гигиенически обосновать требования к организации производственных зон...».

Ключевые слова: Карииес зубов, факторы риска, лечебно-профилактические мероприятия, экология.

BOLALARDA DOIMIIY TISHLARNING YUZAGI KARIESINING PATOGENETIK PROFILAKTIKASI

Tailakova D.I.

1 Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, 200100 O'zbekiston
Respublikasi;

✓ Rezyume

Dunyoda mehnatga layoqatli aholi salomatligini muhofaza qilish tibbiyot xodimlarining eng muhim vazifalaridan biridir. Hozirda "... hududiy resurslarni iqtisodiy taqsimlash sharoitida texnologik jarayonlarning xilma-xilligi va o'ziga xosligi, foydalaniladigan xomashyo, asbob-uskunalar, avtomatlashtirish sharoitlarini mexanizatsiyalash, shuningdek, ishlab chiqarish korxonalarini ishlab chiqarish korxonalarini ishlab chiqarish korxonalarini ishlab chiqarishdan farq qiluvchi uchastkalarda joylashtirish. atrof-muhit va ishchilarning sog'lig'iga ta'sir etuvchi ob'ektlar bo'lgan ishlab chiqarish korxonalarining sanitariya muhofazasi zonalarini hisobga olgan holda, olingan mahsulotlar turlari bo'yicha bir-biriga ta'sir ko'rsatadigan ob'ektlarga ega bo'lgan sanoat korxonalarining sanitariya muhofazasi zonalarini hisobga olgan holda. atrof-muhit va sog'liqni saqlash, sanoat zonalarini tashkil etishga qo'yiladigan talablarni ishlab chiqish va gigienik jihatdan asoslash zarur ... ".

Kalit so'zlar: Tish kariesi, xavf omillari, profilaktika choralari, ekologiya.

PATHOGENETIC PREVENTION OF SURFACE CARIES OF PERMANENT TEETH IN CHILDREN

Tailakova D.I.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, 200100 Republic of
Uzbekistan

✓ **Resume**

Protecting the health of the working-age population in the world is one of the most important tasks of medical personnel. At present, "... in the context of the economic distribution of regional resources, the diversity and specificity of technological processes, the raw materials used, equipment, mechanization of automation conditions, as well as the placement of production enterprises on the sites that differ from each other in terms of the types of products received, taking into account the sanitary protection zones of production enterprises that are objects that affect the health of the environment and workers, taking into account the sanitary protection zones of production enterprises that have objects that affect the environment. environment and health, it is necessary to develop and hygienically justify the requirements for the organization of production areas ...".

Key words: Dental caries, risk factors, preventive measures, ecology.

Актуальность

Вопросам влияния неблагоприятных факторов производственной среды на органы полости рта работающих посвящено немало исследований как отечественных, так и зарубежных авторов [1], которые раскрыли некоторые стороны патогенеза профессиональных поражений полости рта и разработали соответствующие лечебно-профилактические мероприятия. Однако, мало внимания уделяется такой проблеме как не кариозные поражения, в частности гипоплазии эмали, что напрямую связано со здоровьем детей и их психоэмоциональным статусом.

Оценка степени заболеваемости детей с кариесом зубов на территориях с различным уровнем загрязнения химическими веществами, а также развитие химического загрязнения окружающей среды и стоматологических заболеваний основывается на клинико-функциональных показателях корреляционной связи, а также на влиянии вредных воздействий пестицидов и промышленных отходов на ante- и постнатальное развитие зубов крыс в эксперименте. Имеет особое значение разработка научно обоснованных, стоматологических, лечебно-профилактических рекомендаций по снижению заболеваемости и предупреждению осложнений заболеваний твердых тканей зубов у детей.

Известно, что процесс образования эмали протекает в три стадии: стадия секреции и первичной минерализации эмали, стадия созревания эмали, стадия окончательной минерализации эмали [4]. Первые две стадии проходят в перинатальном периоде, третья - в постнатальном периоде. Воздействие негативного фактора может привести к нарушению любого этапа минерализации, что, в свою очередь ведет к возникновению нарушения развития структуры зуба [5].

Кариес зубов - самое распространенное хроническое заболевание среди детского населения. Особое место в структуре данной патологии занимает кариес молочных зубов. Несмотря на повышение качества и расширение объема профилактических и лечебных мероприятий, уровень интенсивности и тяжести раннего детского кариеса в нашей стране и в Бухарской области в частности остается на очень высоком уровне [1].

Одна из причин высокой распространенности данного заболевания кроется в особенностях гистологического строения и состояния твердых тканей молочных зубов в различные возрастные периоды ребенка, что не учитывается при проведении лечебно - профилактических мероприятий. Ранний детский кариес является сложным многофакторным заболеванием [2].

В 2003 году на шестом съезде Европейской ассоциации детской стоматологии этиологические причины развития гипоминерализации эмали были разделены на пять групп [2,3]: воздействие загрязнителей окружающей среды; влияние пре-, пери- и неонатальных проблем; влияние содержания фторид-ионов в воде и пище; воздействие детских заболеваний; влияние медикаментов на организм ребенка.

Существует более ста причин, способствующих развитию кариозного процесса в молочных зубах. Из них наиболее важными являются социально-демографические, биологические, диетические, гигиенические и факторы, связанные с видом вскармливания. При этом консолидация или ослабление действия таковых в ряде обстоятельств будет определять возникновение и дальнейшее развитие раннего детского кариеса [6,7].

Таким образом, исследование позволяет провести комплексную оценку основных факторов риска развития кариеса зубов с различными его типами. Полученные данные позволяют

повысить качество его консервативного лечения и профилактики у детей школьного возраста. [7].

В целях, развития медицинской сферы страны, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, снижения различных стоматологических заболеваний, возникающих в результате отравлений пестицидами среди детей, Указом Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» было отмечено «...повышение эффективности, качества и всеобщности медицинской помощи в стране, а также создание системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний путем создания эффективных моделей патронажного обслуживания и диспансеризации».

Несмотря на применение различных методов профилактики и лечения кариеса зубов распространенность этого заболевания в нашей стране увеличивается с каждым годом.

Таким образом, различные токсические и химические вещества, в частности, пестициды, минеральные удобрения и другие промышленные отходы (сернистый газ, двуокись азота, ароматические углеводороды) загрязняют объекты окружающей среды и через организм беременных и кормящих матерей, наряду с изменениями в общем состоянии организма, оказывают неблагоприятное влияние на зубочелюстную систему детей, выражающееся в увеличении кариеса зубов.

В связи с вышеизложенным, нами была поставлена цель работы.

Целью работы явилось изучение распространённости заболеваний кариеса в стадии пятна и поверхностного кариеса зубов у детей при вторичной патогенетической профилактики поверхностный кариеса

Материал и методы

Всего было обследовано 296 детей, из них в возрасте 13-15 лет 22 детей, в возрасте 7-12 лет 78 детей Караулбазарского района, Гиждуванского района в возрасте 13-15 лет 41 детей, в возрасте 7-12 лет 55 детей, Бухарского района посёлка Маданият в возрасте 13-15 лет 29 детей, в возрасте 7-12 лет 71 детей. Кариес в стадии пятна и поверхностный кариес постоянных зубов обнаружено у 144 (48,6%) детей. Из них в возрасте 13-15 лет у 37 человек (25,6%), а в возрасте 7-12 лет у 107 человек (71,8%). Следует отметить, что пациенты, родители которых не проживали в трёх районах Бухарской области до рождения ребенка, не были включены в исследование.

Различия между мальчиками и девочками в процентном соотношении по заболеваемости 144 детей кариесом постоянных зубов Караулбазарского района: 22,9% девочки и 21,5% мальчики в возрасте, Гиждуванского района 15,2% девочки и 19,4% мальчики, в Бухарском районе посёлка Маданият 11,8% девочки и 9,02% мальчики. Различия между мальчиками и девочками в процентном соотношении по заболеваемости кариеса постоянных зубов в первой группе Караулбазарского района: из 64 детей-43,7% девочки и 29,7% мальчики, Гиждуванского района из 50 детей- 34,0% девочки и 28% мальчики, в Бухарском районе посёлка Маданият из 30 детей- 50% девочки и 40% мальчики в возрасте 7-12 лет. Во второй группах были незначительные, кроме мальчиков Гиждуванского района, Караулбазарского района 14,1 девочки и 12,5% мальчики, Гиждуванского района 10,0% девочки и 28% мальчики, в Бухарском районе посёлка Маданият 3% девочки и 7% у мальчиков в возрасте 13-15 лет.

Анкетное интервьюирование показало, что перенесённые болезни, уровень гигиенических знаний по уходу за полостью рта и режиме питания у детей в исследуемых сельских районах были в Караулбазарском районе из 100 опрошенных детей 49% соблюдают режим питания, в Гиждуванском из 96 детей 62%, в Бухарском районе посёлке Маданият из 100 детей 80%. Обращают внимание гигиеническому уходу за полостью рта в Караулбазарском районе 31%, в Гиждуванском районе 46%, в Бухарском районе посёлке Маданият 65%.

Установлено, что из-за плохого гигиенического ухода и не соблюдения режима питания в Караулбазарском районе дети достоверно чаще по сравнению с контрольной информацией предъявляют жалобы на изменение цвета в зубах - белые пятна $46,8\% \pm 4,98$ детей, жёлтые $16,8\% \pm 3,67$ и коричневые пятна в зубах $26,4\% \pm 4,39$ детей. В Гиждуванском районе дети предъявляют жалобы на изменение цвета в зубах - белые пятна в зубах $35\% \pm 4,91$ детей, жёлтые пятна в зубах $17,5\% \pm 3,9$ детей и коричневые пятна в зубах $15,6\% \pm 3,71$ детей, в Бухарском районе посёлке Маданият предъявляют жалобы на изменение цвета в зубах – белые пятна в зубах $15,2\% \pm 3,57$ детей, жёлтые пятна в зубах $9,1\% \pm 2,86$ детей и коричневые пятна в зубах $6,1\% \pm 2,37$ детей.

Эти данные свидетельствуют о наибольшей частоте кариеса в стадии пятна и поверхностного кариеса зубов в Караулбазарском районе.

Результат и обсуждения

Как известно, в настоящее время существует большой арсенал средств и способов лечения и профилактики интоксикаций организма пестицидами и другими химическими веществами [4]. Однако анализ данных литературы последних лет показал [4], что наиболее перспективными в плане большей патогенетичности влияния на организм при воздействии хлор- и фосфорорганических пестицидов является применение аскорбиновой кислоты, а при интоксикации двуокисями серы и азота - глицерофосфата кальция в комбинации с аскорбиновой кислотой.

Исходя из этих соображений и опираясь на данные собственных натуральных и экспериментальных исследований, нами был разработан лечебно-профилактический новый препарат "Dental gel+".

Целесообразность включения в состав разработанного нами лечебно-профилактического нового препарата "Dental gel+" определяется входящими в его состав следующими компонентами [5]:

- Применение аскорбиновой кислоты и глицерофосфата кальция обусловлено тем, что они активизируют окислительно - восстановительные процессы в организме, оказывает положительное влияние на процессы обмена веществ и морфофункциональные показатели в тканях, на метаболически важные звенья углеродного, белкового, липидного и, самое главное, энергетического обменов, благодаря чему способствует ускорению выведения из организма вредных химических веществ [5]. Кальций глицерофосфат является регулятором кальциево-фосфорного обмена, оказывает общеукрепляющее, тонизирующее действие, стимулирует метаболические процессы в организме.

- Натрий фторид и натрий монофторфосфат в составе геля являются натуральными соединениями фтора, фторидами. Имеют мощное антибактериальное и восстанавливающее действие. Активное вещество фторида натрия снижает способность бактерий перерабатывать сахар в кислоту, которая разрушает эмаль. Способствуют реминерализации (восстановлению минерального состава) зубной эмали, удерживая кальций непосредственно на ее поверхности и создавая кальциевое «депо»; снижают количество бактерий в полости рта, то есть предотвращают появление и развитие кариеса благодаря тому, что pH ротовой полости становится менее кислой; уменьшают скорость образования мягкого зубного налета, сохраняя гладкость эмали и свежее дыхание.

- Карбомер- гелеобразное вещество, которое покрывает зубы защитной пленкой, препятствует отложению мягкого зубного налета и предотвращает образованию зубного камня, за счет кислой реакции состава.

Клиническая эффективность полоскания полости рта препаратом "Dental gel+" обусловлена образованием защитной пленки на зубах и слизистой оболочке десны и тем самым предупреждением от вредного воздействия кислотного налета и токсических препаратов во рту, попадающих из окружающей среды.

В связи с этим было предпринято изучение эффективности применения глицерофосфата кальция и аскорбиновой кислоты в комплексном лечении кариеса зубов у детей Караулбазарского, Гиждуванского районов и Бухарского района посёлка Маданият.

Методика этих мероприятий заключалась в следующем.

Аппликация зубов. После чистки зубов пастой, зубы обкладываются на 3-5 минут тампонами, смоченными 10% раствором глюконата кальция, затем на 5-6 минут – валиками, смоченными препаратом "Dental gel+". На один курс проводили 3-6 процедур через день 3-4 раза в год.

Наблюдения проводили над двумя группами больных с поверхностным кариесом зубов у детей в возрасте 7-15 лет. Обе группы детей получили комплексное лечение с включением местных и общих мероприятий. Общее лечение назначалось в зависимости от общего состояния организма больных детей после консультации с врачами-педиатрами.

Эффективность проводимого лечения больных оценивали по изменению субъективных ощущений, клинических симптомов, данными гигиенического индекса (состояния гигиенического ухода за полостью рта), кислотной растворимости эмали зубов.

Так, применение предлагаемого лечебно-профилактического комплекса привело к значительному снижению гигиенического индекса полости рта у детей 7-12 и 13-15 лет проживающих в Караулбазарском районе на 19%, детей проживающих в Гиждуванском районе на 20% и детей 7-12 и 13-15 лет проживающих в посёлке Маданият Бухарского района на 21%, а также наблюдалось значительное повышение кислотоустойчивости эмали у детей 7-12 лет Караулбазарского района на 12%, у детей 13-15 лет на 14%, у детей 7-12 лет Гиждуванского района на 18%, у детей 13-15 лет на 21% и у детей 7-12 лет проживающих в поселке Маданият Бухарского района на 22%.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о значительной эффективности местного применения препаратом "Dental gel+" в комплексном лечении кариеса в

стадии пятна и поверхностного кариеса по сравнению с общепринятыми традиционными методами лечения. Аллергические реакции и побочное действие указанных средства не вызывали.

Выводы

1. Местное применение нового препарата “Dental gel+” привел к снижению гигиенического индекса у обследованных детей.
2. Наблюдалось повышение кислотоустойчивости эмали у детей.
3. Применение препарата “Dental gel+” в комплексном лечении кариеса зубов в стадии пятна и поверхностного кариеса, явилось эффективным методом лечения, которое может широко использоваться в практике стоматолога.
4. Подытоживая данные по особенностям профилактики и лечения стоматологических заболеваний у детей, можно заключить, что для предотвращения и лечения поражений твердых тканей зубов у детей в условиях воздействия на организм неблагоприятных факторов окружающей среды значительной положительной эффективностью обладает рекомендованный нами комплекс лечебно-профилактических воздействий (общих и местных) с включением препарата “Dental gel+”, как наиболее экологически чистых и безвредных лечебно-профилактических средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Taylakova D.I. Hypoplasia In Children Of The Bukhara Region And Measures For Their Prevention 4th International eduinindexmultidisciplinary conference. June 2019. Special issue European Journal of Business and Social Sciences ISBN: 978-93-86954-30-5Eduindex publishing. Zurich, Switzerland,P. 39-43.
2. Taylakova D.I, KamilovKh.P, Kasymov M.M. The prevalence of systemic hypoplasia in children depending on the adverse environmental conditions and their prevention International journal for social studies. Vol 5, No 4 (2019), стр 25-33. Impact factor- 5,2.
3. Taylakova D.I, Kamilov Kh.P, Evaluation of the influence of harmful substances on the formation of the teeth of the fetus and newborn rats science, research, development#17. Belgrade (Serbia) 30.05.2019-31.05.2019, P.123-127.
4. Salanitri S., Seow W.K. Developmental enamel defects in the primary dentition: aetiology and clinical management. Aust Dent J. 2013 Jun;58(2):133-40; quiz 266.doi: 10.1111/adj.12039. Epub 2013 May 5. PMID: 23713631.
5. Bandeira Lopes L, Machado V, Botelho J, Haubek D. Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. Acta Odontol Scand. 2021. Jul; 79(5):359-369. doi: 10.1080/00016357.2020.1863461. Epub 2021 Feb 1. PMID:33524270.
6. Bocaeg E, Hillson S. Disturbances and noise: Defining furrow-form enamel hypoplasia. Am J PhysAnthropol. 2016 Dec; 161(4):744-751. doi:10.1002/ajpa.23070. Epub 2016 Oct 3. PMID: 27696357.
7. Seow WK. Enamel hypoplasia in the primary dentition: a review. ASDC J DentChild. 1991 Nov-Dec; 58(6):441-52. PMID: 1783694.
8. Jacobsen PE, Haubek D, Henriksen TB, Østergaard JR, Poulsen S. Developmental enamel defects in children born preterm: a systematic review. Eur J Oral Sci.2014 Feb; 122(1):7-14. doi: 10.1111/eos.12094. Epub 2013 Oct 24. PMID: 24164573.
9. Schärer K, Komposch G. Etiology of enamel hypoplasia. // J Pediatr. 1982 Apr; 100(4):673-4. doi: 10.1016/s0022-3476(82)80794-4. PMID: 7062227.
10. Taylakova D. I. secondary prevention of systemic hypoplasia of tooth enamel in children of the bukhara region // International scientific conference on challenging problems of children's dental. – May 2020. – P.1-3.
11. Taylakova D. I., Khabibova N.N. Determination Of The Immunological Status Of The Oral Cavity Of The Child Population With Congenital Lip And Palate In The Studied Areas //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - 2020, Volume 7, Issue 3. - Pages 3023-3026
12. Taylakova D.I., Kambarova, Sh.A.“Analysis of medical anamnesis data and secondary prevention of systemichypoplasia of dental hard tissues in children» // Central Asian Journal of Medicine Recommended Citation.-2020.-P.81-98.
13. Taylakova D.I., Vokhidov U.G. Prevalence and Prevention of Fluorosis in Children Living in the Districts of the Bukhara Region// Annals of the Romanian Society for Cell Biology.-2021. –P. 6982 – 6989
14. Тайлакова Д.И., Копеский И.С. Secondary preventive main tenance system hypoplasia enamel sof teeth at children of Bukhara region //New Day in Medicine.-2020. 2(30/2).-P.135-138.

Поступила 09.07.2022



НОВЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН УЗБЕКИСТАНА

Уктамова Ю.У., Худоярова Д.Р.

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

✓ Резюме

Статья посвящена исследованию репродуктивных функций женщин, обеспечению их повышенного репродуктивного потенциала, выявлению новых путей предотвращения и лечения бесплодия. Установлено, что около 80% респондентов опроса хотели бы иметь троих и более детей, и только половина опрошенных граждан знают о том, что интервал между родами должен составлять не менее трех лет. Цель исследования: Изучить новые способы повышения фертильности и предотвращения бесплодия. Материалы и методы исследования: для исследования были взяты 546 женщин фертильного возраста в браке более 6 лет без детей. Существует алгоритм лечения и обследования таких женщин. Начинается с опроса жалоб, анамнеза болезни и жизни. Лабораторные анализы, затрагивающие общий анализ крови, половые гормоны фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрадиол, прогестерон, тестостерон общий. Результаты и их обсуждение: Диагноз эндометриоз был поставлен 10,8% женщин. В лечении использовались три основных метода: лекарственные препараты (агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, прогестагены, ингибиторы ароматазы), хирургическое (разъединение спаек, проверка проходимости маточных труб, удаление эндометриозных очагов). Это привело к беременности 77,6% женщин. У 30,8% наступила беременность после восстановления проходимости маточных труб. Выводы: при любой этиологии пациентка не должна лечить бесплодие годами. Чем больше длительность бесплодия. Тем хуже результаты последующего лечения. Бесплодие многофакторное заболевание, которое предусматривает комплексного лечения с супругом и специалистом данного профиля. Консультирование, обследование и лечение необходимо проводить вдвоём, только тогда результат может быть максимально положительным.

Ключевые слова: репродуктивный потенциал, фертильный возраст, гинекологические болезни, бесплодие, аборт

A NEW APPROACH TO SOLVING THE PROBLEMS OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN IN UZBEKISTAN

Yu.U. Uktamova , D.R. Khudoyarova

Samarkand State Medical University, Uzbekistan

✓ Resume

The article is devoted to the study of the reproductive functions of women, ensuring their increased reproductive potential, identifying new ways to prevent and treat infertility. It has been established that about 80% of respondents would like to have three or more children, and only half of the citizens surveyed know that the interval between births should be at least three years. Purpose of the study: To explore new ways to increase fertility and prevent infertility. Materials and methods of the study: 546 women of childbearing age married for more than 6 years without children were taken for the study. There is an algorithm for the treatment and examination of such women. It begins with a survey of complaints, an anamnesis of the disease and life. Laboratory tests affecting the complete blood count, sex hormones follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol, progesterone, total testosterone. Results and discussion: 10.8% of women were diagnosed with endometriosis. Three main methods were used in the treatment: drugs (agonists of

gonadotropin-releasing hormone, progestogens, aromatase inhibitors), surgical (separation of adhesions, checking the patency of the fallopian tubes, removal of endometriosis lesions). This led to pregnancy in 77.6% of women. 30.8% became pregnant after restoring the patency of the fallopian tubes. Conclusions: for any etiology, the patient should not treat infertility for years. The longer the duration of infertility. The worse the results of subsequent treatment. Infertility is a multifactorial disease that provides for complex treatment with a spouse and a specialist in this field. Counseling, examination and treatment should be carried out together, only then the result can be as positive as possible.

Keywords: reproductive potential, fertile age, gynecological diseases, infertility, abortion

O'ZBEKISTONDA AYOLLARNING REPRUDAKTIV SALOMATLIGI MUAMMOLARINI YECHISHGA YANGI YUNDASH

O'ktamova Yu.U., Xudoyarova D.R.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqola ayollarning reproduktiv funksiyalarini o'rganish, ularning reproduktiv salohiyatini oshirishni ta'minlash, bepushtlikning oldini olish va davolashning yangi usullarini aniqlashga bag'ishlangan. Aniqlanishicha, respondentlarning qariyb 80 foizi uch va undan ortiq farzand ko'rishni xohlaydi va so'ralgan fuqarolarning faqat yarmi tug'ilish orasidagi interval kamida uch yil bo'lishi kerakligini biladi. Tadqiqot maqsadi: Fertillikni oshirish va bepushtlikning oldini olishning yangi usullarini o'rganish. Tadqiqot materiallari va usullari: 6 yildan ortiq turmush qurgan, farzandsiz bo'lgan 546 nafar tug'ish yoshidagi ayollar tadqiqotga olindi. Bunday ayollarni davolash va tekshirish algoritmi mavjud. Bu shikoyatlarni o'rganish, kasallik va hayotning anamnezi bilan boshlanadi. To'liq qon ro'yxatiga ta'sir qiluvchi laboratoriya testlari, jinsiy gormonlar follikullarni ogohlantiruvchi gormon, luteinlashtiruvchi gormon, estradiol, progesteron, umumiy testosteron. Natijalar va muhokamalar: ayollarning 10,8 foizi endometrioz bilan kasallangan. Davolashda uchta asosiy usul qo'llanildi: dorilar (gonadotropinni ajratuvchi gormon agonistlari, progestogenlar, aromataza inhibitörleri), jarrohlik (yopishqoqlarni ajratish, bachadon naychalarining o'tkazuvchanligini tekshirish, endometrioz lezyonlarini olib tashlash) Bu 77,6 yilda homiladorlikka olib keldi. ayollar %. 30,8% bachadon naychalarining o'tkazuvchanligini tiklagandan so'ng homilador bo'ldi. Xulosa: har qanday etiologiya uchun bemor yillar davomida bepushtlikni davolamasligi kerak. Bepushtlikning davomiyligi qanchalik uzoq bo'lsa. Keyingi davolanishning natijalari yomonroq. Bepushtlik - bu turmush o'rtog'i va ushbu sohadagi mutaxassis bilan kompleks davolashni ta'minlaydigan multifaktorial kasallik. Maslahat, tekshiruv va davolanish birgalikda o'tkazilishi kerak, shundan keyingina natija imkon qadar ijobiy bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: reproduktiv salohiyat, fertil yosh, ginekologik kasalliklar, bepushtlik, abort

Актуальность

Репродуктивным здоровьем является состояние физического, умственного и социального благополучия человека, связанное с его репродуктивной системой, ее функциями, жизненными процессами, определяющими его способность к рождению ребенка. Другими словами, это способность людей к воспроизведению детей, возможность половых отношений без угрозы передачи заболеваний половым путем, протекание безопасной беременности и родового процесса, возможность планирования последующих беременностей, в том числе предупреждения нежелательной. По данным Госкомстата, около 22% женщин в Узбекистане вступают в брак (и часто сразу заводят детей) до 20-летнего возраста. В лечении использовались три основных метода: лекарственные препараты (агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, прогестагены, ингибиторы ароматазы), хирургическое (разъединение спаек, проверка проходимости маточных труб, удаление эндометриозных очагов). Это привело к беременности 77,6% женщин.

Установлено, что около 80% респондентов хотели бы иметь троих и более детей, и только половина опрошенных граждан знают о том, что интервал между родами должен составлять не менее трех лет. Такая репродуктивная установка узбекистанцев напрямую влияет на текущие и будущие демографические тенденции в республике.

Цель исследования: Изучить новые способы повышения фертильности и предотвращения бесплодия

Материал и методы

Для исследования были взяты 546 женщин фертильного возраста в браке более 6 лет без детей. На данный момент, согласно определению ВОЗ, бесплодие – это неспособность сексуально активной, не использующей контрацепцию пары добиться беременности в течение одного года. Существует алгоритм лечения и обследования таких женщин. Начинается с опроса жалоб, анамнеза болезни и жизни. Эпидемиологический анамнез пациентки и супруга в частности играет не маловажную роль. В репродуктивной системе женщины участвуют 3 основных органа: матка, трубы, яичники. В связи с этим, мы обследовали эти органы на наличие образований и аномалий: кисты в яичниках, в матке миомы, полипы. Проводили гинекологическое обследование и УЗИ. Второй этап проводится в изучении функциональности яичников, так называемые, гормональные нарушения. (поликистозы яичников, склерополикистозы). Третим этапом в диагностике является обследование маточных труб. Маточные трубы выполняют роль места для пенетрации между сперматозидом и яйцеклеткой и обеспечения перемещения оплодотворённой яйцеклетки в матку. Гистеросальпингография – метод обследования, при котором в полость матки вводится контраст, делается снимок. По нему определяют наличие или отсутствие излития контраста. Существует 3 отдела трубы: отдел выхода из матки или истмический отдел, срединный и ампулярный. Если имеется блок, необходимо работать лапароскопическим эндоскопическим путём. Не редки случаи пиосальпинкса, когда полость маточной трубы заполняется гноем. К сожалению, это является показанием к удалению маточной трубы. Что же касается гидросальпинкса, то это происходит при закрытом ампулярном отделе, при этом там накапливается жидкость воспалительного характера. При исправлении такой трубы, шансов меньше, однако жидкость приводит к изменению функции и структуры ворсинчатого слоя и это повышает риск возникновения внематочной беременности. Перечислены следующие факторы, способствующие возникновению проблем в трубах: аборт, оперативные вмешательства в малом тазу, инфекции, такие как хламидиоз и реоплазма. К добавочным физикальным методам исследования относятся мазок на флору, ПЦР, определение атипичных клеток шейки матки. Лабораторные анализы, затрагивающие общий анализ крови, половые гормоны фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрадиол, прогестерон, тестостерон общий. Консультация врача генетика, при возрасте женщины больше 35, а супруга больше 40. Также были изучены факторы. Влияющие на эффективность лечения бесплодия: возраст супругов, причина бесплодия, длительность бесплодия, качество лечения. Супружеская пара начинает обследоваться одновременно. У мужчин это считается спермограмма. Если у женщины повышенный вес индекс массы тела более 29, то у этой пары меньше вероятность забеременеть.

Результат и обсуждение

Среди проанализированных средний возраст женщин составлял 36,4 лет. Многие женщины отмечали боли внизу живота 41,7%, полагая, что это нормально, однако даже во время менструального цикла это не считается нормой. 27,4% женщин жаловались на нарушение менструального цикла, что могло сопровождаться удлинением, укорочением или же отсутствием менструации. Гормональный дисбаланс, т. е. увеличение в крови уровня андрогенов у женщин, а также нарушение веса у женщин ожирение и недовес 30,9%. Большинство женщин в течении 6 месяцев гемотрансфузию не проводили 88%. При обследовании на УЗИ, киста яичника была выявлена у 26,6% женщин, при этом было проведено детальное обследование новообразования на наличие разрывов, сдавливания соседних органов, появления спаечного процесса в малом тазу. Далее в последующем лечении

женщины получали гормональную терапию вкупе с хирургическим удалением, что привело к беременности 89,9% женщин. Диагноз эндометриоз был поставлен 10,8% женщин. Эндометриоз – это когда эндометрий расположен не там, где он должен быть (на брюшине, на яичниках, на трубах) После образования спайки там образуется асептическое воспаление. Это препятствует беременности. Причинами бесплодия при эндометриозе является: спаечный процесс, хронический воспалительный процесс, нарушение овуляции, недостаточность лютеиновой фазы цикла. В лечении использовались три основных метода: лекарственные препараты (агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, прогестагены,ингибиторы ароматазы), хирургическое(разъединение спаек, проверка проходимости маточных труб, удаление эндометриозных очагов).Это привело к беременности 77,6% женщин. Однако эндометриоз – это хроническое заболевание, требующее пожизненного лечения. Рецидив может наступить после лечения в 60% в 5-7 период наблюдения. Вероятность рецидива и болевой синдром являются показанием к комплексному лечению. Также во время обследования женщины с повышенным и пониженным ФСГ 8,5% проходили соответствующее гормональное лечение. У таких женщин наблюдалось ФСГ выше 14-15мМЕ/мл. После лечения ФСГ пришел в норму 11мМЕ/мл у 55% женщин. Женщинам с непроходимостью маточных труб 10,6% также проводили лечение, которое включало физиотерапию, медикаментозное (противовоспалительные, антибактериальные, гормональные препараты), хирургическое (удаление спаек в ходе лапароскопии). Это помогло 36,6% женщинам, оставшаяся же часть дала предпочтение ЭКО. Женщины, проходившие совместное с супругом лечение, отмечали у супругов низкую активность сперматозоидов на спермограмме (азооспермия 40,9%, олигоспермия 24,8%). При одиночном лечении партнера, вероятность беременности повысилась на 26,3%, что доказывает не одностороннюю природу бесплодия. Женщины, с заболеваниями передающимися половым путём было рекомендован медикаментозный аборт при обнаружении патологий плода или же в случае постоянного наблюдения родоразрешение путём кесарева сечения. Так как все ЗППП негативно влияют на плод, неизлеченные инфекции способны привести к выкидышу, преждевременным родам, мёртворождению, рождению малыша с дефицитом веса. Инфицирование плаценты в 50% случаев связано с хламидиями, уреаплазмами, микоплазмами и вирусами простого герпеса. Некоторые половые инфекции, такие как хламидиоз и гонорея успешно лечатся антибиотиками. Синдром поликистозных яичников 23,5% является также одной из распространённых причин женского бесплодия. Его появление связывают с гормональным дисбалансом, имевшим место еще до рождения ребёнка. Синдром поликистозных яичников есть у каждой пятой женщины репродуктивно возраста. Он связан с дефектами в работе женских яичников. Следствием заболевания может быть нерегулярный цикл и бесплодие, ожирение, угревая сыпь. Национальный институт Джакобини и его коллеги из Национального института здоровья и медицинского исследования Франции обнаружили, что появление синдрома поликистозных яичников может быть спровоцировано ещё до рождения. Когда плод в утробе матери подвергался излишнему воздействию антимюллерова гормона. (АМГ). Возраст женщин также является фактором, снижающим беременность: до 35-45-75%, после 35-25-35%, после 43 -10-15%, также по клиническим рекомендациям смотрится овариальный резерв – это число фолликулов в яичниках, определяющее количество и качество ооцитов. Оценка овариального резерва является обязательной у всех женщин, обращающихся по поводу бесплодия. А) Фолликулярный запас; 1) из 1 млн в 1000 с возрастом; 2) Экспотенциальная зависимость Б) Овариальный резерв 1) Критерий оценки возможности яичников отвечать на воздействие препаратами 2) Прямая зависимость с качеством ооцитов, Прежде всего с возрастом. Самая важная детерминанта фертильности — это возраст. До 25 лет 85% женщин реализуют репродуктивную функцию до 1 года регулярной половой жизни. После 35 лет той же части нужно уже 2г. После 37 лет потеря овариального резерва удваивается. Можно ли изменить ситуацию? Можно. Существует antiage терапия. Это относится к альтернативным методам. Использование карнитина, Q10, ацетилцистеина, аскорбиновая кислота, витамина Е это повысило частоту образования бластоцист на 38,5%. Для этого в лечении использовался инозитол. Концентрация миоинозитола значительно повышена в репродуктивных органах и женщин и мужчин, где он регулирует развитие половых клеток, созревание ооцитов, оплодотворение и раннее

эмбриональное развитие. В фолликулярной жидкости растущего фолликула, его концентрация является прогностическим параметром и может говорить о качестве получаемого ооцита. Это приводит к регуляции активности ФСГ, ТТГ и др. В группе женщин, принимавших инозитол: снижалось количество дегенеративных ооцитов в 15 раз, снижалось количество незрелых ооцитов на станции GV практически в 7 раз. повышалось количество эмбрионов наилучшего качества более чем в 2 раза. Что же касается трубно-перитонийного фактора, он не теряет своей актуальности. 5% имели эпизод воспалительного процесса в малом тазу, причём в возрасте 17-21 года. 22% имели рецидивы, 42% Хронический болевой синдром, 19% бесплодие. Лечение предусматривается хирургическое: лапароскопии одновременно и диагностика, и коррекция 15-28%. Лонгитада и физиотерапия в условном порядке, повторные вмешательства неэффективны. У 30,8% наступила беременность после восстановления проходимости маточных труб. Однако максимум из этого была внематочная беременность. Консенсус заключается в том, что диагноз в бесплодии не считается установленным без применения эндоскопических методов. Но это актуально только в молодом возрасте. После выжидательная тактика от 6 месяцев до года. Также один из факторов маточный фактор самый сложным в решении, так как решение может быть задействовано не только донорство яйцеклетки, но и суррогатное материнство. Фиброз может замещать нормально функционирующий эндометрий, особенно его рост. При лечении пациента с антибактериальным фактором доказано, что можно применять антибактериальные препараты широкого спектра (амоксциллин+клавулоновая кислота, фторхинолоны+метронидазол) Также одним из факторов является мужской фактор часто недооцененный. Неясный генез. Не все причины нарушения репродуктивной системы могут быть идентифицированы. Для повышения вероятности наступления беременности пациентам с наличием овуляции с отсудившем гормонального дисбаланса проводится гормональная терапия для удваивания фолликула, из двух яйцеклеток больше вероятности, что одна гораздо здоровее чем другая. Назначение препаратов для контроля второй фазы, для секреторной трансформации нескольких циклов. Оценивается куммулятивный эффект, инсеминация. При неэффективности ЭКО. Психогенное бесплодие. Психофактор влияет на нервную систему, нервная на гормональную, гормональная на репродуктивную. Это приводит либо к невынашиванию либо отсутствию беременности. Это сопровождается эмоциональными расстройствами клинические варианты женского психогенного бесплодия: нарушение менструального цикла, спайки, кисты, хронические воспалительные процессы. В процессе психотерапии решается несколько задач: осознание проблемы, признание, нахождение выхода, начало движения в новом направлении. Наилучший результат 46,7% дает работа с парой + посещение психотерапевтических групп.

Выводы

При любой этиологии пациентка не должна лечить бесплодие годами. Чем больше длительность бесплодия. Тем хуже результаты последующего лечения. Бесплодие многофакторное заболевание, которое предусматривает комплексного лечения с супругом и специалистом данного профиля. Консультирование, обследование и лечение необходимо проводить вдвоём, только тогда результат может быть максимально положительным. Бесспорным сегодня является то, что доля мужских и женских причин приблизительно равна, поэтому обследование необходимо проводить супружеской паре. Лечение женского бесплодия с помощью медикаментозной терапии имеет ряд преимуществ: безболезненность, высокая эффективность, индивидуальная программа обследования и лечения. В современном мире многие пары откладывают беременность на долгий срок. Если раньше реализация репродуктивности происходила в 20-25 лет, то сейчас этот рубеж смещается в сторону 30 лет и старше. Это связано с некоторыми социальными причинами, и с желанием сначала построить карьеру, а уже потом заводить детей. В женской репродуктивной системе бесплодие может быть вызвано целым рядом патологий яичников, матки, фаллопиевых труб и эндокринной системы. Консенсус при метаболическом синдроме и СПКЯ, было установлено, что применение препаратов, содержащих миоинозитол необходимо для: восполнение недостаточности миоинозитола у женщин с СПКЯ, что клинически ориентировано на: нормализацию уровня андрогенов (снижает тестостерон и андростендион), нормализацию

менструального цикла, нормализацию уровней гормонов ФСГ/ЛГ, индукцию овуляции. Диагноз в бесплодии не считается установленным без применения эндоскопических методов. Актуально только в молодом возрасте: при повторных гидросальпингах делают ЭКО, подготовка для ЭКО - туэктомия, перед проведением тубэктомии – витрификация. Повышают возможность восстановления маточных труб: хирургическая деструкция, мидикаментозная терапия при болевом синдроме, выраженной степени повышают эффективность на 40 %. На основное число беременных в течение 9 месяцев делают ЭКО. Хирургическая деструкция очагов эндометриоза, при эндометриоидных кистах: энуклеация кисты до ЭКО повышают частоту наступления беременности. Из-за вероятности снижения овариального резерва сопоставить целесообразность удаления кисты, особенно при повторных вмешательствах. Назначение гормональной терапии до ЭКО повышает PR, медикаментозная терапия перед ЭКО. Стимуляция требует условий возраст до 35 лет: проверка проходимости труб, нормальная спермограмма, УЗИ мониторинг. Минимизацию воздействий при неэффективности возможного продолжения гормональной терапии. При неэффективности последующее ЭКО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Актуальные вопросы бесплодия, лечение и профилактика <file:///c:/users/admin/downloads/aktualnye-voprosy-besplodiya-lechenie-i-profilaktika.pdf>
2. Молодёжь плохо знакома с термином «репродуктивное здоровье» <https://anhor.uz/society/ploho-znakoma-s-terminom-reproduktivnoe-zdorovye/>
3. Население, рождаемость и семья в Узбекистане – последние данные <https://www.caa-network.org/archives/15946>
4. Об охране репродуктивного здоровья граждан <https://lex.uz/docs/4233888>
5. Попова Р.Э., Эрдынеева К.Г. Двигательная активность и репродуктивное здоровье // Состояние здоровья: медицинские и психолого-педагогические аспекты: материалы I Междунар. науч.-практ. конф.: в 2 ч. – Чита: ЧитГУ, 2009. – Ч.1. – С. 82-85
6. Белова В.А., Дарский Л.Е. Статистика мнений в изучении рождаемости. М.: Статистика, 1972.
7. Ajzen I., Fishbein M. Understanding Attitudes and Predicting Behaviour. Engelwood Cliffs, NJ: Prentice Hall, 1980.
8. Кулигина М. В., Васильева Т. П., Кулигин О. В. и др. Репродуктивное поведение и здоровье населения (медико-социальные аспекты). – Иваново: ОАО «Издательство «Иваново», 2008. – 240 с
9. Киселёв А. М. Медико-социальная характеристика репродуктивного поведения женщин позднего фертильного возраста // Российский медико-биологический вестник – 2010. – № 2. – С. 41-46.
10. Брынза Н. С. Научное обоснование инновационной модели медицинской помощи роженицам и родильницам, опирающейся на семейно-ориентированные технологии родовспоможения: / автореф. дис... докт. мед. наук. – М., 2010. – 44 с.
11. С.Е. Еркенова, А.Н. Ёубақір, М.Б. Жүсүпбек, С.Ж. Құламетова, А.И. Кожанова, Ш.Б. Танабаева, А.Т. Манучехр Современные методы диагностики и лечения бесплодного брака <file:///C:/Users/admin/Downloads/sovremennye-metody-dagnostiki-i-lecheniya-besplodnogo-braka.pdf>
12. С.Е. Еркенова, А. Ергалиқызы, А.К. Қалдыбекова, М.О. Құрбанова, Е.Е. Шәденова, А.Б. Каримбекова Анализ репродуктивного здоровья пациенток после внематочной беременности <file:///C:/Users/admin/Downloads/sovremennye-metody-dagnostiki-i-lecheniya-besplodnogo-braka.pdf>
13. Савельева Г.М. Лапароскопия в гинекологии. — М.: гэотармедиа, 2000. — 328 с.
14. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия. — М.: гэотармедиа, 1999. — 176 с.
15. Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар. — М.: медпресс, 1997. — 91 с.
16. Кулаков В.И., Леонов Б.В., Кузьмичёв Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 229 с.

Поступила 09.07.2022



ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОТИПОВ (RS 612242) C/G ГЕНА ИЛ-17 У ЖЕНЩИН ПРИ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С СОПУТСТВУЮЩИМ МНОГОВОДИЕМ

Шерлиева Г.У.¹, Матякубова С.А.¹.

¹Хорезмский областной перинатальный центр

✓ Резюме

В статье представлено результаты молекулярно-генетических исследований гена ИЛ-17 у беременных с многоводием. Обследовано 90 беременных в возрасте от 19 до 38 лет. Итоги проведенных работ доказали влияние аллелей G и моно или в сочетании наличие генотипов C/G в многообразии гена ИЛ-17 являются значимыми маркерами повышенного риска развития многоводия у беременных в узбекской популяции. ($P < 0.05$). Такие показатели как аллель C и гомозиготное сочетание CC является подтвержденным факторами защиты от возникновения данных состояний ($\chi^2=3.32$; $P<0.19$; $OR=0.62$; 95%CI 0.23-1.66).

Ключевые слова: беременность, многоводие, генетика, интерлейкин 17.

ПОЛИГИДРОМНИОНЛИ ХОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА C/G (RS 612242) ИЛ-17 ГЕНИ ГЕНОТИПЛАРИНИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИКЛАРИ

Шерлиева Г.У.¹, Матякубова С.А.¹.

¹Хоразм вилоят перинатал маркази

✓ Резюме

Ушбу мақолада полигидромнионли ҳомиладор аёлларда ИЛ-17 генининг молекуляр-генетик тадқиқот изланишлари ифодаланган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ИЛ-17 генининг C/G генотипларининг полиморфизмини ассоциацияси Ўзбекистон популяциясида ҳомиладор аёлларда полигидромнион ривожланишининг хавф кўрсаткичи бўлиши мумкин. ($P<0,05$). С аллели ва функционал C/C генотиплари патологиянинг ривожланишида ишончли ҳимоя белгисидир. ($\chi^2=3.32$; $P<0.19$; $OR=0.62$; 95%CI 0.23-1.66).

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, полигидромнион, генетика, интерлейкин 17.

PECULIARITIES OF POLYMORPHISM OF GENOTYPES (RS 612242) C/G GENE IL-17 IN WOMEN WITH SINGLETON PREGNANCY WITH CONCOMITANT POLYHYDRAMNIOS

Sherlieva G.U.¹, Matyakubova S.A.¹.

¹Khorezm Regional Perinatal Center

✓ Resume

The article presents the results of molecular genetic studies of the IL-173 gene in pregnant women with polyhydramnios. 90 pregnant women aged 19 to 38 were examined. The results of the study showed that the G allele and hetero/homozygous genotypes of the C/G polymorphism of the IL-17 gene are significant markers of an increased risk of polyhydramnios in pregnant women in the Uzbek population. ($P<0.05$). Allele C and functionally favorable C/C genotype are reliable protective markers for the development of pathology.

Key words: pregnancy, polyhydramnios, genetics, interleukin 17.

Актуальность

Многоводие (гидрамнион) – акушерская проблема, характеризующиеся чрезмерным накоплением амниотической жидкости (околоплодных вод), где, когда индекс амниотической жидкости превышает 24 см. Согласно статистики данная патология встречается примерно у 1–1.5% беременных женщин. Чаще наблюдается гидрамнион пролонгированного течения, в данном развитии патологии амниотические воды поэтапно повышают свою концентрацию [2,4,7].

Изучение этиопатогенетических механизмов развитие многоводия у беременных является приоритетным направлением акушерской практики [6, 10]. При этом важное значение придается исследованиям молекулярно-генетических аспектов развития патологии. [11]. Изучение цитокинового статуса, особенно в генетических аспектах раскроет основные механизмы развития данной патологии [1,3].

ИЛ-17 является цитокином предшественником воспалительного процесса, которые относится к Т-клеточным поли-белкам, образование которых происходит в основном Т-хелперами CD4+, ЕК-клетками, нейтрофилами, клетками пожирателями, Dendritic cells, плазматическими клетками и клетками тучными. Определение данному интерлейкину было осуществлено в 1953 году, а информация об отношении к отряду Т-клеток была открыта в лишь в 2005 году двумя группами ученых [9, 12,14].

Интерлейкин-17 главным образом влияет на белые кровяные клетки, эпителиальные клетки, клетки эндотелия, под действие данного интерлейкина также оказываются клетки соединительной ткани, локализующиеся на цитоплазматической оболочке и включающие в свой состав специализированные клетки интерлейкин-17Р, интерлейкин-17А, интерлейкин-17В, интерлейкин-17С, интерлейкин-17D и интерлейкин-17Е [5, 16].

Роль ИЛ-17 в воспалительных процессах организма высока, так как он является одним из главных контроллеров защитного ответа, свойства которого имеют явную проявку при наличии процессов воспалительного характера и патологиях собственной защитной системы.

Исследованиями установлено ключевая роль IL-17 в протекции человека от влияния микобактериальной и бактериальной инфекции [15]. Стоит учесть, что высокая концентрация ИЛ-17 является показателем наличия в организме процессов воспалительного характера, а также агрессии собственных защитных механизмов по отношению к организму хозяина (псориаз, воспаление суставов псориазной этиологии, воспаление суставов ревматической этиологии, патология Бехтерева-Штрюмпелля-Мари, СКВ) [8,13].

В наших исследованиях нам было интересным исследовать данный ген у беременных с многоводием.

Целью исследования явилось оценка выявляемой аллельных вариантов и вариаций гена интерлейкина-17 у лиц в период беременности с наличием большого количества амниотической жидкости.

Материал и методы

Процесс молекулярно-генетического анализа гена интерлейкина-17 был произведен у лиц 90 лиц в период беременности в возрастном промежутке от 19 до 38 лет.

Среди них у 51 беременных диагностировано многоводие, что составило 56,6%, которые составили основную группу. А у 39 отмечали физиологическое течение беременности, которые составили контрольную группу.

Выделение ДНК/РНК из всех биологических образцов крови проводили с помощью набора «Рибо-преп» (Интерлабсервис, Россия).

Для выявления полиморфизма генотипа, состоящего из аллелей C/G гена IL-17, из образцов ДНК были отобраны аллели-специфические праймеры от производителя. Для генотипирования образцов ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) были проведены исследования 200 образцов ДНК. Для этого 96-ячеечный автоматизированный усилитель «Applied Biosystems Veriti» был оптимизирован по следующей программе: начальная денатурация однократно при 180 сек 94°C, 94°C - 10 сек, 64°C - 10 сек, 72°C - 20 секунд в программе мы проделали эти указанные действия 40 раз, чтобы произошла полимеразная цепная реакция. Благодаря

применению «Open Epi 2009, Version 2.3», которые являются специальными программами для статистического анализа, был произведена обработка итогов проведенного исследования.

Результат и обсуждения

Итоги исследований молекулярно-генетического характера гену (rs 612242) C/G гена ИЛ-17 показали, что функциональный аллель С в группе беременных с физиологическим течением встречался в 89,7% случаев (70/78), а в основной группе беременных с многоводием аллель С встречался - в 81,4% случаев (83/102), что в 1,1 раз было ниже по сравнению с контрольной группой. ($\chi^2=2,43$; $p < 0,12$; OR=0,5; 95%CI 0,21-1,21). Тогда как мутантный аллель «G» выявлялся у 19 – в группе беременных с многоводием, что составило 18,6% (19/102), а в группе контрольной группы беременных с физиологическим течением мутантный аллель G определялся в 10,3% случаях (8/78). ($\chi^2=2,43$; $p < 0,12$; OR=2,0; 95%CI 0,83 -4,85) (таблица №1).

Полученные данные говорят о том, что несмотря на значимые отношения шансов (OR= 2,0), указывают на отсутствие ассоциации между мутантным аллелем «G» полиморфизма (rs612242) C/G гена ИЛ-17 и многоплодием.

Анализ полиморфизма генотипов (rs612242) C/G гена ИЛ-17 показал, что функциональный генотип C/C гена ИЛ-17 в контрольной группе выявлялся в 79,5% случаях (31/39), тогда как в основной группе составил – 70,6% случаев (36/51), что в 1,1 раз было ниже по сравнению с контрольной группы. ($P < 0,05$). ($\chi^2=3,31$; $p < 0,19$; OR=0,62; 95%CI 0,23-1,66) Гетерозиготный вариант C/G гена ИЛ-17 в основной группе определялся у 11 из 51 беременных, что составило - 21,6%, а в контрольной группе - у 8 из 39, что составило 20,5% случаев, что 1,1 раз был ниже по сравнению с основной группой. ($\chi^2=3,31$; $p < 0,19$; OR=1,07; 95%CI 0,38 -2,97); Однако статистический анализ показал отсутствие значимости данного различия. Тогда как гомозиготный вариант G/G генотипа ассоциации полиморфизма (rs 612242) C/G гена ИЛ-17 определялись у 4 беременных с многоводием основной группы, что составило 7,8%, а у беременных контрольной группы данный генотип не выявлялся. ($\chi^2=3,31$; $p < 0,19$; OR=7,5; 95%CI 0,39-143,3).

Табл №1. Частота распределения аллельных вариантов и полиморфизма гена (rs 612242) гена ИЛ-17 у беременных с многоводием и контрольной здоровой группы беременных.

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		C		G		C/C		C/G		G /G	
		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
1.	Основная группа n=51 (102)	83	81,4	19	18,6*	36	70,6*	11	21,6*	4	7,8*
2	Контр. группа n=39 (78)	70	89,7	8	10,3	31	79,5	8	20,5	0	0

*N – число обследованных пациентов; *n - число исследованных аллели; * - показатель достоверности по отношению к контрольной группы ($P < 0,05$)*

Полученные данные свидетельствует о том, что носительство неблагоприятного аллеля G (rs612242) гена ИЛ-17 может явиться диагностическим маркером предрасположенности к формированию многоводия, повышающей ее риск в 2 раза (OR=2,0).

Таблица 2. Показатели различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs612242 C/G гена ИЛ-17 в основной и контрольной группах беременных

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	Основная группа	Контроль	
Аллель С	83	70	$\chi^2=2.43; P<0.12; OR=2.0; 95\%CI\ 0.83-4.85$
Аллель G	19	8	
Генотип С/С	36	31	$\chi^2=3.32; P<0.19; OR=0.62; 95\%CI\ 0.23-1.66$
Генотип С/G	11	8	$\chi^2=3.31; P<0.19; OR=1.07; 95\%CI\ 0.38-2.97$
Генотип G/G	4	0	$\chi^2=3.31; P<0.19; OR=7.48; 95\%CI\ 0.39-143.3$

Сопоставление полученных результатов с клиническим течением беременности, показали, что у 4 пациенток в выявленными мутантными аллельными вариантами G гена ИЛ-17 многоводие диагностировалось во втором триместре – у 2 и в третьем триместре соответственно, причем отмечали острую форму многоводия.

Анализ полученных результатов свидетельствует на значимую связь неблагоприятного вариантного аллеля «G» полиморфизма (rs612242) гена ИЛ-17, способствующий к замене С на G в аминокислотной последовательности, с развитием полигидрамниона острой формы у беременных. Установлено, что риск развития многоводия у беременных в случае наличия в геноме вариантного аллеля G полиморфизма увеличен в 7,8 раз ($OR=7,8$).

Следует отметить, что гетерозиготный генотип C/G полиморфизма rs612242 гена ИЛ-17 является генетической детерминантой, являющиеся фактором предрасположенности к развитию многоплодия, повышающей ее риск в 7 раз ($OR=7,8$).



Рис.1. Показатель выявляемости неблагоприятного аллельного варианта гена ИЛ-17 у беременных основной и контрольной группы с учетом триместров

Как видно из рисунка, с учетом триместров течения беременности в группе беременных контрольной группы с физиологическим течением нефункциональный аллель G выявлялся в 20,5% (8/39) в третьем триместре. Тогда как у беременных основной группы с многоводием неблагоприятный аллельный вариант G гена ИЛ-17 во втором триместре выявлялся в 13,7% случаев (7/51), а в третьем триместре – в 15,7% случаев (8/51) соответственно.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что с носительством неблагоприятного аллеля G гена ИЛ-17 риск развития многоводия может наблюдаться ранее, т.е. во втором триместре, что представляет возможность развития акушерских осложнений. В такой ситуации важная роль отводится фоновым заболеваниям – как заболевание МПС, эндокринопатия, или заболевания крови, которые являются провоцирующими факторами, способствующие развитию многоводия у беременных.

Нами проанализирована оценка выявляемости ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфных генов, потенциально ассоциированных с развитием и патогенезом заболеваний в соответствии с распределением частот равновесия Харди-Вайнберга (ХВ).

Таблица 3. Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PХВ полиморфизма (rs612242) гена ИЛ-17 в основной группе беременных с многоплодием

Генотипы	частота генотипов		χ^2	Р
	Наблюдаемая	ожидаемая		
C/C	70,6	56,07	0,66	0,25
C/G	21,57	37,6	0,303	
G/G	7,8	6,3	0,035	
Всего	100,00	100,00	1,34	

Как следует из таблицы , показатели частоты распределения генотипов по PХВ полиморфизма rs612242 C/G гена ИЛ-17 в основной группе беременных с многоплодием показали, что наблюдаемая частота благоприятных генотипов C/C составило-70,6%, наблюдаемые гетерозиготные генотипы C/G – 21,57 и мутантные гомозиготные генотипы – G/G–7,8% случаев соответственно, тогда как ожидаемая частота благоприятных генотипов снижалась в 1,3 раза и составило-56,07%, а гетерозиготные генотипы повышались в 1,6 раза и составило-37,6% случаев и ожидаемые гомозиготные мутантные генттипы G/G составили - 6,3% случаев.

Полученные данные свидетельствуют, что частота ожидаемости явления многоплодия у беременных с гетерозиготными вариантами C/G гена ИЛ-17 повышается в 1,6 раза соответственно. Полученные результаты имеют статистически достоверный характер. (P <0,05)

Результаты исследования проанализированы в группе контрольных пациенток с физиологическим течением беременности (таблица 4). Тогда как в группе контроле, наблюдаемая частота функциональных генотипов C/C регистрировалось в 79,49%, а ожидаемая – 60,6%, гетерозиготный вариант C/G гена ИЛ-17 наблюдалось – в 20,5% случаев, а ожидаемая – в 34,5% случаев, что в 1,7 раза повышалось по сравнению с показателями с наблюдаемыми генотипами, (P <0,05). Тогда как неблагоприятный генотип G/G в наблюдаемой частоты не встречалось, однако в ожидаемой показало – 4,9 случаев. Полученные данные имеют важное значение в прогнозирование риска развития акушерских осложнений, в частности многоводия. (таблица 4).

Таблица 4. Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PХВ полиморфизма rs612242 гена ИЛ-17 в контрольной группе беременных с без многоплодия :

Генотипы	частота генотипов		χ^2	Р
	Наблюдаемая	ожидаемая		
C/C	79,49	60,6	0,805	0,82
C/G	20,5	34,5	0,184	
G/G	0	4,9	0,011	
Всего	100,00	100,00	0,05	

Сравнительным анализом ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов данного полиморфизма выявлено статистически значимого отклонения показателей (P <0.05) во всех исследуемых группах. Данный факт указывает на соответствие наблюдаемой доли генотипов в изучаемых выборках равновесию Харди-Вайнберга.

Таким образом, аллель G и гетеро/гомозиготные генотипы C/G полиморфизма гена ИЛ-17 являются значимыми маркерами повышенного риска развития многоводия у беременных в узбекской популяции. (P<0.05). Аллель C и функционально благоприятный генотип C/C являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2=3.32$; P<0.19;OR=0.62;95%CI 0.23-1.66).

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что у беременных с носительством аллельного варианта G и гетерозиготного C/ G гена ИЛ-17 имеется риск формирования многоводия.

Таким образом, результаты опубликованных в литературе и проведенных нами собственных исследований свидетельствуют о том, что провоспалительный цитокин IL-17 играет важную роль в развитии многоводия у беременных. ИЛ-17 – представляет мембранный гликопротеин, являющиеся

сильным агентом, индуцирует созревание CD34⁺-гематопозитических предшественников в нейтрофилы. Его рецептор и интерлейкин играют важную роль во многих воспалительных и аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит. Так, способность пациента продуцировать IL-17 может быть определяющим фактором тяжести аутоиммунных заболеваний в организме беременных.

Выводы

1. Анализ полиморфизма генотипов (rs612242) гена ИЛ-17 показал, что функциональный генотип С/С гена ИЛ-17 в контрольной группе выявлялся в 79,5% случаях (31/39), тогда как в основной группе составил – 70,6% случаев (36/51), что в 1,1 раз было ниже по сравнению контрольной группы. ($\chi^2=3,31$; $p<0,19$; OR=0,62; 95%CI 0,23-1,66)
2. Полученные данные свидетельствуют о том, что носительство неблагоприятного аллеля G (rs 612242) С/С гена ИЛ-17 может явиться диагностическим маркером предрасположенности к формированию многоводия, повышающей ее риск в 2 раза (OR=2,0). Таким образом, аллель G и гетеро/гомозиготные генотипы С/С полиморфизма гена ИЛ-17 являются значимыми маркерами повышенного риска развития многоводия у беременных в узбекской популяции. ($P<0,05$). Такие показатели как аллель С и гомозиготное сочетание СС является подтвержденным факторами защиты от возникновения данных состояний ($\chi^2=3,32$; $P<0,19$; OR=0,62; 95%CI 0,23-1,66).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аульченко Ю.С., Аксенович Т.П. Методологические подходы и стратегии картирования генов, контролирующих комплексные признаки человека. // Вестник ВОГиС. -2006 – 10 (1) – с. 189-202.
2. Багдасарян А. А., Лещенко О. Л. Клинико-морфологические аспекты при беременности, осложненной гидрамнионом // Актуальные вопросы акушерства. — Ереван, 1987. — С. 66 —71.
3. Джумакулиев Г.П. Патоморфология плодных оболочек, плаценты и пуповины при мало- и многоводии у женщин в условиях Туркменистана: / Автореф. д-р Г. кан. мед. наук //Каф. пат. анат. Туркменского мед. института МЗ Туркменистана, Ашгабат^ 1994. 27с.
4. Донских Н.В. Материалы и гистофизиологии и гистологии амниотической оболочки человека и некоторых млекопитающих. / Автореф. дисс. докт. мед. наук. — Новосибирск. 1967. — 23с.
5. Каули А., Пига М., Флорис А., Матте А. (01.10.2015). «Современный взгляд на роль оси интерлейкин-23/интерлейкин-17 в воспалении и заболевании (хронический артрит и псориаз)». // Иммуноингибирование и терапия. 4:185–90. doi:10.2147/ITG.S62870. PIV 4918258. PMID27471723.
6. Козлова С.И., Демикова Н.С., Прытков А.Н. Мониторинг врожденных пороков развития: / Учебное пособие для врачей. М. - 2000. С. 34.
7. Кондратьев А.А. Применение низкоинтенсивного инфракрасного излучения в комплексном лечении женщин с многоводием инфекционного генеза: Автореф. дисс. канд. мед. наук. / ГУ Ивановск. НИИ мат. и детства им. В.Н. Городкова МЗ РФ. Иваново, 2001. -9-19с.
8. Радьков О.В., Коричкина Л.Н., Сизова О.В., Вольф Ю.В., Парамонова Е.К. Полиморфизмы генов цитокинов и восприимчивость к ранней и поздней преэклампсии // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. ;
9. Сташкевич, Д.С. Актуальные вопросы иммунологии: система цитокинов, биологическое значение, генетический полиморфизм, методы определения. — Челябинск: Цицеро, 2016.
10. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. / М. Медицина. 1990. - 240с.
11. Якушенко В.Е. Интерлейкин-18. Биологические эффекты и перспективы клинического применения: / Дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск; 2012.
12. Fragoulis GE, Siebert S, McInnes IB. Therapeutic Targeting of IL-17 and IL-23 Cytokines in Immune-Mediated Diseases. Annu Rev Med 2016; 67:337–53. doi:10.1146/annurev-med-051914-021944.
13. Gaffen SL, Jain R, Garg A V, Cua DJ. The IL-23-IL-17 immune axis: from mechanisms to therapeutic testing. // Nat Rev Immunol 2014; 14:585–600. doi:10.1038/nri3707.
14. Li Y. Th17 Cells in type 1 diabetes: role in the pathogenesis and regulation by gut microbiome [Text] / Y. Li, Y. Liu, C.Q. Chu // Mediators Inflamm. — 2015.
15. R. Sabat, E. Witte, K. Witte, K. Wolk // Chapter from book IL-17, IL-22 and their producing cells: Role in inflammation and autoimmunity. IL-22 and IL-17: An overview [Text] / — SpringerLink, 2013. — P.11-35.
16. Tengvall S, Che KF, Lindén A. Interleukin-26: an emerging player in host defense and inflammation. // J Innate Immun. 2016;8(1):15–22. Doi: 10.1159/000434646.

Поступила 09.07.2022



ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЦНС

Назарова Ф.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии, г. Ташкент, Республика Узбекистан

✓ Резюме

Перинатальное поражение ЦНС объединяет целую группу различных по причине и по происхождению поражений головного и спинного мозга, возникающих во время беременности, родов и в первые дни жизни новорожденного.

От 5 до 55% детей первого года жизни получают такой диагноз, поскольку в это число иногда включают детей с лёгкими преходящими нарушениями со стороны нервной системы. Тяжёлые формы перинатальных поражений ЦНС наблюдаются у 1,5–10% доношенных и в основном у 60–70% недоношенных детей. Тяжёлые перинатальные поражения мозга такие как, внутричерепные кровоизлияния, тяжёлая ишемия мозга представляют угрозу для жизни и здоровья у недоношенных новорожденных, даже при своевременной оказанной высококвалифицированной медицинской помощи. Среднетяжёлые и лёгкие формы поражения мозга непосредственной угрозы для жизни не представляют, но они могут быть причиной неврологических нарушений и нарушений развития двигательной активности у новорожденных детей. При этом, особое место занимает разработка методов ранней диагностики, профилактики, лечения заболеваний, а также совершенствование выхаживания недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: Прокальцитонин, протеин S100β, недоношенные дети, гипоксические поражения ЦНС, аутомозговые антитела, гемостаз.

CHANGES IN THE CONTENT OF NEUROSPECIFIC PROTEINS IN PREMATURE INFANTS WITH PERINATAL LESIONS OF THE CNS

Nazarova F.A

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology,
Tashkent, Republic of Uzbekistan

✓ Resume

Perinatal lesion of the central nervous system unites a whole group of lesions of the brain and spinal cord of various causes and origin that occur during pregnancy, childbirth and in the first days of a newborn's life. From 5 to 55% of children in the first year of life receive such a diagnosis, since this number sometimes includes children with mild transient disorders of the nervous system. Severe forms of perinatal CNS lesions are observed in 1.5–10% of term infants and mainly in 60–70% of premature infants.

Severe perinatal brain lesions such as intracranial hemorrhage, severe cerebral ischemia pose a threat to life and health in premature newborns, even with timely highly qualified medical care.

Moderate and mild forms of brain damage do not pose an immediate threat to life, but they can cause neurological disorders and disorders in the development of motor activity in newborns. At the same time, a special place is occupied by the development of methods for early diagnosis, prevention, treatment of diseases, as well as improving the nursing of premature newborns.

Key words: Procalcitonin, S100β protein, premature infants, hypoxic CNS lesions, autobrain antibodies, hemostasis.

MUDDATIDAN OLDIN TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA MARKAZIY NERV SISTEMASINI PERINATAL SHIKASTLANISHDA NEYROSPECIFIK OKSILLARNI UZGARISHI

Nazarova F.A

Respublika Ixtisoslashtirilgan Akusherlik va Ginekologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot Markazi,
Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

✓ Резюме

Markaziy asab tizimining perinatal shikastlanishi homiladorlik, tug'ish va yangi tug'ilgan chaqaloqning hayotining birinchi kunlarida yuzaga keladigan turli sabablar va kelib chiqadigan miya va orqa miya shikastlanishlarining butun guruhini birlashtiradi.

Hayotning birinchi yilidagi bolalarning 5 dan 55 foizigacha bunday tashxis qo'yiladi, chunki bu raqam ba'zida asab tizimining engil vaqtinchalik buzilishi bo'lgan bolalarni o'z ichiga oladi. Perinatal CNS lezyonlarining og'ir shakllari muddatli chaqaloqlarning 1,5-10 foizida va asosan erta tug'ilgan chaqaloqlarning 60-70 foizida kuzatiladi.

Intrakranial qon ketishlar, og'ir miya yarim ishemiyasi kabi og'ir perinatal miya shikastlanishlari, hatto o'z vaqtida yuqori malakali tibbiy yordam ko'rsatilsa ham, erta tug'ilgan chaqaloqlarning hayoti va sog'lig'iga tahdid soladi. Miya shikastlanishining o'rtacha va engil shakllari hayotga bevosita tahdid solmaydi, ammo ular yangi tug'ilgan chaqaloqlarning motor faolligini rivojlantirishda nevrologik kasalliklar va buzilishlarni keltirib chiqarishi mumkin. Ayni paytda kasalliklarni erta tashxislash, oldini olish, davolash usullarini ishlab chiqish, shuningdek, erta tug'ilgan chaqaloqlarni parvarish qilish.

Kalit so'zlar: Prokalsitonin, S100b oqsili, erta tug'ilgan chaqaloqlar, markaziy asab tizimining gipoksik lezyonlari, avtomiya antikorlari, gemostaz.

Актуальность

Перинатальное поражение ЦНС объединяет большую группу различных по причине, по происхождению поражений головного и спинного мозга, возникающих во время беременности, родов и в первые дни жизни малыша.

От 5 до 55% детей первого года жизни получают такой диагноз, поскольку в это число иногда включают детей с лёгкими преходящими нарушениями со стороны нервной системы.

Тяжёлые формы перинатальных поражений ЦНС наблюдаются у 1,5–10% доношенных и у 60–70% недоношенных детей. Тяжёлые перинатальные поражения мозга такие как, внутричерепные кровоизлияния, тяжёлая ишемия мозга представляют угрозу для жизни и здоровья ребёнка, даже при своевременно оказанной высококвалифицированной медицинской помощи.

Среднетяжёлые и лёгкие формы поражения мозга непосредственной угрозы для жизни не представляют, но они могут быть причиной неврологических нарушений и нарушений развития двигательной активности у новорожденных детей. Основная причина перинатального поражения ЦНС у плода и новорождённого — гипоксия, возникающая под влиянием различных факторов. Неблагоприятные условия для развития плода в утробе матери могут быть заложены задолго до наступления беременности вследствие различных заболеваний у будущей матери.

Инфекционные и неинфекционные заболевания, гормональные нарушения, вредные привычки, производственные вредности во время беременности вызывают усиление гипоксии будущего ребёнка.

Предшествующие аборт приводят к нарушению кровотока между матерью и плодом и, следовательно, к внутриутробной гипоксии. Следовательно, перинатальный период является самым значимым периодом в развитии нервной, иммунной, эндокринной и других систем организма новорожденного, когда как, тяжелые состояния, перенесенные в период новорожденности, оказывают на организм существенное влияние. Нередко перенесенные критические состояния вызывают необратимые изменения в работе органов и систем у новорождённых. Внутриутробная или интранатальная гипоксия один из наиболее частого

фактора отрицательно влияющий на развития ребенка в периоде новорожденности. Им типичны неврологические нарушения разной степени выраженности. Известно, что перинатальная гипоксия инициирует процессы, приводящие к повышению проницаемости клеточных мембран, гибели нейронов и глиальных клеток в результате некроза и/или апоптоза, нарушению целостности структуры гематоэнцефалического барьера, попаданию в системный кровоток мозговых антигенов, стимулирующих иммунную систему на выработку аутомозговых антител.

При этом, особое место занимает разработка методов ранней диагностики, профилактики, лечения заболеваний, а также совершенствование выхаживания новорожденных. Ранний неонатальный период (первые 7 суток жизни) является одним из самых опасных периодов в жизни новорожденного, это обусловлено переходом организма ребенка от внутриутробного к внеутробному существованию.

Как Вам известно, что тяжелые состояния, возникающие в периоде новорожденности, формируют у детей предрасположенность к будущим болезням. В связи с тем, что перинатальный период является самым значимым периодом в развитии нервной, иммунной, гемостезиологические и гормональные изменения организма ребенка, когда как, тяжелые состояния, перенесенные в период новорожденности, оказывают на организм существенное влияние. В периоде новорожденности особенно у недоношенных система гемостаза претерпевает ряд изменений, обуславливающих ее меньшую устойчивость. И при этом недоношенные новорожденные составляют группу высокого риска геморрагических и тромботических осложнений.

Для диагностики повреждений головного мозга у новорожденных среди биохимических маркеров исследуется уровень нейроспецифических белков. Часть из этих белков является аутоантигенами и, попадая в кровоток, могут вызывать образование аутоантител, которые из кровеносного сосуда попадают в мозг.

Когда нарушается функция гематоэнцефалического барьера аутоантитела вызывают морфологические изменения, деструктивные процессы в нейронах, а также развивается неспецифические острофазовые реакций по типу отека и воспаления. Так, как они исследуются у новорожденных для выявления, определения прогнозов и тяжести черепно-мозговых травм, хронической ишемии головного мозга, перинатального поражения нервной системы, а также при послеоперационных церебральных осложнениях. В настоящий момент наибольший интерес, в неонатальном периоде представляют такие нейропептиды, как протеин S100 β , прокальцитонин., гемостазологические показатели.

Благодаря, современным технологиям проведен Экспресс анализ количественной оценки степень повреждений головного мозга, оценки внутриутробного инфицирование путем измерения уровня прокальцитонина, уровень белка S100 β , C –реактивный белок и система гемостаза. Для этой цели использованы Флуоресцентный анализатор FINECARE.FIA Meter plus. Производства Wondfo.

Цель исследования. Изучить и оценить степень повреждений головного мозга у недоношенных новорожденных первой недели жизни. Определить уровня прокальцитонина, маркеров S100 β , C- реактивного белка и комплексное изучение гемостазологических показателей для раннего прогноза при различной степени повреждения гипоксических состояниях и при внутриутробном инфицировании у недоношенных новорожденных.

Материал и методы

Для решения задач, поставленных работ было проведено обследование 30 новорожденных. Из них 15 здоровые недоношенные новорожденные (I-группа) и 15 новорожденных с врожденной пневмонией и перенесших внутриутробную гипоксию(II-группа). Исследования проводились на базе РСНПМЦАиГ г.Ташкента. Проведен анализ анамнестических данных, клинико-лабораторное обследование новорожденных, нейросонография, обзорная рентгенография грудной клетки. Состояние здоровья матери, наличие экстрагенитальной и инфекционной патологии также может влиять и на внутриутробное развитие плода.

Результат и обсуждения

Измерения уровня S100 β используется для прогноза перинатальных гипоксических поражений мозга у доношенных и недоношенных новорожденных. Количественное измерения концентрации S100 β , позволяет объективно контролировать состояние, степень повреждения, восстановления и развития мозга, что является чрезвычайно важным для новорожденных при гипоксических состояниях.

По нашим наблюдениям у новорожденных первые 48—72 часов жизни с тяжелым поражением ЦНС повышение уровня белка S100 β является прогностический неблагоприятным. Более высокие уровни белка S100 β наблюдались у детей, рожденных на 30—35 й неделе гестации, с тяжелой гипоксии. Кроме того, белок S100 β является одним из перспективных маркеров в области инфекционных заболеваний. Одним из повреждающих факторов, действующих на систему гемостаза, у недоношенных новорожденных также является инфекционно-воспалительный процесс. Состояние здоровья матери, наличие экстрагенитальной и инфекционной патологии также может влиять и на внутриутробное развитие плода. В 1-й группе возраст матерей составил $29,4 \pm 1,1$ лет, во 2-й группе - $30,4 \pm 1,3$. Экстрагенитальная патология у матерей первой группы была выявлена в 30,7%, а у матерей второй группы в 51% случаев. Среди всех заболеваний матерей первое место занимала анемия, которой в обеих группах была одинакова и составила 78%.

Нами было проанализировано уровень прокальцитонина в периферической крови у новорожденных на 3 сутки жизни в среднем составлял от $5,1 \pm 3,9$ нг/мл, что существенно выше, чем у новорожденных без проявлений инфекционного процесса что составило от $0,05$ – $0,1$ нг/мл. Но при этом показатель СРБ оставалось в пределах 5–6 мг/л. Кроме того, проводилось количественное измерения концентрации S100 β , который позволяет объективно контролировать состояние, степень повреждения, восстановления и развития мозга, что является чрезвычайно важным для новорожденных при гипоксических состояниях. Нами исследован белок S100 β в сыворотке венозной крови у новорожденных;

Установлено, что уровень белка S100 β у детей здоровых недоношенных новорожденных ($0,439 \pm 0,105$, $0,532 \pm 0,115$ и $0,588 \pm 0,069$ мкг/л соответственно; $p > 0,05$). Однако при наличии у недоношенных новорожденных перенесших внутриутробную гипоксию и врожденную пневмонию имеется тенденция к повышению ($0,889 \pm 0,205$ мкг/л). Индивидуальный анализ показал, что тенденция к повышению белка S100 β имеется у недоношенных новорожденных детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию и врожденную пневмонию ($0,939 \pm 0,196$ мкг/л, против $0,588 \pm 0,069$ мкг/л у здоровых недоношенных).

При анализе динамике функциональной активности тромбоцитов отмечается незначительное повышение тромбоцитов. Отмечалось повышение агрегационной активности на АДФ агрегацию тромбоцитов на вторые сутки. Агрегация на ристоцетин остается без изменений до пяти суток жизни новорожденных. Повышение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) до $53,8 \pm 1,1$ сек указывает на резкое торможения протромбинообразования и отражает низкую активность факторов контактной фазы свертывания крови. Увеличение протромбинового времени на вторые сутки жизни свидетельствовало о сниженной активности факторов протромбинового комплекса у обеих групп. При изменении тромбинового времени выявлено его достоверное уменьшение на 5-й день жизни у новорожденных до $22,1 \pm 0,8$ сек против $26,5 \pm 0,7$ сек ($p < 0,05$).

На пятый день жизни показатель протромбинового времени снизился до $31,1 \pm 1,2$ сек ($p < 0,05$). На пятые сутки показатели коагуляционного времени возвращаются к показателям крови при рождении. При исследовании имело место повышения фибриногена на 5 сутки жизни до $2,9 \pm 0,2$ г/л против $2,2 \pm 0,1$. Уровень растворимых фибриногенных комплексов (РФМК) с фенантролиновым тестом был отрицательным. У здоровых недоношенных новорожденных и недоношенных перенесших внутриутробную бронхопневмонию прокоагуляционные тесты (эталонный и протамин-сульфатный) был отрицательным.

Активность антитромбина III на 2 сутки жизни у детей была снижена. На пятый день жизни происходит большая активация антитромбина III, $86,3 \pm 2,0$ против $62,6 \pm 1,9$. При этом происходит в системе гемостаза адаптационные механизмы которая предотвращает образования тромбов.

Переходные состояния у недоношенных представляют динамические перестройки всех функциональных систем и сопровождается у здорового недоношенного новорожденного адекватными изменениями в системе гемостаза, обеспечивающие адаптационные процессы в организме.

Выводы

И так, повышение содержания нейроспецифических белков в крови может ассоциироваться с признаками ранних неврологических нарушений, объемом повреждений головного мозга, ранними клиническими ухудшениями, прогностическими признаками исхода заболеваний. Выявлено, раннее определение и контроль уровня S100 β позволяет выявить и подтвердить у новорожденных наличие повреждения мозга на ранней стадии, когда возможно успешное лечение.

Измерения уровня S100 β используется для прогноза перинатальных гипоксических поражений мозга у доношенных и недоношенных новорожденных. Количественное измерения концентрации S100 β , позволяет объективно контролировать состояние, степень повреждения, восстановления и развития мозга, что является чрезвычайно важным для новорожденных при гипоксических состояниях.

По нашим наблюдениям, у новорожденных первые 48—72 часов жизни с тяжелым поражением ЦНС повышение уровня белка S100 β является прогностический неблагоприятным. Более высокие уровни белка S100 β наблюдались у детей, рожденных на 30—35 й неделе гестации, с тяжелой гипоксии. Кроме того, белок S100 β является одним из перспективных маркеров в области инфекционных заболеваний. Одним из повреждающих факторов, действующих на систему гемостаза, у недоношенных новорожденных также является инфекционно-воспалительный процесс.

И так, система гемостаза у здоровых недоношенных имеет свои особенности. На первые сутки жизни отмечается умеренная активация плазменного звена гемостаза. Это полностью компенсируется высокой антикоагуляционной активностью. На пятые сутки жизни новорожденных, перенесших внутри утробную бронхопневмонию, отмечается увеличение факторов протромбинового комплекса и концентрация фибриногена. Гипокоагуляционные изменения развивающиеся на вторые сутки новорожденных, является саногенетической реакцией, тормозящий активацию вторичного гемостаза и направленной на восстановление нарушенной саморегуляции организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Gazzolo, D. Elevated S100 blood level as early indicators of intraventricular hemorrhage in preterm infants. Correlation with cerebral Doppler velocimetry / D. Gazzolo [et al.] // J. neurol. sci. – 1999. – № 170. – P. 32–35.
2. Haimoto, H. Differential distribution of immunoreactive S100B and S100 β proteins in normal non-nervous human tissues / H. Haimoto, S. Hosoda, K. Kato // Lab. invest. – 1987. – № 57. – P. 489–498.
3. Sedaghat, F. S100 protein family and its application in clinical practice / F. Sedaghat, A. Notopoulos // Hippokratia. – 2008. – Т. 12, № 4. – P. 198–204. 12. Sorci, G. S100B protein, a damage-associated molecule
4. Loukovaara, M. Amniotic fluid S100 β protein and erythropoietin in pregnancies at risk for fetal hypoxia / M. Loukovaara [et al.] // European journal of obstetrics gynecology and reproductive biology. – 2009. – Vol. 142, № 2. – P. 115–118.
5. Кольцова Е.М., Балашова Е.Н. Лабораторные аспекты гемостаза новорожденных // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018. Т. 17. № 4. С. 100-113.
6. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. / М.; Тверь: Триада, 2005.

Поступила 09.07.2022



АНАЛИЗ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА СИСТЕМЫ ЭЛАСТИЧЕСКИХ ВОЛОКОН RS2018736 A456C ГЕНА FBLN5 У ЖЕНЩИН С ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ

Шомиров Д.А., Надырханова Н.С.

ГУ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерство и гинекологии МЗ РУз

✓ **Резюме**

В статье представлено результаты молекулярно-генетических исследований гена rs2018736 A456C гена FBLN5 у женщин с постгистерэктомическим пролапсом гениталий. Обследованы 92 женщины в возрасте от 31 до 67 лет. Результаты исследования показали, аллель С и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5 являются значимыми маркерами повышенного риска развития ГПЭПГ у женщин узбекской популяции. ($P < 0.004$). ($\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; $OR=10,81$; $95\%CI$ 2,35-49,68). Аллель А и функционально благоприятный генотип А/А являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2=30,84$; $p < 0,001$; $OR=6,37$; $95\%CI$ 3,21 -12,63).

Ключевые слова: постгистерэктомический пролапс гениталий, ГППГЭ, генетика, A456C ген FBLN.

GISTEREKTOMIYADAN KEYINGI GENITAL PROLAPS BO'LGAN AYOLLARDA FBLN 5 RS2018736 A456CELASTIC TOLALAR TIZIMI GEN POLIMORFIZMINI TAHLILLASH

Shomirov D.A., Nadirhanova N.S.

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

✓ **Резюме**

Ushbu maqolada gisterektomiyadan keyingi genital prolapsda FBLN5 rs2018736 A456C genining molekulyar-genetik tadqiqot izlanishlardan iborat. 92ta ayollar, 31 yoshdan 67 yoshgacha bo'lgan ayollar tekshirilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko'satadiki, FBLN genining C alleli va geterozigot/gomozigotli genotiplarning polimorfizmini O'zbekiston populyatsiyasidagi ayollarda gisterektomiyadan keyingi genital prolaps rivojlanishining hayf ko'satkichi bo'lishi mumkin. $P < 0.004$). ($\chi^2=27, 30$; $p < 0,0006$; $OR=10,81$; $95\%CI$ 2,35-49,68). A alleli va A/A genotiplari patologiyadan ishonchli himoya belgisidir ($\chi^2=30,84$; $p < 0,001$; $OR=6,37$; $95\%CI$ 3,21 -12,63).

Kalitli so'zlar: gisterektomiyadan keyingi genital prolaps, genetika, A456CFBLN geni.

ANALYSIS OF THE DETECTION OF POLYMORPHISMS IN THE ELASTIC FIBER SYSTEM GENE RS2018736 A456C OF THE FBLN GENE IN WOMEN WITH POSTHYSTERECTOMY GENITAL PROLAPSE

Shomirov D.A., Nadirhanova N.S.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology

✓ **Resume**

The article presents the results of molecular genetic studies of the rs2018736 A456C gene of the FBLN5 gene in women with posthysterectomy genital prolapse. 92 women aged 31 to 67 were examined. The results of the study showed that the C allele and hetero/homozygous genotypes of the rs2018736 A456C polymorphism of the FBLN 5 gene are significant markers of an increased risk of HPPGE in women of the Uzbek population. ($P < 0.004$). ($\chi^2=27.30$; $p < 0.0006$; $OR=10.81$; $95\%CI$ 2.35-49.68). The A allele and the functionally favorable A/A genotype are reliable protective markers for the development of pathology ($\chi^2=30.84$; $p < 0.001$; $OR=6.37$; $95\%CI$ 3.21 -12.63).

Key words: posthysterectomy genital prolapse, HPPGE, genetics, A456C FBLN gene.

Актуальность

В последнее время в практической медицине в структуре гинекологической заболеваемости одно из ведущих мест занимает генитальный пролапс, частота которого варьирует от 1,4 до 48,9%. [1-5; 7-9; 13,17]

Согласно исследованиям имеются случаи семейного характера и также отмечается расовые различия в распространенности пролапсов гениталий [1,12] описывают генетическую детерминированность пролапса гениталий.

Наиболее частыми патологическими изменениями, требующими хирургической коррекции после гистерэктомии являются опущения стенок влагалища и несостоятельность мышц тазового дна. Пролапс культи влагалища после гистерэктомии лапаротомным доступом у женщин, ранее не имевших пролапса гениталий, составляет 2-5%. Частота выпадения купола влагалища после гистерэктомии составляет 0,2-43% [2,7,11,14,16,19].

Следует отметить, что в структуре гинекологических вмешательств реконструктивно-пластические операции занимают ведущее третье место после доброкачественных опухолей гениталий и эндометриоза. Имеются более 300 способов хирургического лечения данной патологии путем влагалищным, абдоминальным, лапароскопическим или сочетанными доступами.

Однако, несмотря на разнообразие методов коррекции, до настоящего времени имеются данные о высокой частоте развития рецидивов от 6 до 38,7% случаев, что вызывает неудовлетворенность функциональными результатами операций [14,16,19].

Состояние соединительной ткани различных структур тазового дна во многом определяет патогенез развития опущения тазовых органов. Mechametal. (2013) было показано, что одним из ключевых белков соединительной ткани, участвующих непосредственно в синтезе и объединении эластического волокна, является матриксный белок фибулин-5 (FBLN-5). Полноценность эластического компонента соединительной ткани обеспечивает ее эластичность, растяжимость и упругость, что имеет важное значение как во время родов, так и послеродовом, восстановительном периоде [6,10,15,18].

С увеличением числа гистерэктомий во всем мире, в том числе и в Узбекистане, число пациенток с постгистерэктомическим пролапсом гениталий (ПГЭПП) имеет тенденцию к росту, что требует пристального внимания и изучения со всех сторон.

В последнее время при многих гинекологических заболеваниях важное значение придается изучению молекулярно-генетических аспектов развития патологии. При этом решение вопросов патологии тазовых органов (ПТО) на сегодняшний день является актуальным – определение начальных признаков разрушения соединительной ткани (СТ), т.е. разрушение эластина как маркера начальных доклинических признаков развития патологии органов малого таза. Известно, СТ образовано из многочисленных клеток и межклеточного вещества – протеогликанов и гликопротеинов (т.е. адгезивных белков) и различных волокон коллагенового, эластичного, а также ретикулярного характера. Следует отметить, что эластичные волокно, которая богата стенка влагалища способствует поддержки упругости, растяжению под влиянием определенной силы.

Состояние эластических волокон - эластических цепей защищена снаружи гликобелками, микрофибриллами, включающие фибриллы (гены FBN1, FBN3), а также гены фибулины (FBLN1, FBLN2, FBLN15). Фибулин - это белки семейства теплового шока, которые осуществляют связь между эластиновой сердцевинной и микрофибриллами, и структуру эластических волокон. [15]

В связи с этим изучения патогенеза развития постгистерэктомического пролапса гениталий с учетом молекулярно-генетических аспектов развития патологии раскроет новые возможности первичной профилактики развития заболеваемости.

Целью исследования. Оценка выявляемости полиморфизмов гена системы эластических волокон rs2018736 A456C гена FBLN на риск развития патологии органов малого таза - развития постгистерэктомического пролапса гениталий.

Материал и методы

Нами обследованы 55 женщин с постгистерэктомическим пролапсом гениталий (ПГЭПГ) в возрасте от 30 до 67 лет. У всех пациенток проводились клинические, инструментальные, функциональные исследования. Для проведения молекулярно-генетических исследований были взяты цельная кровь в количестве 4 мл. У всех пациенток было получено письменное информированное согласие. Контрольную группу составили 37 пациенток соответствующего возраста.

В рамках исследования был проведен генетический анализ образцов биологической крови от 92 пациенток, представленных для определения генотипического полиморфизма гена FBLN 5, состоящего из аллелей A456C (rs2018736). Выделение ДНК/РНК из всех биологических образцов крови проводили с помощью набора «Рибо-преп» (Интерлабсервис, Россия).

Для выявления полиморфизма генотипа, состоящего из аллелей A456C (rs2018736) гена FBLN 5, из образцов ДНК были отобраны аллели-специфические праймеры от производителя.

Для генотипирования образцов ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) были проведены исследования 92 образцов ДНК. Для этого 96-ячеечный автоматизированный усилитель «Applied Biosystems Veriti» был оптимизирован по следующей программе: начальная денатурация однократно при 180 сек 94°C, 94°C - 10 сек, 64°C - 10 сек, 72°C - 20 секунд в программе мы проделали эти указанные действия 40 раз, чтобы произошла полимеразная цепная реакция.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результат и обсуждение

Среди обследованных пациенток с ГППГЭ по возрасту от 31-40 лет составили – 9 из 55, 41-50 лет – 24, 51-60 лет – 12 и старше 60 лет – 10 женщин. Тогда как в контрольной группе без ГППГЭ в возрасте от 20-30 лет – 3, 31-40 лет – 4, 41-50 лет – 22, 51-60 лет – 5 и старше 60 лет – 3 пациентки соответственно.

Результаты молекулярно-генетических исследований гена (rs2018736) A456C гена FBLN 5 показали, что функциональный аллель А в контрольной группе женщин без ГППГЭ встречался в 79,7% случаев (59/74), а в основной группе женщин с ГППГЭ аллель А встречался - в 38,2% случаев (42/110), что в 2,08 раз было ниже по сравнению с контрольной группой. ($\chi^2=30,84$; $p < 0,001$; OR=0,16; 95%CI 0,08-0,31). Тогда как нефункциональный (мутантный) аллель «С» выявлялся в 68 случаях – в группе женщин с ГППГЭ, что составило 61,8% (68/110), тогда как в группе контрольных лиц без ГППГЭ мутантный аллель Сопределялся в 15 случаях (15/74), что составило 20,3%. ($\chi^2=30,84$; $p < 0,001$; OR=6,37; 95%CI 3,21 -12,63); (таблица 1)

Таблица 1. Частота распределения генотипов полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5 в группах с ГППГЭ и контроля.

Группы		Частота аллелей				Частота распределение генотипов					
		А		С		А/А		А/С		С/С	
		п*	%	п*	%	п	%	п	%	п	%
1	Контрольная группа без ГППГЭ n=37 (74)	59	79,7	15	20,3	24	64,8	11	29,7	2	5,4
2	Женщины с ГППГЭ n=55 (110)	42	38,2*	68	61,8*	8	14,5*	26	47,3*	21	38,2*

*п – число обследованных пациентов; *п - число исследованных аллели; * - показатель достоверности по отношению к контрольной группы ($P < 0,05$)*

Результаты анализов частоты встречаемости аллелей исследуемых полиморфизмов гена FBLN 5 среди пациенток с ГППГЭ и контрольной группы женщин статистически достоверно отличается. ($P < 0,05$)

Полученные данные говорят о том, что полученное высокое значение отношения шансов ($OR=6,37$), указывают на зависимость ассоциации между мутантным аллелем «С» полиморфизма (rs2018736) гена FBLN 5 и постгистерэктомическим пролапсом гениталий. (Таблица 1).

Анализ ассоциации полиморфизме генотипов гена FBLN 5 у обследованных пациенток показал отличительные особенности. (таблица 1).

Так, благоприятные генотипы А/А гена FBLN 5 в контрольной группе пациенток встречался 64,8% (24/37) случаях, тогда как в основной группе данный генотип определялся - 14,5% (8/55) случаях, что в 4,5 раз меньше по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$). ($\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; $OR=0,09$; 95%CI 0,03- 0,25).

Гетерозиготный генотип А/С ассоциации полиморфизма rs2018736 А456С гена FBLN 5 встречался в основной группе пациенток с ГППГЭ у 26 пациенток, что составило 47,3 % случаев. Тогда как у пациенток контрольной группы данный генотип А/С встречался 11 женщин, что составило 29,7% случаев соответственно, что в 1,6 раз было ниже по сравнению с основной группой. ($P < 0,05$) ($\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; $OR=2,12$; 95%CI 0,88-5,12). (таблица 2)

Таблица 2. Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs2018736 А456С гена FBLN 5 в основной и контрольной группах женщин.

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	Основная группа	Контроль	
Аллель А	42	59	$\chi^2=30,84$; $p < 0,001$; $OR=6,37$; 95%CI 3,21 -12,63
Аллель С	68	15	
Генотип А/А	8	24	$\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; $OR=0,09$; 95%CI 0,03- 0,25
Генотип А/С	26	11	$\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; $OR=2,12$; 95%CI 0,88-5,12
Генотип С/С	21	2	$\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; $OR=10,81$; 95%CI 2,35-49,68

Тогда как неблагоприятный гомозиготный вариант С/С rs2018736 А456С гена FBLN 5 встречался у 21 пациенток в основной группе, что составило 38,2% (21/55), а в контрольной группе данный генотип встречался у 2 из 37, что составило 5,4% случаев (5/37) соответственно. ($\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; $OR=10,81$; 95%CI 2,35-49,68).

Учитывая то факт, что в основной группе женщин с ГППГЭ отмечается высокая выявляемость неблагоприятного гомозиготного варианта С/С гена FBLN 5 и превышает в 7,07 раз показатели контрольных лиц, полученные данные могут говорить о том, что носительство гомозиготного генотипа полиморфизма rs2018736 А456С гена FBLN5 может явиться фактором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в 7,1 раз ($OR=10,81$) (таблица 2.)

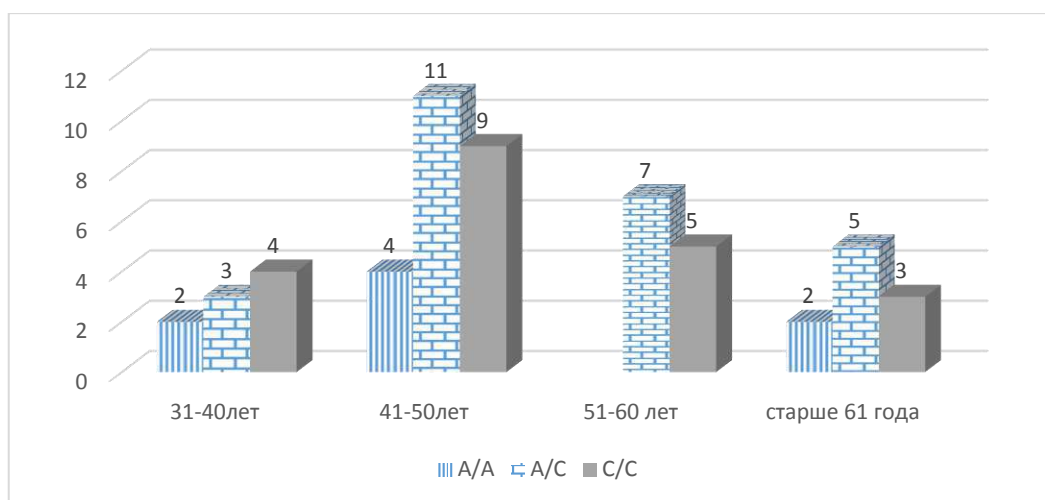


Рис.1. Показатели выявляемости генотипов гена FBLN 5 с учетом возраста женщин с ГППГЭ (абс).

Нами проанализирована выявляемость ассоциации полиморфизма генотипов гена FBLN 5 с учетом возраста пациенток в основной группе. Как следует из рисунка, гетерозиготный A/C и неблагоприятный вариант C/C генотипов наиболее часто выделялись в возрасте активно-трудоспособном возрасте – 41- 50 лет (11 и 9 соответственно). Однако интересным моментом является выявляемость неблагоприятного гомозиготного варианта C/C гена FBLN 5 в возрасте 31-40 лет – у 4 пациенток.

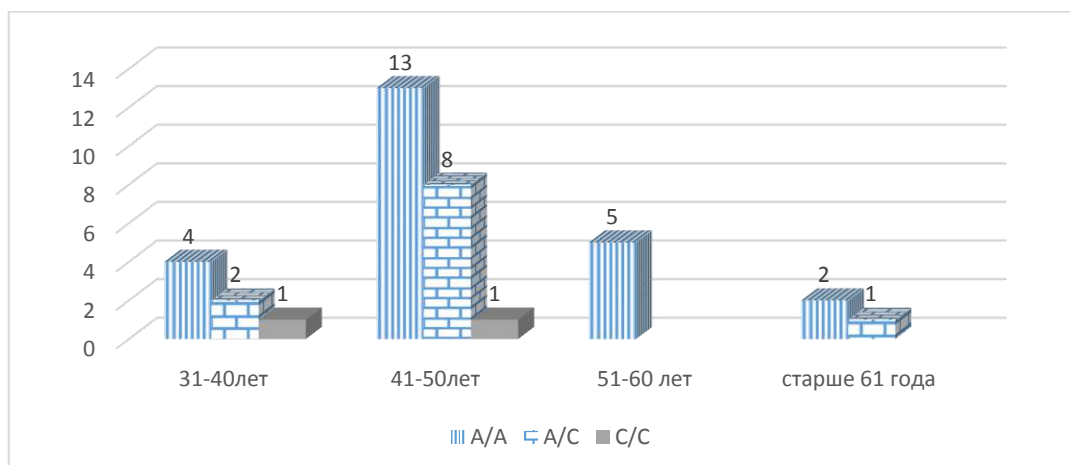


Рис.2. Показатели выявляемости генотипов гена FBLN 5 с учетом возраста женщин контрольной группы без ГППГЭ (абс).

Как следует из рисунка, в контрольной группе пациенток без ГППГЭ гетерозиготный A/C и неблагоприятный C/C гомозиготный вариант генотипов гена FBLN 5 в возрасте от 31-40 лет выявлялся - у 3 пациенток и у 9 – в возрасте 41-50 лет.

Полученные данные свидетельствует о том, что неблагоприятный аллельный вариант С гена FBLN 5 выявляется почти во всех возрастах, однако наиболее часто выделялся во взрослом контингенте в возрасте старше 50 лет. Риск развития ГППГЭ наиболее часто отмечается во взрослом контингенте, однако отмечаемый показатель выявляемости неблагоприятного аллельного варианта в молодом–активном возрасте требует пристального внимания со стороны акушер-гинекологов.

Таким образом, результаты молекулярно-генетических исследований показали, что возможную связь неблагоприятного вариантного аллеля «С» полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5, приводящего к замене А на С в положении 456 аминокислотной последовательности, с развитием постгистерэктомическим пролапсом гениталий у женщин.

Установлено, что риск развития ГППГЭ у женщин в случае наличия в геноме С вариантного аллеля полиморфизма увеличен в 6,4 раза ($OR=6,37$).

Следует отметить, что гетерозиготный генотип А/С полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5 является генетической детерминантой, являющиеся фактором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в 2 раза ($OR=2,12$). Полученные данные требуют пристального внимания со стороны врачей акушер-гинекологов.

Согласно литературным данным, популяционная частота встречаемости различных аллельных вариантов и генотипов полиморфных генов могут быть непостоянной величиной, так как находится под влиянием различных динамических факторов, участвующие в создании генетической структуры популяции. При этом важность представляется оценка ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфных генов, потенциально ассоциированных с развитием и патогенезом заболеваний, что можно определить в соответствии распределения частот равновесию Харди-Вайнберга (ХВ).

Таблица 3. Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5 в основной группе женщин с ГППГЭ.

Генотипы	частота генотипов		χ^2	Р
	Наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	14,5	41,6	0,0	1
A/C	47,27	45,8	0,0	
C/C	38,18	12,6	0,0	
Всего	100,00	100,00	0,0	

Как следует из таблицы 3, показатели частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизм rs2018736 A456C гена FBLN 5 в основной группе пациенток наблюдаемая частота генотипов А/А встречалось в 14,5%, гетерозиготные генотипы А/С – 47,03% и гомозиготные С/С – 38,2% соответственно, тогда как ожидаемая частота генотипов группы А/А – 41,6%, гетерозиготная - А/С- встречали в 45,8%, а гомозиготные С/С – в 12,6% случаев.

Тогда как в группе контроле, наблюдаемая и ожидаемая частота функциональных генотипов А/А гена FBLN 5 встречалось в 64,8% и 58,3% случаев соответственно, а гетерозиготные варианты генотипов А/С – 29,7% и 36,14%, а гомозиготные неблагоприятные варианты С/С 5,4 и 5,6% случаев соответственно (таблица 4).

Таблица 4. Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5 в контрольной группе:

Генотипы	частота генотипов		χ^2	Р
	Наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	64,8	58,3	0,03	0,86
A/C	29,7	36,14	0,323	
C/C	5,41	5,6	0,041	
Всего	100,00	100,00	0,39	

Сравнительный анализ ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов данного полиморфизма выявлено отсутствие статистически значимого отклонения показателей ($P>0.05$) во всех исследуемых группах, что указывает на соответствие наблюдаемой генотипов в изучаемых выборках равновесию Харди-Вайнберга.

Изучение генетической структуры данного маркера, выявило сравнительно высокий уровень ожидаемой гетерозиготности А/С в контрольной и основной группе пациенток (36,14% и 45,8%

соответственно). Полученные результаты свидетельствуют о возможности высоких частотах ожидаемых гетерозигот в контрольной группе, а не рассчитанных фактически гетерозигот.

С учетом соответствия наблюдаемой доли генотипов полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5в изучаемых выборках равновесию Харди-Вайнберга, проведенное нами исследование свидетельствует о возможной связи функционально неблагоприятного аллели «С», приводящего к замене А на С в положении 456 аминокислотной последовательности, с риском развития ГППГЭ после родов. При этом, риск развития ГППГЭ в случае наличия в геноме вариантного аллели С полиморфизма увеличивается в риск в 7 раз (OR=7,22).

Выводы

Таким образом, аллель С и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5 являются значимыми маркерами повышенного риска развития ГППГЭ у женщин узбекской этнической популяции. ($P < 0.004$). ($\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; OR=10,81; 95%CI 2,35-49,68). Аллель А и функционально благоприятный генотип А/А являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2=30,84$; $p < 0,001$; OR=6,37; 95%CI 3,21 -12,63).

Результаты молекулярно-генетических исследований показали, что исследование частоты распределения аллелей полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5в выборке женщин основной группы и в популяционной выборке (контроль) показало, что благоприятный (функциональный) аллель А в контрольной группе женщин без ГППГЭ встречался в 79,7% случаев (59/74), а в основной группе женщин с ГППГЭ аллель А встречался - в 38,2% случаев (42/110), что в 2,08 раз было ниже по сравнению с контрольной группой. ($\chi^2=30,84$; $p < 0,001$; OR=0,16; 95%CI 0,08-0,31). Тогда как нефункциональный (мутантный) аллель «С» выявлялся в 68 случаях - в группе женщин с ГППГЭ, что составило 61,8% (68/110), тогда как в группе контрольных лиц без ГППГЭ мутантный аллель С определялся - в 15 случаях (15/74), что составило 20,3%. ($\chi^2=30,84$; $p < 0,001$; OR=6,37; 95%CI 3,21 -12,63);

Гетерозиготный генотип А/С ассоциации полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5 встречался в основной группе пациенток с ГППГЭ у 26 пациенток, что составило 47,3 % случаев. Тогда как у пациенток контрольной группы данный генотип А/С встречался 11 женщин, что составило 29,7% случаев соответственно, что в 1,6 раз было ниже по сравнению с основной группой. ($P < 0,05$) ($\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; OR=2,12; 95%CI 0,88-5,12).

Неблагоприятный гомозиготный вариант С/С rs2018736 A456C гена FBLN 5 встречался у 21 пациенток в основной группе, что составило 38,2% (21/55), а в контрольной группе данный генотип встречался у 2 из 37, что составило 5,4% случаев (5/37) соответственно. ($\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; OR=10,81; 95%CI 2,35-49,68).

Учитывая то факт, что в основной группе женщин с ГППГЭ отмечается высокая выявляемость неблагоприятного гомозиготного варианта С/С гена FBLN 5 и превышает в 7,07 раз показатели контрольных лиц, полученные данные могут говорить о том, что носительство гомозиготного генотипа полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN5 может явиться фактором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в 7,1 раз (OR=10,81).

Таким образом, аллель С и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма rs2018736 A456C гена FBLN 5 являются значимыми маркерами повышенного риска развития ГППГЭ у женщин узбекской этнической популяции. ($P < 0.004$). ($\chi^2=27,30$; $p < 0,0006$; OR=10,81; 95%CI 2,35-49,68). Аллель А и функционально благоприятный генотип А/А являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2=30,84$; $p < 0,001$; OR=6,37; 95%CI 3,21 -12,63).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Атоян М.Р. Генетические детерминанты пролапсов гениталий и недержания мочи у женщин: /Дис... канд. мед. наук. М., 2005. - 128 с.
2. Баранов В.С. Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины. СПб., 2009. 528 с.
3. Багаев, В.М. Опушение, выпадение матки и влагалища / В.М. Багаев, А.М. Авдеев // Фельдшер и акушерка. 1976. - № 4. - С. 30-32.

4. Баисова, Э.И. Выбор метода оперативного лечения пролапса матки: /Дис. . канд. мед. наук. М., 1999. - 94 с.
5. Буянова, С.Н. Принципы выбора метода хирургической коррекции пролапса гениталий и недержания мочи / С.Н. Буянова // Мать и дитя: матер. П-го Рос. форума. М., 2000. - С. 191-192.
6. Гинекология по Эмилю Новаку. /М.: Практика, 2002. - 896 с.
7. Глебова, Н.Н. Опушение и выпадение внутренних гениталий женщины / Н.Н. Глебова, В.Б. Трубин, А.С. Латыпов, Т.Б. Трубина. Уфа, 1997. -С. 93-95.
8. Демиелинизирующая невропатия Шарко-Мари-Тута, связанная с мутациями FBLN5. Сафка Брозкова Д. и др. //Eur J Neurol, 2020, декабрь, PMID 32757322
9. Колесникова Е.И. Отдаленные результаты профилактики постгистерэктомического выпадения купола влагалища у пациенток с пролапсом гениталий. /Дисс. Канд.мед наук. - 2006. – 146 с.
10. Мамаева А.В. Клиническое прогнозирование и возможности профилактики постгистерэктомического пролапса гениталий. /Дисс. Канд.мед наук. -2007. – 174 с.
11. Ромих, В.В. Современные методы уродинамической диагностики недержания мочи у женщин / В.В. Ромих, А.В. Сивков // Акушерство и гинекология. 2005. - № 5. - С. 53-56.
12. Смольнова, Т.Ю. Пролапс гениталий — следствие травматических родов или генерализованной дисплазии соединительной ткани? / Т.Ю. Смольнова, С.В. Савельев, Л.И. Титченко, В.Л. Гришин, Н.И. Яковлева // Акушерство и гинекология. -2001. -№ 4. С. 33-37.
13. Тарабанова, О.В. Петлевые операции (TVT, TOT) при стрессовом недержании мочи у гинекологических больных: /Дис... канд. мед. наук. -М., 2005.- 107 с.
14. Фибулин-5 защищает внеклеточный матрикс хондроцитов, ингибируя сигнальный путь Wnt/ β -катенин, и облегчает остеоартрит. Гаодж . Б. и др. . Eur Rev Med Pharmacol Sci, май 2020 г. PMID 32495858
15. Beer, M. Surgical techniques for vault prolapse: a review of the literature / M. Beer, A. Kuhn // Eur. J. Obstet. Gynaec. Reprod. Biol. 2005. -Vol. 119, №2.-P. 144-155.
16. Bonetti, T.R. Listening to "felt needs": investigating genital prolapse in western Nepal / T.R. Bonetti, A. Erpelding, L.R. Pathak // Reprod. Health Matters. 2004. - Vol. 12, № 23. - P. 166-175.
17. Characterizing and reporting pelvic floor defects: the revised New York classification system / R.J. Scotti, R. Flora, W.M. Greston et al. // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2000. - Vol. 11, № 1. - P. 48-60.
18. Mawajdeh, S.M. Prevalence and risk factors of genital prolapse. A multicenter study / S.M. Mawajdeh, R.J. Al-Qutob, A.M. Farag // Saudi. Med. J. -2003.-Vol. 24, №2.-P. 161-165.
19. Nygaard, I. E. Abdominal Sacrocolpopexy: A Comprehensive Review / I. E. Nygaard, R. McCreery, L. Brubaker, A. Connolly, G. Cundiff, A. M. Weber, H. Zyczynski // Obstet. Gynecol. 2004. - Vol. 104, № 9. -P. 805-823

Поступила 09.07.2022



ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Ахророва Ш. О., Азизова Г. Д.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

✓ Резюме

В статье обсуждается проблема невынашивания беременности инфекционного генеза, в частности дисбиоз влагалища вызванный условно патогенными микроорганизмами, который приводит к ранним потерям беременности. В статье представлен современный метод диагностики дисбиоза влагалища ПЦР в реальном времени. В исследование включены 57 женщин, 37 из них с диагнозом невынашивание беременности. Пациенткам проводилось клинико-анамнестическое, гинекологическое исследование и Фемофлор скрин (ПЦР в реальном времени), который позволяет комплексно оценить состояние микрофлоры урогенитального тракта. Дисбиотический процесс влагалища пациенток с невынашиванием беременности подтвержден ПЦР в реальном времени у 36 (96%) женщин.

Ключевые слова: невынашивание беременности, микробиоценоз, дисбиоз, ПЦР в реальном времени, фемофлор скрин.

FEATURES OF MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINA IN THE USUAL MISCARRIAGE

Akhorova Sh. O., Azizova G. D.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology

✓ Resume

The article discusses the problem of miscarriage of infectious genesis, in particular, vaginal dysbiosis caused by opportunistic pathogens, which leads to early pregnancy losses. The article presents a modern method for diagnosing vaginal dysbiosis by real-time PCR. The study includes 57 women, 37 of them diagnosed with miscarriage. The clinical and anamnestic, gynecological examination and Femoflor screen (real-time PCR) type of researches were applied for studied patients which allowed a comprehensive assessment of the state of the microflora of the urogenital tract. The dysbiotic process of the vagina of patients with miscarriage was confirmed in 36 (96%) women by real-time PCR test.

Key words: miscarriage, microbiocenosis, dysbiosis, real-time PCR, femoflor screen.

ODATLANGAN HOMIADORLIKNI KO'TAROLMASLIKDA QIN MIKROBIOTSENOZI HUSUSIYATLARI

Axrorova Sh. O., Azizova G. D.

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

✓ Rezyume

Maqolada homiladorlikning kelib chiqishi infeksiyalarga, xususan, qin disbioziga borib taqaladigan va homilaning erta tushishiga sabab bo'ladigan shartli patogen mikroorganizmlar ta'sirida muddatidan avval yakunlanishi muammosi muhokama qilingan. Maqolada qin disbiozini real vaqt sharoitida PZR yordamida tashxislashning yangi usuli taqdim etilgan. Tadqiqotlarga 57 nafar ayol jalb qilingan bo'lib, ularning 37 nafarida odatlanilgan homiladorlikni ko'tarolmaslik

belgilari aniqlangan. Bemorlarda urogenital trakt mikroflorasining holatini kompleks baholashga imkon beradigan klinik, anamnestik, ginekologik tekshiruvlar va Femoflor skrin (real vaqt shariotidagi PSR) o'tkazildi. Odatlanilgan homiladorlikni ko'tarolmaslik xavf solayotgan bemorlardan 36 nafarining (96%) qinida disbiotik jarayon kechayotgani real vaqt sharoitida o'tkazilgan PSR yordamida tasdiqlandi.

Kalit so'zlar: odatlanilgan homiladorlikni ko'tarolmaslik, mikrobiotsenoz, disbioz, PSR, femoflor ekrani.

Актуальность

Привычное невынашивание беременности остается актуальной проблемой современного акушерства, частота которой по оценкам различных авторов составляет от 1,5 до 5,2 % в популяции [1,6,8]. По данным Всемирной организации здравоохранения привычным невынашиванием называют 3 и более самопроизвольных прерываний беременности до 22 недель беременности. Обследование и лечение супружеской пары нужно начинать при наличии 2х и более последовательных потерь беременности. Несмотря на множество проведенных научных исследований 40-50% случаев генез привычного невынашивания остается неясным. Среди основных причин привычного невынашивания выделяют: генетические факторы, эндокринные факторы, аллоиммунные и аутоиммунные нарушения, патологию матки, патологию системы гемостаза. Одну из главных ролей в генезе привычного невынашивания играет инфекционный фактор [2,6,9,11].

Нормальная микрофлора влагалища представлена лактобактериями, поддержание постоянства микробиоценоза влагалища принадлежит именно им [3,8,13,14]. В последние годы отмечается повышение инфекционных заболеваний урогенитального тракта вызванных условно патогенными микроорганизмами, которые являются представителями нормальной микрофлоры человека. Дисбиоз влагалища в сочетании с несостоятельностью цервикального канала приводит к миграции в амниотическую полость патогенных и условно патогенных микроорганизмов и в дальнейшем к прерыванию беременности. В связи с высокой частотой встречаемости различных ассоциаций микроорганизмов генитального тракта у пациенток с привычным невынашиванием, вызывает огромный интерес проведение исследования и побудили нас провести анализ состава микробиоты влагалища данных больных [4,5,10].

Золотым стандартом диагностики дисбиотических процессов влагалища является количественная ПЦР в режиме реального времени Фемофлор Скрин, имеющая высокую чувствительность и специфичность [7,8,12].

Целью исследования: изучение состояния микробиоценоза влагалища, качественного и количественного состава выделенных микроорганизмов с помощью Фемофлор скрин у женщин с невынашиванием в анамнезе.

Материал и методы

В исследование были включены 57 небеременных женщин в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст составил $25,8 \pm 3,28$ лет) с привычным невынашиванием беременности в анамнезе на этапе предгравидарной подготовки, обратившихся в консультативную поликлинику РСНПМЦ акушерства и гинекологии МЗ РУз.

Всем пациенткам проведен анализ анамнестических сведений, гинекологический осмотр, исследовании мазка из заднего свода влагалища на микрофлору, кольпоскопия, ультразвуковое исследование матки и придатков и исследование микробиоценоза урогенитального тракта с помощью Фемофлор скрин. Молекулярно-биологический тест, включающий качественное и количественное определение состава микрофлоры урогенитального тракта женщин для оценки микробиоценоза. Позволяет комплексно оценить состояние микрофлоры урогенитального тракта (соотношение общей микробной массы и отдельных представителей нормофлоры, условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, дрожжеподобных грибов). В комплекс входит определение ДНК семнадцати микроорганизмов с помощью метода полимеразной цепной реакции, обладающего высокой чувствительностью и специфичностью.

Показатели, выделяемые Фемофлор скрин:

Общая бактериальная масса, бактериальная обсемененность — оценка общего количества бактерий биотопа. Данный показатель принимается за 100%, и с ним сравнивается количество выявленных условно патогенных микроорганизмов. Минимальное пороговое значение — 10^5 . Контроль взятия биоматериала — оценка количества биоматериала в пробирке по количеству ДНК человека, которая содержится во всех клетках, кроме эритроцитов. Минимальное пороговое значение — 10^4 . Нормофлора: *Lactobacillus* spp. — основной представитель нормофлоры урогенитального тракта здоровой женщины репродуктивного возраста. В норме лактобактерии составляют 80–100% общей бактериальной массы. Условно-патогенные микроорганизмы: *Gardnerella vaginalis*/ *Prevotella* spp./*Porphyromonas* spp. — относительный показатель, определяющий долю группы данных микроорганизмов в общей бактериальной массе. Условно-патогенные генитальные микоплазмы (*Ureaplasma* spp, *Mycoplasma hominis*) и дрожжевые грибы рода *Candida* spp. — количественные показатели. Клинически значимое пороговое значение — 10^4 . Обязательные патогены Обязательные бактериальные патогены (*Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*) и вирусы (HSV-1,2, CMV) — качественный показатель (выявлено/не выявлено), т. к. отсутствуют в урогенитальном тракте здоровых лиц.

Критерии включения: небеременные женщины с привычным невынашиванием беременности на этапе предгравидарной подготовки.

Критерии исключения: наличие у испытуемых тяжелой соматической патологии, инфекций, передаваемых половым путем, антифосфолипидного синдрома, эндокринных нарушений, патология матки, небеременные женщины в возрасте от 18 до 35 лет без репродуктивных потерь.

Обследовано 57 женщин фертильного возраста, которые были разделены на 2 группы:

1 группа - небеременные женщины с привычным невынашиванием беременности на этапе предгравидарной подготовки – 37 человек

2 группа - небеременные женщины без репродуктивных потерь (группа контроля) - 20 человек.

У пациенток взяты соскобы со слизистой заднебокового свода влагалища. Анализ образцов проводили методом ПЦР в реальном времени Фемофлор скрин.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием стандартных прикладных программ Microsoft Excel.

Результат и обсуждения

Всего обследовано 57 пациенток. Средний возраст пациенток составил средний возраст составил $25,8 \pm 3,28$ лет. Средний возраст наступления менархе 13 ± 2 лет у большинства исследуемых. Средний возраст начала половой жизни составил $17,5 \pm 9,5$ лет. У 29 (78,3%) беременность наступила сразу, а у остальных пациенток в течение 1-2 лет.

Основными жалобами при опросе пациенток 1 группы явились: 28 (75,6%) отмечали обильные выделения из половых путей; 14 (37,8%) отмечали боли внизу живота и в пояснице; 3 (8,1%) отмечали нарушение менструального цикла; 1 (2,7%) отмечали кровянистые выделения из половых путей умеренного характера.

Данные акушерско-гинекологического анамнеза свидетельствовали, что 34 (94,5%) пациенток имелись неразвивающиеся беременности, у 28 (78 %) имелись самопроизвольные выкидыши. Медикаментозный аборт был у 22 (59,4%) пациенток, 16 (43,2%) пациенткам было выполнено выскабливание полости матки. Из них повышение температуры тела отмечали 9 (24,3%) женщин, а 4 (10,8%) женщин перенесли постабортный эндометрит. Одни преждевременные роды в 22-28 недель были у 13 (35,1%) женщин. Одни естественные роды в анамнезе имели 5 (13,5%) женщин. Воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе имели почти половина пациенток.

При гинекологическом исследовании пациенток из 1 группы у 29 (78,3%) отмечались гиперемия вульвы и влагалища, признаки цервицита, кольпита, наличие выделений из половых путей различной интенсивности.

Таблица 1. Частота невынашивания беременности у женщин основной группы (абс/%).

Число случаев досрочного прерывания беременности	Основная группа n=37
1-2	5 (13,5%)
2-3	8 (21,6%)
3-4	13 (35,1%)
Свыше 5	11 (29,7%)

Наиболее часто невынашивание беременности наблюдались в ранние сроки беременности. Превалирующие сроки беременности были в 7-8, 5-6 и 9-10 недель беременности (рис. 1).

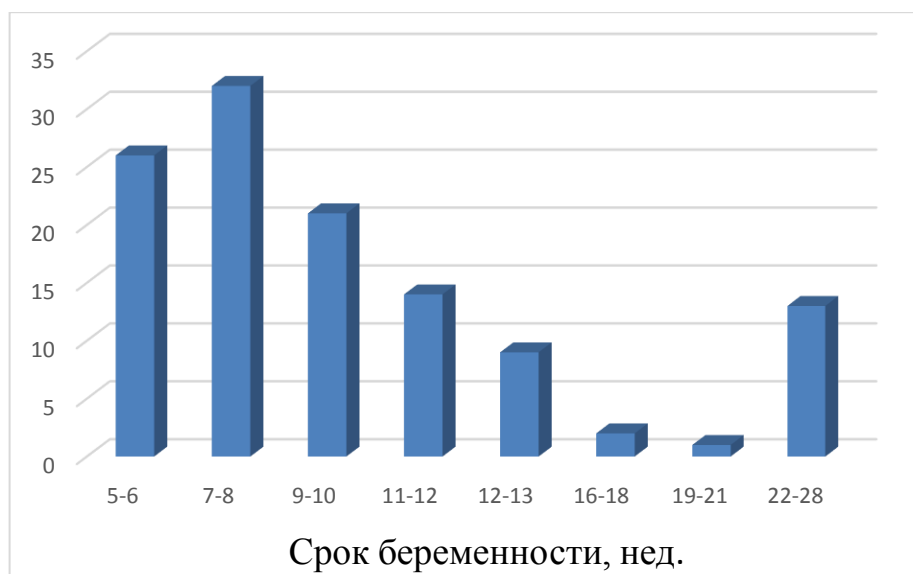


Рисунок 1. Гестационные сроки невынашивания беременности у пациенток 1 группы.

При ультразвуковом исследовании матки и придатков у 1 группы пациенток размеры матки были больше, чем у 2 группы обследуемых женщин. Расположение матки в retroflexio в 1 группе встречалось у 13 (35,1%) пациенток, в то время как у группы контроля не наблюдалось. Структура эндометрия у 19 (51,3%) пациенток 1 группы была неоднородной, зонами повышенной и пониженной эхогенности без четких границ. Так же, отмечалось варикозное расширение вен миометрия почти у половины пациенток из 1 группы. У 9 (24,3%) пациенток 1 группы отмечались ретенционные кисты (O.Naboti) шейки матки, тогда как у 2 группы не наблюдались данные изменения.

При кольпоскопии чаще отмечались признаки кольпита и цервицита-гиперемия, увеличение и разветвление сосудов, повышенной кровоточивостью, мутная слизь на шейке матки. При использовании пробы Шиллера отмечали пятнистую окраску. По итогам результатов кольпоскопии признаки воспаления выявлены у 29 (78,3%) пациенток из 1 группы. При исследовании мазка из заднего свода влагалища на микрофлору у всех пациенток выявлены лейкоциты более 20 в поле зрения, что свидетельствовало о воспалении.

Всем пациентам с подтвержденным дисбиозом проведено этиотропное лечение в зависимости от возбудителя, который выявлен на ПЦР Фемофлор скрин. Сочетание антибактериальных препаратов с пробиотиками перспективно в отношении лечения бактериального дисбиоза.

Далее сравнили показатели микробиоценоза влагалища между пациентами с невынашиванием беременности и группой контроля (рис. 2). Как можно видеть, бактериальный дисбиоз, спонниженным или вовсе отсутствием лактобактерий встречался у подавляющего большинства женщин с невынашиванием беременности. Среди женщин группы контроля отмечался высокий уровень *Lactobacillus* spp., что свидетельствует о нормоценозе влагалища.

Таблица 2. Результаты исследования биоценоза урогенитального тракта Фемофлор скрин у исследуемых женщин (абс/%).

Результаты Фемофлор скрин	Результаты	
	I группа n=37	II-группа n=20
Смешанный дисбиоз влагалища с превышением уровня облигатных анаэробов (<i>Gardnerella vaginalis/Prevotellabivia/Porphyromonas spp.</i>)	7(18,9%)	0 (0 %)
Умеренный дисбиоз с преобладанием облигатных анаэробов (<i>Gardnerella vaginalis/Prevotellabivia/Porphyromonas spp.</i>) и присутствием <i>Uresplasma spp.</i> , <i>Candida spp.</i>	8(21,6%)	0 (0%)
Умеренный дисбиоз с преобладанием <i>Uresplasma spp.</i> , CMV	4 (10,8%)	0 (0%)
Выраженный дисбиоз влагалища с преобладанием облигатных анаэробов (<i>Gardnerella vaginalis/Prevotellabivia/Porphyromonas spp.</i>)	6 (16,2%)	0 (0%)
Выраженный дисбиоз влагалища с преобладанием облигатных анаэробов (<i>Gardnerella vaginalis/Prevotellabivia/Porphyromonas spp.</i>), <i>Candida spp.</i>	4(10,8%)	0 (0%)
Выраженный дисбиоз влагалища с преобладанием облигатных анаэробов (<i>Gardnerella vaginalis/Prevotellabivia/Porphyromonas spp.</i>), <i>Uresplasma spp.</i>	5(13,5%)	0 (0%)
Умеренный дисбиоз с преобладанием <i>Candida spp.</i>	2(5,4%)	0 (0%)
Нормоценоз	1(2,7%)	20 (100%)

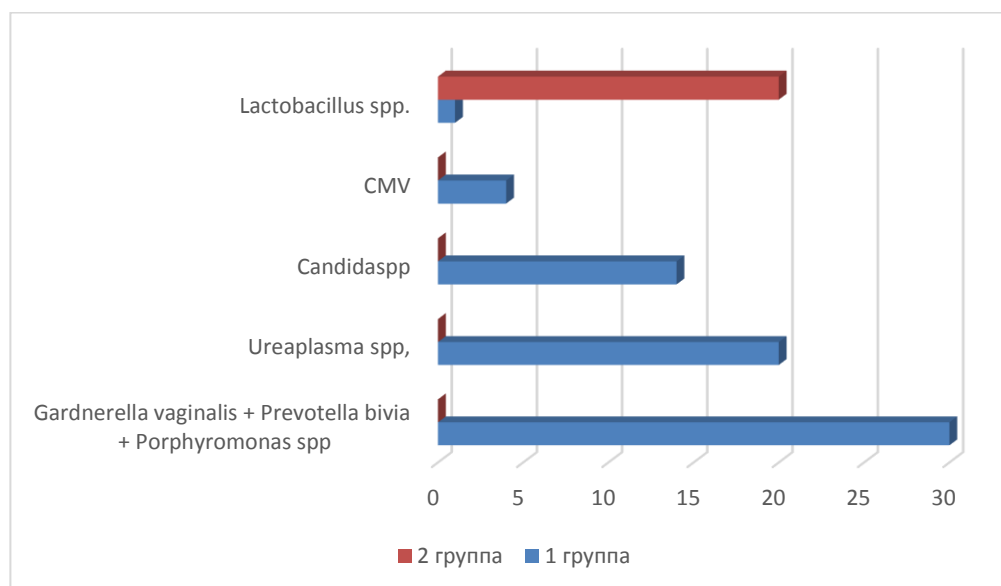


Рисунок 2. Показатели микробиоценоза влагалища исследуемых женщин.

Выводы

Таким образом, согласно данным, полученным из ПЦР в реальном времени методом Фемофлор скрин, дисбиоз влагалища подтвержден у 36 (97,2%) пациенток из 1 группы.

Лидирующее место занимали облигатно-анаэробные микроорганизмы (*Gardnerella vaginalis/Prevotellabivia/Porphyromonasspp.*). На 2 месте *Uresplasma* spp., затем *Candida* spp. У 20 женщин группы контроля отмечается нормоценоз с уровнем *Lactobacillus* spp. 89% в среднем. Исходя из результатов можно сделать вывод, что дисбиоз влагалища играет важную роль при невынашивании беременности, который можно вовремя выявить и назначить правильное этиотропное лечение, что является профилактикой ранних перинатальных потерь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Досова С.Ю. Роль вагинального микробиома в патогенезе привычного невынашивания беременности // Тверской медицинский журнал. – 2020. – № 2. – С. 5–15.
2. Григушкина Е.В., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Таланова И.Е., Крошкина Н.В. Патогенетические аспекты привычного невынашивания беременности // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2021. – № 2. – С. 30–36.
3. Vázquez A, Jakobsson T, Ahrné S, et al. Vaginal Lactobacillus Flora of Healthy Swedish Women. J Clin Microbiol. 2002;40(8):2746-2749. doi: 10.1128/JCM.40.8.2746-2749.2002.
4. Синякова А. А., Шипицына Е.В., Рыбина Е.В и др. Микробиоценоз влагалища в первом триместре беременности у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе. // Журнал акушерства и женских болезней. 2016;65(4):44–9.
5. Аллахъяров Д. З., Петров Ю.А., Палиева Н.В. Роль инфекционного фактора в невынашивании беременности // Медикофармацевтический журнал пульс. – 2021. – № 12. – С. 85–91.
6. Бебнева Т.Н., Добрецова Т.А. Смешанные вагинальные инфекции: новая идеология. Неспецифические вагинальные инфекции в практике акушера-гинеколога. Информационный бюллетень. Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Савичевой. / М.: StatusPraesens, 2016. 24 с.
7. Josoet M.R., Schmid G.P. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. // Clin Infect Dis. 2005;20(Suppl 1):72–9.
8. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Федеральные клинические рекомендации. Под ред. В.Н. Прилепской, А.К. Мирзабалаевой, Е.Ф. Кира и др. / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 50 с.
9. Мамедалиева Н. М., Мошкалова Г.Н., Сапаралиева А.М. Современные аспекты прегравидарной подготовки при невынашивании беременности инфекционного генеза // Репродуктивная медицина. – 2018. – № 4(37). – С. 11–14.
10. Марданян А.А., Калинина Н.С. Изучение влияния восходящих бактериальных инфекций на формирование невынашивания беременности // Международный журнал прикладных наук и технологий «Integral». –2019. – № 3. – С. 19.
11. Donders G.G., Van Calsteren K., Bellen G. et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. // BJOG. 2009;116(10):1315–24.
12. Aleshkin V.A. Vaginal microbiota in healthy women and patients with bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis / V.A. Aleshkin, E.A. Voropaeva, B.A. Shenderov // Microbial Ecology in Health and Disease. - 2006. - № 18.- P. 71-74.
13. Агаркова И.А. Профилактика потери беременности ранних сроков у женщин с неразвивающейся беременностью: специальность: 14.01.01 «Акушерство и гинекология»: автореф. дис. канд. мед. наук / Агаркова Ирина Анатольевна. - Самара, 2013 г. . - 23 с.

Поступила 09.07.2022





РОЛЬ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАЗВИТИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Уринова Р.Ш., Саиджалилова Д.Д., Аюпова Д.А., Ходжаева Д.Н.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

В статье проводится исследование и оценка уровня оксипролина в суточной моче у женщин с пролапсом гениталий на фоне нДСТ, что дает возможность судить о состоянии обмена коллагена при заболеваниях, сопровождающихся деструктивными процессами в соединительной ткани. У женщин с пролапсом гениталий в 57,1% была выявлена нДСТ.

Ключевые слова: дисплазии соединительной ткани, суточная моча, уровень ионов магния, пролапс гениталия, выпадение половых органов, уровень оксипролина, метаболизм соединительной ткани.

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA JINSIY A'ZOLAR PROLAPSASINING RIVOJLANISHIDA DIFFERENSIYALLANMAGAN BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DISPLAZIYASINING AHAMIYATI

O'rinova R.Sh., Saidjalilova D.D., Ayupova D.A., Xodjayeva D.N.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Резюме

Maqolada differensiyallanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi fonida genital prolapsi bo'lgan ayollarning kunlik siydigidagi gidroksiprolin darajasi o'rganiladi va baholanadi, bu biriktiruvchi to'qimalarda destruktiv jarayonlar bilan kechadigan kasalliklarda kollagen almashinuvining holatini baholashga imkon beradi. Jinsiy organlarning prolapsi bo'lgan ayollarda 57,1% biriktiruvchi to'qima displaziyasi aniqlangan.

Kalit so'zlar: biriktiruvchi to'qima displazi, kunlik siydik, magniy ioni darajasi, genital prolaps, genital prolapsa, gidroksiprolin darajasi, biriktiruvchi to'qima metabolizmi.

THE ROLE OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN THE DEVELOPMENT OF GENITAL PROLAPSE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Urinova R.Sh., Saidjalilova D.D., Ayupova D.A., Xodjayeva D.N.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

The article studies and evaluates the level of hydroxyproline in the daily urine of women with genital prolapse against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia, which makes it possible to judge the state of collagen metabolism in diseases accompanied by destructive processes in the connective tissue. In women with genital prolapse, 57.1% had undifferentiated connective tissue dysplasia.

Key words: connective tissue dysplasia, daily urine, magnesium ion level, genital prolapse, genital prolapse, hydroxyproline level, connective tissue metabolism.

Актуальность

Пролапс гениталий является наиболее частой патологией тазового дна у женщин [2,3,6,7], удельный вес которой достигает около 25-38% среди всех гинекологических заболеваний [7]. В последние годы во всем мире отмечается тенденция к увеличению числа пациенток репродуктивного возраста, имеющих клиническую картину у несостоятельности тазового дна, что выводит эту проблему еще на один уровень – социальный. Так, пролапс гениталий у женщин в возрасте до 45 лет составляет 30- 38%, из них женщины до 30 лет составляют 10,1%. При этом 2-12% молодых женщин имеют пролапс тяжелой степени [5].

В настоящее время доказано, что причиной развития пролапса гениталий у женщин молодого возраста в большинстве случаев являются наследственные заболевания соединительной ткани [4,6]. В поддержании целостности структуры соединительной ткани важную роль играют ионы магния, которые необходимы для нормального течения многих физиологических процессов в организме. В связи с этим интерес представляет определение особенностей уровня ионов магния в крови при различной степени тяжести пролапса гениталий, так как в литературе описано неблагоприятное влияние дефицита этого элемента в периферической крови на развитие акушерско-гинекологической патологии и структуру соединительной ткани.

В настоящее время широкое распространение получила теория системной дисплазии соединительной ткани как ведущей причины пролапсов. НДСТ представляет собой аномалию тканевой структуры и является системной патологией, было бы логично предположить, что мышцы тазового дна не могут не реагировать на неё своими характеристиками. Т.Ю. Смольнова и соавт. [4, 5] считают, что опущение и полное выпадение внутренних половых органов у женщин является одним из проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани на уровне репродуктивных органов. Оксипролин- одна из основных аминокислот коллагена. Необходимость биохимического исследования метаболизма структурных компонентов соединительной ткани как оценки состояния мышц тазового дна очевидна. Все это и стало предметом наших исследований.

Цель исследования: изучение уровня магния в крови и оксипролина в моче у женщин с пролапсом гениталий и определить их взаимосвязь со степенью тяжести заболевания.

Материал и методы

Были обследованы 83 женщины репродуктивного возраста, из которых у 63 женщин отмечался пролапс гениталий (основная группа). Остальные 20 женщин без пролапса гениталий составили группу сравнения. По степени выраженности пролапса гениталий (по классификации POP-Q) основная группа была разделена на 3 подгруппы: 1 А подгруппу составили 29 женщин с I степенью пролапса; 1 В подгруппу составили 23 женщины со II степенью пролапса гениталий и 1 С подгруппу составили 11 женщин с выраженной степенью.

Критериями включения в группу являлось: опущение гениталий POP-Q 1-3-й степени, сохраненная менструальная функция, отсутствие заболеваний, повышающих внутрибрюшное давление и сопровождающихся хроническим кашлем, отсутствие оперативного вмешательства на половых органах.

Критериями исключения из группы являлось: наличие хронических патологий, повышающих внутрибрюшное давление, наличие в анамнезе операций на половых органах, в том числе гистерэктомии, экстирпации матки, манчестерской операции и т.д. Набор в группы осуществлялся путем «случай - контроль».

В группах проводили сбор анамнеза, физикальное обследование и выделение ведущих клинических синдромов НДСТ. Методы диагностики НДСТ включали, регистрацию фенотипических стигм, определение в сыворотке крови уровня магния и уровня оксипролина в суточной моче. Значимость различия количественных данных с нормальным распределением проводилась с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок, рассчитывалось среднее арифметическое и стандартное отклонения М (SD). Для оценки различий критическим уровнем значимости принималось значение $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Нами проведен клинико-анамнестический анализ, включающий соматическую, гинекологическую и репродуктивную патологию женщин, а также текущее состояние и жалобы. Средний возраст женщин в основной группе составил $26,4 \pm 2,2$ лет, в группе сравнения - $24,5 \pm 0,6$ лет, что было в недостоверно значимых пределах.

Наличие нДСТ у исследуемых женщин определяли при выявлении них 8 и более признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани из 16 высоко информативных маркеров[1]. К ним относятся: гипермобильность суставов, тонкая кожа, дефекты в дентине, астенический синдром, пролапс митрального клапана, варикозная болезнь нижних конечностей, арахнодактилия, гиперрастяжимость кожи, готическое небо, стрии, сколиоз, нейроциркуляторная дистония, искривление носовой перегородки, систолический шум при аускультации сердца, обусловленный малыми аномалиями развития сердца, врожденный вывих бедра, келоидные рубцы. Оценка степени тяжести дисплазии соединительной ткани проводилась по шкале клинических критериев выраженности нДСТ.

Так, в основной группе женщин с пролапсом гениталий нДСТ была выявлена у 36 женщин, что составило 57,1%. Тогда как, в группе женщин без пролапса гениталий данный показатель составил 8,7%, что в 6,6 раза реже, чем в группе с пролапсом гениталий. нДСТ у 2 женщин без пролапса гениталий наблюдалась в легко маловыраженной степени выраженности.

При изучении степени выраженности нДСТ в группах женщин с пролапсом гениталий были получены интересные данные (табл.1).

Таблица 1. Степень тяжести нДСТ у женщин с пролапсом гениталий.

Степень выраженности нДСТ (n=36)	1А группа (1 степень, n=29)		1В группа (2 степень, n=23)		1С группа (3 степень, n=11)	
	Абс	%	Абс	%	абс	%
легкая (маловыраженная) степень (n=9)	6	20,7	3	13,04*	-	-
средняя (умеренно выраженная) (n=17)	5	17,2	9	39,1*	3	27,3*
тяжелая (выраженная) степень (n=10)	-	-	2	8,7	8	72,7 [▲]

*Примечание: * - достоверные различия показателей групп относительно показателей группы с 1 степенью пролапса гениталий ($p \leq 0,05$); [▲] - различия показателей относительно показателя группы со 2 степенью пролапса гениталий ($p \leq 0,001$).*

Как видно из таблицы 1, в группе женщин с легкой степенью пролапса гениталий нДСТ встречалась у 37,9% и почти в равных количествах представлена была маловыраженной (20,7%) и умеренной (17,2%) степенью. В этой группе женщин с тяжелой степенью нДСТ не встречалось. Обратная тенденция наблюдалась у женщин 1С группы с тяжелой формой пролапса гениталий. У 100% женщин с тяжелой формой пролапса гениталий отмечалась нДСТ с преобладанием тяжелой степени (72,4%). В группе женщин со 2 степенью пролапса гениталий нДСТ встречалась у 60,9% женщин, среди которых преобладала нДСТ умеренной степени (39,1%), тогда как нДСТ легкой и тяжелой степени отмечалась в 3 и 4,5 раза меньше, соответственно.

Вышеизложенное позволяет нам сделать заключение, что степень тяжести развития пролапса гениталий зависит от степени выраженности нДСТ, и чем выраженные признаки нДСТ, тем более тяжелая форма пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста.

Для подтверждения нДСТ у всех пациенток проводилось исследование уровня суточной экскреции оксипролина в моче (табл. 2).

Таблица 2. Уровень оксипролина в суточной моче у женщин с пролапсом гениталий (мг/сут).

Группы	Легкая нДСТ (n=9)	Умеренная нДСТ (n=17)	Тяжелая нДСТ (n=10)	Женщины с ПГ без нДСТ (n=27)
I А группа (n=29)	63,14±2,67*	89,05±2,19*	-	42,07±2,01
I В группа (n=23)	107,08±1,35* [▲]	113,12±6,21* [▲]	170,28±3,39*	57,54±2,67
I С группа (n=11)	-	142,54±5,88 [▲]	255,08±11,28	-

*Примечание: * - достоверное различие показателей группы с нДСТ относительно группы женщин без нДСТ ($p \leq 0,001$); [▲] – достоверное различие показателей группы женщин с легкой и умеренной нДСТ относительно показателей группы с тяжелой формой нДСТ ($p \leq 0,05$)*

Проведенный анализ выявил у большинства обследованных женщин с ПГ повышение выделения с суточной мочой ОП, которое отражал процесс катаболизма и синтеза коллагена. У большей половины (69,4%) женщин с ПГ экскреция ОП была значительной и превышала должную величину более чем в 2 раза. Практически у трети (30,6%) пациентов повышение этого показателя было умеренным и составило в среднем 76,1±1,9 мг/сут.

С другой стороны, с увеличением возраста женщин и продолжительностью пролапса гениталий наблюдаются более высокие нарушения в обмене коллагена. Так наиболее высокие значения экскреции ОП в суточной моче наблюдалось у женщин с выраженной степенью пролапса гениталий (255,08±11,28).

Таким образом, нами выявлена взаимосвязь степени выраженности пролапса гениталий у женщин от наличия и степени тяжести нДСТ: чем выраженнее степень тяжести нДСТ, тем тяжелее степень пролапса гениталий. Что подтверждается усилением экскреции ОП в суточной моче у исследуемых женщин.

Выводы

1. Нами было установлено, что нДСТ определяет особенности развития патологии тазового дна и влияет на формирование пролапса гениталий.

2. Понимание особенностей метаболизма соединительной ткани, а именно повышение уровня оксипролина в моче, и раннее выявление его нарушений может составить основу профилактики формирования и прогрессирования пролапса гениталий в репродуктивном возрасте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Керимкулова Н.В., Никифорова Н.В., Громова О.А., ТоршипИ.Ю. «Способ прогнозирования наличия недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных» // Патент №2539996 от 11.12.2014.
2. Краснопольская И.В. Дисфункция тазового дна у женщин: клиника, диагностика, принципы лечения. // Акушерство и гинекология. 2018; №2. С. 82-86.
3. Краснопольская И.В. Нарушения мочеиспускания у женщин с дисфункцией тазового дна. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018; 1: 62-7.
4. Смольнова Т.Ю. Пролапс гениталий и дисплазия соединительной ткани. // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2015; 2: 53-65.
5. Смольнова Т.Ю., Чупрынин В.Д. Пролапс гениталий: взгляд на проблему // Акушерства и гинекологии. 2018, №10. С.33-40.
6. Touza K.K., Rand K.L., Carpenter J.S., Chen C.X., Heit M.H. A scoping study of psychosocial factors in women diagnosed with and/or treated for pelvic organ prolapse. // Female Pelvic Med. Reconstr. Surg. 2018; Mar 5.
7. Barber M.D., Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse // Int. Urogynecol. J. 2013; 24(11): 1783-90.

Поступила 09.07.2022





КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ И АДЕНОМИОЗА

Назарова Д.Г., Муратова Н.Д.

Ташкентский Государственный стоматологический институт

✓ Резюме

Актуальность. Доброкачественные гиперпластические заболевания матки, в частности аденомиоз, представляют собой актуальную медико-социальную проблему, причем за последнее время ее значимость существенно выросла, что связано с неуклонным ростом числа подобных заболеваний среди женщин репродуктивного возраста. Одной из причин могут быть воспалительные заболевания половой сферы у женщин, представляющие значительную и до сих пор не решенную проблему современной гинекологии. Цель – определить развитие аденомиоза у женщин с воспалительными заболеваниями матки. **Материалы и методы.** Нами обследованы 62 женщины репродуктивного возраста, которые были разделены на две группы: 1 группа – 29 женщин с хроническим эндометритом в сочетании с аденомиозом, в анамнезе, которых имели место внутриматочные вмешательства, 2 группа – 33 женщины с установленным диагнозом – аденомиоз. **Результаты.** Возраст обследованных колебался от 29 до 49 лет, и составлял в среднем $38,1 \pm 0,3$ лет. Установлено, что клиническая картина хронического эндометрита не зависит от наличия у таких женщин аденомиоза. У обследованных женщин как первой, так и второй группы практически одинаково часто встречаются воспалительные заболевания органов малого таза, нижнего отдела гениталий, гиперпластические процессы эндометрия, аномальные маточные кровотечения. **Выводы.** УЗИ, выполненное на аппаратах эксперт-класса, позволяют не только поставить правильный диагноз, но и определить степень распространения аденомиоза в матке. Диффузную форму аденомиоза 1 степени также часто не обнаруживают и не описывают при УЗИ. Это приводит к неправильному лечению и его низкой эффективности. У некоторых пациенток единственным признаком эндометрита, выявленном на ультразвуковом исследовании, может быть васкуляризация слизистой и гиперваскуляризация подлежащего слоя миометрия.

Ключевые слова: воспалительные заболевания матки, хронический эндометрит, аденомиоз, диагностика, ультразвуковое исследование, доплерометрия.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE UTERUS AND ADENOMYOSIS

Nazarova D.G., Muratova N.D.

Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Relevance. Benign hyperplastic diseases of the uterus, in particular adenomyosis, are an urgent medical and social problem, and recently its significance has grown significantly, which is associated with a steady increase in the number of such diseases among women of reproductive age. One of the reasons may be inflammatory diseases of the genital sphere in women, which represent a significant and still unresolved problem of modern gynecology. The aim is to determine the development of adenomyosis in women with inflammatory diseases of the uterus. **Materials and methods.** We examined 62 women of reproductive age who were divided into two groups: group 1 – 29 women with chronic endometritis in combination with adenomyosis, with a history of intrauterine interventions, group 2 – 33 women with an established diagnosis of adenomyosis.

Results. The age of the examined ranged from 29 to 49 years, and averaged 38.1 ± 0.3 years. It was found that the clinical picture of chronic endometritis does not depend on the presence of adenomyosis in such women. In the examined women of both the first and second groups, inflammatory diseases of the pelvic organs, the lower genitals, hyperplastic processes of the endometrium, abnormal uterine bleeding are almost equally common. Conclusions. Ultrasound performed on expert-class devices allows not only to make the correct diagnosis, but also to determine the extent of the spread of adenomyosis in the uterus. The diffuse form of grade 1 adenomyosis is also often not detected and not described by ultrasound. This leads to improper treatment and its low effectiveness. In some patients, the only sign of endometritis detected by ultrasound may be mucosal vascularization and hypervascularization of the underlying layer of the myometrium.

Keywords: inflammatory diseases of the uterus, chronic endometritis, adenomyosis, diagnosis, ultrasound, dopplerometry.

БАЧАДОН ЯЛЛИГЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА АДЕНОМИЁЗНИНГ КЛИНИК ВА ДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ

Назарова Д.Ғ., Муратова Н.Дж.

Тошкент Давлат стоматология институти

✓ Резюме

Долзарблиги. Бачадоннинг яхши сифатли гиперпластик касалликлари, хусусан аденомиёз долзарб тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб, яқинда унинг аҳамияти сезиларли даражада ошди, бу эса репродуктив ёшдаги аёллар орасида бундай касалликлар сонининг доимий ўсиши билан боғлиқ. Бунинг сабабларидан бири аёлларда генитал соҳанинг яллигланиш касалликлари бўлиши мумкин, бу замонавий гинекологиянинг муҳим ва ҳал қилинмаган муаммо эканлигини англатади. Мақсад - бачадоннинг яллигланиш касалликлари бўлган аёлларда аденомиёзнинг ривожланишини аниқлашдир. Материаллар ва усуллар. Биз икки гуруҳга бўлинган репродуктив ёшдаги 62 нафар аёлни кўриб чиқдик: 1 – гуруҳ – аденомиёз билан биргаликда сурункали эндометритли 29 нафар аёл, анамнезида бачадон ичи аралашувлар ўтказган аёллар, 2-гуруҳ-аденомиёз таъхиси қўйилган 33 нафар аёл. Натижалар. Текширилганларнинг ёши 29 дан 49 ёшгача бўлиб, ўртача $38,1 \pm 0,3$ ёшни ни таъхил етдилар. Сурункали эндометритнинг клиник кўриниши бундай аёлларда аденомиёз мавжудлигига боғлиқ эмаслиги аниқланди. У обследованных женщин как первой, так и второй группы практически одинаково часто встречаются воспалительные заболевания органов малого таза, нижнего отдела гениталий, гиперпластические процессы эндометрия, аномальные маточные кровотечения. Биринчи ва иккинчи гуруҳларнинг текширилган аёлларида кичик чаноқ аъзоларининг ва пастки қават жинсий аъзолари яллигланиш касалликлари, эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари, бачадондан анормал қон кетиши деярли бир хил даражада кенг тарқалган. Хулоса. Эксперт қурилмаларида ўтказилган ултратовуш текширувлар нафақат тўғри таъхис қўйиш, балки бачадонда аденомиёзнинг тарқалиш даражасини аниқлаш имконини беради. 1-даражали аденомиёзнинг диффуз шакли ҳам кўпинча аниқланмайди ва ултратовуш билан тавсифланмайди. Бу нотўғри даволанишга ва унинг паст самарадорлигига олиб келади. У некоторых пациенток единственным признаком эндометрита, выявленном на ультразвуковом исследовании, может быть васкуляризация слизистой и гипervаскуляризация подлежащего слоя миометрия. Баъзи беморларда ултратовуш орқали аниқланган эндометритнинг ягона белгиси шиллиқ қаватнинг қон томирлари билан таминланиши ва миометрийнинг асосий қатламнинг гипervаскуляризацияси бўлиши мумкин.

Калит сўзлар: бачадоннинг яллигланиш касалликлари, сурункали эндометрит, аденомиоз, таъхислаш, ултратовуш, доплерометрия.

Актуальность

Доброкачественные гиперпластические заболевания матки, в частности аденомиоз, представляют собой актуальную медико-социальную проблему, причем за последнее время ее значимость существенно выросла, что связано с неуклонным ростом числа подобных заболеваний среди женщин репродуктивного возраста. Одной из причин могут быть воспалительные заболевания половой сферы у женщин, представляющие значительную и до сих пор не решенную проблему современной гинекологии [1,2]. Частота данной патологии не имеет тенденции к снижению, указанные заболевания по-прежнему занимают лидирующее место в структуре гинекологической заболеваемости [2]. В последние годы существенно возрос интерес исследователей к отдельной нозологии, относящейся к воспалительным заболеваниям органов малого таза, – хроническому эндометриту. Хронический воспалительный процесс в эндометрии является одной из основных причин нарушения менструальной функции, невынашивания беременности, бесплодия, а также гиперпластических процессов эндо- и миометрия [3, 4]. В результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным агентом возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую трансформацию и рецепцию слизистой оболочки полости матки [5]. Аденомиоз характеризуется поражением матки, различают формы узловую, очаговую, диффузную. В отличие от других локализаций эндометриоза, развивающихся в основном из функционального слоя эндометрия, внутренний эндометриоз возникает из базального слоя эндометрия [6], характеризуется прогрессивным инвазивным ростом желез эндометрия в толщу миометрия тела и перешейка матки, в интерстициальные отделы маточных труб [6,7]. Процесс гиперплазии проявляется не только в разрастании гетеротопических очагов, он сопровождается и гиперплазией мышечных элементов маточной стенки [8]. Частота аденомиоза достигает 70–90 % [9] среди всех случаев эндометриоза. Глубина поражения миометрия при аденомиозе, его форма не зависят от возраста больных [9]. Среди всех причин женского бесплодия на долю аденомиоза приходится около 20 %. Вторичное бесплодие при аденомиозе наблюдается в 4 раза чаще первичного. В результате 96% женщин остаются бесплодными, несмотря на лечение [10]. Зотовой О.А. установлены факторы риска развития аденомиоза: ожирение, отягощенный наследственный анамнез по злокачественным заболеваниям репродуктивной системы по женской линии, наличие менструаций, использование внутриматочной контрацепции, наличие в анамнезе аборт и выскабливаний полости матки. Выявлено, что клинко-анамнестическим показателем, обладающим наибольшей чувствительностью в прогнозировании аденомиоза, является наличие в анамнезе диагностического выскабливания полости матки (90,7%), а наибольшей специфичностью - наличие искусственного аборта (92,2%). В гинекологической практике хронический эндометрит нередко сочетается с другими заболеваниями репродуктивной системы. В последние годы в клинической медицине уделяется большое внимание сочетанной патологии. Так, есть публикации при сочетании хронического эндометрита с гиперпластическими процессами эндометрия, эндометриозом [11,12,13]. Однако мало уделено внимания и незначительны публикации, касающиеся сочетания хронического эндометрита и аденомиоза [14]. Надо полагать, что сочетание гинекологической патологии обуславливает особенности клинического течения, что необходимо учитывать для индивидуального подхода к лечению и тактике ведения таких больных.

Цель исследования – определить развитие аденомиоза у женщин с воспалительными заболеваниями матки.

Материал и методы

Исследование носило характер клинического аналитического ретро- и проспективного анализа. Проведено обследование 62 пациенток с хроническим эндометритом и аденомиозом при помощи следующих методов: анализ жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, общее клиническое и гинекологическое исследование, проведены ультразвуковое и доплерометрическое, которое проводилось на аппарате Esaote My Lab Seven, трансвагинальным датчиком АС 2541 с частотой 3-3,5 мГц, и иммунологические исследования, а также статистические методы.

Результат и обсуждения

Нами обследованы 62 женщины репродуктивного возраста, которые были разделены на две группы: 1 группа – 29 женщин с хроническим эндометритом в сочетании с аденомиозом, в анамнезе, которых имели место внутриматочные вмешательства, 2 группа – 33 женщины с установленным диагнозом – аденомиоз. Возраст обследованных колебался от 29 до 49 лет, и составлял в среднем $38,1 \pm 0,3$ лет. Длительность заболевания у женщин обеих групп составляла от 1 до 10 лет. Анализ соматической патологии обеих групп показал, что наиболее частыми из перенесенных заболеваний были острые респираторные заболевания, бронхиты, реже пневмония. Также большое внимание заслуживают функциональные нарушения нервной системы, такие как неврозы, депрессивные состояния, астеноневротические реакции. Так, каждая четвертая пациентка с воспалительными заболеваниями матки страдала той или иной патологией нервной системы. У каждой третьей пациентки 2 группы ($33,3 \pm 7,0\%$) обнаружены функциональные нарушения нервной системы. Также имели место эндокринные нарушения такие как ожирение, диффузный зоб, сахарный диабет, которые в 1-группе составили – $34,4 \pm 5,8\%$, а во 2-группе $36,3 \pm 6,9\%$. Хроническая анемия средней степени, чаще выявлена у пациенток 2-группы и составила 39,4%.

Изучение репродуктивного анамнеза у женщин 1 группы показало следующие особенности: беременность имели в 100% случаев, однако имело место вторичное бесплодие у 20 (68,9%) женщин. Роды имели 22 (75,8%) женщины, неразвивающуюся беременность в анамнезе – 3 (10,3%), самопроизвольные выкидыши – 5 (17,2%), беременности, закончившиеся абортom в разные сроки гестации. Изучение частоты внутриматочных вмешательств, что, вероятно, и способствовало развитию аденомиоза, у женщин 1 группы показало, что у 22 – 75,8% обследованных имело место выскабливание полости матки по поводу маточного кровотечения, обусловленного железистой гиперплазией эндометрия у 7 – 24% женщин, вследствие аборта в 31% и у 3 по поводу неразвивающейся беременности. Женщины данной группы чаще страдали от дисменореи – 18 (62,1%) случаев, миомы матки – 3 (10,3%), аденомиоза – 22 (75,8%), бактериальный вагиноз имели в анамнезе 14 (48,2 %) женщин. Также стоит отметить высокую частоту хронических воспалительных заболеваний придатков – 15 (51,7%) случаев, 8 (27,5%) пациенток в анамнезе имели разные вмешательства на шейке матки.

Изучение клинической картины заболевания и жалоб больных 2 группы показало, что клиника заболевания была представлена нарушениями менструального цикла (25 – 75,7%), всего бесплодие выявлено у 14 (42,4%) женщин, из них вторичное бесплодие составило 66,7%, а первичное 33,3%, диспареунией (15 – 45,4%), болями перед и во время менструаций различной интенсивности (23 – 69,6%). Показатель воспалительных заболеваний органов малого таза, во 2 группе с аденомиозом составил 6,1%. Также у каждой четвертой пациентки в анамнезе были кисты яичников.

Ультразвуковые исследования проводились в I фазу цикла с целью определения васкуляризации эндометрия и субэндометриальной зоны, а также во II фазу, за 3-4 дня до предполагаемой менструации и сразу после менструации. На УЗИ мы определяли наличие, топографию и количество и степень распространенности очагов аденомиоза. На УЗИ аденоматозные очаги визуализировались как анэхогенные образования с нечеткими контурами и мелкодисперсным содержимым.

Ультразвуковая картина у пациенток 1 группы с воспалительными заболеваниями матки характеризовалась неоднородной структурой эндометрия и его повышенной или смешанной эхогенностью, также наблюдалась асимметрия толщины стенок эндометрия, неровный контур М-эхо с гиперэхогенными включениями по периферии, увеличение размеров матки.

При цветовом доплеровском картировании в норме отмечается аваскуляризация эндометрия и единичные цветовые лоскуты, получаемые от базальных артерий. У 75% женщин 1 группы отмечалась васкуляризация эндометрия и субэндометриальной зоны, что в некоторых случаях может быть единственным признаком эндометрита. При этом ИР составлял в среднем $0,42 \pm 0,08$.

У пациенток 2-группы с аденомиозом УЗИ показало, что среди них преобладает диффузная форма аденомиоза, которая выявлена у 18 ($54,5 \pm 7,3\%$) пациенток, что значительно чаще, чем другие формы аденомиоза. При этом больше всего выявлена диффузная форма 1-степени – у 16 ($48,4 \pm 7,4\%$) пациенток, у 1 (3,03%) пациентки диффузная форма 2-степени, и у 1 (3,03%) пациентки диффузная форма 3-степени.

У 10 ($30,3 \pm 6,7\%$) пациенток выявлена очаговая форма аденомиоза, из них у 1 (3,03%) пациентки выявлен очаговый аденомиоз 2-3 степени. У 3 (9,09%) пациенток диагностирована узловатая форма аденомиоза, и у 2 (6,06%) пациенток сочетание диффузно-узловой аденомиоза. При этом диаметр

очагов колебался от 2 до 7,2 мм. Кровоток в маточных артериях при диффузном аденомиозе был снижен по сравнению с очаговым аденомиозом (IP 0,78-0,86).

Допплерометрическая картина у пациенток 2-группы выявила гиперплазию эндометрия, а аденоматозные очаги визуализировались как анэхогенные включения с деформированными и зазубренными краями размерами от 1-2 до 5 мм, в которых отсутствовал кровоток, наличием единичных цветовых сигналов по периферии и отсутствием кровотока внутри.

Выводы

Таким образом факторами риска развития аденомиоза и воспалительных заболеваний матки, являются отягощенный соматический анамнез, высокий индекс заболеваемости, нарушения менструального цикла, воспалительных заболеваний матки и придатков, а также высокая частота абортов, т.е. внутриматочных вмешательств. Клиническая картина хронического эндометрита не зависит от наличия у таких женщин аденомиоза. УЗИ, выполненное на аппаратах эксперт-класса, позволяют не только поставить правильный диагноз, но и определить степень распространения аденомиоза в матке. На обычных аппаратах УЗИ очаговый аденомиоз ошибочно принимают за миому. Диффузную форму аденомиоза 1 степени также часто не обнаруживают и не описывают при УЗИ. Это приводит к неправильному лечению и его низкой эффективности. У некоторых пациенток единственным признаком эндометрита, выявленном на ультразвуковом исследовании, может быть васкуляризация слизистой и гиперваскуляризация подлежащего слоя миометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akopians A.L., Pisarska M.D., Wang E.T. The Role of Inflammatory Pathways in Implantation Failure: Chronic Endometritis and Hydrosalpinges. *Semin. Reprod. Med.* 2015; 33 (4): 298–304. Doi: 10.1055/s-0035-1554916.
2. Плясунова М.П., Хлыбова С.В. Хронический эндометрит как одна из актуальных проблем в современной гинекологии. *Вятский медицинский вестник.* 2013; 13: 1–18.
3. Azhar E, Seifer DB, Melzer K, Ahmed A, Weedon J, Minkoff H. Knowledge of ovarian reserve and reproductive choices. *J Assist Reprod Genet.* 2015 Mar;32(3):409-15.
4. Петракова СА, Буянова СН, Мгелиашвили МВ. Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2009; 2:102-8.
5. Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Аникина Т.А. Альтернативный подход к лечению больных с хроническим неспецифическим эндометритом. *РМЖ.* 2013; 14: 751–754.
6. Abdel-Gadir A., Oyaowe A., Chander B.P. / Luteal phase transvaginal scan examinations have better diagnostic potential for showing focal subendometrial adenomyosis // *Gynecol. Surgery.* 2011. - Vol.2. - P.26-30.;
7. Biryukova, EI, Rukhlyada, NN, Yu, KK. / Adenomyosis: a surgical approach and reproductive outcomes. // *Obstetric Gynecol* 2019; 5: 30–34.
8. Аничков, Н. М. Клинико-морфологические особенности эндометриозидной болезни: аденомиоза, эндометриоза яичников, экстрагенитального эндометриоза / Н. М. Аничков, В. А. Печеникова, Д. Ф. Костючек // *Арх. патол.* - 2011. - № 4. - С. 5-10.
9. Дамиров, М. М. Аденомиоз / М. М. Дамиров. - М.: БИНОМ, 2004. - 316 с.
10. Савицкий, Г. А. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие: клинико-морфологическое исследование / Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин. - СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2002. - 170 с.
11. Лукач А. А. Инфекционно- воспалительная концепция развития гиперпластических процессов гениталий. *Уральский медицинский журнал.* 2010; 5. - (70): 156-9.
12. Станоевич И.В., Землякова В.В., Аброскова Б.С. и соавт. Аномальное метилирование ряда генов при гиперплазии эндометрия на фоне хронического эндометрита. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2012; 11 (1): 20–4.
13. Шешукоева Н.А., Макаров И.О., Овсянникова Т.В. Функциональный потенциал эндометрия у больных с гиперпластическими процессами слизистой тела матки в сочетании с хроническим эндометритом. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2011; 10 (6): 22–5.
14. Соколова Ю.А., Лукач А.А. Клинические и иммунологические аспекты миомы матки в сочетании с хроническим эндометритом. *Уральский медицинский журнал.* 2011; 4: 90–4.

Поступила 09.07.2022



УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ СКРИНИНГ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Ихтиярова Г.А., Кудратова Д.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина, Узбекистан

✓ Резюме

В статье проанализирована эффективность работы пренатального консилиума и риски развития внутриутробных аномалий плода. Нами было изучено оценка значимости различных факторов риска рождения ребенка с внутриутробными аномалиями развития на территории Бухарской области.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, раннее выявление ВУАП.

OPTIMIZATION OF PRENATAL SCREENING FOR DIAGNOSTICS OF INTRAUTERINE ANOMALIES OF FETAL DEVELOPMENT

Ikhtiyarova G.A., Kudratova D.Sh.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan

✓ Resume

The article analyzes the effectiveness of the prenatal consultation and the risks of developing intrauterine fetal anomalies. We have studied the assessment of the significance of factors for the birth of a child with intrauterine developmental anomalies on the territory of the Bukhara region.

Key words: prenatal diagnosis, early detection of CM.

HOMILA ANOMALIYALARNI ERTA ANIQLASHDA ULTRATOVUSH DIAGNOSTIKA SAMARADORLIGI

Ixtiyorova G.A., Kudratova D.Sh.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat Tibbiyot instituti, Uzbekiston

✓ Rezyume

Maqolada prekonsepsion profilaktika samaradorligi va homila nuqsonlarini rivojlanish xavf guruhlari tahlil qilingan. Biz Buxoro viloyati hududida homila nuqsonlari bilan bo'lgan chaqaloqlar tug'ilishini turli xil xavf omillarining ahamiyatini baholashni o'rganib chiqdik.

Kalitso'zlar: prenatal diagnostika, homila nuqsonlarini erta tashxislash.

Актуальность

В современном акушерстве возросло количество осложнений беременности увеличилась общая заболеваемость новорожденных. Значительно ухудшилась статистика по структуре ранней детской заболеваемости и смертности за счет увеличения роли перинатальных факторов [1, 2, 10]. Среди основных причин репродуктивных потерь в перинатальном периоде внутриутробные аномалии развития плода занимают стабильно лидирующее место. По данным Национального центра, повреждённым дефектам (США) в мире ежегодно рождается от 10 до 20 млн детей с врожденными и аномалиями. Частота ВУАП чрезвычайно высока среди живорожденных (1 из 30), мертворожденных (1 из 10), среди умерших (2 из 10) и перинатальных потерь (20,6%), в структуре младенческой смертности (20%), а также в структуре детской заболеваемости [1, 8.10.]. Длительное и сложное лечение больных с ВУАП, необходимая медико-педагогическая коррекция дефектов социальная помощь детям-инвалидам требует

значительных экономических затрат [7,9,10]. Основным усилия современной перинатологии должны быть направлены на предупреждение рождения детей с ВУАП. Внутритрубные аномалии развития сердца (ВУАС) являются самой распространенной аномалией развития и, согласно статистике, встречаются с частотой 7-12 случаев на 1 000 новорожденных. ВУАС привлекают пристальное внимание исследователей во всем мире не только в связи с высокой частотой, но и потому, что они являются основной причиной смерти детей до 1 года жизни [5,6,10]. Среди детей, рождающихся с ВПС, 14-29 % умирают в первую неделю жизни, 19-42 % - в течение первого месяца, а 40-87 % младенцев не доживают до 1 года. Отмечается неуклонный рост количества впервые выявленных ВУАП и в структуре смертности от ВУАП почти 50% приходится на ВУАП. Точность перинатальной диагностики ВУАС варьирует в широком диапазоне во всем мире, например, в Дании – 11 %, во Франции – 48% [1,4,10,11]. В нашей Бухарской области выявление ВУАП остается на низком уровне. Эхография, являясь обязательным, рутинным, безопасным компонентом перинатального обследования, позволяет обнаружить многие ВУАП плода. Однако часть из них не диагностируется [2]. В нашей области ВУАП занимают также одно из ведущих мест в структуре перинатальной смертности, в 2009 и 2010 годах – III место [7, 8,10,].

Цель исследования: анализ эффективности работы перинатального консилиума и причин пропущенных ВУАП.

Материал и методы

Кабинет ультразвуковой диагностики укомплектован аппаратурой: Voluson-i (2012 г.), Logic-5 (2014 г.), Mindray-DP9900 (2010 г.). На этой аппаратуре работают 4 врача. В целях совершенствования пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей, предупреждения роста детской инвалидности в 2021 г. при ОПЦ Бухарской области создан пренатальный консилиум. Целью его работы стала не только диагностика ВУАП плода, но и выработка плана ведения беременности и тактики родоразрешения. В состав консилиума входят - генетик, специалист по эхографии, детский хирург, врач акушер-гинеколог, заместитель главного врача, педиатр. К работе консилиума привлекались эксперты по кардиологии, детской реанимации и интенсивной терапии, травматологии.

Скрининговое обследование проводится троекратно.

- в срок 10-14 недель (оценка толщины воротникового пространства плода, длины носовой кости);
- в срок 20-24 недель (выявление пороков развития и эхографических маркеров хромосомных болезней плода);
- в срок 30-34 недель (выявление пороков развития с поздним проявлением, функциональная оценка состояния плода).

Пренатальный скрининг на сывороточные маркеры в первом триместре:

- плазменного протеина, связанного с беременностью (ПАПП-А) и ХГЧ, в сроки 10-14 недель; Во втором триместре:
- альфо-фетопротеина (АФП), не связанного (свободного) эстриола (НЭ) в сроки 16-19 недель [2].

В Бухарской области 11 районов, 10 из них скрининговое обследование проводят в ОПЦ, городские поликлиники проводят в своих кабинетах, остальные 4 района также в своих ЦРБ, т.к. они расположены далеко от областного центра.

Все пороки, выявленные в регионах, городских поликлиниках, частных кабинетах направляются в обязательном порядке ОПЦ для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

Результат и обсуждение

Выявлено ВУАП - 76, прервано - 43 беременности (56% от выявленных ВУАП). Городских – 40 (52,6 %), сельских – 36 человек. Из приведенной таблицы 1 видно, что охват I скринингов 10-14 недель остался низким (по данным ВОЗ, скринингом должны быть охвачены 85 % беременных), это связано с поздней постановкой на учет, неправильным подсчетом срока беременности, т.к. в некоторых районах отсутствуют врачи-акушеры.

Таблица 1. Скрининг беременных по Бухарской области за 2020 г.

Сроки проведения	Обследование беременных	Охват беременных скринингом	Выявлено ВПР
I триместр	7681	64%	5
II триместр	9247	77%	3
III триместр	11162	93%	3

Диагностированные в ранние сроки гестации ВУАП составили 8 (10,5 %) от общего числа, выявленных ВУАП. Из 8 выявленных пороков – 6 были прерваны, 2- отказались от прерывания. Все это показывает высокую значимость скрининговой эхографии в I триместре, когда элиминация плода при наличии несовместимых с жизнью аномалий является наименее травматичной. При II скрининге выявлено - 38 ВУАП, из них – 29 прервано по медицинским показаниям, 1 ребенок умер внутриутробно в 17 недель (не иммунная водянка плода), 8 беременных пролонгировали беременность. Все прерванные беременности подвергались патологоанатомическому исследованию, диагнозы подтверждены. В г. на родоразрешение направили 8 человек, диагнозы ВУАП также подтвердились, хотя направлялись 16 человек, остальные 8 отказались. Из 8 – 3 детей умерли после родов (2 от диафрагмальной грыжи, 1 - от ВПС), прооперирован 1 ребенок с атрезией 12-ти перстной кишки с положительным результатом и 4 выписаны под наблюдение (3 - с гидронефрозом почек и 1 - с кистозно- аденоматозным пороком легких).

Родов в 2019 году в Бухарской области области – 11 990, из них родились с ВУАП – 117. В 2020 году родилось 138 детей с ВПР.

Таблица 2. Частота встречаемости внутриутробных аномалий развития за 2018-2020 годы в г. Бухара.

Годы	Количество плодов с ВУАП, абс.
2018	380
2019	336
2020	421

ВУАП в Бухарской области. Мониторинг эффективности пренатальной диагностики в скрининг центре за период с 2018 по 2020 годы, нами представлены данные ретроспективных истории болезни.

Нами изучено ретроспективно 751 историй и карты беременных с ВУАП за 2018-2019 года, у беременных женщин в сроке гестации до 22 недель. Наряду с клинико-анамнестическими, лабораторными исследованиями был проведен скрининг плода на УЗИ и гормональные маркеры.

В ретроспективной группе возраст женщин, исследуемых равнялся от 18 до 37 лет, средний возраст - $26,13 \pm 4,21$ года, у беременных в возрасте от 28 до 30 более всего выявлены внутриутробные аномалии (рис.1.). В целом у всех испытуемых выявлены патологии, гинекологических и соматических заболеваний, а во многих случаях сочетание нескольких из них.

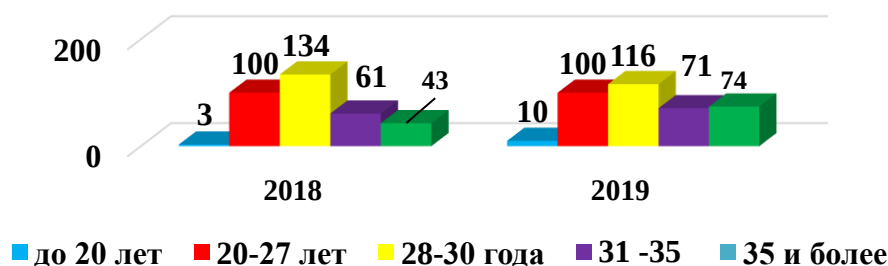


Рис. 1 Частота встречаемости ВУАП по возрастному аспекту.

Наиболее часто выявляются такие воспалительные процессы как эндоцервициты и первичиты, данные показаны выше лежащей таблице. Во многих уровнях наблюдается воспалительные заболевания половых органов. Так, хронические воспалительные процессы матки и придатков в анамнезе были выявлены у 56 (14.7%) женщин 1-й группы и у 137 (36.9%) беременных контрольной группы.

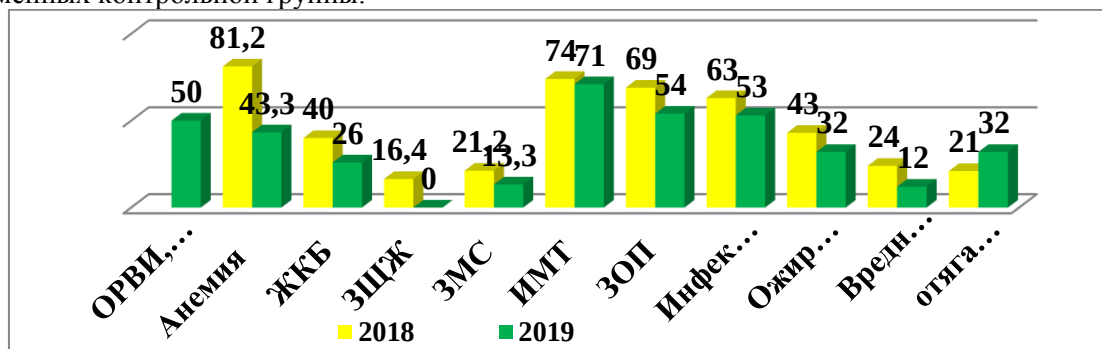


Рис.2. Соматические заболевания у обследованных женщин

При изучении паритета обследованных групп получены следующие результаты: большинство пациенток были повторнобеременные и повторнородящие (табл. 3).

Таблица 3.

Показатели паритета беременности и родов в ретроспективных группах с ВУАП

Репродуктивная функция беременных		2018 год n=380		2019 год n=371	
		абс.	%	абс.	%
Паритет беременностей	Первобеременная	87	22.8	93	25.06
	Повторнобеременная	293	77,1	278	74.9
Паритет родов	0	32	8,4	52	14,01
	1	87	22.8	152	40.9
	2	115	30.2	115	30.9
	3 и более	146	38.4	52	14.01

Мы обследовали гинекологические сведения исследований беременной. Многие беременные ранее наблюдались и лечились по поводу различных гинекологических заболеваний (табл. 4).

Таблица 4.

Гинекологический анамнез ретроспективно обследованных женщин

Заболевание	2018 год n=380		2019 год n=371	
	абс.	%	абс.	%
Бесплодие	45	11.8	-	-
Киста яичников	30	7.8	22	5.9
Цервицит/эндоцервицит	141	37.1	81	21.8
Миома матки	57	15	5	1.3
ВЗОМТ(хр.аднексит)	56	14.7	137	36.9
ИПП	88	23.1	115	30.9
ЦМВ	96	25,2	123	33.1
Герпес	154	40,5	102	27.4
хламидиоз	158	41,5	86	23.1

Анамнез обследуемых женщин был отягощен различными соматическими заболеваниями, анализ которых показал достаточную вариабельность частоты различных нозологических форм (рис.2.). Наиболее часто отмечалась анемия различной степени (81,2%), среди беременных 1-й группы гестационная гипертензия отмечено у 40%, у беременных тогда как в контрольной

группе не было выявлено ($p < 0,05$).

В областном и городском центре исследований города Бухары с 2018 до 2020 года было выявлено 799 беременных с патологией внутриутробного развития плода, указано что имеется множественные и ограниченные патологии внутриутробного развития плода, и к тому же у 100 патологий имеется по 21 видов заболеваний. Во время исследований плода во время беременности были выявлены патологии у 46 беременных женщин. Вывод исследования показан по годам на рисунке 3.

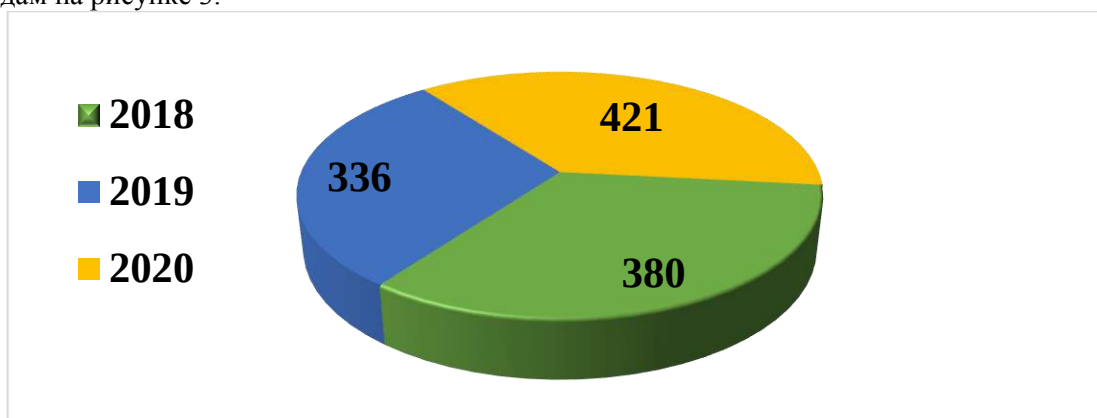


Рис. 3. Частота встречаемости внутриутробных аномалий развития за 2018-2020 годы в г. Бухара

При применение ультразвукового исследования беременных было выявлено патология внутри утробного развития плода у 66,7% женщин. У 83% исследуемых женщин провели скрининг 3 раза. При исследовании заболевания, была обнаружена что большее его часть занимает патология внутриутробного развития плода костно-мышечной системы составили 6,3 %; аномалии мочеполовой системы 6,7%, желудочно-кишечного тракта — 2,8% ; пороки развития сердечно-сосудистой системы — 5,3%; ВУАП ЦНС — 38,2; пороки развития половых органов — 6,7; пороки лица и шеи 13,4%.



Рис. 4. Структура ВУАП в Бухарской области за 2019 года.

Результаты исследований показали что патологии внутриутробного развития плода увеличились с 2018 к 2020 году на 62,1% (с 29 до 47 наблюдений).

Главной целью и задачей обследования женщин на ранних сроках беременности является предотвращение появления детей с патологией внутри утробного развития плода и генетических заболеваний. Беременных женщин с патологией плода нужно поставить в особую группу риска, оценивают течение беременности, проведение родов, послеродовой период, оценить признаки патологии и дизадаптации у детей с ранним или поздним сроком новорожденности. Женщинам входящие в группу риска необходимо провести точное обследование, ведения беременности, раннего выявления ВУАП, прервать беременность при аномалиях опасные для жизни, принимать решения о сроках родоразрешения и способах, проведение подготовки к оперативной коррекции новорожденных в перинатальных центрах или направить в детское хирургическое отделение при оптимальных сроках.

Заключение

Таким образом, резервом для качественного снижения перинатальных потерь являются следующие мероприятия:

- обязательное сертифицирование врачей, проводящих УЗИ диагностику в акушерстве – допуск к проведению эхографии в акушерстве врачей, прошедших специальную подготовку по перинатальной эхографии;
- проведение тематического усовершенствования по эхокардиографии плода;
- улучшить оснащение кабинетов аппаратами высокого и экспертного класса для проведения перинатальной эхографии;
- широкое внедрение в регионе современных технологий (доплерографии, цветового доплеровского картирования) и инвазивных пренатальных технологий;
- подготовка квалифицированных кадров для службы пренатальной диагностики (обучение специалистов II уровня).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Медведева М.В. Пренатальная эхография. – Москва. – 2005.– С. 11- 371.
2. Волков А.Е. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. - Ростов-на-Дону. - 2004.- С. 8- 15.
3. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Основы ультразвукового скрининга в 11-14 недель беременности. – Москва. - 2006.– С. 3-5.
4. Кудратова Д.Ш., Ихтиярова Г.А., Давлатов С.С. Medical and social problems of the development of congenital malformations during a pandemic-2020 С 756-760.
5. Кудратова Д.Ш., Ихтиярова Г.А. -Проблемы биологии и медицины 2021 №1.1(126) Сборник материалов, С-424.
6. Кудратова Д.Ш. Меико-социальные проблемы развития врожденных пороков в период пандемии // Вестник науки и образования Москва 2020, № 22(100) Часть 3, С-57.
7. Shegolev A.A., Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Aslonova M.J. Thrombophilic complication in development of fetal loss syndrome // World medicine journal NO 1 (1) 2020. p 198-210.
8. A.G. Bozorov, G.A. Ikhtiyarova, S.S. Davlatov. Biochemical markers for prediction of premature labor in urogenital infections // International Journal of Pharmaceutical Research | Jan - Mar 2021 | Vol 13 | Issue 1. P 4894-4898.
9. Mustafaeva F.A., G.A. Ixtiyarova. Prediction of specific immunoglobulins to antigens of etiological agents in inflammatory diseases of the pelvis organs among women // International Journal of Pharmaceutical Research | Jan - Mar 2021 | Vol 13 | Issue 1. P-1943-1948.
10. Кудратова Д.Ш., Ихтиярова Г.А., Давлатов С.С. Analysis of risk factors for the development of congenital malformations in the bukhara region // Проблемы биологии и медицины 2020 № 4 (120), С-159.

Поступила 09.07.2022



ТУГМА РИВОЖЛАНИШ НУҚСОНЛАРИНИНГ ИРСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Элтазарова Г.Ш., Худоярова Д.Р.

Самарқанд Давлат тиббиёт университети

✓ Резюме

Бутун дунёда амалий Соғлиқни сақлаш тизимида туғма нуқсонлар ва ирсий касалликларни ўрганиш муаммоси болалар ва катталарнинг асосий ногиронлиги ва ўлимини ҳисобга олган ҳолда жуда долзарб тиббий ва ижтимоий муаммодир. Илмий тадқиқотда айни ҳомиласида туғма ривожланиш аномалиялари топилган ҳомиладорларда, қариндошлик даражасини, ирсий мавжуд касалликлари, аномалия ривожланиши патогенезида генлар полиморфизмларини ўрганишга бағишланган. Соғлом фарзандлар туғилишида предгравидар тайёргарликнинг янги технологиялари ёритилган.

Калит сўзлар. Туғма ривожланиш аномалиялари, ирсий касалликлар, генлар полиморфизми, ҳомиладорлик, ҳомила, қариндошлик, ген, хромосома, TP53 генининг Pro47Ser(rs1800371) полиморфизми, WNT3 гени rs 3809857 полиморфизми.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ

Элтазарова Г.Ш., Худоярова Д.Р.

Самаркандский государственный медицинский университет

✓ Резюме

Проблема изучения врожденных аномалий и наследственных заболеваний в прикладной системе здравоохранения во всем мире является весьма актуальной медико-социальной проблемой, учитывая основную инвалидность и смертность детей и взрослых. Научные исследования посвящены изучению уровня кровнородственных браков, наследственных заболеваний, полиморфизмов генов в патогенезе аномалий развития у беременных с врожденными аномалиями развития. Освещаются новые технологии прегравидарной подготовки при рождении здоровых детей.

Ключевые слова. Врожденные аномалии развития, наследственные заболевания, полиморфизм генов, беременность, плод, кровнородственный брак, ген, хромосома, полиморфизм Pro47Ser(rs1800371) гена TP53, полиморфизм rs 3809857 гена WNT3.

HEREDITARY FEATURES OF CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES

Eltazarova G. Sh., Khudoyarova D.R.

Samarkand State Medical University

✓ Resume

The problem of studying congenital anomalies and hereditary diseases in the applied healthcare system throughout the world is a very urgent medical and social problem, given the main disability and mortality of children and adults. Scientific research is devoted to the study of the level of consanguineous marriages, hereditary diseases, gene polymorphisms in the pathogenesis of developmental anomalies in pregnant women with congenital developmental anomalies. New technologies of preconception preparation at the birth of healthy children are highlighted.

Keywords. Congenital malformations, hereditary diseases, gene polymorphism, pregnancy, fetus, consanguineous marriage, gene, chromosome, Pro47Ser(rs1800371) polymorphism of the TP53 gene, rs 3809857 polymorphism of the WNT3 gene.



Долзарблиги

Ирсий касалликлар жумласига хромосома ва ген мутациялари туфайли пайдо бўладиган касалликлар киради. Бу касалликлар одамзотга жуда қадим замонлардан бери маълум лекин инсон уларнинг сир-асрорини фақат сўнгги ўн йилликлар мобайнида билиб олди. Ирсиятни ташиб юривчи модда - ДНК, кодланиш механизмларининг кашф этилиши, ирсий касалликлар пайдо бўлишида мутациялар қандай аҳамиятга эга эканлигини тушуниб олишга имкон берди. Генетик материалнинг асосий хусусиятлари шундан иборатки, у ахборотни олиб юривчи модда бўлиб, юқорида айтилганлардан кўриниб турганидек, ўз-ўзини қайтадан юзага келтира олади. Умуман айтганда, генлар ҳайрон қоларли даражада барқарор бўлади ва одатда, ўзгармаган ҳолда кейинги авлодларга ўтиб боради. Бироқ, вақти-вақти билан уларда ҳар хил сабабларга кўра ўзгаришлар рўй бериб қолади, мутациялар деб шуга айтилади (1,7). Мутацияга учраган ана шундай янги шаклдаги ген одатда унчалик барқарор бўлмайди ва янги ўзгаришларга ҳам бошқа генлар каби унчалик яхши берилмайди. Мутацияни, генетик ахборотнинг тўсатдан ўзгариб қолишига олиб келадиган ирсий ўзгариш деб аташ мумкин. Мутацияларнинг хромосома мутациялари деб аталадиган баъзи турлари хромосомалар тузилишида сезиларли ўзгаришлар рўй бериши билан бирга давом этиб боради. Бу ўзгаришлар хромосомадан қандай бўлмасин бирор қисмининг йўқолиб кетиши (етишмаслиги ёки делеция) ёхуд икки барабар кўпайиб, икки нусха бўлиб қолиши (дупликация) дан иборат бўлиши мумкин. Хромосома тузилишининг ўзгариши хромосомадан қандай бўлмасин бирор қисмининг унинг бошқа жойига ўтиб қолиши, яъни транслокациядан иборат бўлиши ҳам мумкин. Ниҳоят, хромосоманинг қандай бўлмасин бирор қисми ўзининг ўша жойида тургани ҳолда 180° га буралган бўлиши мумкин (инверсия). Ген мутациялари ёки нукта-нукта мутациялар молекула тузилишидаги шундай кичик ўзгаришлар билан алоқадор бўладик, уларни микроскоп остида ҳам кўриб бўлмайди. Улар ДНК молекуласи маълум қисмидаги нуклеотидлар тартибининг ўзгариб қолганига, акси у ёки бу кодондаги бирор нуклеотиднинг бошқа нуклеотид билан алмашилиб қолганига боғлиқ бўлади (1,5,7). Мутацияга олиб келадиган сабаблар хилма-хилдир. Ҳар хил турдаги ионлаштирувчи нурлар, рентген нурлари билан космик нурлар, баъзи кимёвий моддалар (ипритнинг азотли аналоглари, формалин, алқилловчи моддалар), ультрабинафша нурлар мутацияга сабаб бўлиши мумкин, мутагенлар деб ана шундай омилларга айтилади. Ирсий касалликларни ўрганишда уларни туғма ва оилавий касалликлардан аниқ фарқ қилиш керак. Туғма касалликлар - болада туғилишдан бўлган касалликлардир. Улар ирсий омилларга ҳам, экзоген сабабларга ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Масалан, туғма захм ирсий сабабларга алоқадор касаллик бўлиб ҳисобланмайди. Ёзи туғма ривожланиш нуқсонлари эмбрионга, экзоген омиллар (радиация, кимёвий бирикмалар, вирусли инфекциялар) таъсирига боғлиқ бўлади. Иккинчи томондан, ирсий касалликларнинг ҳаммаси ҳам табиатан туғма бўлавермайди, бошқача айтганда, улар бола туғилиши билан дарров маълум бўлавермайди. Масалан, Гетингтон хорейси ирсий касалликдир, лекин у одам 40 ёшдан ошганидан кейин бошланади. Оилавий касалликлар жумласига нафақат ирсий омиллар, балки оиланинг турмуш шароитлари ёки касб-корига доир анъаналари туфайли пайдо бўладиган касалликлар киради. Ирсий касалликлар кенг тарқалган. Ҳозир уларнинг икки мингдан ортиқроқ тури маълум. Болалар ўлимининг сабаблари орасида ирсий сабабларга алоқадор ўлим ҳоллари 42 фоизни ташкил этади. Ҳомиладорликнинг биринчи уч ойи давомида кўриладиган бола ташлаш ҳолларининг ярмиси хромосома ўзгаришларига боғлиқдир (1,4,7).

Ирсиятни ўрганишда, авлодлар шажарасини аниқланиш маълум бир нормал ёки касалликга боғлиқ белгининг бир қанча авлодлар давомида наслдан-наслга ўтишини ўргатади. Авлодлар шажарасини тузиш пробанд ҳақида маълумот йиғишдан бошланади. Авлодлар шажарасини тузишда ишлатиладиган асосий шартли белгилар, учинчи босқичгача тузилган шажара батафсил таҳлил қилиниб ўрганилаётган белги ёки касаллик ҳақида хулоса ёзилади. Генеология усули қуйидагиларни аниқлашга имкон беради: белгининг ирсий ёки ирсий эмаслигини, ирсийланиш типини, мутант гени гетерозигот ташувчилар деб шубҳаланган шахсларни, ирсий касалликларнинг гетерогенлигини (генокопияларни), кейинги авлод прогнозини, пенетрантлик ва экспрессивлигини, хромосомаларни хариталаштиришни, генларнинг ўзаро таъсирини.

P53 оксил молекуласи транскрипция омилига хос структурага эга ва маълум ДНК кетма-кетликларини таниб олади ва боғланади. Бу ДНК функциясини ўзгартиради ёки улардан P53 га сигнал узатиш усули сифатида хизмат қилади. Бу хужайрадаги ўзгаришларга олиб келади. P53

индукциясига жавобан хужайранинг кўпайишига ёки ўлимига сабаб бўлади. P53 ни фаоллаштириши мумкин бўлган бир қатор шартлар тавсифланган. Буларга нуклеотид захираларининг камайиши, цитоскелетнинг бузилиши (актин толаларининг полимеризацияси, микронайчаларнинг деполимеризацияси), рибосома биогенези бузилиши, гипоксия ва ишемия, гипероксия, маълум ўсиш омиллари ёки цитокинларнинг йўқлиги ёки кўплиги, хужайра ёпишқоклиги ва фокал контактларнинг бузилиши, нуксонли интегринлар, хужайранинг субстратга бириктирилишининг бузилиши (бу P53 га боғлиқ аноикс билан бирга келади, яъний бириктирилмаган хужайраларнинг нобуд бўлиши), полиплоид хужайралар пайдо бўлиши, микроядроларнинг пайдо бўлиши, хромосома ипларининг бузилиши, гипер ва гипотермия, азот оксиди (НО) таъсири жуда ҳам кўп. Бу ҳолатларнинг барчаси P53 оксидининг ўзи ва унинг даражаси ва фаолиятини назорат қилувчи тизимларнинг ҳар бирига хос бўлган ўзгаришларга олиб келади (1,2,3,9).

WNT3A (WNT оиласининг 3A аъзоси) биринчи навбатда каноник WNT сигнализация йўлини индукция қилиш учун ишлайди. WNT сигнализация йўли гастрюляция, органогенез, тўқималарнинг ривожланиши, гомеостаз ва регенерация учун зарурдир. Туғма нуксонлар, онкоген ўзгаришлар ва бошқа кўплаб касалликлар аномал WNT сигнализациясидан келиб чиқади. WNT сигнализацияси жинсий хужайраларни аниқлашда, ичак тўқималарининг спецификациясида, соч фолликулаларининг ривожланишида, ўпка тўқималарининг ривожланишида, ўзак хужайра нейрон кобигининг дифференциациясида, нефрон ривожланишида, тухумдон ривожланишида ва жинсни аниқлашда иштирок этади. WNT сигнализацияси юрак шаклланишига ҳам олиб келади. WNT ингибирланиши ривожланиш жараёнида юрак тўқималарининг муҳим индуктори эканлиги кўрсатилган. WNTнинг паст молекулали ингибиторлари одатда плюрипотент илдиз хужайраларидан кардиомиоцитларни яратиш учун керак. Эмбрион дифференциацияси тўлқинида WNT ривожланиш модели дифференциацияга тайёр бўлган ваколатли хужайралардаги сигнализация комплексининг бир қисми сифатида муҳим рол ўйнайди (1,6,8,10).

Туғма ривожланиш аномалияларини (ТРА) ўрганишда ва олдини олишда, ирсиятни ўрганиш, кариндошлик даражаси, генлар полиморфизмини ва бошқа омилларни ўрганиш маълум аҳамият касб этади.

2022 йилнинг 1 январь ҳолатига кўра, Республикамизда аҳоли сони 35 271 276 нафар. Республика ҳудудларининг доимий аҳолиси сони бўйича Самарқанд вилояти етакчилик қилмоқда – 4 031 299 киши. Самарқанд вилоятда туғилиш 2020 йил 92772 нафар, 2021 йил 97951 нафарни ташкил қилди. Гўдаклар ўлими интенсив кўрсаткичи Самарқанд вилоятида 2020 йил 5,7; 2021 йил 5,1; Республикада 2020 йил 8,6; 2021 йил 8,3 ва Тошкент шаҳрида 2020 йил 11,6; 2021 йил 11,1; Андижон вилоятида 2020 йил 8,7; 2021 йил 9,3; Сирдарё вилоятида 2020 йил 10,7; 2021 йил 10,5; Хоразм вилоятида 2020 йил 10,8; 2021 йил 10,4 ва Қорақалпоқистон республикасида 2020 йил 10,3; 2021 йил 10,7 бўлиб Республика кўрсаткичидан юқори эканлигини кўрсатди.

Ўтган йиллардаги айрим мамлакатлардаги гўдаклар ўлими интенсив кўрсаткичлари қуйидагича - Тожикистон республикаси 29,4, Қирғизистон республикаси 17,3, Ўзбекистон республикаси 9,3, Қозоқистон республикаси 8,9, Англия мамлакати 3,7, Россия мамлакати 6,5, Белоруссия мамлакати 7, Украина мамлакати 7,5 ва Германия мамлакати 3,1 ни кўрсатган.

Юқорида айтиб ўтилганидек, болалар ўлимининг сабаблари орасида ирсий сабаблар билан бир қаторда туғма ривожланиш аномалиялари салмоқли ўринлардан бирини эгаллаб келмоқда. Ушбу муаммолар тиббиётнинг устувор муаммоларидан биридир.

Тадқиқот мақсади. Туғма ривожланиш аномалияларининг ривожланишида, кариндошлик даражасини учрашини, ирсий омилларни ва генлар полиморфизми ўрнини ўрганиш. Соғлом фарзандлар туғилишига эришиш.

Материал ва усуллар

Самарқанд вилоят “Она ва бола скрининг” маказига 2020-2021 йилларда мурожаат қилган 100 нафар ҳомиласида туғма ривожланиш аномалияси аниқланган ҳомиладорлар 1-асосий гуруҳ (1-АГ) ва ҳомиласида туғма ривожланиш аномалияси аниқланмаган 100 нафар ҳомиладорлар 2-назорат гуруҳи (2-НГ) деб олинди. Тадқиқот учун гестациянинг дастлабки хавфталаридан 22 ҳафтагача муддатларида назоратга олинди.

Натижа ва таҳлиллار

Барча аёлларнинг миллати ўзбек ирқига мансуб. Яшаш шароити қоникарли бўлган.

1-АГ да, қариндошлик даражаси 14 нафар (14%). Анамнезидан наслий касалликлар; қандли диабет 3 нафарида (3%), олигофрения 1 нафарида (1%), гипертония касаллиги 5 нафарида (5%) аниқланди. Ёши буйича 19-25 ёш 53 нафар (53%), 26-30 ёш 32 нафар (32%), 31-35 ёш 12 нафар (12%) ва 36 ёшдан ошган ҳомиладорлар сони 3 нафарни (3%) ташкил қилди.

2-НГ да қариндош никоҳлар сони 19 нафар (19%). Анамнезидан наслий касалликлар; қандли диабет 3 нафарида (3%), олигофрения 4 нафарида (4%), гипертония касаллиги 6 нафарида, болалар церебрал фалажи (БЦФ/ДЦП) 1 нафарида (1%) топилди. Ёши буйича, 19-25 ёш 43 нафар (43%), 26-30 ёш 22 нафар (22%), 31-35 ёш 14 нафар (14%) ва 36 ёшдан ошган ҳомиладорлар сони 21 нафардан (21%) иборат бўлди.

Шундай қилиб, 1-АГ да қариндош никоҳлик даражаси 14 нафарида (14%), 2-НГ да 19 нафарида (19%) учради. Анамнезидан наслий касалликлар 1-АГ да 9 нафарида (9%) ва 2-НГ да 14 (14%) нафарида аниқланди. Натижада 1АГ да ҳам 2-НГ да ҳам қариндош никоҳлик ва анамнезида наслий касалликларнинг бўлиши ҳар иккала гуруҳда ҳам учради. 2-НГ да қариндош никоҳлик даражаси ҳам наслий касалликлар ҳам юқори бўлиб чиқди. Тадқиқотдаги ҳомиладорларнинг 85 нафарнинг ўртача асосий ёши 19 ёшдан 30 ёшгача бўлди (1-АГ). Фақат 2-НГ да 36 ёшдан катталар 21 нафар (21%) кўп учради, 1-АГ 3 нафар (3%) га нисбатан. Бу ТРАлари кўпроқ 19-30 ёшда учрашини кўрсатди.

Пренатал скрининг (ультратовуш) да 100 нафар ТРАлари аниқланганда ТРА нинг структураси қуйидагича бўлди.

Моно ТРА-78 нафарида (78%), кўп сонли ТРН -22 нафарида (22%) топилди.

Шундан, ҳомиланинг соғлиғи ва яшаб кетишига имкон бермайдиган туғма нуқсонлар. Анэнцефалия ва шунга ўхшаш ва асаб тизими ривожланиш нуқсонлари-9 нафарида (9%), буйракларнинг кистоз касаллиги-4 нафарида (4%), буйрак жомлари ўтказувчанлигининг туғма бузилишлари ва сийдик найларининг туғма аномалияси - 4 нафарида (4%), жами сийдик ажратиш тизими аномалиялари - 8 нафарида (8%), юрак тўсиғининг туғма аномалиялари - 5 нафарида (5%), найсимон суяклар ва умуртқа поғонасининг ўсиш дефекти билан кечувчи остеохондродисплазияси - 3 нафарида (3%) аниқланди. Жами ҳомиланинг соғлиғи ва яшаб кетишига имкон бермайдиган туғма нуқсонлар 25 нафарни (25%) ташкил қилди.

Жарроҳлик амалиёти ёрдамида коррекция қилиниши мумкин бўлган ҳомиланинг ривожланиш нуқсонлари. Сийдик ажратиш тизими туғма аномалияси - 13 нафар (13%), анэнцефалия ва шунга ўхшаш ривожланиш нуқсонлар ва гидроцефалия-11 нафарида (11%), таянч тизими туғма аномалиялари - 10 нафарида (10%), юрак тўсиғининг туғма аномалиялари - 5 нафарида (5%), катта томирлар жойлашувининг бузилиши (транспозиция) - 3 нафарида (3%), жами юрак қон - томир тизими ҳамда танглай ва лаб ёриги - 8 нафардан (8%), нафас тизими туғма аномалиялари ва бошқа рўқналарда таснифланмаган, суяк - мускул тизимининг туғма аномалиялари - 5 нафардан (5%), ингичка ичакнинг туғма мавжуд эмаслиги, унинг атрезияси ва стеноз; буйракларнинг кистоз касаллиги - 1 нафардан (1%) учради.

3 нафарида Даун синдроми (3%), 5 нафар (5%) ноиммун шиш аниқланган ҳомиладорларда гестациянинг иккинчи уч ойлик муддатида 4 нафарида (4%) ҳомиланинг ривожланмай қолиши юз берди. Ҳомила бўйин соҳаси гигромаси аниқланган 6 нафар (6%) ҳомиладорларнинг 2 - нафарида (2%) ҳомиланинг ривожланмай қолиши кузатилди. Жами 51 нафар аёлларда ҳомиладорлик тўхтатилди (51%). 49 нафарида (49%) туғруқ бўлиб ўтди.

Шундай қилиб, УТТ скринингдан ўтган ҳомиладорлар орасида ҳомиланинг соғлиғи ва яшаб кетишига имкон бермайдиган туғма нуқсонлар 25 нафарни (25%) ташкил қилди. Жарроҳлик амалиёти ёрдамида коррекция қилиниши мумкин бўлган ҳомиланинг ривожланиш нуқсонлари 61 нафарида (61%) аниқланди. Жами 51 нафар аёлларда ҳомиладорлик тўхтатилди (51%). 49 нафарида туғруқ бўлиб ўтди (49%).

2-НГ да, тадқиқот учун гестациянинг дастлабки ҳафталаридан бошлаб то 22 ҳафталик муддатида нозоратга олинди. Уларнинг ҳомиласида туғма ривожланиш аномалиялари аниқланмаган. Барчасида туғруқлар муддатида бўлиб ўтди.

Молекуляр генетик тадқиқотлар натижалари буйича, TP53 генининг Pro47Ser(rs1800371) полиморфизм ассоциациясининг гетерозигот генотиби ҳомила аномалиялари бўлган ҳомиладор аёллар гуруҳларида 3 нафар ҳомиладорларда аниқланди, бу ҳолатларнинг 3% ни ташкил қилади. Бироқ, статистик таҳлил бу фарқнинг аҳамиятини кўрсатмади ($\chi^2=3,05$; $p<0,22$; $OR=7,22$; $CI_{95\%}=0,37-141,53$). Нозорат гуруҳида гетерозиготали вариант йўқлигини ҳисобга олсак, асосий гуруҳда олинган маълумотлар TP53 генини Pro47Ser(rs1800371) полиморфизмининг гетерозигот генотипининг ташилиши ушбу ҳомила аномалияларнинг ривожланиши хавфли мойиллик омили бўлиши мумкинлигини кўрсатди. Унинг хавфи 7 марта юқори ($OR=7,22$) чиқди.

WNT3 гени rs 3809857 полиморфизмининг Т аллели ва гетеро/гомозиготали генотиплари ўзбек популяцияси аёлларида ҳомила аномалиялари ривожланиш хавфининг ортисининг муҳим белгиларидир яъний аҳамиятли маркерлари ($P<0,002$). G аллели ва функционал жihatдан мақбул G/G генотипи аномалия ривожланишига қарши ишончли ҳимоя белгиларидир ($\chi^2=17.3; P<0.0002; OR=0.28; CI95\% =0.13-0.58$).

Хулоса

- 1-АГ да, қариндошлик даражаси 14 нафар (14%). Анамнезидан наслий касалликлар 9 нафарида (9%), 2-НГ да қариндош никоҳлар сони 19 нафар (19%). Анамнезидан наслий касалликлар 14 нафарида (14%) аниқланди. Асосий гуруҳда қариндош никоҳлик ва наслий касалликлар назорат гуруҳига қараганда камроқ кузатилди. Қариндошлик ва анамнезидан наслий касалликларнинг бўлиши туғма ривожланиш нуқсонларининг ривожланишида аҳамиятсиз бўлди. Демак ТРА фақат қариндош никоҳлик ва анамнезида ТРА ва ирсий касалликлар билан туғилганлар орасида эмас балки ҳар қандай тасодифий никоҳларда юзага чиқиши мумкин. Бу янги технологияларни амалётга тадбиқ қилишни кўрсатади.
2. Тадқиқотдаги ҳомиладорларнинг 85 нафарнинг ўртача асосий ёши 19 ёшдан 30 ёшгача бўлди (1-АГ). Фақат 2-НГ да 36 ёшдан катталар 21 нафар (21%) кўп учради, 1-АГ 3 нафар (3%) га нисбатан. Бу ТРАлари кўпроқ 19-30 ёшда учрашини кўрсатди.
3. Пренатал скрининг (ультратовуш) да 100 нафар ТРАлари аниқланганда ТРА нинг структураси қуйидагича бўлди. Моно ТРА-78 нафарида (78%), кўп сонли ТРН -22 нафарида (22%) топилди.
4. ТРА ташхисига аниқлик фоизини ошириш мақсадида молекуляр-генетик, цитологик текширишлар ўтказиш мақсадга мувофиқлигини кўрсатади.

Тавсия

Янги технологияларни (предгравидар ҳомиладорликга тайёрлаш, ота-оналарда маълум генларидаги полиморфизмни ўрганиш, ёш-келин куёвларни генетик текширишдан ўтказиш ва экстракорпорал уруғлантиришни (ЭКУ) амалётга тадбиқ қилиш.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Баранов В.С. Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины. СПб., 2009. 528 с.
2. Белло М. Дж. И Рей Дж. А. Гены пути контроля клеточного цикла p53 / Mdm2 / p14ARF могут быть инактивированы генетическими и эпигенетическими механизмами в глиомах. *Рак Генет. Cytogenet.* 164. С. 172–173 (2006).
3. Бурдон J.C. et al. Изоформы p53 могут регулировать транскрипционную активность p53. *Genes Dev.* 19, 2122–2137 (2005). В этой статье показано ранее неизвестное существование нескольких изоформ p53 и высказано предположение об их значении для подавления опухоли p53.
4. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Погуляй Ю.С., Холодова Н.С. Важность микронутриентов при беременности. //Здоровье женщины. 2014. № 8 (94). С. 57.
5. Винокурова А.В. Социальное благополучие населения в контексте регионального развития (на примере Приморского края) / А.В. Винокурова, Е.Ю. Костина // Вестник Бурятского государственного университета. – 2015. – № 6. – С. 49-53.
6. Гао В., Сюй И, Лю Дж, Хо М. (май 2016 г.). «Картирование эпитопа с помощью Wnt-блокирующего антитела: свидетельство наличия Wnt-связывающего домена в гепарансульфате». Научные отчеты. 6: 26245. Bibcode:2016NatCP ... 626245Г. Дои:10.1038 / srep26245. ЧВК 4869111. PMID 27185050.
7. Гинтера Е.К., Пузырева В. П. Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
8. Курода К., Куанг С., Такето М.М., Рудницки М.А. (март 2013 г.). «Каноническая передача сигналов Wnt индуцирует BMP-4 для определения медленного миофиброгенеза миобластов плода». Скелетные мышцы. 3 (1): 5. Дои:10.1186/2044-5040-3-5. ЧВК 3602004. PMID 23497616.
9. Eltazarova G.Sh., Khudoyarova D.R. Frequencies of alleles of the studied tp53 gene polymorphisms among pregnant women with anomalies of fetus development //New Day in Medicine 163-167 <https://clck.ru/hqD2v>
10. Элтазарова Г.Ш. Assessment of the significance of polymorphism wnt3 gene in anomalies of fetus development in pregnant women of the samarkand population// Art of Medicine Volume-2 International Medical Scientific Journal. 10.5281/zenodo.6619476. Volume-2. Issue-1.2022. 272-279.

Қабул қилинган сана 09.07.2022





НОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ - ПРЕДИКТОРЫ ПОВТОРНЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Каримова Н.Н., Халимова Э.М.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Основными показателями дисфункции эндотелия являются эндотелин-1 (ЭТ-1), оксид азота (NO), Е-селектин и васкуло-эндотелиальный фактор роста (VEGF). Изучены клиническое течение настоящей беременности у 32 из 53 обследованных беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, протекало без осложнений, а у 38 беременных была выявлена угроза не вынашивания. В связи с этим мы решили разделить их на 2 группы: без угрозы не вынашивания, с угрозой не вынашивания. Индивидуальный разбор показателей дисфункции эндотелия показал выраженное дисфункциональное состояние у беременных группы с риском не вынашивания. Выявлено на 18-24 недели беременности в сыворотке крови беременных без признаков не вынашивания выявлено повышение уровня ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 1,66; 1,2; 1,32 и 1,17 раза относительно показателей женщин с физиологическим течением беременности. У беременных с угрозой не вынашивания это превышение составило 3,33; 1,59; 1,72 и 1,68 раза, соответственно. Следует сказать, в этой группе беременных уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 2; 1,32; 1,31 и 1,44 раза значения беременных без угрозы не вынашивания.

Ключевые слова: массивное акушерское кровотечение, операции, дисфункция эндотелия, эндотелин-1, оксид азота, селектин, фактор роста, преэклампсия, не вынашивание.

NEW INDICATORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION - PREDICTORS OF RECURRENT OBSTETRIC BLEEDING

Karimova N.N., Halimova E.M.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The main indicators of endothelial dysfunction are endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), E-selectin and vascular endothelial growth factor (VEGF). The clinical course of the present pregnancy was studied in 32 of 53 examined pregnant women who had a history of massive bleeding, proceeded without complications, and in 38 pregnant women the threat of miscarriage was revealed. In this regard, we decided to divide them into 2 groups: without the threat of miscarriage, with the threat of miscarriage. An individual analysis of the indicators of endothelial dysfunction showed a pronounced dysfunctional state in pregnant women of the group at risk of miscarriage. Revealed at 18-24 weeks of pregnancy in the blood serum of pregnant women without signs of miscarriage, an increase in the level of ET-1, NO, E-selectin and VEGF was revealed by 1.66; 1.2; 1.32 and 1.17 times relative to the indicators of women with the physiological course of pregnancy. In pregnant women with the threat of miscarriage, this excess was 3.33; 1.59; 1.72 and 1.68 times, respectively. It should be said that in this group of pregnant women the level of ET-1, NO, E-selectin and VEGF in 2; 1.32; 1.31 and 1.44 times the values of pregnant women without the threat of miscarriage.

Keywords: massive obstetric bleeding, operations, endothelial dysfunction, endothelin-1, nitric oxide, selectin, growth factor, preeclampsia, miscarriage.

ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯНИНГ ЯНГИ КЎРСАТКИЧЛАРИ-ТАКРОРИЙ АКУШЕРЛИК ҚОН КЕТИШИНИНГ БАШОРАТЧИЛАРИ

Каримова Н. Н., Ҳалимова Э. М.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Эндотелиал дисфункциянинг асосий кўрсаткичлари эндотелин-1 (ЭТ-1), нитрат оксиди (NO), Е-селектин ва қон томир эндотелиал ўсиш омили (ВЕГФ) ҳисобланади. Ҳозирги ҳомиладорлик клиник курси ўрганилди 32 нинг 53 анамнезида массив қон кетган ҳомиладорларнинг 32 тасида ва 32 та назорат гуруҳидаги соғлом ҳомиладорларда эндотелиал дисфункцияси кўрсаткичлари ўрганилди. Шу муносабат билан биз уларни 2 гуруҳга бўлишга қарор қилдик: тушиш хавфсиз, тушиш хавфи билан. Эндотелиал дисфункция кўрсаткичларини индивидуал таҳлил қилинганда тушиш хавфи остида бўлган гуруҳнинг ҳомиладор аёлларида аниқ дисфункционал ҳолатни кўрсатди. Ҳомиладорликнинг 18-24 ҳафталаарида ҳомиладор аёлларнинг қон зардобиди ЭТ-1, NO, Е-селектин ва ВЕГФ даражасининг ҳомиладорликнинг физиологик курси бўлган аёллар кўрсаткичларига нисбатан 1,66; 1,2; 1,32 ва 1,17 мартаа ошиши аниқланди. Ҳомиладорлик тушиш хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда бу ортиқча 3.33; 1.59; 1.72 ва 1.68 марта эди. Айтиш керакки, ҳомиладор аёлларнинг ушбу гуруҳида ЭТ-1, NO, Е-селектин ва ВЕГФ даражаси 2; 1.32; Ҳомиладор аёлларнинг тушиш хавфсиз 1,31 ва 1,44 барабар кўп қийматларни кўрсатди.

Калит сўзлар: массив акушерлик қон кетиши, операциялар, эндотелиал дисфункция, эндотелин-1, азот оксиди, селектин, ўсиш омили, презклампсия, эрта туғиш хавфи.

Актуальность

В последнее время в развитии сосудистых нарушений весьма важную роль играет эндотелий сосудов. Он выполняет барьерную, секреторную, гемостатическую, вазотоническую функции (1,2,3). При многих патологических состояниях, в том числе и при осложненной беременности, эндотелий реагирует на различные гуморальные изменения внутренней среды продукцией сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов, молекул адгезии, баланс которых определяет тонус гладких мышечных клеток, являясь весьма важным в регуляции сосудистого тонуса. Среди многочисленных факторов эндотелиального происхождения признанными маркерами эндотелиальной дисфункции являются оксид азота (NO) и ангиотензин превращающий фермент (5,6). Кроме того, в последние годы большое значение в развитии эндотелиальной дисфункции придается эндотелинам, способным как непосредственно, так и опосредованно через генерацию оксида азота и образование ангиотензина II влиять на изменение сосудистого тонуса. Основными показателями дисфункции эндотелия являются эндотелин-1 (ЭТ-1), оксид азота (NO), Е-селектин и васкуло-эндотелиальный фактор роста (VEGF) (5,7). Однако, следует сказать, что значения беременных колебались в широких пределах. Поэтому мы решили анализировать полученные результаты индивидуально для каждой беременной с учетом наличия акушерских осложнений настоящей беременности.

Цель исследования. Выявление новые показатели дисфункции эндотелия, как предикторы повторных акушерских кровотечений.

Материал и методы

Изучены клиническое течение настоящей беременности у 32 из 53 обследованных беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, протекало без осложнений, а у 38 беременных была выявлена угроза не вынашивания. В связи с этим мы решили разделить их на 2 группы: без угрозы не вынашивания, с угрозой не вынашивания. Индивидуальный разбор показателей дисфункции эндотелия показал выраженное дисфункциональное состояние у беременных группы с риском не вынашивания.



Результат и обсуждение

Проведенные исследования показали, что у беременных, перенесших массивные кровотечения в анамнезе, на 18-24 недели беременности в сыворотке крови выявлено повышение уровня ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 2,33 ($P<0,001$); 1,2 ($P>0,05$); 1,48 ($P<0,05$) и 1,37 ($P<0,01$) раза относительно показателей женщин с физиологическим течением беременности (табл. 1). Проведенный анализ показал, что течение настоящей беременности у 32 из 53 обследованных беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, протекало без осложнений, а у 38 беременных была выявлена угроза невынашивания. В связи с этим мы решили разделить их на 2 группы: без угрозы невынашивания и с угрозой невынашивания. Индивидуальный разбор показателей дисфункции эндотелия показал выраженное дисфункциональное состояние у беременных группы с риском невынашивания. Так, если на 18-24 недели беременности в сыворотке крови беременных без признаков невынашивания выявлено повышение уровня ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 1,66 ($P<0,05$); 1,2 ($P>0,05$); 1,32 ($P<0,05$) и 1,17 ($P>0,05$) раза относительно показателей женщин с физиологическим течением беременности. У беременных с угрозой невынашивания это превышение составило 3,33 ($P<0,001$); 1,59 ($P<0,05$); 1,72 ($P<0,01$) и 1,68 ($P<0,01$) раза, соответственно. Следует сказать, в этой группе беременных уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 2 ($P<0,001$); 1,32 ($P<0,05$); 1,31 ($P<0,05$) и 1,44 ($P>0,05$) раза значения беременных без угрозы невынашивания.

Таблица 1

Динамика изменения показателей дисфункции эндотелия у беременных, перенесших массивные кровотечения в анамнезе, $M\pm m$

Группы	ЭТ-1, фмоль/мл	NO, мкмоль/л	Е-селектин, нг/мл	VEGF, пг/мл
Контрольная группа	0,605±0,018	15,77±0,38	28,06±1,13	140,16±1,65
группа сравнения, 18-24 недель беременности				
Без угрозы выкидыша	1,00±0,09 ^а	18,99±0,91	37,05±1,38 ^а	163,49±6,85 ^а
Угроза невынашивания	2,00±0,21 ^{а,б}	25,05±1,19 ^а	48,40±0,74 ^а	236,13±4,10 ^{а,б}
всего, n=53	1,40±0,15 ^а	21,41±1,09 ^а	41,59±1,62 ^а	192,54±11,50 ^а
группа сравнения, 37-39 недель беременности				
Без преэклампсии	1,28±0,22 ^а	22,18±2,58 ^а	38,56±2,38 ^а	176,34±10,81 ^а
преэклампсия	2,24±0,24 ^{а,б}	25,76±2,58 ^а	51,96±2,86 ^{а,б}	280,84±28,55 ^{а,б}
всего, n=20	1,85±0,19 ^а	24,33±1,58 ^а	46,60±2,44 ^а	239,04±20,94 ^а

Примечание: а – различия между показателями основной и контрольной групп достоверны ($P<0,05$), б – различия между показателями в подгруппах с угрозой и без угрозы, а также с преэклампсией и без преэклампсии достоверны ($P<0,05$).

Следовательно, показатели дисфункции эндотелии более выражено возрастали у беременных с риском невынашивания. Анализируя полученные результаты, надо сказать, что все исследуемые нами показатели играют важную роль в развитии дисфункции эндотелия и взаимосвязаны между собой. Так, в наших исследованиях было показано резкое увеличение фактора роста сосудов в 1,68 ($P<0,01$) раза относительно значений группы женщин с физиологическим течением беременности. В этих условиях развивается фетоплацентарная недостаточность и гипоксия, способствующие активации роста сосудов, в которой эндотелий принимает активное участие. В стабильном состоянии эндотелиоциты не пролиферируют. Под воздействием ангиогенных факторов роста и цитокинов происходит активация пролиферации эндотелиоцитов, которая завершается их дифференцировкой и дальнейшим созреванием сосуда или его ремоделированием, после чего вновь сформулированный сосуд переходит в стабильное состояние. Анализируемая нами вторая молекула, NO – оказывает разнообразные гомеостатические воздействия как активатор растворимой гуанилатциклазы, одним из которых является участие в ангиогенезе и регулятором сокращения гладкой мускулатуры и сосудистого эндотелия, участвует в ангиогенезе. Последняя его функция связана повышением проницаемости эндотелия, необходимо для выхода белков плазмы крови (фибриногена), что приводит к образованию фибриновой основы для последующей миграции эндотелиоцитов.

Видимо, поэтому мы наблюдали увеличение оксида азота в 1,59 ($P<0,01$) раза у беременных с угрозой невынашивания, перенесших в анамнезе массивные кровотечения. Следует также сказать, что вазодилататорное действие оксида азота направлено против вазоконстрикторного действия эндотелинов. Однако в наших исследованиях уровень ЭТ-1 возрос более, чем в 3 ($P<0,001$) раза, тогда как уровень оксида азота только в 1,59 ($P<0,01$) раза, что явно недостаточно для ликвидации вазоконстрикции. Следует сказать, что в механизме миграции эндотелиоцитов большое значение играет активация экспрессии эндотелиальных молекул адгезии, в частности Е-селектина. Е-селектин экспрессируется эндотелиальными клетками и участвует в остановке нейтрофилов (первая стадия миграции). Он служит хемотаксическим сигналом для нейтрофилов и дополнительно активирует $\beta 2$ -интегрины, что приводит к усилению миграции клеток, содержащих эти интегрины, поэтому мы наблюдали его повышение в 1,72 ($P<0,01$) раза относительно значений группы женщин с физиологическим течением беременности. Процесс ангиогенеза является необходимым для длительной адаптации тканей в условиях повреждения.

В последующие сроки у женщин с сохраненной беременностью (37-39 недель), перенесших в анамнезе массивные кровотечения, сохранялись высокие значения показателей дисфункции эндотелия. Так, у всех 20 обследованных женщин в сыворотке крови уровень ЭТ-1 статистически значимо возрос в 1,32 ($P<0,05$) раза относительно значений предыдущего срока и был достоверно выше в 3,1 ($P<0,001$) раза значений беременных с физиологическим течением. Значения оксида азота и Е-селектина сохранялись в пределах значений предыдущего срока исследования, превышая значения контрольной группы беременных в 1,54 ($P<0,05$) и 1,66 ($P<0,05$) раза. В то же время содержание VEGF, также как и уровень ЭТ-1 возрос в 1,24 ($P>0,05$) раза относительно значений предыдущего срока исследования. Данный показатель достоверно превышал значения группы беременных с физиологическим течением в 1,71 ($P<0,01$) раза. Однако, следует сказать о высокой индивидуальной вариабельности изучаемых показателей. В связи с этим мы проанализировали индивидуальные показатели в зависимости от течения настоящей беременности. Так как в этой группе наиболее частой сопутствующей акушерской патологией была преэклампсия, мы группу разделили на 2 подгруппы: без преэклампсии и с преэклампсией.

Проведенные исследования показали, у беременных без признаков преэклампсии на 37-39 недели беременности в сыворотке крови выявлено повышение уровня ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 2,13 ($P<0,05$); 1,41 ($P<0,05$); 1,37 ($P<0,05$) и 1,26 ($P>0,05$) раза относительно показателей женщин с физиологическим течением беременности. У беременных с преэклампсией это превышение составило 3,73 ($P<0,001$); 1,63 ($P<0,01$); 1,85 ($P<0,01$) и 2 ($P<0,001$) раза, соответственно. Следует сказать, в этой группе беременных уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 1,75 ($P<0,001$); 1,16 ($P>0,05$); 1,35 ($P<0,05$) и 1,59 ($P>0,05$) раза значения беременных без клинических проявлений преэклампсии.

Следовательно, у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, в последующей беременности сохраняются проявления дисфункции эндотелия как в ранние, так и в поздние сроки беременности. Это, на наш взгляд, предрасполагает к риску нарушения микроциркуляции в материнской стороне плаценты, обуславливая развитие невынашивания в ранние сроки или преэклампсии – в более поздние сроки гестации. На наш взгляд, для оценки состояния эндотелия сосудов целесообразно определение уровня ЭТ-1 и VEGF в динамике гестации.

Анализируя полученные данные можно сказать, что основным механизмом развития преэклампсии является плацентарная недостаточность за счет неадекватного ремоделирования материнской сосудистой сети в межворсинчатом пространстве. Это стимулирует плаценту к высвобождению вазосупрессоров и других растворимых факторов в материнский кровоток в целях активизации материнского организма для создания более эффективного кровообращения плода. Однако, это приводит к системной эндотелиальной дисфункции организма матери и развитию гипертензии, протеинурии, проявлению нарушений функций мозга и других органов и системной у беременных с преэклампсией.

На основании полученных результатов мы разработали алгоритм прегравидарной подготовки женщин, перенесших массивные кровотечения. Для оценки эффективности

предлагаемой терапии на функционально-метаболические параметры эндотелиоцитов беременных, перенесших массивные кровотечения, они были разделены на 2 группы: получавшие терапию по профилактике осложненного течения беременности (1А группа) и не получавшие лечение (1Б группа). Исследования проведены в 18-24 и 27-37 недели беременности.

Проведенные исследования показали, что у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения и не получавших прегравидарную профилактику, на 18-24 недели беременности в сыворотке крови уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF статистически значимо были выше в 2,35 ($P<0,001$); 1,54 ($P<0,05$); 1,66 ($P<0,01$) и 1,71 ($P<0,01$) раза относительно значений группы женщин с физиологическим течением беременности. То есть у данной группы беременных была установлена дисфункция эндотелия, что совпадала с клиническим течением беременности. В дальнейшем (на 27-37 недели беременности) уровень ЭТ-1 продолжал возрастать, достоверно превышая показатели предыдущего срока в 1,3 ($P<0,05$) раза. В то же время содержание NO, Е-селектина и VEGF сохранялись в пределах значений предыдущего срока исследования. Следует сказать, что в сыворотке крови данной группы беременных к концу срока гестации уровни ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF превышали значения группы беременных с физиологическим течением в 3,07 ($P<0,001$); 1,54 ($P<0,01$); 1,67 ($P<0,01$) и 1,74 ($P<0,01$) раза, соответственно. Видимо, это было связано с наличием преэклампсии различной степени выраженности в эти сроки исследования.

Таблица 2 Влияние терапии на показатели дисфункции эндотелия у беременных, перенесших массивные кровотечения в анамнезе, $M\pm m$

Группы	ЭТ-1, фмоль/мл	NO, мкмоль/л	Е-селектин, нг/мл	VEGF, пг/мл
Контрольная группа, n=38	0,605 $\pm$ 0,018	15,77 $\pm$ 0,38	28,06 $\pm$ 1,13	140,16 $\pm$ 1,65
1Б группа без лечения на 18-24 нед,	1,41 $\pm$ 0,085 ^a	24,32 $\pm$ 0,83 ^a	46,59 $\pm$ 1,37 ^a	239,36 $\pm$ 12,37 ^a
1Б группа без лечения на 27-37 нед,	1,84 $\pm$ 0,11 ^a	24,33 $\pm$ 0,93 ^a	46,78 $\pm$ 1,54 ^a	243,30 $\pm$ 13,88 ^a
1А после лечения 18-24 нед,	0,846 $\pm$ 0,048 ^{a,б}	15,88 $\pm$ 0,34 ^б	28,51 $\pm$ 1,04 ^б	154,44 $\pm$ 3,37 ^б
1А после лечения 27-37 нед,	0,695 $\pm$ 0,031 ^{a,б}	15,87 $\pm$ 0,36 ^б	28,73 $\pm$ 1,22 ^б	147,58 $\pm$ 1,94 ^б

Примечание; а – различия между показателями основной и контрольной группы достоверны ($P<0,05$), б – различия между показателями леченной и нелеченной групп достоверны ($P<0,05$).

Анализ показателей дисфункции эндотелия у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения и получавших прегравидарное лечение, развития выраженной дисфункции эндотелия нами не было выявлено. Так, лишь уровень достоверно превышал значения контрольной группы беременных с физиологическим течением в 1,4 ($P<0,05$) раза, тогда как показатели NO, Е-селектина и VEGF существенно не отличались от значений контрольной группы женщин. Сравнивая значения показателей леченной и нелеченной группы беременных следует сказать, что проведение лечебных профилактических мероприятий достоверно снизило высокие значения ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 1,67 ($P<0,01$); 1,53 ($P<0,01$); 1,63 ($P<0,01$) и 1,55 ($P<0,01$) раза соответственно относительно значениям нелеченной группы беременных. В последующие сроки (27-37 недель гестации) изучаемые показатели продолжали снижаться и приблизились к значениям женщин с физиологическим течением беременности. Они существенно не отличались от значений предыдущего срока. Однако по сравнению с показателями группы беременных, перенесших массивные кровоизлияния в анамнезе и не получавших лечения, были достоверно ниже. Так, уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в сыворотке крови снизился статистически достоверно в 2,65 ($P<0,001$); 1,53 ($P<0,01$); 1,63 ($P<0,01$) и 1,65 ($P<0,01$) раза соответственно.

Следовательно, проведение прегравидарного лечения и оздоровления беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, существенно снижают высокие значения основных показателей дисфункции эндотелия. Это благоприятно сказывается на течении последующей беременности, что совпадает с клиническими показателями.

Выводы:

На основании полученных данных можно сделать следующие

1. У беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, развивается дисфункция эндотелия, проявляющаяся резким увеличением в сыворотке крови уровня эндотелина-1, умеренным повышением содержания оксида азота, Е-селектина и фактора роста сосудов. Выраженность этих изменений возрастала по мере удлинения срока гестации.

2. Динамика изменения показателей дисфункции эндотелия у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения в анамнезе, зависела от течения настоящей беременности, более выражено проявляясь у беременных с угрозой невынашивания на 18-24 недели беременности и с преэклампсией в сроки 27-37 недель гестации. Более показательным является определение эндотелина-1 и фактора роста сосудов.

3. Проведение лечебно-профилактических мероприятий у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения приводит к уменьшению высоких значений эндотелина-1, оксида азота, Е-селектина и фактора роста сосудов в сыворотке крови, коррекции дисфункционального состояния эндотелия, что приводит к снижению осложнений во время беременности и родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аюпова Ф.М., Каримова Н.Н., Яхяева Ф.О. «Сравнительная оценка состояний женщин, перенесших массивное кровотечение» //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2013.-№3-В, -С.13-16.
2. Айени Д.О. Эндотелиальная дисфункция в генезе ранних репродуктивных потерь. – Автореферат дисс...к.м.н. – 2012. – 22с.
3. Каримова Н.Н., Поянов О.Й., Ахмедов Ф.К., Зокирова Н.Р. «Некоторые биохимические механизмы дисфункции эндотелия у женщин, перенесших массивные кровотечения в родах» // Доктор ахборотномаси. - Самарканд, 2020. – №2(94). –С. 47-51.
4. Каюмова Г.М. Саркисова Л.В. Особенности клинического течения преждевременных родов и перинатальные исходы //Сборник материалов первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи. -2019. –С. 262-263.
5. Karimova N.N., Akhmedov F.K., Azimov F.R., Rustamov M.U., Oripova F.Sh. Clinical analysis of childbirth histories with postpartum hemorrhage with regard to rehabilitation measures //New Day in Medicine 1(25)2019 99-102 <https://cutt.ly/xbFubMk>
6. Majerczyk M., Olszanecka-Glinianowicz M., Puzianowska-Kuźnicka M., Chudek J. Retinol-binding Protein 4 (RBP4) as the Causative Factor and Marker of Vascular Injury Related to Insulin Resistance. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2016, Dec 21; 70(0): 1267-1275.
7. Karimova N.N., Ayupova F.M., Rustamov M.U. “Analysis of childbirth stories with postpartum hemorrhage, taking into account rehabilitation measures and future of reproductive system after massive obstetric bleeding” International //Journal of Pharmaceutical Research, **Scopus** / Jan-Mar 2019/Vol 11. Issue 1. -P.1690-1695.

Поступила 09.07.2022



ЧЕРТЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ПОРТРЕТА ЖЕНЩИН С КОЖНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ НА ФОНЕ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Ашурова Нигора Гафуровна, Бобокулова Сарвара Бахтиёровна

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара,
Узбекистан

✓ Резюме

В данной статье приведены данные изучения психологической сферы женщин с гиперандрогенным синдромом (ГС). Исследование посвящено проблеме распространенности тревожных и депрессивных расстройств у женщин с гиперандрогенией, актуальность которой не вызывает сомнения. Обследованы 76 женщины репродуктивного возраста с верифицированным диагнозом ГС. Проведены субъективные (анкетно-опросный метод с использованием краткого опросника) и объективные (оценка гирсутизма по шкале Ферримана-Галлвея) методы исследования. Результаты исследования свидетельствуют о значительной частоте тревожно-депрессивных нарушений при ГС, которые в наших исследованиях имели место в 42,8 % случаев.

Ключевые слова: тревога, гирсутизм, депрессия, качество жизни, гиперандрогения, гормоны, индекс массы тела.

ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ ЗАМИРИДАГИ ТЕРИ ЎЗГАРИШЛАРИ БЎЛГАН АЁЛЛАР ПСИХОЛОГИК ПОРТРЕТИНИНГ КЎРИНИШЛАРИ

Ашурова Нигора Гафуровна, Бобокулова Сарвара Бахтиёровна

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

✓ Резюме

Ушбу мақолада гиперандрогения синдроми билан бўлган аёлларнинг психологик ҳолатини ўрганишга доир маълумотлар келтирилган. Текширишлар гиперандрогенияли аёлларда хавотирли ва депрессияли ҳолатларнинг тарқалганлик даражасини ўрганиш муаммосига бағишланган. Репродуктив ёшдаги гиперандрогения синдроми тасдиқланган 76 нафар аёл текширишга жалб этилган. Субъектив (қисқа сўровнома ёрдамида анкета сўров усули), объектив (Ферриман-Галлвей шкаласи ёрдамида гирсутизмга баҳо бериш) текшириш усулларида фойдаланилган. Тадқиқот натижалари гиперандрогения синдроми бўлган аёлларнинг аксарият (42,8%) қисмида хавотирли ҳамда депрессив ҳолатлар қайд этилганлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: хавотир, гирсутизм, депрессия, ҳаёт сифати, гиперандрогения, гормонлар, тана масса индекси.

FEATURES OF PSYCHOLOGICAL PORTRAIT OF WOMEN WITH SKIN MANIFESTATIONS ON THE BACKGROUND OF HYPERANDROGENIA

Ashurova N.G., Bobokulova S.B.

Bukhara state Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Bukhara, Uzbekistan

✓ Resume

This article presents data from a study of the psychological sphere of women with hyperandrogenic syndrome (HS). The study is devoted to the problem of the prevalence of anxiety and depressive disorders in women with hyperandrogenism, the relevance of which is beyond doubt. 76 women of reproductive age with a verified diagnosis of HS were examined. Conducted subjective (questionnaire-survey method using a short questionnaire) and objective (assessment of hirsutism on the Ferriman-Gallway scale) research methods. The results of the study indicate a significant frequency of anxiety-depressive disorders in HS, which in our studies occurred in 42.8% of cases.

Key words. anxiety, hirsutism, depression, quality of life, hyperandrogenism, hormones, body mass index.

Актуальность

Гиперандрогенический синдром (ГС) - патологическое состояние, вызванное избытком количества мужского гормона в крови женщины, которое в репродуктивном возрасте по данным различных исследований составляет от 6–до 26 % [1,2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (2014), грусть, потеря уверенности, низкая самооценка и меньшая энергия более распространены среди женщин.

Проблема приобрела социальную значимость и привлекла к себе повышенный интерес в виду того, что сопряжена высоким риском тревожности, раздражительности и невротичности, а порой даже агрессивности и депрессии у женщин с кожными проявлениями. Как известно, особой чертой проявления гиперандрогении являются кожные изменения в виде гирсутизма, жирной кожи, появление угревой сыпи на лице и себореи, которые немаловажно влияют на психологическое поведение нежного пола. Также к понижению настроения могут привести такие симптомы, как понижение тембра голоса, андрогенная алопеция, черный акантоз [3,4,5]. Это ещё раз убеждает нас о несомненной роли хронических гормональных расстройств в развитии психических проявлений, что согласуется с концепцией М.Блейлера о роли хронически протекающих эндокринных патологий в развитии специфических психических отклонений [6].

К ведущим клиническим проявлениям гиперандрогении относятся нарушения менструального цикла (характеризующиеся его нерегулярностью, редкими менструациями, аномальными маточными кровотечениями), бесплодие (обычно в результате хронической ановуляции или олигоовуляции). В настоящее время проведены исследования, которые указывают на то, что основную значимость в диагностике гиперандрогении несет только гирсутизм и черный акантоз, тогда как окне может быть всего лишь сомнительной предпосылкой [7].

Одним из объективных изменений, наблюдаемых при гиперандрогении, является гирсутизм-повышенное оволосение в андрогензависимых местах. Самой распространённой диагностической шкалой для оценки степени гирсутизма является шкала Ферримана-Галлвея, которая применяется у женщин от подросткового возраста до периода перименопаузы. Шкала оценивает распространённость терминальных волос в 9 андрогенозависимых зонах по пятибалльной шкале (от 1 до 4 баллов). Интерпретация полученных данных оценивается следующим образом: показатель по шкале Ферримана-Галлвея до 8 баллов свидетельствует о наличии лёгкой степени гирсутизма, 8-15 баллов – об умеренной, 15 и более – о выраженной степени проявления [8,9,10].

Цель исследования: Изучить распространённость тревожно-депрессивных состояний у женщин с гиперандрогенией в сочетании с дерматологическими проявлениями.

Материал и методы

В исследовании включены 76 женщин с гиперандрогенией, которые составили основную группу. В группу сравнения включены 20 практически здоровых женщин репродуктивного возраста. Исследование проводилось в Бухарском областном перинатальном центре и в областном центре репродуктивного здоровья населения. Изучены анамнестические и субъективные, объективные, антропометрические данные всех обследованных женщин. У всех женщин изучен анамнез анкетно – опросным методом. Антропометрический метод включал измерение роста и массы тела с вычислением у всех обследованных женщин ИМТ по формуле Кеттле ($\text{кг}/\text{м}^2$), где нормативных значения придерживались от 19 до 25. Также проведены клиничко-лабораторные исследования, с определением гонадотропных, тиреотропных гормонов и фракции тестостерона в крови. Степень выраженности тревожно- депрессивных состояний оценивалось по госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (HADS). Результаты опроса интерпретировались по набранным баллам, где от 0 до 7 баллов.

Результат и обсуждение

Средний возраст обследованных женщин составил $28,27 \pm 2,04$ года и колебался в пределах от 23 до 36 лет. Антропометрическое исследование показателей больных с гиперандрогенией базировался на основе определения индекса массы тела женщин и составлял $25,92 \pm 1,0$ (22,01—32,1) $\text{кг}/\text{м}$. Тщательно собран анамнез у всех обследованных женщин. Изучение особенностей

становления менструального цикла у этого контингента больных выявило, что средний возраст менархе составил $15,27 \pm 0,51$ (13—17) года.

В таблице №1 приведены данные изучения кожных проявлений, связанных с гиперандрогенией:

Таблица №1. Дерматологические изменения, связанные с гиперандрогенией

Дерматологические признаки	Основная группа n=76		Контрольная группа n=20	
	абс	%	абс	%
Акне	36	37,5	6	6,2
Чёрный акантоз	24	25	5	5,2
Андрогенная алопеция	11	11,4	2	2
Себорея	5	5,2	1	1

Как видно из таблицы, угри и черный акантоз отмечались наиболее частыми дерматологическими изменениями у женщин с гиперандрогенией.

Из специфических изменений, наблюдаемых при гиперандрогении, изучалась частота гирсутизма. При исследовании степени гирсутизма по шкале Ферримана-Галлвея были определены следующие результаты, которые представлены в таблице №2.

Таблица №2 Степень гирсутизма у обследованных больных

Степени гирсутизма	Основная группа n=76		Контрольная группа n=20	
	абс	%	абс	%
наличии гирсутизма (>8 баллов)	19	29,1	3	3,2
умеренный гирсутизм (8-15 баллов)	28	34,3	0	0
выраженный гирсутизм (>15 баллов).	15	15,6	0	0

Как показано в таблице, одним из наиболее частых клинических признаков гиперандрогении оказался гирсутизм, который составлял 82,2% обследованных женщин.

В рисунках №1-3 иллюстрируются проявления гирсутизма у больной М, 24 года с вторичным бесплодием на фоне гиперандрогении.



Рисунок №1. Гирсутизм в нижней части живота (Собственное наблюдение авторов)

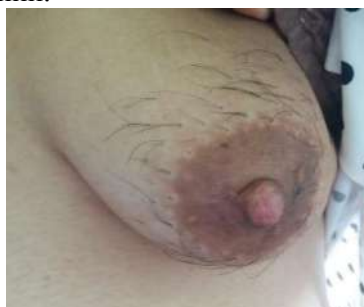


Рисунок №2. Гирсутизм в области ареол молочной железы (Собственное наблюдение авторов)



Рисунок №3. Гирсутизм в области подбородка (Собственное наблюдение авторов)

Степень выраженности тревожно-депрессивных состояний оценивалось по госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (HADS), результаты которых представлены в таблице №3. Результаты опроса интерпретировались по набранным баллам, где от 0 до 7 баллов указывало на нормальное состояние (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), от 8 до 10 баллов указывало на субклинически выраженную тревогу или депрессию. Клинически выраженную тревогу или депрессию диагностировали у женщин с оценкой баллов от 11 и выше.

Таблица №3 Степень выраженности тревожно-депрессивных состояний

Вопросы	Ответы	абс n=76	%
То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство	0- определенно, это так	8	10,5
	1-наверное, это так	31	40,7
	2- лишь в очень малой степени, это так	12	15,7
	3 - это совсем не так	25	32,8
Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное	0- определенно, это так	9	11,5
	1- наверное, это так	36	47,3
	2- лишь в очень малой степени, это так	14	18,4
	3 - совсем не способен	17	22,3
Я испытываю бодрость	0-совсем не испытываю	22	29
	1- очень редко	9	11,8
	2 - иногда	15	19,7
	3- практически все время	30	39,4
Мне кажется, что я стал все делать очень медленно	0-практически все время	26	34,2
	1 - часто	32	42,1
	2- иногда	11	14,4
	3 - совсем нет	7	9,2
Я не слежу за своей внешностью	0-определенно, это так	26	34,2
	1 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно	14	18,4
	2 - может быть, я стал меньше уделять этому времени	32	42,1
	3- я слежу за собой так же, как и раньше	4	5,2
Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения	0-точно так же, как и обычно	3	3,9
	1- да, но не в той степени, как раньше	38	50
	2- значительно меньше, чем обычно	17	22,3
	3- совсем так не считаю	18	23,6
Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы	0-часто	12	15,7
	1 - иногда	16	21
	2 - редко	27	35,5
	3 - очень редко	21	27,6

Как видно из таблицы, преобладающую долю среди женщин с гиперандрогенией составили пациентки с наличием того или иного, а нередко несколько симптомов тревоги или депрессии.

Представляют интерес результаты проведенного исследования, свидетельствующие о большей распространенности тревоги в группе обследованных женщин. Результат опроса также указывает на существенное снижение качества жизни пациенток.

Вывод

Очевидно, что высокий уровень тревожно-депрессивных состояний у пациенток с гиперандрогенным синдромом, возможно связан с неудовлетворенности своей внешностью по поводу ожирения и дерматопатий, проявляющимся в основном гирсутизмом, акне и черным акантозом. Зачастую это приводит к снижению самооценки, комплексованию в кругу сверстниц. Это диктует необходимость оценить проблему гиперандрогении не только как медицинскую, но и психосоциальную.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахундова Н.Э., Алиева Э.М., Мамедгасанов Р.М. Патогенез, клинические проявления, диагностика гипергонадотропного гипогонадизма у женщин с гиперандрогенией в репродуктивном периоде // Клиническая медицина. 2017; 95(12).С.-1101-1105
2. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б. Распространенность клинических проявлений гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста. // Тиббиётда янги кун 2 (34/3)2021 С.-105-108
3. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б., Жумаева М.М. Ещё один взгляд на проблему ювенильного возраста // Электронный научный журнал Биология и интегративная медицина №2 – март-апрель (42) 2020 С-95-107
4. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б., & Зарипова Д.Я. (2022). Characteristics of clinical and laboratory changes in women with hyperandrogenia. 中华劳动卫生职业病杂志2022年13月第40卷第13期chin J Ind Hyg Occup Dis, 2022,, Vol.40(13), 413–420.
5. Бобокулова С.Б. Течение гипоменструального синдрома у девочек-подростков // Новый день в медицине.-4 (34)- 2020 С-118-121.
6. Белкин А.И. Манфред Блейлер(при участии Р.Гесс). Эндокрино-логическая психиатрия. Штутгарт, 1954. 498 с. (Endocrinologische Psychiatrie, M.Bleuler, Miteinem Beitrag von R.Hess, Stuttgart, Thieme, 1954) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1957. Т. LVII, №2. С. 271–282.
7. Бобокулова С. Б. Встречаемость гиперандрогении в структуре репродуктивных нарушений у женщин // Сборник материалов V международного молодежного научно-практического форума. 22 апреля 2021 г. Оренбург.С.-203
8. Рахматуллаева М.М. Микроэкологические аспекты репродуктивного здоровья женщины // Альманах молодой науки. – 2018. –№4. – С.24-30.
9. Kareva M.A., Chugunov I.S. Federal clinical practice guidelines on the management of the patients presenting with congenital adrenal hyperplasia. // Probl. Endokrinol. 2014; 60 (2): 42—50.
10. Li Wang., Shulan Lv., Fen Li., Xuewen Yu., E. Bai. Дефицит витамина D связан с факторами метаболического риска у женщин с синдромом поликистозных яичников: перекрестное исследование в провинции Шэньси, Китай\\ Front Endocrinol (Lausanne) 2020; 11: 171. Published online 2020 Mar 31. doi: 10.3389/fendo.2020.00171

Поступила 09.07.2022



ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРУЕМЫЕ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Мирходжаева С.А., Рахматова Г.К.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

✓ Резюме

Было изучено состояние психовегетативной системы женщин, подвергшихся хирургической менопаузе из-за осложнений в родах. На основании результатов исследования предложены рекомендации, направленные на устранение психовегетативных расстройств и сокращение реабилитационных сроков.

Ключевые слова: хирургическая менопауза, вегетососудистая дистония, личностная и реактивная тревожность, психовегетативные расстройства

PSYCHOVEGETATIVE DISORDERS ASSOCIATED WITH SURGICAL MENOPAUSE

Mirhodjaeva S.A., Rahmatova G.K.

Center for the development of professional qualification of medical workers

✓ Resume

The aim of study was to analyse the state of the psychovegetative system in women of reproductive age after obstetric hysterectomy, at the result of research demonstrate the clinical structure of psychovegetative disorders among the women with surgical menopause. In work it is studied etiopathogenetic role of hysterectomy at various psychovegetative disorders.

Key words: surgical menopause, vegetative dystonia syndrome, personality and reactive anxiety, psychovegetative disorders

ХИРУРГИК МЕНОПАУЗА БИЛАН БОҒЛИҚ ПСИХОВЕГЕТАТИВ БУЗИЛИШЛАР

Мирходжаева С.А., Рахматова Г.К.

Тиббиёт ҳодимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

✓ Резюме

Тузруқ асоратлари сабаблар туфайли гистерэктомия жарроҳлигидан кейинги даврда аёлда пайдо бўлган клиник ўзгаришлар- постгистерэктомик синдром патогенезини ўрганиш мақсадида психовегетатив тизими текширилди. Текшириш натижалар асосида, жарроҳлигидан кейинги даврда патологик ўзгаришларни бартараф қилиш мақсадида ва тикланиш муддатини қисқартириш учун тавсиялар ишлаб чиқилди.

Калит сўзлар: хирургик менопауза, вегетатив дистония синдроми, шахсий ва реактив таъшии, психовегетатив бузилишлар.

Актуальность

В последние годы возросла частота гистерэктомий (ГЭ) в репродуктивном возрасте, произведенных в результате тяжёлых патологических состояний, возникающих в родах (массивная кровопотеря, септические осложнения, полиорганная недостаточность).

В результате акушерской ГЭ женщины молодого возраста вступают в так называемую хирургическую менопаузу.



Хирургическая менопауза – состояние, при котором у женщины искусственно прекращается менструация в результате удаления яичников или матки, а также только яичников или только матки.

ГЭ ведет к резкому снижению уровня половых гормонов, возникает так называемое эстрогендефицитное состояние.

Осложнения данной операции у женщин репродуктивного возраста имеют гораздо более тяжёлые последствия, так как происходит резкое выключение функции яичников, по сравнению с женщинами менопаузального возраста, у которых происходит постепенное снижение уровня половых гормонов в результате возрастных изменений.

Хирургическая менопауза сопровождается целой гаммой системных изменений. Уже в течение первых месяцев после операции у большинства больных появляются вазомоторные, нервно-психические и эндокринные нарушения.

В то же время, особенности состояния женщин активного репродуктивного возраста после акушерской ГЭ остаются недостаточно изученными.

Актуальность изучения особенностей состояния здоровья женщин активного репродуктивного возраста после акушерской ГЭ обусловлена недостаточностью информации по ее частоте, отсутствием научно обоснованных рекомендаций по профилактике развития и лечения отдаленных осложнений, реабилитации и диспансеризации этого контингента женщин.

Целью исследования явилось изучение нейропсихологического статуса, вегетативного тонуса, реактивности и обеспечения деятельности, сексуальной сферы у женщин, подвергшихся хирургической менопаузе.

Материал и методы

Для выполнения поставленных задач нами было проанализировано количество ГЭ, произведенных в городском родильном комплексе в течение 3-х лет. (табл.№1) На 13182 родов произведено 96 ГЭ, на 1000 родов – 7,1. При общей тенденции снижения количества родов имело место увеличение числа ГЭ.

Таблица №1 Частота акушерских ГЭ

Год	Количество родов	Количество ГЭ
1 год	4849	28 (0,58%)
2 год	4179	36 (0,86%)
3 год	4154	32 (0,77%)
Итого	13182	96 (0,73%)

Вовремя и после кесарева сечения 79 ГЭ, после родов через естественные пути – 17. Из них ампутаций было 73, экстирпации – 23. Средний возраст женщин, подвергшихся ампутации, составил 30,1 лет, экстирпации – 25,9 лет. Первородящих среди них было 20 (23%), повторнородящих – 76 (77%). Наиболее часто ампутации производились в возрастной группе 26-30 лет (табл.№2).

Таблица №2. Частота и объем операции в зависимости от возраста

Операция	20-25 лет	26-30 лет	31-35 лет
Ампутация без придатков	11	15	47
Экстирпация без придатков	6	10	7
Итого	17	25	54

В 37 (50,7%) случаях показаниями к ампутации матки были гипотонические кровотечения, в 16 (21,9%) – отслойка плаценты, в 8 (11,0%) – истинное приращение плаценты, 11 (15,1%) – органические изменения матки.

Наиболее частыми показаниями для экстирпации матки были гипотонические кровотечения – 20 (87,0%) случаев, истинное приращение плаценты – 2 (8,7%) случаев, в 1 (4,3%) случае – сепсис.

Осложнения ГЭ были у 7 (7,3%), в том числе: перевязка мочеточников у 2, нагноение швов у 3, острая почечная недостаточность у 2. Летальный исход был у 4 (4,2%). 52,2% случаев ГЭ

производились без придатков, в 13,1% - с трубами, в 8,7% - с придатками, в остальных случаях придатки удалялись, с одной стороны.

Нами обследовано 120 женщин активного репродуктивного возраста. Первая, контрольная группа, составила 20 женщин после физиологических родов. Вторую группу составили 70 женщин, перенесших ампутацию матки без придатков. Третья обследованная группа состояла из 30 женщин после экстирпации матки без придатков.

Обследование основной группы производилось через 3-6 месяцев после перенесенной акушерской ГЭ. По возрасту женщины распределялись следующим образом: от 20 до 25 лет – 33, от 26 до 30 лет – 40, от 31 до 35 лет – 27.

После родов через естественные пути произведено 22 ГЭ. Вовремя и после кесарева сечения произведено 78. Показаниями к ГЭ после родов через естественные пути были: разрыв матки в 2-х, истинное приращение плаценты и сочетанный разрыв шейки матки I-II степени в 3-х, гипотоническое кровотечение в 12 случаях.

Показаниями вовремя и после кесарева сечения в 36 случаях было гипотоническое кровотечение, истинное приращение плаценты в 10, миома в 13, сепсис в 8, коагулопатия в 11 случаях.

Общая операционная кровопотеря при ГЭ колебалась от 1200 до 4000 мл (в среднем $1747,6 \pm 53,2$ мл), при этом у 32 рожениц она составляла 1100-1500 мл, у 22 была в пределах 1600-2000 мл, у 9 – 2100-2500, и у 2 женщин составила более 2600 мл.

Все наблюдаемые женщины подвергались детальному неврологическому обследованию. Наличие и семиологические особенности СВД оценивалось с помощью стандартизированных вопросников и схем, разработанных в Центре вегетативной патологии под руководством А.М. Вейна.

Объективные вегетативные показатели и характер тонуса определялись с помощью таблицы, разработанной также в Центре вегетативной патологии. Это комбинированная таблица, имеющая элементы опросника и регистрации объективных показателей состояния вегетативной нервной системы, которые дают представление о вегетативных взаимоотношениях как внутри отдельной системы, так и об исходном вегетативном тонусе организма.

Для исследования вегетативной реактивности мы изучали глазо-сердечный рефлекс Ашнера-Даньини.

Исследование вегетативного обеспечения деятельности проводилось экспериментальным моделированием деятельности и проведением орто-клиностатической пробы. Ортоклиностатическую пробу проводили по классическому варианту.

Психоземotionalное состояние (выявление реактивной и личностной тревожности) изучали с помощью методики Спилберга Ч.Д.

Личностная тревожность – относительная устойчивая характеристика, черта, дающая представление о предрасположенности человека к тревожности, т.е. о его склонности или тенденции: а) воспринимать достаточно широкий круг ситуаций как угрожающие; б) реагировать на эти ситуации состоянием тревожности различного уровня.

Как реактивная диспозиция, личностная тревожность «активизируется» при восприятии определенных «опасных» стимулов, связанных со специфическими ситуациями угрозы престижу, самооценке, самоуважению индивида.

Напротив, реактивная тревожность как состояние характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями напряжения, беспокойства, озабоченности, нервозности, сопровождаемыми активацией в нервной системе. Состояние тревожности, как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию может быть различной интенсивности и является достаточно динамичной и изменчивой во времени.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, непараметрических критериев Вилконсона-Манна-Уитни, точного метода Фишера, углового преобразования Фишера. Кроме того, на персональном компьютере IBM PC/XT проведен корреляционный анализ электрофизиологических параметров между собой. Анализовалась матрица кросскорреляционных взаимосвязей в контрольной группе и группе больных. При необходимости вычислялись коэффициенты парной корреляции между отдельными показателями.

Результат и обсуждение

Признаки постгистерэктомического синдрома определялись на основании жалоб пациентки. Первые признаки, характерные для данного синдрома, появлялись у женщин 1-группы в среднем через 3-5 месяцев после операции, у женщин 2-й группы – через 2-3 месяца.

Авторы выделяют следующие неврологические синдромы: вегетососудистый, вестибулярный, нейро-эндокринно-обменный, нейротрофический, нервно-мышечный, нервно-психический, синдром нарушения сна, эпилептический синдром, патологию периферической нервной системы и дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике и костно-суставной системе.

Указанные синдромы у наших больных часто сочетались, динамика их выраженности была различной (таб.№3). Почти у всех больных (98,7%) наблюдался вегетососудистый синдром. Он проявлялся «приливами» жара, причем у женщин 1-й группы он отмечался в 10%, частота была редкой – 1 раз в 10-20 дней. У женщин 2-й группы он отмечался в 40% случаев «приливы» жара были более частыми – 1-2 раза в неделю. Пациентки обеих групп жаловались на головные боли, потливость, онемение конечностей, сердцебиение. Наиболее частой жалобой больных являлись головная боль диффузного характера, возникающая во второй половине дня, при перемене погодных условий.

Она имела место у 38 больных 2-группы и у 11 больных 1-й группы. В последнем случае головная боль имела несколько иной характер: она возникала чаще по утрам, имела давящий, сжимающий характер («каска», «обруч на голове»), выявлялась очевидная зависимость боли от психотравмирующих обстоятельств.

Вестибулярный синдром характеризовался головокружением, женщины 2-й группы жаловались на нарушение равновесия при ходьбе. 67% женщин 1-группы, 33% 2-й группы отмечали заметное нарастание массы тела после операции в течение 2-3 месяцев в среднем на 10-20 кг, что было отнесено нами к нейро-эндокринно-обменным расстройствам.

83% женщин после экстирпации, 12% после ампутации жаловались на интенсивное выпадение волос, у женщин 2-группы отмечались также участки алопеции, которые проявлялись через 2-3 месяца после операции – характерные признаки нейротрофического синдрома.

Почти все женщины в обеих группах жаловались на быструю утомленность и снижение работоспособности. Эти изменения мы отнесли к нейромышечному синдрому.

Нейропсихические расстройства проявлялись раздражительностью, плаксивостью, тревожностью, неустойчивостью настроения, депрессией, снижением памяти и внимания. На нарушение сна особых жалоб не предъявлялось, наоборот, наши пациентки отмечали быстрое засыпание, глубокий продолжительный сон, чего не было до операции.

В сексуальной сфере наблюдались следующие изменения. Операция имела стойкое влияние на либидо. В 1-группе 88% пациенток сообщили об улучшении, которое они приписывали освобождению страха забеременеть, в 13% случаев женщины не наблюдали изменений в сексуальной сфере, а случаев снижения либидо не было. Во 2-группе 76% женщин сообщили о снижении либидо, 24% изменений в сексуальной сфере не наблюдали. 46% женщин 2-й группы и 2% 1-й группы сообщили о диспареунии.

Таблица №3

Жалобы	I группа (n=70)	II группа (n=30)
Головная боль	15 (22%)	23 (76%)
«Приливы» жара	7 (10%)	12 (40%)
Головокружение	3 (4%)	12 (40%)
Чрезмерная утомленность	70 (100%)	30 (100%)
Депрессия	54 (78%)	24 (80%)
Снижение памяти	3 (4%)	24 (80%)
Либидо: улучшение	64 (88%)	-
Снижение	-	23 (76%)
без изменений	1 (2%)	13 (46%)
Диспареуния	1 (2%)	13 (46%)

Таким образом, акушерская ГЭ, формируя новое анатомическое качество, приводило к развитию нейроэндокринных, психоэмоциональных, вегетативных расстройств, которое мы сочли возможным обозначить как «акушерский постгистерэктомический синдром».

В клинической картине постгистерэктомического синдрома у обследованных нами женщин имели место перманентные и пароксизмальные вегетативные нарушения. Перманентные расстройства наблюдались у всех женщин. Они проявлялись в виде гипергидроза, субфебрилитета, онемения рук и ног, головокружения, головных болей, лабильности пульса и АД, сердцебиения, ощущения стеснения в груди, дискинезии ЖКТ, метеочувствительности, склонности к отёкам, снижении работоспособности, нарушении сна, повышенной раздражительности, плаксивости, тревожности.

Анализ данных анкеты и схемы для выявления и балльной оценки СВД показывает, что у всех женщин с ГЭ имеет место наличие синдрома вегетативной дистонии. Количественная балльная оценка выраженности СВД выявила, что по данным анкеты средний балл в I-группе оказался равен 43,4, при пороговой оценке 15 баллов; по данным схемы 50,4 баллов, при пороговой оценке 25 баллов. Эти показатели явно отличаются от данных контрольной группы, где они равны, соответственно, 20,9 и 26,9 ($P < 0,05$). Средний балл оценки СВД у больных II-группы составляет по данным анкеты 45, а по данным схемы 52,1 (таблица №4).

Анализ клинической семиологической структуры выявленного СВД показывает, что периферические вегетативно-сосудистые расстройства и признаки метеолабильности наблюдаются у 100% больных обеих групп, психоэмоциональные расстройства встречаются у всех женщин II-группы и у 89,5% больных I-группы. Признаки нейрогенной гипервентиляции имеют место в обеих группах – в 84,3% и 78,9% случаев, соответственно.

Во II-группе оказалось больше больных с признаками лабильности сердечно-сосудистой системы – 70,1% против 63,1% в I-й группе, а также чаще встречались мигрень, склонность к обморочным состояниям – 58,8% против 52,6% (табл. №5).

Таким образом, хирургическая менопауза у обследованных женщин сопровождается выраженными проявлениями дисфункции вегетативной нервной системы перманентного и пароксизмального характера, что выявляется как клинически, так и при обследовании с помощью унифицированных анкет и схем. Наиболее значимым среди полученных данных представляется то, что СВД как в количественном, так и в качественном отношении оказался существенно более выраженным в группе больных, перенесших экстирпацию. Отсюда следует, что акушерская ГЭ является важным фактором формирования синдрома вегетативной дистонии, и что на степень его выраженности влияет объем операции.

Поэтому на основании балльной характеристики СВД, акушерский постгистерэктомический синдром мы разделили на 3 степени тяжести: при сумме баллов исследований по вопроснику 25 по схеме 35 баллов – легкая, по вопроснику до 35 по схеме до 45 – средняя степень, более 35 – 45, соответственно – тяжёлая степень течения АПГЭС.

Таблица №4 Средние показатели выраженности СВД ($M \pm m$) в контрольной группе и у женщин, перенесших гистерэктомию

Группа больных	СВД	
	По анкете	По схеме
Контроль	20,9 $\pm$ 3,49	26,9 $\pm$ 3,59
I-группа	43,4 $\pm$ 4,23	50,04 $\pm$ 6,43
P	<0,05	<0,05
II-группа	46,04 $\pm$ 2,61	52,1 $\pm$ 8,87
P	<0,05	<0,05

Таблица №5 Семиологическая структура СВД (в %) у женщин, перенесших гистерэктомию

Признаки СВД	I-группа	II-группа
Периферические вегетативные расстройства	100	100
Метеолабильность	100	100
Психоэмоциональные расстройства	89.5	100
Вегетативно-сосудистые пароксизмы	89.5	94.1
Нарушение сна	89.5	90.2
Признаки нейрогенной гипервентиляции	78.9	84.3
Лабильность ССС	63.1	70.1
Мигрени, склонность к обморокам	52.6	68.8
Нарушения функций ЖКТ	68.4	56.8

Состояние вегетативного тонуса у женщин, перенесших акушерскую ГЭ, имело место явное преобладание тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (66,7%), что достоверно больше ($P<0,05$), чем у контрольной группы, где тонус в среднем близок к нормотонии с очень лёгким преобладанием симпатических проявлений (50,89%). Сопоставление показателей вегетативного тонуса показало, что выявленный уровень парасимпатикотонии достоверно выше у лиц II-группы (таблица №6) по сравнению с контролем и с показателями I-группы (69,5% против 50,8%).

Таблица №6 Средние показатели вегетативного тонуса ($M\pm m$) в контрольной группе и у женщин, перенесших ГЭ

Группы больных	P сим. (%)	P парасимпат. (%)
Контрольная группа	50.8 $\pm$ 1.84	48.9 $\pm$ 1.97
I-группа	33.3 $\pm$ 3.82 *	66.7 $\pm$ 3.81 *
II-группа	30.5 $\pm$ 3.46 *	69.5 $\pm$ 3.44 *

Примечание: * – достоверное отличие от группы контроля ($P<0,05$)

Анализ вегетативной реактивности по показателям пробы Ашнера-Даньини (табл. №7) обнаружил тенденцию к достоверно менее выраженному замедлению пульса в группе больных – замедление I и II группах на 6% и 6,2%, соответственно, при 5,45% в контрольной группе ($P<0,05$).

Иными словами, в группе больных выявлена парасимпатическая направленность вегетативной реактивности. Эти результаты согласуются с данными исследования вегетативного тонуса в обследованных группах.

Сравнение показателей вегетативной реактивности в группах женщин, перенесших ампутацию, и в группе женщин, перенесших экстирпацию, показало, что во II-группе тенденция к парасимпатической направленности вегетативной реактивности выше, хотя достоверных различий в величине замедления ЧСС в пробе Ашнера-Даньини не получено.

Таблица №7 Показатели вегетативной реактивности по данным пробы Ашнера-Даньини у женщин, перенесших ГЭ

Группы больных	Проба Ашнера-Даньини		
	ЧСС до	ЧСС после	Замедление (%)
Контрольная группа	78.77±2.73	73.33±2.59	-5.5±1.74
I-группа	75.9±3.21	69.9±3.15	-6.0±1.71 *
II-группа	76.1	69.5	-6.2 *

*Примечание: * – достоверное отличие от группы контроля (P<0,05)*

Исследование вегетативного обеспечения деятельности с помощью орто-клиностатической пробы (табл. №8) показало, что в контрольной группе границы колебаний АД и ЧСС как в орто, так и в клиностатической пробе не выходят за рамки нормы. Отмечается лёгкое ортостатическое ускорение с возвратом, спустя 3-5 минут в горизонтальном положении, к исходным показателям. В I-группе больных при ортостатической пробе отмечается извращенная реакция АД с падением как систолического (в среднем на 6,34 мм.рт.ст.) АД. Величина возрастания ЧСС при этом значительно меньше, чем в контрольной группе. По реактивности АД и ЧСС, а также абсолютной величине ЧСС при ортостатической пробе между контрольной группой и I-группой выявлены достоверные различия. В горизонтальном положении в I-группе, также как и в контрольной группе, наблюдается чёткая тенденция к возврату параметров АД и ЧСС к исходным данным. Следовательно, у больных, перенесших ампутацию матки без придатков при ортостатической пробе выявляются признаки вегетативного обеспечения деятельности.

Сравнение результатов ортоклиностатической пробы показало, что выявленные признаки недостаточности вегетативного обеспечения деятельности больше характерны для больных II-группы.

Это видно из таблицы №8, где показано степень падения систолической АД и снижение ЧСС во II-группе больных достоверно больше, чем в I-группе.

Таблица №8 Показатели вегетативного обеспечения деятельности по данным ортоклиностатической пробы у женщин, перенесших акушерскую ГЭ

Ортоклиностатическая проба	Контроль	I-группа	II-группа
Горизонтальное положение	110.56±3.63	119.21±5.3	120.0
АД систол.	67.22±2.54	73.69±3.24	74.02
АД диастол.	78.11±2.7	77.6±3.06	75.41
ЧСС			
Вертикальное положение	111.67±6.06	108.34±8.21	106.53±6.72
АД систол.	+1.11	-11.13 *	-13.47 *
АД диастол	67.78±2.86	67.03±4.8	68.24±3.27
	+0.56	-6.34 *	-6.22
ЧСС	85.56±3.46	80.4±3.67	73.91±2.40
	±17.45	±2.8 *	-1.5 *
Горизонтальное положение	110.11±3.68	117.11±5.67	120.43±4.72
АД систол.	-0.45	-2.10 *	+0.43 *
АД диастол.	67.89±2.99	75.22±3.96	76.76±2.55
	+0.67	±1.63 *	±2.74
ЧСС	77.05±3.26	78.96±3.44	75.29±2.07
	-1.06	±1.36	-0.12 *

*Примечание: * – достоверное отличие по сравнению с контрольной группой (P<0,05)*

У части женщин психоэмоциональное состояние (выявление реактивной и личностной тревожности) изучали с помощью методики Ч.Д. Спилберга.

С помощью этого метода обследовано 30 женщин, перенесших акушерскую ГЭ в активном репродуктивном возрасте и 20 женщин после физиологических родов (табл. №9).

При исследовании выявлены существенные изменения. Обнаружено повышение уровня реактивной и личностной тревожности в группе больных. Если в контрольной группе уровень реактивной и личностной тревожности 39,0 и 49,0, соответственно, то в I-группе уровень тревожности составил: 42,3 и 51,8, результаты теста во II-группе достоверно больше, чем в I-группе больных: 46,6 и 55,7 ($P < 0,05$), соответственно.

Резюмируя изложенное, следует отметить, что ГЭ в активном репродуктивном периоде сопровождается развитием выраженного СВД с перманентными и пароксизмальными вегетативными изменениями в организме. В основе этого СВД лежит парасимпатическая направленность вегетативного тонуса и реактивности, недостаточность вегетативного обеспечения деятельности и комплекс психоэмоциональных нарушений с наличием высокой реактивной и личностной тревожности. Важно подчеркнуть, что при ГЭ в зависимости от объема операции формируется психовегетативный синдром с разной количественной и качественной выраженностью основных его признаков. Наши данные показывают, что экстирпация матки без придатков по сравнению с ампутацией сочетается с более выраженным СВД, большим превалированием парасимпатической направленности вегетативного тонуса и реактивности, более выраженной недостаточностью вегетативного обеспечения деятельности. В структуре личности этих больных обращает на себя внимание прежде всего более высокий уровень тревожности.

Таким образом, у женщин, перенесших акушерскую ГЭ, развиваются полисистемные расстройства психоэмоциональной, вегетативной, нейроэндокринной сфер, которые можно объединить в понятие «акушерский постгистерэктомический синдром».

Таблица №9

Психоэмоциональное состояние женщин активного репродуктивного возраста, перенесших акушерскую ГЭ (баллах)

Группа Больных	Тревожность (по тесту Спилбергера)	
	Реактивная	Личностная
Контрольная	39.0	49.8
I-группа	42.3	51.8
II-группа	46.6 * @	55.7 * @

*Примечание: * – достоверное отличие по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$)
@ – достоверное отличие по сравнению с первой группой ($P < 0,05$)*

Выводы:

1. Акушерская ГЭ, формируя новое анатомическое качество, приводит к развитию нейроэндокринных, психоэмоциональных и вегетативных расстройств, которое обозначено нами, как акушерский постгистерэктомический синдром. В патогенезе синдрома ведущую роль играет психоэмоциональный стресс, нарушение гормональной рецепции вследствие удаления матки, которые способствуют тенденции к инволюции нарушению гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений.

2. Совокупность вегетативных изменений при постгистерэктомическом синдроме характеризуется полисистемными вегетативными дисфункциями в соматической сфере, которые проявляются синдромом вегетативной дистонии (СВД). В основе СВД у женщин, перенесших акушерскую гистерэктомию, лежит парасимпатическая направленность вегетативного тонуса и реактивности, недостаточность вегетативного обеспечения деятельности на фоне патологической избыточности восходящей неспецифической активности мозга.

3. Психоэмоциональным эквивалентом СВД является тревожный синдром, характеризующийся высоким уровнем как реактивной, так и личностной тревожности. Функциональное состояние ВНС находится в тесной корреляции с психоэмоциональным состоянием, а именно, состоянием тревожности в психоэмоциональной сфере. В частности, более высокому уровню тревоги соответствует более выраженная вегетативная активация в организме женщины.

4. При лечении акушерского постгистерэктомического синдрома, наряду с коррекцией эндокринных расстройств, необходимо одновременное применение вегетотропных и психотропных средств, а также препаратов, улучшающих метаболизм головного мозга. Необходимым условием снижения выраженности акушерского постгистерэктомического синдрома является проведение ЗГТ, лечебно-профилактических мероприятий, начиная с раннего послеоперационного периода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арефьева М.У. Применение Фемостона при климактерических расстройствах и сопутствующих заболеваниях. /Здоровье Украины.- 2008.- № 3(1).-С.15-18.
2. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе. Круглый стол//Кардиология. - 2003. - № 4. - С. 88-95.
3. Атаджанова Н.П., Садыкова М.Ш., Зиякулов С.О. Фитоэстрогены в терапии климактерического синдрома, смешанной формы/ Педиатрия (Специальный выпуск).- 2003,- С.189-191.
4. Атаханова Л.Э. Кардиоваскулярная система в менопаузе. -Горно-Алтайск: Академия Холдинг, 2003.- 272с.
5. Атаханова Л.Э., Султанова А.У., Талипова Ю.Ш. Климадинон в коррекции климактерического синдрома //МесHcalexpress.- 2005.- №3.-С.36-39.
6. Балан В.Е., Зайдиева Я.З. Возможности коррекции климактерических расстройств негормональными методами / Лечащий врач.- 2000.- №5-6,-С.24-26.
7. Баранов И.И, Серов В.Н. Климактоплан в терапии климактерического синдрома //Русский медицинский журнал.- 2005.- Т.13, №1.- С.13-15.
8. Баранова Е.И., Большакова О.О., Маслова Н.П., Кацап А.А., МанихасО.С., Воронина У.В., Туровцева Т.Ю., Репина М.А., Корнилова Я.А. Опыт применения нолипрела и его сочетания с заместительной гормональной терапией у женщин с гипертонической болезнью в постменопаузе //Артериальная гипертензия.- 2005.- Т.11, №1.- С.43-48.
9. Белова А.Е. Факторы риска, особенности клинического течения и сравнительная характеристика методов лечения постменопаузального остеопороза: / Автореф. дис.канд. мед. наук. Новосибирск, 2002.- 16с.
10. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Сметник В.П., Торопцова Н.В., Белоусов Д.Ю., Григорьев В.Ю. Клинико-экономическая оценка заместительной гормональной терапии у женщин с естественной менопаузой // Качественная Клиническая Практика. - 2003.- №4.- С.56-87, 96-106. 11.Белых О. А., Кочеткова Е. А. Состояние кальций-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом 1 типа//Остеопороз и остеопатии. - 2005. -№ 1.-С.12-15.
11. Бритов А.Н., Быстрова М.М. Заместительная гормональная терапия в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца //Сопштmedicum. - Экстравыпуск. - 2002. - С. 7-10.
12. Быстрова М.М., Бритов А.Н., Горбунов В.М. и соавт. Заместительная гормонотерапия у женщин с артериальной гипертензией в пери- и постменопаузе: гемодинамические эффекты / Терапевтический архив. -2001.-№10.-С. 33-38.
13. Вартанян К.Ф. Клинико-диагностические аспекты остеопатии при сахарном диабете / Российские медицинские вести. - 2003. -№ 3. -С.39- 46.
14. Вихляева Е.М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни. - М.: МЕДЭкспресс-информ, 2008.- 448с.
15. Вишневский А.С., Сафронникова Н.Е., Головина Л.И. Клиническая оценка эффективности фитопрепарата Климадинон в лечении климактерического синдрома//Журнал акушерства и женских болезней. -2000.- Т.XLIX, Вып. 2.- С.41-43.
16. Вишневский А.С., Сафронникова Н.Е. Фитопрепараты в лечении заболеваний репродуктивной системы у женщин /А Лечащий врач.- 2001.-№2.- С.46-47.
17. Геворкян М.А., Манухин И.Б., Казенашев В.В. Опыт применения гормонотерапии при климактерических расстройствах //Фарматека.- 2007.-№2(117).-С.19-24.
18. Modugno F., Ness. R., Ewin S.,Cauley J.A. Effect of raloxifene on sexual function in older postmenopausal women with osteoporosis //Obstet. Gynec. 2003.Vol. 101, № 2. P. 353- 361.
19. Wactjen L.E., Brown J.S., Modelska K., et al. Effect of raloxifene on urinary incontinence: a randomized controlled trial //Obstet. Gynecol. 2004. Vol.103, № 2.P 261- 266.
20. Wuttke W., Seidlova- Wittke D., Balzer I., et al. Phytoestrogens: dangerous drugs or soft hormones? // In: Menopause. The State of Art – in research and management / Ed. H.P.G. Schneider / The Parthenon Publishing Group, 2003. P 295- 306.

Поступила 09.07.2022



ПЕРИМЕНОПАУЗА ДАВРИДАГИ АЁЛЛАРДА ОСТЕОПОРОЗ РИВОЖЛАНИШИНИ ЭРТА БАШОРАТ ҚИЛИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Зарипова Д.Я.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон.

✓ Резюме

Дунё бўйича перименопаузал даврда остеопорознинг учраши аёллар орасида энг кенг тарқалган гинекологик патологиялардан бири бўлиб, сўнгги йилларда бажарилаётган кўплаб илмий тадқиқотлар ушбу патологиянинг олдини олиш, юқори хавф гуруҳларини аниқлашга бағишланмоқда. Бугунги кунда перименопаузал даврда остеопороздан азият чеккан 50 ёшдан катта аёллар орасида биокимёвий маркерларнинг ўрни ва уларнинг стероид гормонлар билан ўзаро боғлиқлигини ўрганиш, жумладан, қондаги метаболит ва гормонал бузилишларнинг патогенетик жиҳатларини чуқур таҳлил қилиш орқали аёлларни даволаш ечими топилиши талаб этиладиган жиддий муаммолардан бири ҳисобланади.

Калит сўзлар: перименопаузал давр, остеопороз, стероид гормонлар, қон зардобининг оптик зичлиги.

КРИТЕРИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА НА РАННИХ ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ

Зарипова Д.Я.

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан.

✓ Резюме

Во всем мире перименопаузальный остеопороз является одной из самых распространенных гинекологических патологий среди женщин и многочисленные исследования последних лет были сосредоточены на профилактике данной патологии для выявления групп высокого риска отягощенности. На сегодняшний день одной из серьезных проблем требующей немедленного лечения является определение роли взаимосвязи биохимических маркеров с стероидными гормонами среди женщин в перименопаузальном периоде старше 50 лет, которые бы позволили лечить пациенток отягощенных данным заболеванием путём глубокого анализа метаболических и гормональных нарушений в крови.

Ключевые слова: перименопаузальный период, остеопороз, стероидные гормоны, оптическая плотность сыворотки крови.

EARLY DIAGNOSTIC CRITERIA FOR PREDICTION OF PERIMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Zaripova D.Ya.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

✓ Resume

Worldwide, perimenopausal osteoporosis is one of the most common gynecological pathologies among women, and numerous studies in recent years have focused on the prevention of this pathology in order to identify high-risk groups. To date, one of the serious problems requiring immediate treatment is to determine the role of the relationship of biochemical markers with steroid hormones among women in the perimenopausal period over 50 years old, which would allow treating patients aggravated by this disease by in-depth analysis of metabolic and hormonal disorders in the blood.

Key words: perimenopausal period, osteoporosis, steroid hormones, optical density of blood serum.

Долзарблиги

Жахон миқёсида перименопаузал даврда остеопорознинг келиб чиқиш сабабларини ўрганиш, унинг кечиши ва уни даволаш тактикаси натижалари бўйича юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда [1,3,5,10]. Жумладан, перименопауза остеопорозига эрта ташхис қўйишда аёлларда қон зардобининг оптик зичлиги ўрнини ўрганиш ва баҳолаш, аёллар орасида остеопороз ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш, перименопауза даври асоратларини эрта ва аниқ ташхислаш усулларини ишлаб чиқиш, ушбу даврдаги аёлларда остеопороз ривожланишини эрта босқичларда аниқлашда биокимёвий маркерларнинг ўрни ва уларнинг стероид гормонлар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш, перименопаузал остеопороз билан касалланган аёллар орасида ногиронлик ҳамда ўлим ҳолатларини камайтириш учун замонавий чора-тадбирларни ишлаб чиқиш илмий тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда [2,4,9]. Бу борада, жумладан, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, перименопауза давридаги остеопороз касаллигини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини яхшилаш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллаш, аёлларда ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш, касаллик келтириб чиқарувчи омилларни ташхислаш ва даволашга янгича ёндашувлар ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади [6,7,8].

Тадқиқотнинг мақсади. Перименопауза даврида аёлларда остеопорозни башорат қилиш ва унга эрта ташхис қўйишда қон зардобининг оптик зичлиги, биокимёвий маркерларнинг ўрнини аниқлаш ва баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Перименопауза даврида остеопороз ривожланиши хавф омиллари бўлган 121 нафар аёл ташкил қилди. Барча аёллар Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЁИМ) Бухоро филиали ва Бухоро вилоятининг перинатал марказида текширувдан ўтказилди. Қон зардобини оптик зичлиги ва минерал алмашинув кўрсаткичларини ўрганиш учун аёллардан олинган қон намуналари, ультратовушли денситометрия натижаларидан фойдаланилди. Тадқиқотда умумий клиник-лаборатор, функционал-диагностик текширишлар (УТТ текшириш), биокимёвий, гормонал, статистик тадқиқот усуллардан фойдаланилган. Статистик таҳлил Фишер-Стьюдент ва Пирсон квадратлар усули ёрдамида олиб борилди. Иккиламчи остеопороз билан оғриган беморлар, узоқ вақт давомида стероид гормонлар ёки ностероид оғрикка қарши воситаларини қабул қилаётган аёллар текширув гуруҳларидан четлатилди.

Натижа ва таҳлиллар

Барча аёллар Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЁИМ) Бухоро филиали ва Бухоро вилоятининг перинатал марказида текширувдан ўтказилди. Текширилганларнинг ўртача ёши 46,9 ёшни ташкил этди. Текширилганларга қуйидаги ташхислар қўйилди: менструал циклни бузилиши – 19,8% (n=24); бел-думғаза радикулити – 10,7% (n=13); аномалияли бачадондан қон кетиши – 44,0% (n=53); ковуруғалар орасида невралгия – 9,9% (n=12); ўткир метроэндометрит – 3,3% (n=4).

Перименопауза давридаги текширилган аёлларда қўпинча турли даражадаги анемиялар аниқланди (36,4%, n=14). Учраш частотаси бўйича кейинги ўринларда артерияли гипертензия (16,5%, n=20), ОИТ касалликлари (15,7%, n=19), бачадон миомаси (11,6%, n=14), ЮТТ касалликлари (9,9%, n=12), ЮКТ касалликлари (8,3%, n=10) бўлди.

Текширилган барча беморлар орасида аборт 19 ҳолатда (15,7%), муддатидан аввал туғруқлар 7 ҳолатда (5,8%), ўлик бола туғилиши 4 ҳолатда кузатилиб, улар жами текширилганларнинг 3,3% ини ташкил қилди. Таъкидлаш жоизки, текширилган аёлларда ўз вақтида бўлган туғруқлар 292 ҳолатда кузатилган бўлиб, бу ўртача ҳар бир текширилувчига 2,4 туғруқдан тўғри келади. Текшириш давомида аёллар, асосан, трансдермал спрей, БИВдан, айрим ҳолатларда ОК, ИК ва календар усулларида фойдаланишган.

Қон зардобининг оптик зичлиги В.Н.Шабалин ва С.Н.Шатохина усулларида аниқланди. Таклиф қилинган биологик суюқликларни ўрганиш усули молекуляр бузилишлар даражасида патологик ҳолатларни эрта ташхислаш ва ўз вақтида чора кўриш имконини беради.



Биз ўрганилаётган гуруҳларда остеопороз ривожланишини башорат қилишда аёлларнинг қон зардобини тузилмали-оптик хоссаларини тадқиқ қилиш қийматларини ўргандик, назорат гуруҳи ва таққослама гуруҳ, учинчи гуруҳда эса терапиядан олдин ва кейин 2 босқичли мониторинг ўтказилди.

Назорат гуруҳида қон зардобининг тузилмали-оптик хоссалари понасимон дегидратация усули билан аниқланганида климактерик синдром ва метаболизм бузилишлари клиник белгилари бўлмаган, перименопауза даври физиологик кечган 40 нафар аёлда фацияларнинг морфологик сурати тузилиши мўътадил даражали радиал-симметрик тасвирга эга бўлди. Бу беморларда динамик кузатув вақтида перименопауза даврининг патологик кечиши белгилари қайд қилинмади. Ҳайз цикли ритмик, аёлда ҳаёт тарзининг ўзгаришига шикоят аниқланмади, иш қобилияти сақланган эди.

Таққослама гуруҳдаги қон зардобини оптик зичлиги понасимон дегидратация усули билан ўрганилганда фацияларнинг морфологик сурати тузилмали таркибланишнинг ўта паст даражасига эга бўлди ва радиал-симметрияли тасвир кузатилмади. Бу аёлларда артериал қон босимининг даврий равишда ошиши, уйқусизлик, бўғимлар ва бел соҳасидаги оғриқлар, асабийлик, баъзан эса кайфиятнинг кескин ўзгариши билан жиззакилик кузатилди. Юқорида келтирилган маълумотларга қарамасдан, бу гуруҳдаги аёллар мақсадли комплекс медикаментоз терапияни олишмаган.

Асосий гуруҳга гинекологда тизимли профилактик кўрикдан ўтиб турган ва диспансер ҳисобида турган аёллар киритилди. Анкеталаш маълумотларига кўра, климактерик синдромнинг клиник белгилари – болдир соҳаси мушакларида ҳосил бўладиган оғриқлар, артерия босимининг даврий кўтарилиши, бош оғриқлари, уйқунинг бузилиши, кўп терлаш, толиқиш, менструал циклда бузилишлар аниқланди. Қон зардобининг оптик зичлиги понасимон дегидратация усули билан ўрганилганда фацияларнинг морфологик сурати тузилмали таркибланишнинг ўта паст даражасига эга бўлди ва радиал-симметрия тасвири кузатилмади (1-расм).



1-расм. Қон зардобини фациял тасвири таъкилий тузилишининг ўта паст даражаси, радиал чизиқлар мавжуд эмас

Ушбу гуруҳ аёлларига МГТ мақсадида таркибида эстроген сақловчи Лензетто трансдермал спрейи климактерик синдромни мажмуавий равишда даволаш учун қўлланилди. Ушбу дори воситаси микродозаларда, узлуксиз режимда, самарадорлик даражаси биз ўрганаётган кўрсаткичларнинг мониторинги асосида кузатилди. Мазкур дори воситасини танлашимизга сабаб шундаки, дори моддаси спрей трансдермал ҳолатда тез ва ножўя таъсирсиз организмга сўрилади ва жигар орқали метаболизмга учрамайди. 3 ойлик даволаш курсидан кейин ўрганилаётган кўрсаткичларнинг параметрлари ҳамда қон зардобини оптик зичлигининг характери такроран ўрганилди. Қон зардобини оптик зичлиги понасимон дегидратация усули билан ўрганилганда 25 нафар (62,5%) беморда фацияларнинг морфологик сурати тузилиши юқори даражаси радиал-симметрик чизиқларнинг ошиши сифатида намоён бўлди. Қон зардобини оптик зичлиги натижаларидаги радиал-симметрик чизиқлар сонига асосланиб, уларга МГТни узлуксиз режимда шу дозада давом эттириш тавсия этилди (2-расм).



**2-расм. Кўриш соҳасида 40 дан ортиқ кўплаб радиал чизиклар билан ифодаланган
фацциал тасвир тузилишининг юқори даражаси**

3-гуруҳда қолган 15 нафар аёлда (37,5%) қон зардобининг оптик зичлиги назорати ўрганилганида тузилиш ва радиал-симметрик тасвирнинг мўътадил даражага ўтиш тенденцияси аниқланди (3-расм).



**3-расм. Кўриш соҳасида 25 дан ортиқ радиал чизиклар билан ифодаланган фацциал
тасвир тузилишининг мўътадил даражаси**

Шу сабабдан аёл беморларга Лензетто препаратининг дозасини яна 3 ой давомида узлуксиз режимда 2 дозага ошириш тайинланди. Такрорий даволаш курсидан кейин қон зардобининг оптик зичлиги ўрганилди, тузилиш ва симметрия тасвирининг даражаси кўтарилиши билан унинг сезиларли даражада яхшиланиши кузатилди. Тадқиқотдан олинган натижаларни таҳлил қилиб, биз аёлларда қон зардобининг оптик тузилиши ва перименопауза даврида суяк тўқимасининг минерал тўйинганлиги бузилиши ўртасида сезиларли боғлиқлик борлигини аниқладик. Перименопауза ёшидаги аёллар қон зардобининг мос келувчи морфологик турлари аниқланганида остеопениянинг клиник белгилари намоён бўлгунига қадар босқичида унинг бошланишини башорат қилиш ва остеопорознинг профилактик давоси самарадорлигини баҳолаш имконияти яратилди.

Шундай қилиб, перименопауза ёшидаги аёлларда қон зардобини понасимон дегидратация усули билан ўрганиш асосида остеопения ва остеопорознинг бошланғич босқичларини уларнинг клиник намоён бўлишидан аввал башорат қилиш ва ўтказилган мажмуавий профилактик менопаузал гормонал терапия самарадорлигини баҳолаш мумкин.

Тадқиқот натижалари таҳлили қон биокимёвий параметрлари (ишқорий фосфатаза, кальций)нинг қийматлари перименопауза давридаги аёлларда денситометрик параметрга (T-score) тескари пропорционал бўлганлигини кўрсатди. Бу мазкур параметрлардан текширилган аёл беморларнинг ушбу тоифасида организм ҳолатини баҳолаш белгиси сифатида фойдаланиш мумкинлигини кўрсатади. Кейинчалик, ушбу кўрсаткичлар тадқиқот гуруҳлари бўйича таҳлил қилинди ва баҳоланди. Юқорида айтилганидек, гематологик параметрлар бўйича таққослаш гуруҳлари ўртасида ишончли фарқлар аниқланмади, биокимёвий кўрсаткичлар, эстрадиол ва денситометрик кўрсаткич – T-score миқдори бўйича назорат гуруҳи ва қолган икки гуруҳлар

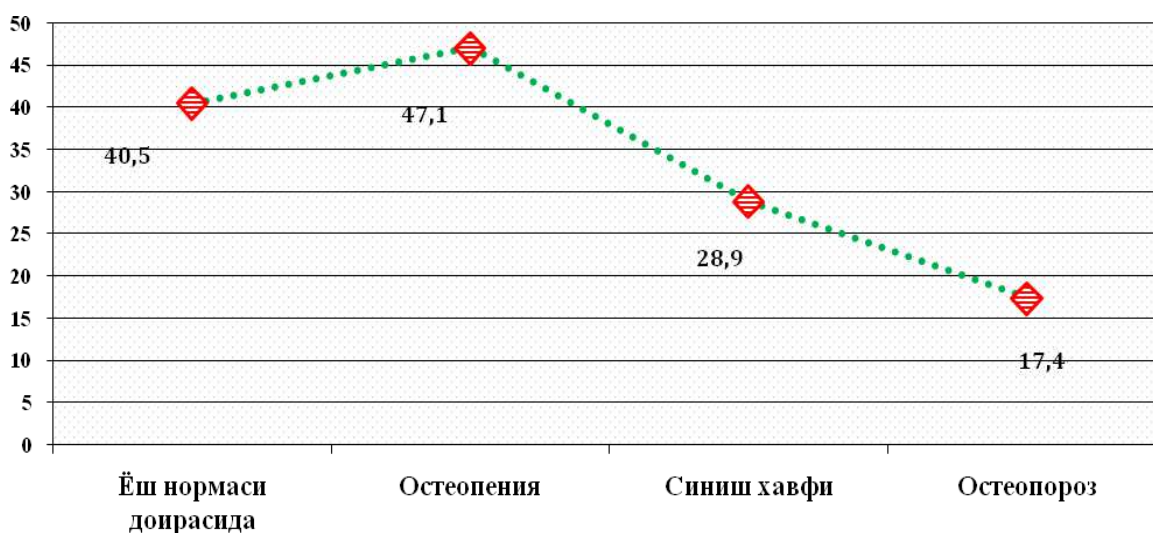
(таққослама ва асосий) ўртасида фарқ кузатилди. 1-гуруҳ аёлларида ишқорий фосфатаза миқдори референт қийматлар чегарасида бўлди ва улардан фарқ қилмади – мос равишда 240 бирл/л га қарши $241,53 \pm 2,46$ бирлик/л ($P > 0,05$). Бошқа тадқиқот гуруҳларида мазкур параметрнинг концентрацияси нафақат референт қийматларга нисбатан, балки 1-гуруҳга нисбатан ишончли пасайди – мос равишда $241,53 \pm 2,46$ бирл/л ва 240 бирл/л га қарши $226,39 \pm 2,69$ бирл/л ва $225,47 \pm 2,97$ бирл/л ($P < 0,05$).

Қонда кальций миқдори бўйича ҳам шундай ўзгаришлар кузатилди – 1-гуруҳда $2,05 \pm 0,03$ мг/дл ва нормативнинг пастки чегараси 2,0 мг/дл, 2-гуруҳда бу қиймат $1,98 \pm 0,04$ мг/дл гача пасайди, 3-гуруҳда янада кўпроқ камайди ($1,82 \pm 0,02$ мг/дл), у нафақат 1-гуруҳ ва нормативдан, балки 2-гуруҳдан ҳам ишончли фарқ қилди ($P < 0,05$). Деярли шундай ўзгариш текширилган аёллар қонида эстрадиол миқдори бўйича кузатилди, бу ерда эстрадиол миқдори референт қийматлар – 0,05-0,7 нмол/л га қарши мос равишда гуруҳлар бўйича – $0,54 \pm 0,05$ нмол/л; $0,4 \pm 0,04$ нмол/л и $0,34 \pm 0,04$ нмол/л бўлди.

T-score денситометрик параметр бўйича тескари суръат кузатилди, бу ерда маълумотлар тадқиқот гуруҳлари бўйича ўзаро хайратланарли фарқ қилди, мос равишда гуруҳлар бўйича – $0,34 \pm 0,02$ бирл.; $1,18 \pm 0,06$ бирл. ва $2,22 \pm 0,10$ бирл. Кўриниб турибдики, 3-тадқиқот гуруҳининг кўрсаткичлари кичик ўзгаришга йўлиққан, мос равишда улар менопаузал гормонал терапияга муҳтож бўлди.

Ўтказилган денситометрик тадқиқотларда перименопауза давридаги соғлом (назорат гуруҳи, $n=15$) ва бемор аёлларда Т-мезоннинг турли кўрсаткичлари аниқланди. Соғлом ва бемор аёлларда ўзаро фарқ қилувчи кўрсаткичлар белгиланди: мос равишда 0–1 гача (меъёр) ва 1,1 дан 2,5 гача (остепенения), 2,5дан ортик (остеопороз) – $p < 0,001$. Шундай қилиб, текширилган аёлларда даволашдан олдинги тоvon суягининг денситометрик таҳлили асосий гуруҳда суякнинг минерал зичлиги кўрсаткичлар меъёр доирасида бўлган назорат гуруҳига нисбатан фарқли равишда пасайганлигини кўрсатди. Ифодаланган остеопорозли мазкур тоифа аёлларида, уларнинг индивидуал ўзига хосликларини инобатга олган ҳолда, ўз вақтида остеотроп даволашни бошлаш зарур. Фақат денситометрик кўрсаткичлар, қон зардобининг оптик зичлиги ва унинг тузилмалари курилишини турғунлаштиргандан кейингина терапия перименопауза даврида бўлган текширилган аёллар ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатишини тасдиқлаш мумкин.

Бундан ташқари, беморларнинг шу контингентда денситометрик тадқиқотлардан олинган ҳулосалар таҳлил қилинди. Тадқиқот натижалари 4- расмда келтирилган.



4-расм. Перименопауза давридаги аёлларда суяк денситометрик тадқиқотлари кўрсаткичлари

Аксарият текширилган беморларда Z-мезон ($40,5 \pm 4,5\%$, $n=49$) кўрсаткичлари ёш нормаси доирасида бўлганлиги белгиланди, яъни тоvon суягида суяк тўқимасининг минерал зичлиги деярли ўзгаришсиз қолди. Қолган беморларда тоvon суягида ($47,1 \pm 4,5\%$, $n=57$) остеопения

(суякларда суяк тўқимаси минерал зичлигининг камайиши), синиш хавфи – 4% дан 90% гача ($28,9 \pm 4,1\%$, $n=35$) ва остеопороз – тоvon суяги тўқималарида суяк минерал зичлигининг кескин камайиши ($17,4 \pm 3,4\%$, $n=21$) аниқланди.

Товон суягидан олинган маълумотлар таҳлили деярли барча денситометрик кўрсаткичлар ўзаро яқин бўлганлиги ва ишончли фарқ қилмаганлигини кўрсатди ($P>0,05$). Бу барча параметрларга тегишли бўлди: BMD, BMC, суяк юзасининг майдони, T-score ва Z-score.

T-мезон параметрлари билан таққослаганда, бу перименопауза давридаги аёлларда суяк тўқимаси минерал зичлигининг камайиши ривожланишини кўрсатади. Буни шу тоифа ва ёшдаги аёлларнинг саломатлик ҳолатини баҳолашда албатта эътиборга олиш лозим. Товон суяги кўрсаткичлари ўртасида асосий фарқ синиш хавфининг нисбий кўрсаткичи бўйича бўлганлигини таъкидлаш жоиз. Товон суягининг синиш хавфи 2,4 (T-score бўйича) ва 1,6 (Z-score бўйича) марта юқори бўлди ($P<0,001$).

Биокимёвий, гормонал ва денситометрик параметрлар таҳлили остеопенияси ва остеопорози бўлган аёлларда мазкур кўрсаткичлар текширилган нормопения маълумотларига нисбатан турли йўналишда ўзгаришини кўрсатди. Магний, кальций ва эстрадиол миқдоридан нормопенияли аёллар кўрсаткичларига нисбатан остеопения ва остеопорозли аёлларда юқоридагиларнинг миқдори сезиларли даражада паст бўлганлиги аниқланди. Бундан ташқари, ишқорий фосфатазанинг миқдори ва денситометрик кўрсаткич – T-мезон, аксинча, нисбатан юқори бўлганлиги кузатилди. (1-жадвал).

1-жадвал

Гуруҳлар бўйича перименопауза давридаги аёлларнинг биокимёвий, гормонал ва денситометрик кўрсаткичлари. $n=121$.

Гуруҳлар	Магний, ммол/л	Кальций, ммол/л	ИФ, ммол/л	Эстрадиол, ммол/л	Денситометрия, Т- мезон
Назорат гуруҳи $n=41$	0,96	2,7	202,0	46,9	0,73
Таққослама гуруҳ, $n=40$	0,83	2,1	210,7	41,0	1,62
Асосий гуруҳ, $n=40$	0,71	1,9	229,3	34,2	2,97

Эслатма: ИФ – ишқорий фосфатаза

Уч ойлик даволаш курсидан кейин 1-гуруҳда 86,7% ($n=13$) нафар аёл бемор, 2-гуруҳда 73,3% ($n=11$) ва 3-гуруҳда 93,3% ($n=14$) нафар аёлда климактерий белгилари тўхтатилди. 73,3% ($n=11$) беморда бош оғриғи ва бош айланиши йўқолди, 66,7% ($n=10$) ва 80,0% ($n=12$) аёлларда кардиалгия белгилари аниқланмади, мос равишда 66,7% ($n=10$), 60,0% ($n=9$) ва 73,3% ($n=11$) беморларни қуйилишлар, терлаш безовта қилмади, текширув гуруҳидан катъий назар деярли барча аёлларда уйқу меъёрлашди.

Текширилган аёллар қонидаги даволашдан олдин ва кейинги эстрадиол кўрсаткичлари таҳлили уларнинг турли йўналишда ўзгарганлигини кўрсатди. Шундай қилиб, 1-гуруҳда эстрадиол концентрацияси $42,4 \pm 3,4$ пмол/л дан 22,5 пмол/л ($p<0,01$) гача, 2-гуруҳда эстрадиол концентрацияси 18,2 пмол/л ($p<0,0$) гача ошди. 3-гуруҳда эстрадиол концентрацияси 16,5 пмол/л ($p<0,01$) га ошди. Бу юқорида келтирилган препаратларнинг барча шакллари аёлларда климактерик бузилишларни даволашда деярли бир хил самарага эга эканлигини тасдиқлайди.

Хулосалар

1. Перименопаузал даврда аёлларда остеопения ва остеопороз ривожланишини эрта аниқлаш мақсадида асосий маркер - қон зардоби фациясининг оптик зичлиги тузилмаси шаклланишининг радиал симметрик чизиклар сонининг кўриш майдонида 10 тадан кам бўлиши ҳисобланиб, у аёл организмдаги минерал ва гормонал ўзгаришларни эрта босқичида башорат этувчи индикаторлардан бири бўлиб ҳисобланади.
2. Қон зардобида ишқорий фосфатаза (10,2 %), кальций (22,0%), эстрадиол (37,4%), ФСГ (21,4%), прогестерон (8,74%) ва радиал симметрик чизиклар сонининг (26,3%) га референт кийматларга нисбатан ўзгариши, денситометрик кўрсаткич (T-score ≥ 1), бўлиши асосий башорат қилувчи кўрсаткичлар ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Банщикова Н.Е., Летягина Е.А., Омельченко В.О., Королев М.А. Антираезорбтивная активность деносумаба при лечении остеопороза у больных с ревматоидным артритом // Остеопороз и остеопатии. – 2018. - №21(2). – С.4-11.
2. Головач И.Ю. Реализация принципа индивидуализации лечения пациентов с остеопорозом при специфических клинических сценариях // Украинский ревматологический журнал. – 2015. - №61(3). – С.4-9.
3. Добровольская О.В., Коваленко П.С., Торопцова Н.В. Сравнительная оценка эффективности деносумаба у больных ревматоидным артритом и постменопаузальным остеопорозом: результаты 1-годичного исследования в клинической практике // Научно-практическая ревматология. – 2019ю - №57(2). – С.160-165.
4. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. № 1-2.2020 Стр.39-42.
5. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И. Диагностика остеопороза у женщин в климактерическом периоде. // Биология ва тиббиёт муаммолари. Стр-107-108. 2021.№1/1(126)
6. Кишакевич И.Т. Особенности патогенеза остеопороза у женщин в период естественной менопаузы // HEALTH OF WOMAN. - 2016. - №7(113). – С.131-132.
7. Колпинский Г.И., Захаров И.С. Региональные аспекты исследования минеральной плотности костей методом рентгеновской денситометрии у женщин // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2015. - № 1. - С.22-26.
8. Кучкарова Ш.А., Уринбоева М.О., Юлдашева О.С. Ранняя диагностика и лечение постменопаузального остеопороза у женщин, проживающих в Андижанской области Узбекистана // Молодой ученый. - 2019. - №1. - С. 55-57.
9. Khatamova M.T., Solieva N.K. Current features of chronic pyelonephritis in women of fetal age//New Day in Medicine 3(27)2019 278-281 <https://cutt.ly/UbxBira>
10. Zaripova D.Ya., Sharipova R.G. Efficiency of hormone replacement therapy in prevention menopausal therapy. Academia an international multidisciplinary research journal.2020.Vol.10, issue 8. Page 422

Қабул қилинган сана 09.06.2022



ОДАТИЙ ҲОМИЛА ТУШИШИНИНГ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИК ЎЗИГА ХОСЛИКЛАРИ ВА УЛАРНИ ЭРТА БОСҚИЧЛАРДА АНИҚЛАШ УСУЛЛАРИ

Султонова Н.А.

Бухоро Давлат Тиббиёт Институти
"УАШ малакасини ошириш кафедраси "Тез тиббий ёрдам" курси билан

✓ Резюме

Замонавий тиббиётда репродуктив тизимга салбий таъсир этувчи, перинатал касалликлар ва ўлимга сабаб бўлувчи энг муҳим муаммо бу - одатий бола ташлашдир. Ҳомила тушиш хавфи муаммосини ҳал этишнинг муқобил йўналишларидан бири бу – ҳомиладорлар орасида хавф гуруҳларини ажратиш ва уни кузатиб боришдан иборат. Бу эса, ҳомиладорликни олиб боришнинг янги йўналишларини белгилаш, мумкин бўлган барча профилактик ва даво чораларини ўз вақтида қўллаш, йўналишлараро ёндашувни белгилашда муҳим ўрин тутади.

Калит сўзлар: артифициал аборт, тугруқ, одатий бола ташлаш, гемостаз тизими.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАННИХ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ

Султонова Н.А.

Бухарский государственный медицинский институт «Кафедра ВОП» с курсом скорой
медицинской помощи

✓ Резюме

В современной медицине одним из плохо сказывающийся патологий на репродуктивную систему является – привычное невынашивание. При этом одним решением данной проблемы является выделение групп риска. Это позволяет найти новые пути решения продолжения наступившей беременности, применить все профилактические и лечебные меры, способствует междисциплинарному подходу.

Ключевые слова: артифициальный аборт, роды, привычный выкидыш, система гемостаза.

METHODS FOR DETECTING EARLY CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MARKERS OF RECURRENT MISSION

Sultonova N.A.

Bukhara State Medical Institute "Department of GP" with a course of emergency medical care

✓ Resume

In modern medicine, the most important problem that negatively affects the reproductive system, leading to perinatal diseases and death, is the usual miscarriage. One of the alternative ways to address the risk of miscarriage is to identify risk groups among pregnant women and monitor it. This plays an important role in defining new directions of pregnancy, timely application of all possible preventive and curative measures, defining an interdisciplinary approach.

Key words: artificial abortis, labor, spontaneous miscarriage, hemostasis system.



Долзарблиги

Бутун дунё бўйича она ва бола соғлиғини асраш масаласи соғлом авлодни етиштириш учун биринчи ўриндаги вазифа сифатида алоҳида эътиборга лойиқ [1,4,8]. Ҳомиладорликнинг муваффақиятли якуни уни олиб бориш тактикаси пренатал мониторинг алгоритмини ишлаб чиқиш, хусусан биринчи триместрни тўғри кузатиш билан боғлиқдир [2,3,10]. Бунда пайдо бўлиши мумкин бўлган асоратларни эрта муддатларда башорат қилиш алоҳида ўрин тутди. Одатий бола ташлаш муаммоси ижтимоий муаммо бўлиб, уни ҳал қилиш масаласига бутун дунёдаги етакчи мактабларининг эътибори қаратилган. Соғлиқни сақлаш соҳасида ўтказилган кўп сонли даво ва профилактик чоралари ва тадқиқотларга қарамай, ушбу ҳолат мутаносиб ва юқори кўрсаткичларда сақланиб қолмоқда [5,6,9]. Муаллифлар фикрига кўра, ушбу патология 2 дан 55% гачани ташкил этиб, биринчи триместрда 50% гача бўлиши мумкин [7]. Кейинги ҳомила тушиши хавфи ҳар бир ҳомила тушиши билан ортиб боради ва кейинчалик 18 дан 49% гача етиши мумкин. Акушерлик анамнезига боғлиқ ҳолда одатий бола ташлашнинг икки тури фарқланади: бирламчи – барча ҳомила тушишлари одатий бола ташлаш билан тугалланган бўлса, иккиламчи – одатий бола ташиши каби анамнездаги ҳолатларга артифициал аборт, туғруқ ва бачадондан ташқари ҳомиладорлик қўшилган патология. Адабиётларга кўра, 30% гача ҳолатда имплантациядан сўнг ташхисланмаган вазиятда ҳомила тушиши содир бўлади.

Тадқиқот мақсади: Замонавий тиббиётда репродуктив тизимга салбий таъсир этувчи, перинатал касалликлар ва ўлимга сабаб бўлувчи муаммоларни таҳлилий ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотда олдимизга қўйган мақсадни амалга тошириш мақсадида биз 2019 йил январ ойидан то 2021 октябр ойигача бўлган муддатда 116 нафар аёллар текширилди. Ҳомиладорлик даврида 116 нафар аёлда изчил равишда чуқурлаштирилган текширувлар олиб борилди, бунда уларга тавсия этилган даво чораларининг самарадорлиги ҳам баҳолаб борилди. Биринчи гуруҳни аввалги ҳомиладорликлари нормал кечган 30 нафар ҳомиладор аёл ташкил этди (I-гуруҳ), иккинчи гуруҳни эса, 86 нафар акушерлик анамнези оғир бўлган ҳомиладор аёллар ташкил этди, уларда ҳомила тушиши кузатилган эди (II- гуруҳ). Тадқиқотга киритилган ҳомиладор аёллар Бухоро шаҳрининг аёллар маслаҳатхоналарида, вилоят перинатал марказида ва Республика шошилинч тиббиёт илмий маркази Бухоро филиали гинекология бўлимида даволанган эдилар.

Гуруҳларга киритилишнинг асосий мезонлари: анамнезида ҳомиладорликнинг 14-хафтасигача икки ёки ундан ортиқ ҳомила тушиши кузатилган аёллар киритилди.

Гуруҳдан четлатилиш мезонлари: ҳомилада генетик аномалиялар ёки антифосфолипид синдром (АФС) мавжуд бўлган аёллар, жинсий аъзолар инфекцияси мавжуд ёхуд эндокрин тизим патологияси кузатилган ҳомиладор аёллар. Гуруҳларга киритилган барча аёллардан тадқиқот ўтказиш мақсадида розилик хати олинган. Барча тадқиқот гуруҳидаги аёлларга ишлаб чиқилган анкеталар ёрдамида уларнинг анамнезини тўлиқ ўрганиш ва натижаларни математик ва статистик ишлаб чиқилди. Таъкидлаб ўтиш керакки, гуруҳларга киритилган аёллар ёши 18 дан 35 ёшгачани ташкил этиб, ўртача ёш, асосий гуруҳда 27,34 ни, назорат гуруҳида эса, 28,1 ёшни ташкил этди ($p > 0,05$). Статистик таҳлил Стьюдент усулидан фойдаланган ҳолда, Фишер усулида, X^2 (Пирсон) услубида StatGraf и Microsoftexcel программаси ёрдамида корреляцион таҳлил олиб борилди.

Натижа ва таҳлиллар

Барча текширув гуруҳларида қуйидаги текширув усуллари олиб борилди: клинικο-лаборатор текширув, умумий қон ва сийдик таҳлили, липидлар ҳолатини ўрганиш, қон ивиш тизимини текшириш ва гормонал таҳлилдан иборат эди. Юқоридаги клинικο-биокимёвий текширувлардан ташқари ҳомиладор аёлларга функционал текширув усуллари ҳам қўлланилди. Улардан ултратовуш текшируви, бачадон артериялари ва ҳомила артериялари доплерометрияси ўтказилди.

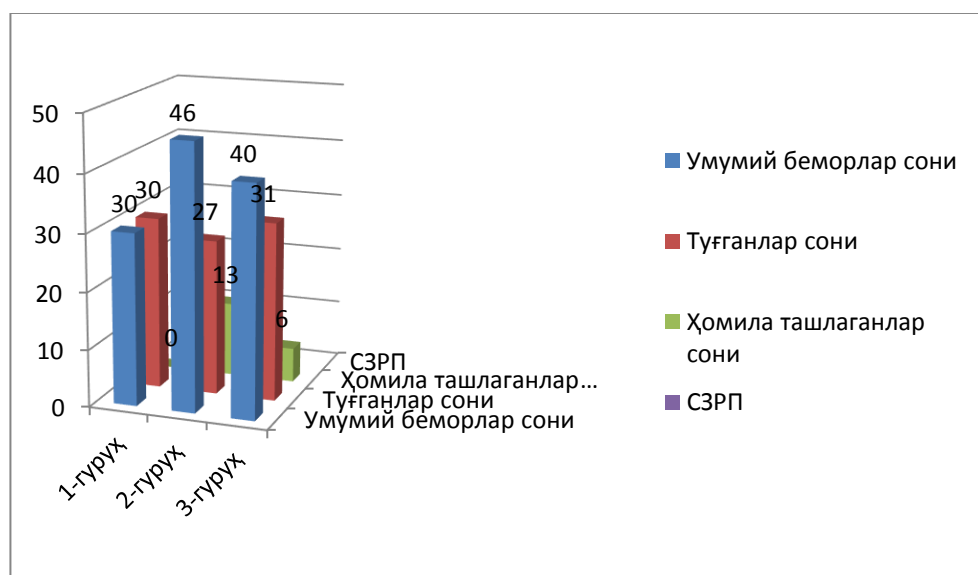
Ҳомила ташлаш хавфи мавжуд бўлган аёлларда дастлаб уларнинг периферик қон кўрсаткичлари ўрганилди ва уларнинг гуруҳлар бўйича ўзагириш кўрсаткичлари солиштирилди. Натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал. Ҳомила ташлаш ҳавфи бўлган аёлларнинг периферик қони кўрсаткичлари, $M \pm m$

Гуруҳлар	Лейкоцитлар, $\times 10^9$	Лейкоформула, %						ЭЧТ, мм/соат
		Таёқча ядроли	Сегмент ядроли	Эозинофиллар	Базофиллар	Моноцитлар	Лимфоцитлар	
1-чи гуруҳ, n=29	6,47±0,24	4,20±0,21	61,83±0,63	0,67±0,13	0,48±0,09	8,23±0,37	25,57±0,42	9,01±0,82
2-чи гуруҳ								
Умумий, n=46	6,45±0,11	4,11±0,18	62,02±0,35	0,54±0,1	0,63±0,07	7,44±0,25	24,85±0,31	8,28±0,70
Туғган, n=27	6,68±0,15	3,78±0,42	61,89±0,42	0,63±0,15	0,68±0,09	7,67±0,36	24,70±0,37	6,63±0,60*
Ҳомила ташлаган, n=13	6,20±0,17	4,62±0,18	62,23±0,82	0,46±0,14	0,54±0,14	7,00±0,38	25,00±0,73	10,31±1,65
СЗРП, n=6	5,98±0,12	4,50±0,22	62,17±0,87	0,33±0,21	0,67±0,21	7,33±0,76	25,17±0,83	11,33±2,23
3-чи гуруҳ								
Умумий, n=40	6,16±0,05	4,35±0,14	62,02±0,55	0,33±0,08	0,72±0,07	6,97±0,47	24,3±0,53	10,20±0,52
Туғган, n=31	6,13±0,08	4,29±0,17	61,64±0,64	0,29±0,09	0,77±0,08	7,19±0,61	24,81±0,64	10,26±0,67
Ҳомила ташлаган, n=6	6,20±0,06	4,67±0,21	62,67±1,31	0,33±0,21	0,67±0,21	6,33±0,21	22,50±0,67	10,00±0,00
СЗРП, n=3	6,13±0,09	4,33±0,33	64,67±0,88	0,67±0,03	0,33±0,33	6,00±0,0	22,67±1,33	10,00±0,0

Изоҳ: а - текширилаётган физиологик ва патологик кечувчи ҳомиладорлик гуруҳлари орасидаги фарқ ишонarli ($P < 0.05$); б – даволанган ва даволанмаган гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонarli ($P < 0.05$); в – 2-чи ва 3-чи гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонarli ($P < 0.05$).

Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики, 1-гуруҳ кўрсаткичлари референт кўрсаткичлардан фарқланмагани холда норма кўрсаткичларини намоён этмоқда. 2- ва 3-гуруҳларда эса, нормага нисбатан лейкоформуланинг бироз чапга силжиганлиги аниқланди. Биринчи гуруҳда ҳомила ташлаган ёки СЗРП бўлган аёллар аниқланмади. Аммо 2-гуруҳда беморларнинг умумий сони 46 та бўлиб, улардан туғганлар сони 27 тани, ҳомила ташлаганлар сони 13 тани ва СЗРП 6 тани ташкил этди. 3-гуруҳда эса, умумий беморлар сони 40 тани, шундан туғганлар 31 тани, ҳомила ташлаганлар сони 6 тани, СЗРП 3 та эканлиги аниқланди. Репродуктив функция билан боғлиқ бўлган ушбу маълумотлар эса, 1-расмда берилган.



Ундан ташқари ушбу беморларда ҳомиладорликнинг биринчи триместрида (4-11 ҳафтада) доплерометрик кўрсаткичлар аниқланганида, ушбу кўрсаткичлар аниқланди. Бу билан боғлиқ маълумотлар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал. Ҳомиладорлик I триместрининг 4-11 ҳафталарида бачадон томирларининг доплерометрик кўрсаткичлари, $M \pm m$

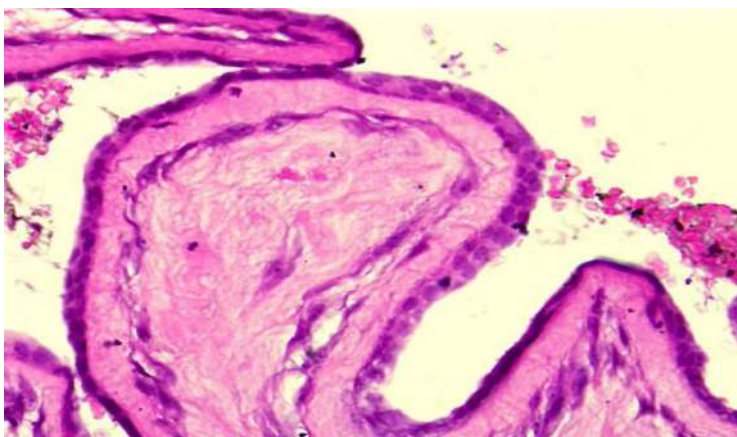
Гуруҳлар	a.uterina dextra			a.uterina dextra		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1чи гуруҳ, n=29	1,70±0,12	0,65±0,03	5,48±0,29	1,78±0,12	0,65±0,03	5,67±0,29
2чи гуруҳ						
Умумий, n=46	1,10±0,04 ^a	0,68±0,01	5,11±0,07	1,34±0,06 ^a	0,68±0,01	5,43±0,09
Туғган, n=27	1,17±0,07 ^a	0,69±0,02	5,23±0,10	1,40±0,07	0,66±0,01	5,68±0,10
Ҳомила ташлаган, n=13	0,93±0,02 ^a	0,66±0,02	4,89±0,10	1,32±0,12	0,71±0,02	5,05±0,19
СЗРП, n= 6	1,02±0,01 ^a	0,68±0,01	5,12±0,05	1,09±0,03 ^a	0,68±0,01	5,18±0,02
3чи гуруҳ						
Умумий, n=40	1,07±0,04 ^a	0,71±0,02	5,22±0,09	1,12±0,04 ^a	0,67±0,01	5,31±0,10
Туғган, n=31	1,09±0,05 ^a	0,72±0,02	5,26±0,11	1,13±0,05 ^a	0,67±0,01	5,36±0,12
Ҳомила ташлаган, n=6	0,96±0,03 ^a	0,63±0,02	4,97±0,06	1,04±0,06 ^a	0,65±0,03	5,10±0,25
СЗРП, n= 3	1,01±0,02 ^a	0,68±0,02	5,10±0,08	1,09±0,052	0,68±0,01	5,19±0,03

Изоҳ: а - текиширилаётган физиологик ва патологик кечувчи ҳомиладорлик гуруҳлари орасидаги фарқ ишонarli ($P < 0.05$); б – даволанган ва даволанмаган гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонarli ($P < 0.05$); в – 2чи ва 3чи гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонarli ($P < 0.05$).

Келтирилган доплерометрик кўрсаткичлардан маълум бўлдики, 2- ва 3-гуруҳлардаги ўнг ва чап бачадон артерияларида PI, RI, SDO кўрсаткичлари 1-гуруҳ ва норма кўрсаткичларига нисбатан юқори эди. Бу эса, бачадон артерияларида қон айланиш оқимида қаршилиқнинг ортганлигидан далолат беради.

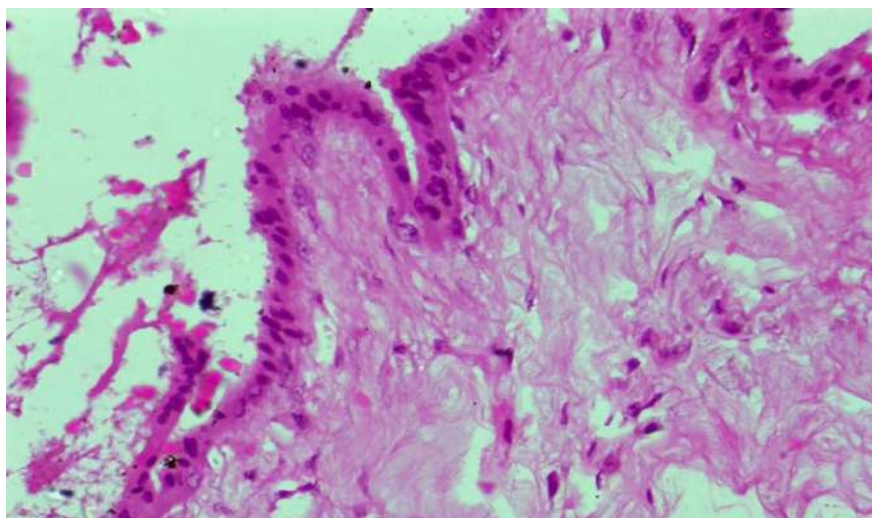
Ҳомиладорликнинг физиологик ва патологик кечишларида улардаги йўлдош ва қоғонок пуфагининг морфологик тузилмасини ўрганиш муҳим аҳамият касб этганлиги туфайли биз барча гуруҳлардаги ушбу ҳолатни ўрганишга қарор қилдик. Ҳомиладорлик физиологик кечаётган аёлларда плацентар диск кирраларида децидуал қобикнинг асосий қисми ва ворсинали хорионнинг бузилиши кузатилмаган, у хорионга тўлиқ бирикган бўлиб, пластинани қоплаб олганлиги туфайли йўлдош лакуналаридан қоннинг чиқишига тўсқинлик қилади.

Амнионнинг йўлдошга алоқадор бўлмаган қисми бир қаватли паст цилиндрик шаклдаги қалин эпителийдан иборат бўлиб, у қоғонок пуфаги бўшлиғида тўлқинсимон шаклга кирган дўмбоқчаларни ҳосил қилади (1-расм). Амнионал эпителий остида юпка базал қават – базал мембрана жойлашган бўлиб, у ҳар хил зичликдаги гомоген моддага ўтиб кетади. Унинг остида тарқоқ бириктирувчи тўқима ва куб шаклидаги переферик цитотрофобласт жойлашган бўлиб, у қалин полиморфядроли эозинофилли цитоплазмадан иборат, унинг бир қисмида шаффоф цитоплазма ва вакуоллар мавжуд эди. Амнионал қобикнинг зич қаватидаги бириктирувчи тўқима, фибробластлар ва ретикуляр хужайралардан иборат бўлиб, улар коллаген ва ретикуляр хужайралар орасида жойлашган жамланмалар, хусусан ғовак бириктирувчи тўқиманинг хорион тўқимасига бирикиши билан давом этади. (2-расм).



Расм. 2. Амнионал қават қопловчи эпителий, базал мембрана ва говак бириктирувчи тўқимадан иборат. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Катталаштириш: ок.10, об.40.

Амнион қавати остида хужайра ва тўқималар, псевдобазал мембрана ва трофобластан иборат бўлган силлиқ хорион жойлашган. Силлиқ хорион хужайра-фибробласт ва икки қаватли қопловчи эпителий, трофобласт ва цитофибробластлардан иборат бўлиб, у децидуал қаватга тегиб туради. Ички қопловчи эпителий аниқ кўриниб турувчи алоҳида хужайралардан иборат.



3-расм. Амнионал қават компакт қавати коллаген тўқимаси жамланмалари, фибробласт ва ретикуляр хужайралардан иборат. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Катталаштириш: ок.10, об.40.

Ташқи қопловчи эпителий силлиқ амнион ва синцитийдан иборат (3-расм). Цитотрофобластик хужайралардан фарқли равишда децидуал хужайралар коллаген тўқималари билан чегараланганлиги кўриниб турибди. Улар каттарок, полигонал шаклдаги, аниқ чегараларга эга, шаффоф цитоплазмага эга, ўртада жойлашган кичик ядрога эга.

Хулоса

Юқоридаги ўтказилган барча текширувлардан маълум бўлдики, одатий бола ташлаш патологиясини ўрганиш ҳомиладорликнинг илк триместридан бошлаб бажарилса, унинг бартараф этиш самарадорлиги юқорироқ бўлади. Бунда клиник, биохимик, морфологик усулларни мажмуавий равишда қўллаш орқали касалликни бошланғич босқичларида аниқлаш, уни даволаш ва профилактика чораларини ўз вақтида қўллаш орқали ҳомилани нормал гестация муддатигача етказиш имконияти пайдо бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанта в акушерстве. // СПб.: ДЕАН.-2011.- 400с.
2. Базовая М.Ю. Оптимизация диспансерного наблюдения в ранние сроки гестации женщин с отягощенным акушерским анамнезом: /Автореф. дис.канд. мед. наук. Москва. - 2013. - 12с.
3. Духина Т.А. Ультразвуковая доплерометрия в динамике первого триместра беременности: /Автореф. дисс.канд. мед. наук. — М. 2011. - 24с.
4. Султонова Н.А. Индивидуальный подход к прогнозированию самопроизвольных выкидышей у женщин до 24 недель гестации. Современные вызовы для медицинского образования и их решения.2021. С.426-430.
5. Султонова Н.А. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в республике Узбекистана. Новый день медицины // 2020 . - 4 (34).- С.-366-368.
6. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2020. № 1-2. – стр 39-42.
7. Керчелаяева С.Б. Значение антител к фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам при неразвивающейся беременности // Рос.вестник акушера-гинеколога. 2003. - том 3, № 4. - С.11 - 16.
8. Куценко И.И., Гудков Г.В., Томина О.В. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при различной активности аденомиоза // Рос.вестник акушера-гинеколога. 2013. - Том 3, №5. — С.13-16.
9. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун 2020 №4 (34) 392-395 стр.
10. Solieva N.K., Negmatullaeva M.N, Sultonova N.A. Features Of The Anamnesis Of Women With The Threat Of Miscarriage And Their Role In Determining The Risk Group // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2020. - № 2(09). - P. 32-34.

Қабул қилинган сана 09.06.2022



COLPOSCOPIC FEATURES OF THE CERVIX IN PATIENTS WITH GYNECOLOGICAL DISEASES

Mirzaeva Yu.K., Kholmurodova A.Sh.

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

The aim of this study was to study the state of the cervix in patients with various gynecological pathologies who applied to the scientific and advisory clinic of the Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology. The study included 1125 patients. Analysis of the results of histological examination of cervical biopsy specimens and their comparison with cytological data showed a rather high sensitivity and specificity of the PAP test. The PAP p test, colposcopy and biopsy of the cervix made it possible to timely diagnose precancerous diseases, which contributes to the prevention of such a formidable disease as cervical cancer.

Keywords: cervix, cervical cancer, colposcopy, precancerous diseases

GINEKOLOGIK KASALLIKLARGA CHALINGAN BEMORLARDA BACHADON BO'YNIDAGI O'ZGARISHLARINING KOLPOSKOPIK XUSUSIYATLARI

Mirzaeva Yu.K., Xolmurodova A.Sh.

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

✓ Rezyume

Ushbu tadqiqotning maqsadi akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy markazi maslahat poliklinikasiga murojaat qilgan turli ginekologik patologiyalari bo'lgan bemorlarda bachadon bo'yni holatini o'rganish edi. Tadqiqotimizga 1125 bemor jalb etildi. Bachadon bo'ynidan olingan biopsiya namunalarini gistologik tekshirish natijalarini tahlil qilish va ularni sitologik ma'lumotlar bilan taqqoslash PAP testining nisbatan yuqori sezuvchanligi va o'ziga xosligini ko'rsatdi. PAP test, kolposkopiya va bachadon bo'yni biopsiyasi usullari bachadon bo'yni rak oldi kasalliklarni o'z vaqtida tashxislash imkonini berdi, bu esa bachadon bo'yni saratoni kabi yomon sifatli o'smallarning oldini olishga yordam berdi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni, bachadon bo'yni saratoni, kolposkopiya, saraton oldi kasalliklari

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Мирзаева Ю.К., Холмуродова А.Ш.

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

✓ Резюме

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния шейки матки у пациенток с различной гинекологической патологией, обратившихся в научно-консультативную поликлинику РСНПМЦ Акушерства и гинекологии. В исследование включены 1125 пациенток. Анализ результатов гистологического исследования биоптатов шейки матки и сопоставление их с данными цитологии показало достаточно высокую чувствительность и специфичность ПАП - теста. Проведение ПАП теста, кольпоскопии и биопсии шейки матки позволило своевременно провести диагностику предраковых заболеваний, что способствует профилактике такого грозного заболевания как рак шейки матки.

Ключевые слова: шейки матки, рак шейки матки, кольпоскопии, предраковых заболеваний



Relevance

Despite modern advances in the diagnosis and treatment of benign diseases of the cervix, cervical pathology remains a major problem in obstetrics and gynecology. Of particular relevance is the problem of diseases of the cervix in pregnant women. Every year, more than half a million women are diagnosed with cervical cancer, with about 200,000 deaths. Over the past 20 years, there has been a clear trend of "rejuvenation" of precancer and cervical cancer, which ranks first among all oncogynecological diseases in women under the age of 30 years.

Cervical cancer (CC) today ranks 4th among the most common forms of cancer, 2nd among malignant tumors of the female reproductive organs, second only to breast cancer, and 1st in terms of reducing a woman's life years [7]. According to the World Health Organization (WHO), annually in the world cervical cancer is diagnosed in 530 thousand women, which is 5% of all localizations, 8.5 million cases of CIN II-III, 22.8 million CIN I. About 266 thousand women every year dies from cervical cancer (data from GLOBOCAN, 2008), and every year the number of patients with cervical cancer is growing. By 2020, more than 1 million new cases of cervical cancer are predicted [8,9].

The main tasks of an obstetrician-gynecologist when examining the cervix are: not to miss cervical cancer during the initial examination of the patient, to identify a risk group for the occurrence of this disease, to prevent the occurrence of cervical cancer in patients observed for abnormal colposcopy or cytological changes. Observation, diagnosis and treatment of cervical pathology is the prerogative of outpatient clinics and women's clinics. It should be remembered that the development of cervical cancer is not a lightning-fast process that takes about 10-15 years. Specialists have the opportunity to prevent an increase in the incidence rate at the stage of precancer of the cervix due to timely early detection (cytological screening and HPV testing, if possible, colposcopy, biopsy) and adequate treatment of precancerous diseases of the cervix.

The informativeness of the diagnostic chain is constrained by the low sensitivity of colposcopy and the low level of conclusions of one or several researchers. Data from a meta-analysis of articles on the effectiveness of colposcopic studies show that for normal colposcopic pictures, this figure is 96%, for abnormal ones - 48%; with lesions of low severity (LSIL) - 69%, high severity (HSIL) - 82% [7]. The positive prognosis rate for colposcopy in the diagnosis of LSIL is 78%, in the diagnosis of HSIL - >91%. The sensitivity of conventional colposcopy for LSIL is 51%, for HSIL it is 63% [9] and 55% [7]. In the study by R. Pretorius et al. showed that 37% of HSIL lesions could be obtained by random biopsy from different quadrants of the cervix without colposcopy evidence of abnormalities.

Modern methods of diagnosis and treatment of diseases of the cervix undergo significant changes from year to year and are the subject of discussion. Noteworthy are patients with precancerous diseases of the cervix, who need specific recommendations for timely diagnosis and pathogenesis therapy in order to prevent possible malignant processes of the cervix. Since, as you know, the problem of cervical cancer (CC) continues to be the focus of attention of oncologists [1]. If today timely measures for the prevention and treatment of CC are not carried out, then from 2050, 1 million women will fall ill with CC every year in the world. In our country, as in all post-Soviet republics, there is no clear organized screening program aimed at preventing cervical cancer [3,5].

The leading role in the development of pathological processes of the cervix is assigned to the human papillomavirus (HPV). Currently, it is known that the implementation of oncogenic transformation takes time and is staged, therefore, CC is preceded by a long stage of dysplastic changes, which is characterized by gradual deformation of the epithelium layer from the basal layer to the surface, leading to the sequential occurrence of CIN I, II, III states. According to the terminology of the College of American Pathologists (CAP), oncogenesis of cervical cancer begins with mild dysplasia (LSIL), which then progresses to severe dysplasia (HSIL), precancer, cancer in situ, and invasive cancer [2,4]. The duration of oncogenesis enables doctors and patients to get ahead of the degree of dysplasia and the ability to achieve complete elimination of the layer of atypical cells along with HPV that has realized its oncogenic potential.

The aim of this study was to study the state of the cervix in patients with various gynecological pathologies who applied to the scientific advisory polyclinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology.

Material and methods

The study included 1125 patients who, in addition to a gynecological examination, ultrasound of the genital organs, anamnesis and collection of complaints, were examined for the most common sexually transmitted infections, a smear for the degree of purity of the vagina, as well as colposcopy and cytology after appropriate preparation - a biopsy of the cervix for verification of the diagnosis.

Results and discussion

When studying the anamnesis, about half of all patients of the main group - 586 (52.1%) indicated various pathologies of the cervix in the past. Every fifth patient of the main group - 228 (20.3%) was subjected to various effects on the cervix. Almost all patients complained of constant discharge and dull pain in the lower abdomen from the genital tract during the last months.

The structure of the identified gynecological pathology is shown in Table 1.

Table 1 The structure of the revealed gynecological pathology in the examined abs. , (%)

Disease	n= 1125	
	n	%
Endometritis, inflammation of the uterus and appendages	551	48,97
Menstrual irregularity	219	19,5
Uterine fibroids, adenomyosis	128	11,4
Cysts and cystomas of the ovaries	182	16,2
Infertility	109	9,3
Vaginitis, bacterial vaginosis, fungal vaginitis	1125	100

Analysis of the identified gynecological pathology showed that every second patient of the main group suffered from various inflammatory diseases of the uterus and appendages - 551 (48.97%). Menstrual dysfunction was diagnosed in 219 (19.5%). Uterine fibroids and adenomyosis were verified in 128 (11.4%) patients. Almost all patients were diagnosed with colpitis of various etiologies and bacterial vaginosis.

The results of the examination for sexually transmitted infections by polymerase chain reaction showed (figure 1) that the most common pathology was ureaplasmosis - in 278 (24.7%) women, in 112 (9.95%) - chlamydia, in 89 (7.9%) - genital mycoplasmosis. Chlamydia in combination with genital ureaplasmosis was detected in 69 (6.1%) women, HPV was detected in 154 (13.7%) women.

All patients underwent complex treatment, including anti-inflammatory, antifungal, antibacterial therapy, taking into account the identified pathogen. The duration of the course of treatment depended on the nature of the identified disorders and concomitant gynecological pathology. The therapy was accompanied by local sanitation of the vagina with various vaginal suppositories. A three-stage local sanitation of the vagina and cervix was prescribed using three-stage therapy - at the first stage, Metostil vaginal suppositories at night, 1 suppository for 7 days, then clasin, 1 suppository every other day, only 3 suppositories, after clasin, pavisin, 1 suppository for 14 days. A prerequisite was the parallel examination and treatment of sexual partners.

After the treatment, in order to identify the pathology of the cervix, all examined women underwent extended colposcopy. Colposcopic data were interpreted according to the International Classification of Colposcopic Terms adopted at the VII World Congress of Colposcopy in 1990 in Rome and updated by the International Association for Cervical Pathology and Colposcopy in 2002. in Barcelona.

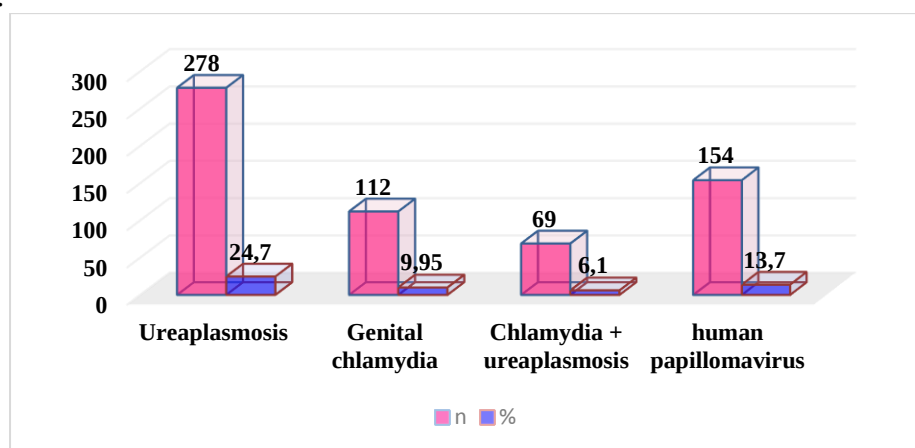


figure 1. The structure of bacterio-viral infection in the examined abs., (%)

Transformation zone types 1,2 and 3 were diagnosed in 224 (19.9%), 265 (23.6%) and 636 (56.5%), respectively. The vast majority of patients on colposcopy were diagnosed with signs of an atypical colposcopic picture: iodine-negative zones in the zone and outside the zone of transformation - in 224 (19.9%) and 636 (56.5%) cases, respectively. The second most common symptom was acetowhite epithelium in the transformation zone in 221 (19.6%) patients. Leukoplakia was often mild and occurred no less frequently - 386 (34.3%). Such signs of an atypical colposcopic picture as mosaic, puncture and atypical vessels were recorded with different frequencies: from 112(9.95%) to 698(62.0%). Particular attention should be paid to atypical vessels, which were registered by us in every fifth patient - 218 (19.4%), the diversity of vessels, their shape, branching, distance between them, as well as resistance to the sample with acetic acid attracted attention.

All examined patients underwent a cytological examination of smears using the Papanicolaou method. The results of the cytological study are shown in figure 2. Analysis of the results of cytological studies showed that only in every 10 patients the results of the PAP test were negative for intraepithelial smear lesions - reactive cell changes. The remaining 90% were diagnosed with intraepithelial lesions of varying degrees, both in the stratified squamous epithelium, the cylindrical epithelium of the cervix. Atypical squamous cells of unknown significance (ASCUS) were reported in 21 (1.9%) patients.

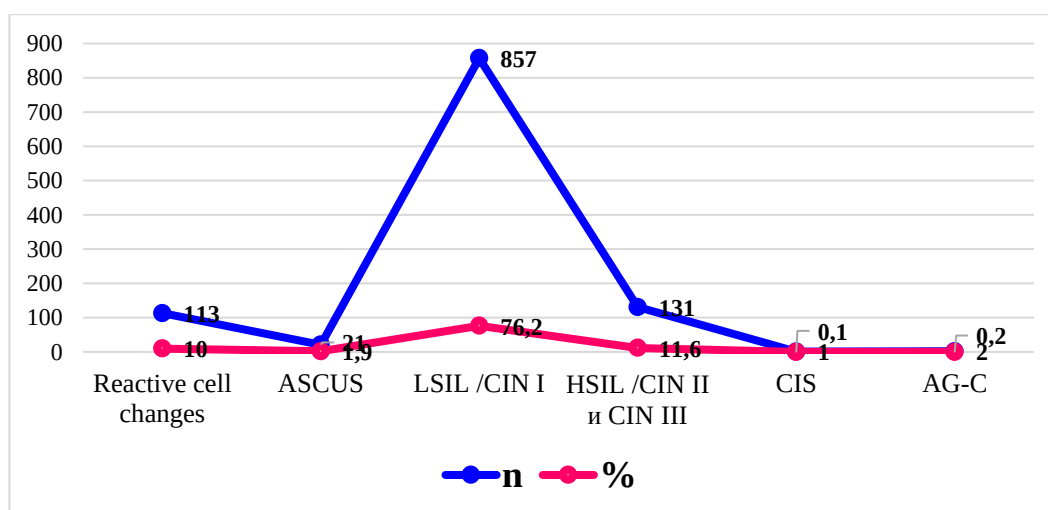


figure 2. The structure of cytological studies in the examined abs., (%)

This category of smears, according to many authors, deserves the close attention of doctors, and are subject to biopsy after a course of treatment and re-taking the PAP test. Since histological examination of biopsy specimens taken from these patients is often diagnosed with severe cervical dysplasia or squamous cell carcinoma of the cervix.

In more than half of the patients - 857 (76.2%), cytological smears revealed low-grade intraepithelial lesions - LSIL / CIN I. At the same time, stained smears showed damage in the cells of the intermediate and superficial layer of the stratified squamous epithelium. These lesions were characterized by a disproportionate increase in the size of the nucleus. Irregular contours and shapes of the nucleus, hyperchromia of the nuclei, binucleation, uneven condensation of chromatin, thickening of the nuclear membrane, anomaly in the number, size and shape of the nucleoli, a cytoplasmic cavity (koilocyte) were observed. Often observed koilocytic atypia, which is a cytological sign of the presence of HPV: koilocytes are irregularly shaped squamous epithelial cells with clear boundaries, the nuclei are hyperchromic, enlarged to varying degrees, the membrane is uneven, folded, the chromatin is often smeared, which gives the nuclei the appearance of ground glass.

High-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL/CIN II-III) were diagnosed in 131 (11.6%) women. Microscopy of cytological smears in this category was characterized by changes mainly in the parabasal and basal layers of the stratified squamous epithelium, which in turn confirms the depth of the lesion. One patient was cytologically diagnosed with intraepithelial cancer (Cr in situ). Atypia of the glandular epithelium of the endocervix was found on the cytograms of 2 (0.2%) patients. Atypia of the

glandular epithelium was mainly characterized by the arrangement of cells in the form of feathers along the periphery, the accumulation of cells, the appearance of palisade-like and glandular structures.

Based on the results of the cytological study, 508 patients requiring biopsy were selected (Table 4). This group included women with the following category of cytological smears: ASCUS - 21 patients; LSIL/CIN I with a long course, all HPV positive patients with an abnormal colposcopic picture - 356 patients, as well as all 131 patients with HSIL /CIN II-III. Taking a biopsy was carried out by the method of radio wave surgery (RVS) on the apparatus "Fotek E 80 M" (Russia). The results of histological examination of cervical biopsy specimens are shown in Table 4.

Table 2 The structure of the results of histological studies

Histological diagnosis	Number of biopsies, n=508	
	n	%
Weak dysplasia	373	73,4
moderate dysplasia	85	16,7
severe dysplasia	44	8,7
CIS	6	1,2

Of 356 PAP smears with LSIL/CINI results, 352 (98.9%) biopsy specimens verified mild dysplasia of the stratified squamous epithelium, and 4 (1.1%) had moderate dysplasia. In 131 patients with HSIL/CIN II-III, 85 (64.9%) were histologically diagnosed with moderate and 50 (38.2%) with severe dysplasia of the stratified squamous epithelium of the cervix.

Thus, the analysis of the results of histological examination of cervical biopsy specimens and their comparison with cytological data showed a rather high sensitivity and specificity of the PAP test. The Pap test, colposcopy and biopsy of the cervix made it possible to timely diagnose precancerous diseases, which contributes to the prevention of such a formidable disease as cervical cancer.

LIST OF REFERENCE:

1. Apolikhina I.A., Denisova E.D. Papillomavirus infection of the genitals: an actual problem of modern gynecology and ways to solve it. Issues of gynecology, obstetrics and perinatology. - 2017. - V. 6, No. 6. - S. 70-75.
2. Adreeva E.N., Grigoryan O.R., Uzhegova Zh.A. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of background, precancerous processes and cervical cancer (literature review) // Problems of reproduction. - 2016. - No. 5. — S. 17-23.
3. Bazeleshina E.Yu. The effectiveness of radio wave surgery in the treatment of cervical pathology: Abstract of the thesis. dis. ... cand. honey. Sciences. - Blagoveshchensk, 2005. - 21s.
4. Bogatyreva I.I. Modern approaches to the treatment of papillomavirus infection of the urogenital tract // Attending physician. - 2017. - No. 4. - S. 42-49.
5. Ovsyannikova T.V., Kulikov I.A., Pavlova S.V. Diseases of the cervix. Modern approach to diagnosis and treatment. M., 2018.- P.98.
6. Ferris D.G., Litaker M., ALTS Group. Interobserver agreement for colposcopy quality control using digitized colposcopic images during the ALTS trial // J. Low Genit. Tract Dis. 2015. Vol. 9. P. 29–35.
7. Zuchna C., Hager M., Tringler B. et al. Diagnostic accuracy of guided cervical biopsies: a prospective multicenter study comparing the histopathology of simultaneous biopsy and cone specimen // Am. J. Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 203. P. 321. e1–321e6.
8. Pretorius R.G., Zhang W.H., Belinson J.L., Huang M.N., Wu L.Y., Zhang X. et al. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse // Am. J. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 191. P. 430–434.
9. Mitchell M.F., Schottenfeld D., Tortolero-Luna G., Cantor S.B., Richards-Kortum R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a metaanalysis // Obstet Gynecol. 2018. Vol. 91. P. 626–631.
10. Volante R., Giubilate P., Ronco G. Quality of colposcopy and treatment: data from the national survey of Italian organised cervical screening programmes // Epidemiol. Prev. 2018. Vol. 32 (2 Suppl 1). P. 69–76

Entered 09.07.2022



ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ И МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЕМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Тян Т.В., Алиева Д.А.

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

✓ Резюме

Изучены спектр гистологической картины эндометрия, а также некоторые маркеры пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия у пациенток с гиперплазией эндометрия и маточными кровотечениями в постменопаузе. Проведен подбор терапии исходя из соматического и генитального статуса, результатов гистологического и иммуногистохимического исследования соскоба полости матки. Эффективность терапии оценивалась по прекращению кровянистых выделений, нормализации гематологических показателей, а также по улучшению общего самочувствия женщины.

Ключевые слова: Гиперплазия эндометрия, гистология эндометрия, маточное кровотечение в постменопаузе, иммуногистохимические маркеры - CD138, p53, Ki67, подбор терапии.

APPROACH TO THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AND UTERINE BLEEDING IN POSTMENOPAUSE BASED ON THE ASSESSMENT OF THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF ENDOMETRIAL CELL POPULATIONS

T.V. Tyan., D.A. Alieva

Republican Specialized Scientific and Practical medical center of obstetrics and gynecology,
Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

The spectrum of the histological picture of the endometrium, as well as some markers of the proliferative activity of endometrial cell populations in postmenopausal patients with endometrial hyperplasia and uterine bleeding, were studied. The selection of therapy was carried out based on the somatic and genital status, the results of histological and immunohistochemical studies of the scraping of the uterine cavity. The effectiveness of therapy was assessed by the cessation of bleeding, normalization of hematological parameters, as well as by improving the general well-being of the woman.

Key words: Endometrial hyperplasia, endometrial histology, postmenopausal uterine bleeding, immunohistochemical markers - CD138, p53, Ki67, selection of therapy.

POSTMENOPAUSA DAVRIDA ENDOMETRIY GIPERPLAZIYASI VA BACHADONDAN QON KETISHI BILAN ASORATLANGAN BEMORLARNI ENDOMETRIYAL JAYRALAR POPULYATSIYASINING PROLIFERATIV FAOLIGINI BAHOLASHGA ASOSLANGAN YONDASHUVLAR

Тян Т.В., Алиева Д.А.

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

✓ **Rezyume**

Endometriyning gistologik rasmining spektri, shuningdek, endometriyal giperplaziya va bachadondan qon ketishi bo'lgan postmenopoz davridagi bemorlarda endometriyal hujayralar populyatsiyasining proliferativ faolligining ba'zi belgilari o'rganildi. Terapiyani tanlash somatik va genital holat, bachadon bo'shlig'ini qirish gistologik va immunogistokimyoviy tadqiqotlari natijalari asosida amalga oshirildi. Terapiyaning samaradorligi qon ketishini to'xtatish, gematologik ko'rsatkichlarni normallashtirish, shuningdek, ayolning umumiy ahvolini yaxshilash orqali baholandi.

Kalit so'zlar: Endometriyal giperplaziya, endometriyal gistologiya, postmenopozal bachadondan qon ketish, immunohistokimyoviy markerlar - CD138, p53, Ki67, terapiya tanlash.

Актуальность

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) - это патология матки и ее слизистой, представляющая собой спектр морфологических изменений эндометрия. Она характеризуется преимущественно увеличением соотношения эндометриальных желез и стромы по сравнению с нормальным пролиферативным эндометрием.

Клиническое значение ГЭ заключается в связанном с ним риске прогрессирования в эндометриоидный рак эндометрия, а "атипичные" формы ГЭ рассматриваются как предраковые поражения. Существующие гистологические классификации патологии эндометрия характеризуются широкой и различной степенью диагностической воспроизводимости, и, как следствие, ведение пациентов остается крайне затруднительным. Необходимо отметить, что классификация ВОЗ имеет низкий уровень воспроизводимости диагнозов [5, 8, 10].

Это связано с отсутствием четких объективных критериев структурных изменений эндометрия и ядерной атипии. Опубликовано несколько отчетов, по экспертной оценке, одних и тех же образцов эндометрия разными специалистами. В исследовании 2006 года Gynecologic Oncology Group, посвященном воспроизводимости диагноза «атипическая гиперплазия», экспертная группа из 3 патоморфологов единогласно поставила диагноз «атипическая гиперплазия» только для 15% образцов [10]. Несмотря на появление новых технологий в ведении больных с аномальными маточными кровотечениями вопросы лечения остаются одними из наиболее актуальных вопросов гинекологии и еще далеки от окончательного решения. Это обусловлено, прежде всего, сложным и неоднородным пато- и морфогенезом заболевания, а также возможностью малигнизации, требующих радикальных гинекологических операций [1,3,4]. Само оперативное вмешательство сопровождается риском различных серьезных осложнений для организма [6, 7]. Патогенетическая терапия, либо возможность временного наблюдения, в большинстве наблюдений может минимизировать частоту хирургического вмешательства. Исследования последних лет убедительно доказывают то, что необходимо дифференцировано подходить к выбору лечения для каждой конкретной пациентки [2,9].

Целью исследования явилась выработка тактики ведения пациенток с гипертрофией эндометрия и маточными кровотечениями в постменопаузальном периоде жизни.

Материал и методы

В исследование включены клиничко-лабораторные результаты 32 пациенток в периоде постменопаузы, обратившихся в научно-консультативную поликлинику и гинекологическое отделение РСНПМЦ АиГ с жалобами на маточные кровотечения.

Всем пациенткам после предварительного обследования проведено выскабливание полости матки под контролем гистероскопа. Образцы соскобов эндометрия, использованные в исследовании сразу после выскабливания, помещали в 10% формалин.

Необходимым условием для проведения диагностического выскабливания явилось получение пациенткой антибактериальной, противовоспалительной, антигистаминной терапии. Соскоб подвергался гистологическому и иммуногистохимическому исследованию.

Для исследования функции идентифицированных белков нами выбраны антитела CD138, p53, Ki67. Срезы были оценены в соответствии с интенсивностью окрашивания плазматических клеток следующим образом: 0 для отсутствия положительных клетки, низкая: от 1 % до 20 %

положительных клеток, средняя: от 21 % до 50 %, высокая от 51 % до 100 % положительных клеток. Статистическую обработку фактического материала и графические изображения проводились на компьютере Pentium-IV.

Результат и обсуждения

В исследование включены образцы эндометрия 32 пациенток с маточным кровотечением в периоде постменопаузы с морфологически подтвержденными диагнозами:

1. простая гиперплазия эндометрия, n=20;
2. атипическая гиперплазия эндометрия, n =12.

Иммуногистохимическое исследование рецептора CD138 у пациенток с простой гиперплазией эндометрия (диаграмма 1) выявило отрицательную - менее 10% реакцию у 5(25%) больных. У каждой третьей 6(30,0%) пациентки - от 10 до 20% - низкую позитивную реакцию. У 7(35,0%) пациенток верифицирована средняя и у каждой десятой – 2(10,0%) - высокая позитивная реакция (диаграмма 1, рис. 2).

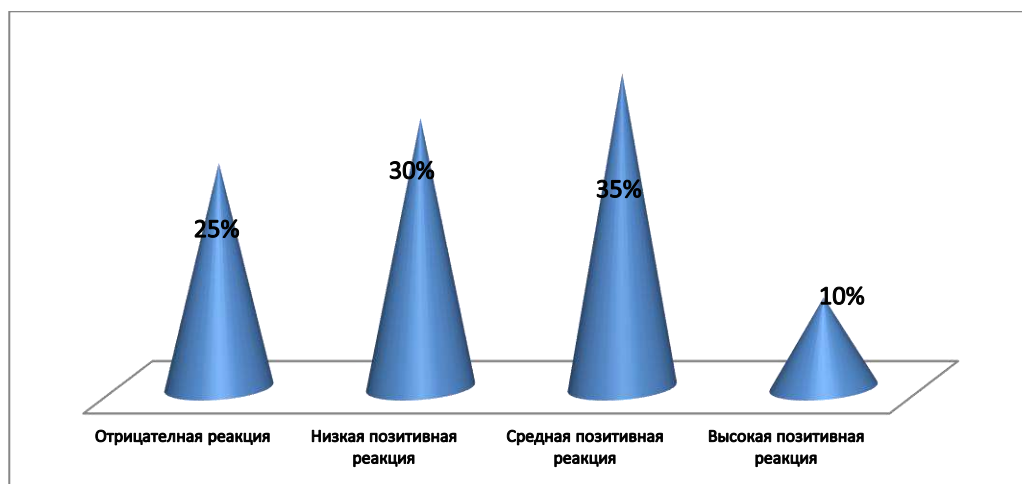


Диаграмма: 1. Иммуногистохимический результат изучения белка CD138 у пациенток при простой форме гиперплазии эндометрия.



Рисунок. 1. Гистологическое исследование: Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксилин эозин. Об 10х ок10.

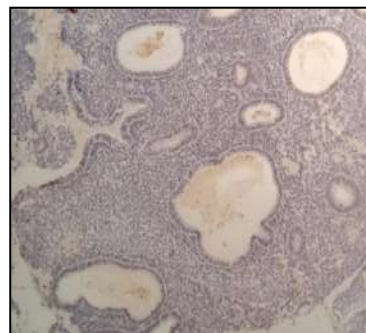


Рисунок 2. Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Иммуногистохимия белка CD-138, низкая экспрессия. Об 10х ок10.

Иммуногистохимическое исследование маркера Ki67 пролиферативного роста клеток представлено на диаграмме 2. Как видно из диаграммы у 4(20,0%) пациенток с гиперплазией эндометрия выявлена отрицательная реакция, а у большинства пациенток – 15(75,0%) низкая позитивная реакция данного онкобелка. Средняя позитивная реакция верифицирована только у

1 пациентки, что составило 5,0%. При этом ни у одной из обследованных в соскобе из полости матки не обнаружено высокой позитивной реакции (диаграмма 2, рис. 3,4).



Диаграмма 2. Иммуногистохимический результат маркера Ki67 у пациенток при простой форме гиперплазии эндометрия

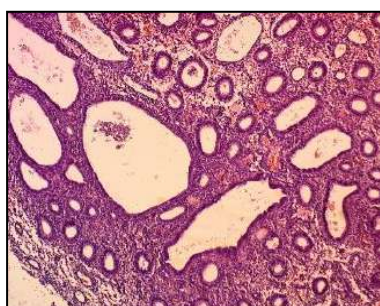


Рисунок 3. Гистологическое исследование. Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксилин эозин об 10х ок10.

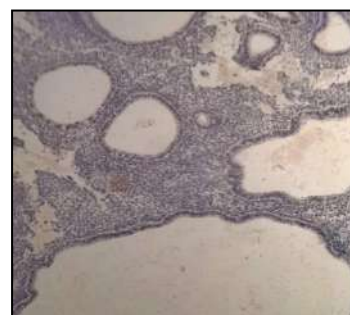
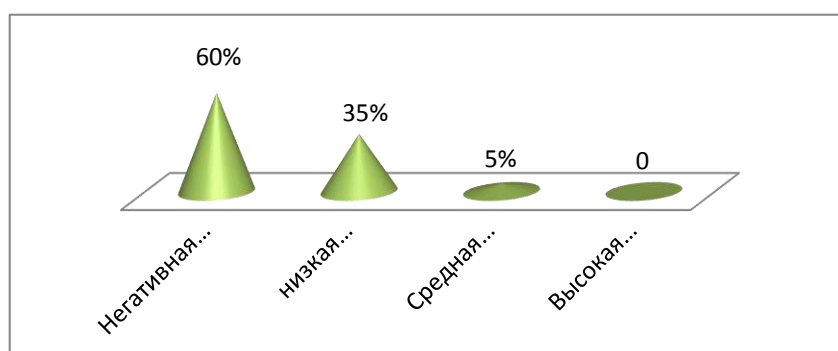


Рисунок 4. Иммуногистохимическое исследование. Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. маркер Ki67, низкая экспрессия. Об 10х ок10.

Иммуногистохимическое исследование белка p53 (диаграмма 3) у пациенток с простой гиперплазией эндометрия показало негативную реакцию у 12(60%), низкую позитивную реакцию у каждой третьей 7(35%), и только у 1(5%) среднюю позитивную реакцию белка p53. Ни у одной из пациенток с простой гиперплазией нами не верифицирована высокая позитивная реакция белка p53 (диаграмма 3, рис. 5,6).

Диаграмма 3. Иммуногистохимические результаты клеточного опухолевого антигена p53 у пациенток с простой гиперплазией эндометрия



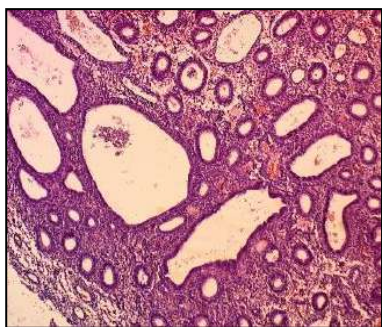


Рисунок 5. Гистологическое исследование. Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксин эозин об 10х ок10.

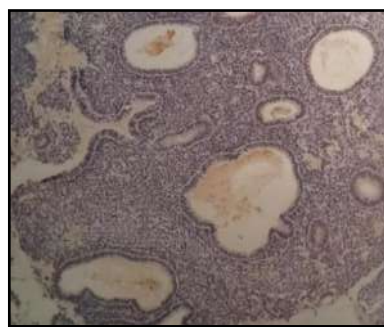


Рисунок 6. Иммуногистохимическое исследование клеточного опухолевого антигена p53. Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Низкая позитивная экспрессия. Об 10х ок10.

При исследовании соскобов полости матки у 12 пациенток (диаграмма 4) при атипической гиперплазии эндометрия выявлено, что у только у одной пациентки - 1(8,3%) имела место отрицательная экспрессия антитела CD138. Поровну отмечено количество больных с низкой 3(25,0%) и высокой позитивной экспрессией антитела CD138- 3(25,0%). У наибольшего количества пациенток – 5(41,7%) наблюдалась средняя экспрессия антитела CD138 (диаграмма 4, рис. 7, 8).

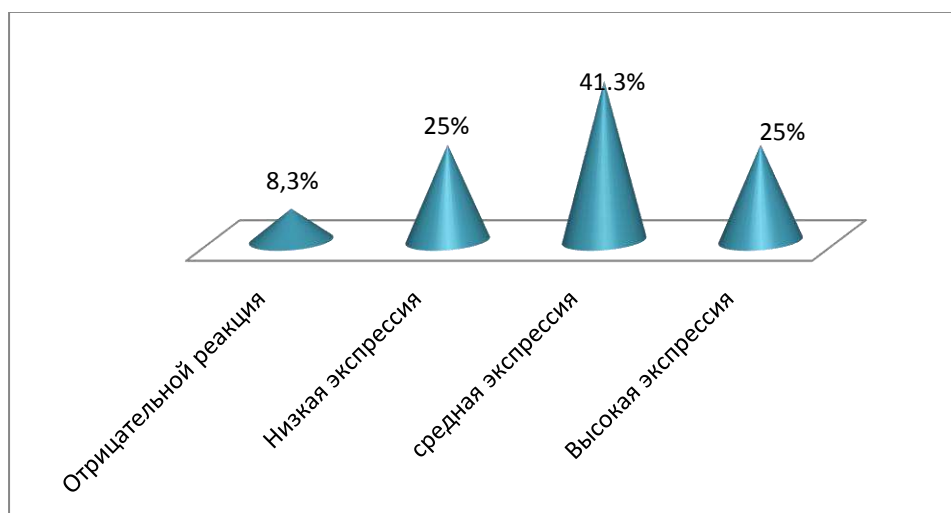


Диаграмма 4. Результаты изучения иммуногистохимических результатов экспрессии антитела CD138 при атипической форме гиперплазии эндометрия

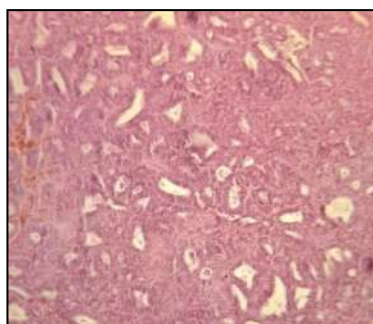


Рисунок 7. Гистологическое исследование. Атипическая гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксин эозин об 10х ок10

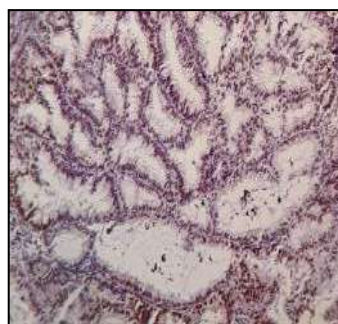


Рисунок 8. Иммуногистохимическое исследование антитела CD138 при атипической гиперплазии эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Средняя позитивная экспрессия. Об 10х ок10.

При исследовании экспрессии маркера Ki67 в соскобе эндометрия с атипической гиперплазией эндометрия (диаграмма 5) выявлено, что у половины пациенток – у 6(50%) отмечена средняя позитивная реакция. У каждой четвертой - 3(25%) пациентки верифицировано наличие низкой экспрессии маркера Ki67 и столько же высокой – 3(25%) (диаграмма 5, рис. 9,10).

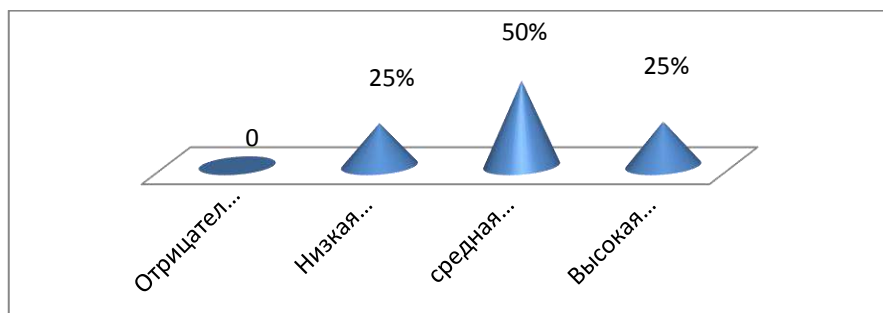


Диаграмма 5. Результаты иммуногистохимического исследования маркера Ki67 при атипической форме гиперплазии эндометрия

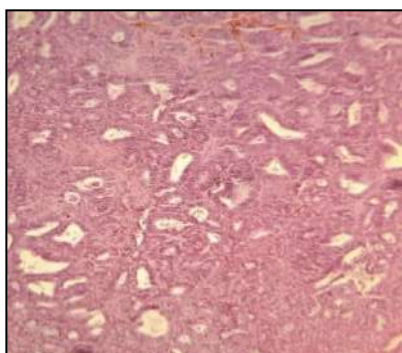


Рисунок 9. Гистологические исследования. Атипическая гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксин эозин об 10х ок10

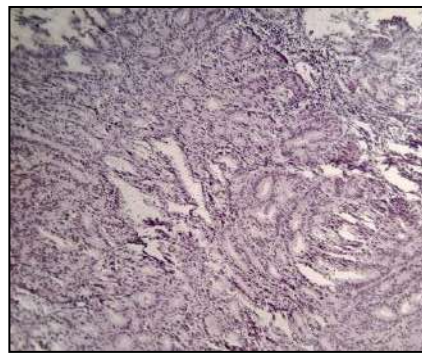
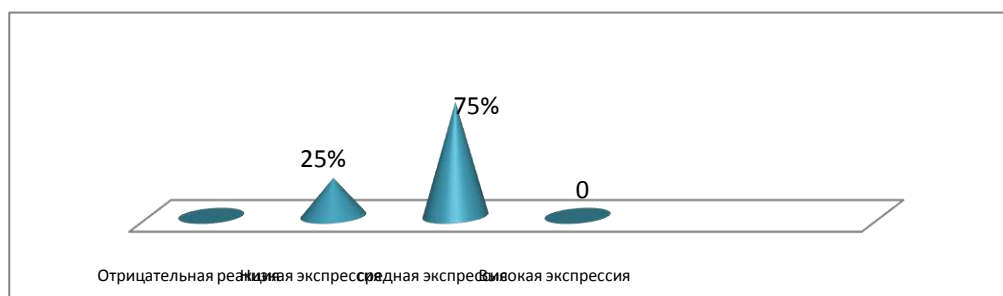


Рисунок 10. Иммуногистохимическое исследование маркера Ki-67 при атипической гиперплазии эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Низкая позитивная экспрессия. Об 10х ок10.

При иммуногистохимическом исследовании экспрессии клеточного опухолевого антигена p53 эндометрия при атипической гиперплазии эндометрия у большинства пациенток – 75,0% выявлена средняя позитивная реакция.

Диаграмма 6. Результаты изучения иммуногистохимических показателей клеточного опухолевого антигена p53 при атипической форме гиперплазии эндометрия



У каждой четвертой 3(25%) - низкая позитивная экспрессия клеточного опухолевого антигена p53. Ни у одной пациентки не наблюдалась отрицательная, либо высокая экспрессия клеточного опухолевого антигена p53 (диаграмма 6, рис. 11, 12).

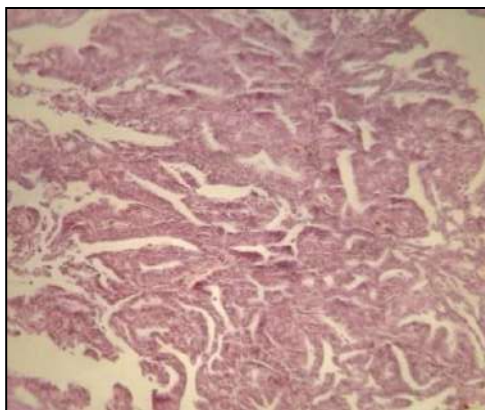


Рисунок 11. Гистологическое исследование. Атипичная гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксилин эозин об 10х ок10.

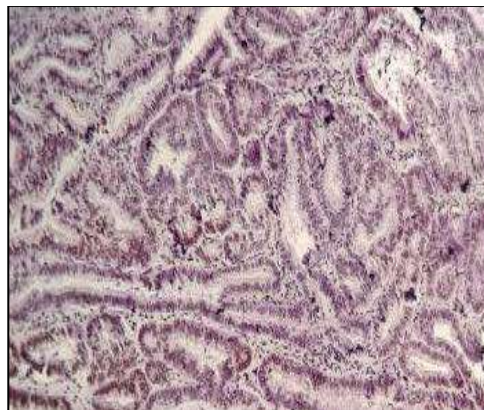


Рисунок 12. Иммуногистохимическое исследование клеточного опухолевого антигена p53 при атипичной гиперплазии эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Средняя позитивная экспрессия. Об 10х ок10.

Принципы терапии женщин подбирались исходя из соматического и генитального статуса, результатов гистологического и иммуногистохимического исследования соскоба полости матки.

Эффективность терапии оценивалась по прекращению кровянистых выделений, нормализации гематологических показателей, а также по улучшению общего самочувствия женщины.

Все пациентки с атипичной гиперплазией направлены на консультацию к онкогинекологу для оперативного лечения.

Пациенткам с простой гиперплазией предложены следующие методы консервативного лечения: *левоноргестрелсодержащая внутриматочная система* установлена в полость матки 4 пациенткам с нормальной структурой миометрия при отрицательном ИГХ-показателе CD138. Кроме отрицательной реакции показателя CD138 у этих пациенток зарегистрирована низкая позитивная реакция Ki 67 и p53. Условием для применения ЛНГ-ВМС было отсутствие воспалительных заболеваний гениталий, миоматозных узлов, деформирующих полость матки, а также отсутствие патологии (в том числе разрывов) со стороны шейки матки.

Агонист ГнРГ назначен 8 пациенткам с простой гиперплазией эндометрия. Следует отметить, что пациентки в эту группу подобраны так, что у всех них в гистологии верифицированы признаки хронического эндометрита. 8 больных, отобранных для назначения агониста ГнРГ имели CD138 низкой позитивной реакцией, у одной - средней позитивной реакцией. При этом у этих 8 пациенток маркер пролиферации Ki67 был низкой позитивной реакцией.

С начала применения препарата у всех больных не отмечены мажущие кровянистые выделения. У одной пациентки отмечалась реакция со стороны слизистой носовой полости в виде ринита. Ни одна больная не отметила побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта в виде тошноты, повышения аппетита. Пациентки отмечали значительное улучшение общего самочувствия, прилив сил, улучшение настроения.

После применения последнего 6 флакона препарата через 1-1,5 месяца произведенное ультразвуковое исследование органов гениталий подтвердило наступление естественной менопаузы у всех 8 пациенток.

Наблюдение и проведение УЗИ гениталий четырехкратно в течение 12 месяцев показало отсутствие рецидивов гиперпластических процессов эндометрия и АМК.

Симптоматическими методами лечения после проведения раздельного выскабливания цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопа ограничили в 8 наблюдениях: из них 3 пациентки с CD138 средней позитивной реакцией, Ki 67 низкой позитивной реакцией, p53 низкой позитивной реакцией. У остальных 5 пациенток CD138 высокой позитивной реакцией, у 4 Ki 67 низкой позитивной реакцией и еще у 1 Ki 67 средней позитивной реакцией, у 3 p53 низкой позитивной реакцией, у 2 p53 средней позитивной реакцией.

реакцией. На фоне проведенной антибактериальной, противовоспалительной терапии были назначен препарат транексамовой кислоты в течение 5-7 дней. Ни одного случая рецидива маточного кровотечения не наблюдалось у пациенток, получивших симптоматическую терапию.

Выводы

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения тщательной морфологической оценки с использованием иммуногистохимических методов исследования, что в значительной степени позволяет выбору правильной тактики ведения таких пациенток. Корректно подобранная терапия с учетом некоторых показателей иммуногистохимических маркеров при АМК на фоне простой гиперплазии эндометрия пациенткам в постменопаузе, дает возможность не только избежать необоснованных оперативных вмешательств, но и значительно повысить индекс здоровья женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Асатова М.М., Мухитдинова У.М., Максудова Н.М. Дисфункциональные маточные кровотечения: диагностика, принципы лечения (пособие для врачей). - Ташкент, 2007.-32 с.
2. Попов А.А., Баринаева И.В., Чечнева М.А., Чаусова Н.А. Малоинвазивные методы лечения женщин с гиперпластическими процессами в эндометрии // Росс. вестник Акушера Гинеколога М 2007, 4, -С.50-53
3. Тихомиров А.Л., Шаркова С.М. Рациональное использование агонистов рилизинг гормонов в лечении миомы матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. -2007.Т.6.- №3-С.7-9.
4. Чехоева А.Н., Габараев Г.М., Бароева М.Д. Клинико-диагностические аспекты и лечебная тактика гиперпластических процессов эндометрия с современных позиций (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 1-4.
5. Bergeron C. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage specimens // Am. J. Surg. Pathol. - 1999.-Vol. 23.-P. 1102-1108.
6. Bradshaw K.D., Trait D. Postmenopausal bleeding. In: Marshburn PB, Hurst BS (Eds.) Disorders of Menstruation. Chicester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, 2011; 29: 2247-52.
7. Fraser I.S. Hysteroscopy and laparoscopy in women with menorrhagia // Amer. J. Obstet. Gynecol. - 1990; 162(5): 1264-9.
8. Skov B.G.. Comparison of the reproducibility of the WHO classifications of 1975 and 1994 of endometrial hyperplasia// Int. J. Gynecol. Pathol. - 1997. -Vol. 16.-P. 33-37.
9. Spies J.B., Cooper J.M. et al. Outcome of uterine embolization and hysterectomy for leiomyomas: results of a multicenter study //Amer. J.Obstet. Gynecol.—2004; 191(1): 22-31.
10. Zaino R.J. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study // Cancer. - 2006. - Vol. 106. -P. 804-811.

Поступила 09.07.2022



РЕСПУБЛИКАДА COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ДАРАЖАСИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАР

¹Ёдгоров Ў.А., ²Рахманова Ж.А.

¹Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати

²Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

✓ Резюме

Ушбу мақолада Республикада COVID-19 инфекцияси билан касалланиш даражасига таъсир этувчи омилларни аниқлаш мақсадида Республика Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати маълумотларининг таҳлили ўтказилди. Таҳлилга кўра, Ўзбекистон Республикасида COVID-19 билан касалланиш даражаси аҳоли сони 1,1 миллиондан кам бўлган, ҳудуд майдони 40 км² дан кичик бўлган ҳамда умумий аҳолининг 10-12% ни қариялар ташкил қилган ҳудудларда юқори бўлган. Касалланиш даражасига таъсир қилувчи омилларга яна карантин қоидаларига қатъий риоя қилиш даражаси, ҳудуднинг урф-одатлари, оила аъзоларининг сони киради деган тахмин ҳам мавжуд.

Калит сўзлар: COVID-19, ер майдони, аҳоли сони, касалланиш даражаси, болалар, қариялар

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

¹Ёдгоров У.А., ²Рахманова Ж.А.

²Служба санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан

²Центр повышения квалификации медицинских кадров

✓ Резюме

В данной статье проведен анализ данных Республиканской санитарно-эпидемиологической службы мира и общественного здоровья с целью определения факторов, влияющих на уровень заболеваемости COVID-19 в Республике Узбекистан. Согласно анализу, уровень заболеваемости COVID-19 в Республике Узбекистан выше в регионах с населением менее 1,1 млн, площадью менее 40 км² и где 10-12% от общего числа население пожилые. Также есть предположение, что факторами, влияющими на уровень заболеваемости, являются уровень строгого соблюдения правил карантина, обычаи региона, количество членов семьи.

Ключевые слова: COVID-19, площадь территории, население, заболеваемость, дети, пожилые люди.

FACTORS AFFECTING THE INCIDENCE LEVEL OF COVID-19 IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

¹Yodgorov U.A., ²Rakhmanova J.A.

¹Sanitary and epidemiological welfare and public health service of the Republic of Uzbekistan

²Center for advanced training of medical personnel

✓ Resume

This article analyzes the data of the Republican Sanitary and Epidemiological Service of the World and Public Health in order to determine the factors affecting the incidence of COVID-19 in the Republic of Uzbekistan. According to the analysis, the incidence of COVID-19 in the Republic of

Uzbekistan is higher in regions with a population of less than 1.1 million, an area of than 40 km², and where 10-12% of the total population is elderly. There is also an assumption that the factors affecting the incidence rate are the level of strict adherence to quarantine rules, the customs of the region, and the number of family members.

Key words: COVID-19, area, population, incidence, children, elderly people.

Долзарблиги

2019-йил декабр ойида Хитойнинг Хубей провинцияси Ухан шаҳрининг шаҳар соғлиқни сақлаш комиссияси ноаниқ этиологияли вирусли пневмония авж олгани сабабли шошилинч хабар берди. Хитой Соғлиқни сақлаш комиссиясининг экспертлар гуруҳи томонидан ўтказилган генларни секвенирлашда, оғир ўткир респиратор синдромни янги коронавирус 2 (SARS-CoV-2) кўзгатувчиси кўзгатгани аниқ бўлди [1]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 12 январь куни ушбу кўзгатувчини расман «2019-ncov» (2019 йилдига янги коронавирус) деб атади [2].

Kimiya Gohari ва ҳаммуаллифлар (2022) статистик маълумотларни таҳлил этишганда, касалланиш даражаси давлат ва ҳудудлар ўртасида сезиларли равишда тенг тақсимланмаганлигини аниқлашган. Масалан, Шимолий ва Жанубий Америкада 2021 йилнинг охирига келиб 102 287 397 та тасдиқланган ҳолат рўйхатга олинган бўлса, Африкада ушбу ҳолат 7 164 485 тани ташкил қилган. Европа давлатларида ҳам худди шундай фарқ аниқланди, ушбу вақт оралиғида COVID-19 билан касалланиш даражаси Швецияда 100 000 аҳолига нисбатан 12730,79 та янги ҳолатни ташкил қилган бўлса, кўшни Норвегия давлатида 7439,44 та янги ҳолат тасдиқланган. Касаллик манбаларини тўғри аниқлаш орқалигина касалликни назорат қилиш ва касалланиш даражасини камайтириш мумкин.

Smirnov V.S. ва ҳаммуаллифлар (2020) маълумотларига кўра, Россияда касалланишнинг юқори даражаси Россиянинг энг йирик учта минтақасида (Москва, Санкт-Петербург ва Москва вилояти) кузатилди, ва барча COVID-19 ҳолатларининг 36% ташкил қилди. Муаллифлар касалланиш даражасини аҳоли зичлиги ва юқори даражадаги алоқаларга эга бўлган йирик агломерациялар: халқаро транспорт, товар ва молиявий оқимлар марказлари, чегара ва қирғоқбўйи минтақалари билан боғлашди [5], аммо OECD ҳисоботи (2021) бўйича, аҳоли зичлиги ва касалланиш даражаси ўртасида бевосита боғлиқлик аниқланмади. N.A.Kravchenko (2021) ўз тадқиқотларида пандемиянинг биринчи тўлқинида Россияда касалланиш даражаси энг зич жойлашган ҳудудларда эмас, балки камроқ аҳоли пунктларида юқори бўлганлигини келтирган. N.A.Kravchenko (2021)нинг тадқиқот натижаларида келтирилишича, инфекцияга қаршилик омиллари минтақанинг бойлиги ва аҳолисининг ижтимоий капиталига боғлиқ. Кўпроқ гуллаб-яшнаган Россия ҳудудларининг аҳолиси инфекцияга камроқ мойил бўлди, аксинча, аҳоли зичлиги юқори бўлган, яшаш сифати паст бўлган энг камбағал ҳудудларда, ҳамда аҳолининг катта улушини кексалар ташкил қилган ҳудудларда касалланиш даражаси юқори бўлди.

Ўзбекистонда COVID-19 билан касалланишнинг биринчи ҳолатлари март ойи ўрталарида тасдиқланган ва 2020 йил 9 июл ҳолатига кўра, ҳукумат 11 447 та ҳолат ва 49 та ўлим ҳолатини расман тасдиқлаган. Ўрганилган адабиётлар шарҳида Ўзбекистон Республикасининг ҳудудларида касалланиш даражаси қиёсий равишда ўрганилмаган, ҳудудлар ўртасида касалланиш текис тарқалган ёки тарқамаганлиги, касалланиш даражасига таъсир этувчи омиллар аниқланмаган.

Шунга кўра, **тадқиқотнинг мақсади:** Республикада COVID-19 инфекцияси билан касалланиш даражасига таъсир этувчи омилларни аниқлаш.

Материал ва усуллар

Республикада COVID-19 инфекцияси билан касалланиш даражасини ўрганиш мақсадида Республика Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати маълумотларининг таҳлили ўтказилди. Касалланиш даражасига таъсир этувчи омилларни аниқлаш мақсадида, биз Ўзбекистон Республикаси вилоятларини аҳоли сонига кўра учта гуруҳга ажратдик, аҳоли сони 2 миллиондан юқори бўлган катта гуруҳ – Тошкент шаҳри (2 862 400), Андижон вилояти (3 253 500), Қашқадарё вилояти (3 408 300), Наманган (2 931 100), Самарқанд (4 031 300), Тошкент вилояти (2 939 700), Фарғона (3 896 400) вилоятлари киритилди. Ўртача гуруҳни аҳоли сони 2 миллиондан – 1,1 миллионгача бўлган Бухоро вилояти (1 976 800), Жиззах

(1 443 400), Сурхондарё (2 743 200), Хоразм (1 924 200) вилоятлари ва Қорақалпоғистон Республикаси (1 948 500) ташкил қилди. Кичик гуруҳга аҳоли сони 1,1 миллиондан кам бўлган Навоий (1 033 900) ва Сирдарё вилоятлари (878 600) киритилди. Ушбу ҳудудларда эпидемиологик кўтарилишнинг учта тўлкинида (биринчи тўлқин – 2020 йилнинг июнь, июль, август, сентябрь, октябрь ойлари; иккинчи тўлқин – 2021 йилнинг июнь, июль, август, сентябрь, октябрь ойлари ҳамда учинчи тўлқин – 2021 йилнинг январь, февраль, март ойлари) кузатилган касалланиш даражасининг ўртача қиймати ўзаро қиёсланди.

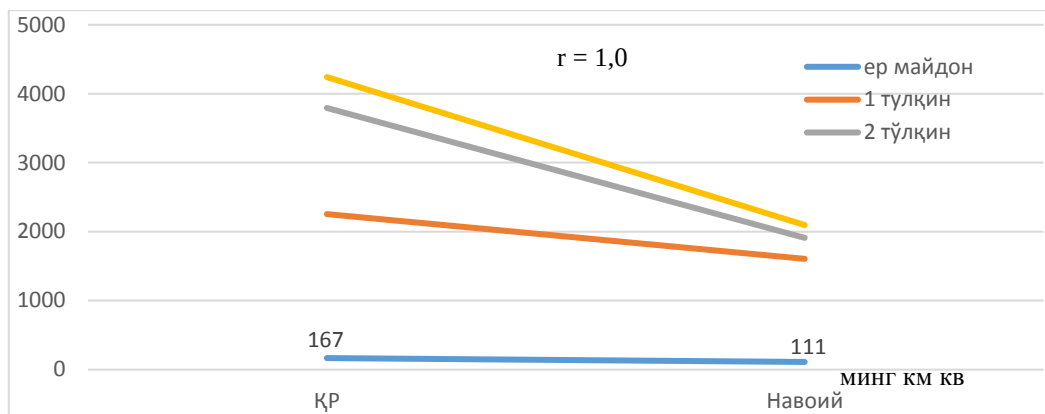
COVID-19 инфекцияси билан касалланиш даражасига ҳудуд майдонини таъсирини ўрганиш мақсадида Республика вилоятлари майдонининг катталигига кўра учта гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳни ер майдони 110 км² дан юқори бўлган Қорақалпоғистон Республикаси ва Навоий вилояти; иккинчи гуруҳни ер майдони 40 км² дан 15 км² гача бўлган Бухоро, Қашқадарё, Жиззах, Сурхондарё, Самарқанд ва Тошкент вилоятлари ҳамда учинчи гуруҳни ер майдон 8 км² дан кичик бўлган Наманган, Фарғона, Хоразм, Сирдарё ва Андижон вилоятлари ҳамда Тошкент шаҳри ташкил этди.

Олинган маълумотларга статистик ишлов берилди. Бунда тиббий статистиканинг онлайн калькуляторидан фойдаланилди (medstatistic.ru). Касалланиш даражасига таъсир этувчи омилларни аниқлаш мақсадида корреляцион таҳлил ўтказилди. Корреляция коэффиценти $-1,00$ дан $1,00$ гача ўзгаради. « $-1,00$ » қиймат - тескари кучли корреляцион боғлиқлик, « $+1,00$ » қиймат – тўғри кучли корреляцион боғлиқликни билдиради. $0 < r \leq 0,2$ – ўта кучсиз корреляция; $0,2 < r \leq 0,5$ – кучсиз корреляция; $0,5 < r \leq 0,7$ – ўртача корреляция; $0,7 < r \leq 0,9$ – кучли корреляция ҳамда $0,9 < r \leq 1$ – ўта кучли корреляция деб баҳоланилди.

Натижа ва таҳлиллар

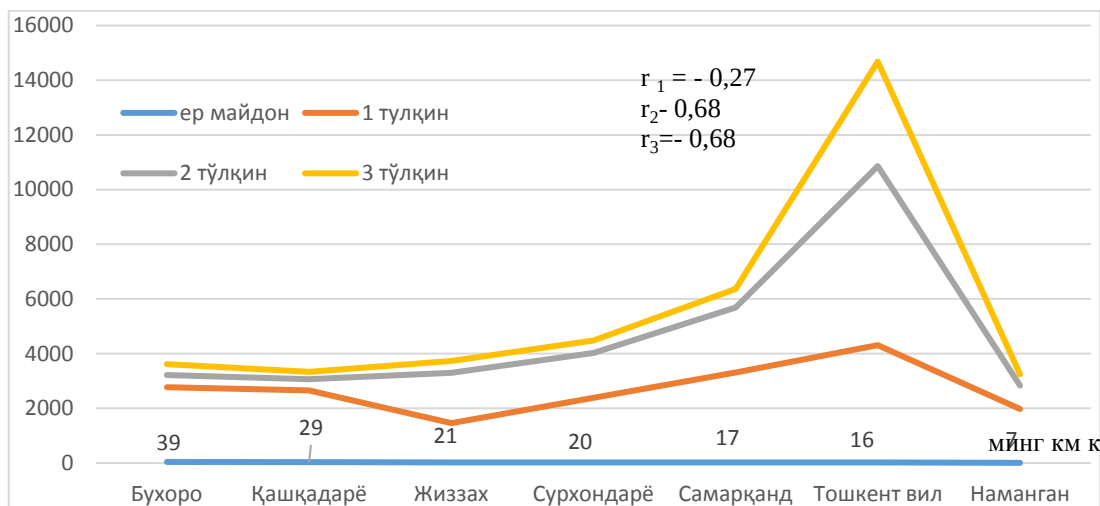
2020 йилда кузатилган эпидемиологик кўтарилишнинг биринчи тўлкинида аҳоли сонига кўра кичик гуруҳда касалланиш даражаси энг юқори бўлди, яъни аҳоли сони 1,1 миллиондан кам бўлган вилоятларда кузатилди (1000 аҳоли сонига нисбатан ўртача 1,5 ни ташкил қилди). Катта гуруҳда касалланиш даражаси 1,3 ни ташкил қилиб, кичик гуруҳдан 1,2 баробарга паст бўлди, ўртача гуруҳда (1,0) эса касалланиш даражаси кичик гуруҳдан 1,5 баробарга паст бўлди. 2021 йилда кузатилган COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик кўтарилишининг иккинчи тўлкинида эса касалланиш даражаси катта гуруҳда юқори бўлди (1,4), кейинги ўринни ўртача гуруҳ эгаллади (0,65) ҳамда катта гуруҳга нисбатан касалланишни рўйхатга олиниш даражаси 2,2 баробарга паст бўлди, кичик гуруҳ эса ўртача гуруҳга нисбатан 1,4 баробарга паст бўлиб, охириги ўринни эгаллади. COVID-19 инфекцияси эпидемиологик кўтарилишининг иккинчи тўлкинида касалланиш даражаси аҳоли сони 2 миллиондан юқори бўлган вилоятларда юқори бўлди. Аҳоли сони 1,1 миллиондан паст бўлган вилоятларда эса касалланиш даражаси энг паст қийматларда бўлди. Учинчи тўлқинда ҳам касалланиш даражаси аҳоли сони кўп бўлган катта гуруҳда юқори бўлди (0,82), ўртача гуруҳда катта гуруҳга нисбатан 3,6 баробарга, кичик гуруҳда эса ўртача гуруҳга нисбатан 1,2 баробарга паст бўлди. Аҳоли сони икки миллиондан юқори бўлган вилоятларда ($r_1=0,016$; $r_2=0,47$; $r_3=0,45$) ҳамда аҳоли сони 2 миллиондан – 1,1 миллионгача бўлган вилоятларда ($r_1=0,22$; $r_2=0,14$; $r_3=0,21$) эпидемиологик кўтарилишнинг уччала тўлкинида ҳам касалланиш даражаси ва аҳоли сони ўртасида корреляцион боғлиқлик аниқланмади. Аҳоли сони 1,1 миллиондан кам бўлган Навоий ва Сирдарё вилоятларидан иборат кичик гуруҳда эса кучли тескари корреляцион боғлиқлик аниқланди, яъни аҳоли сони камайган сари касалланиш даражаси ортиб борди ($r_1=-1$; $r_2=-1$; $r_3=-1$).

Вилоятларда касалланиш даражасига таъсир этувчи омил сифатида ҳудуд майдони ўрганилди. Аниқланишича, Ўзбекистон Республикасида кузатилган COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик кўтарилишининг тўлкинидан қатъий назар ер майдони 100 минг км² катта бўлган ҳудудлар, жумладан ҚР ва Навоий туманида касалланиш даражаси ва ер майдони ўртасида кучли тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=1,0$), яъни ҳудуд майдони кичиклашгани сари касалланиш даражаси ҳам пасайиб борди (расм-1).

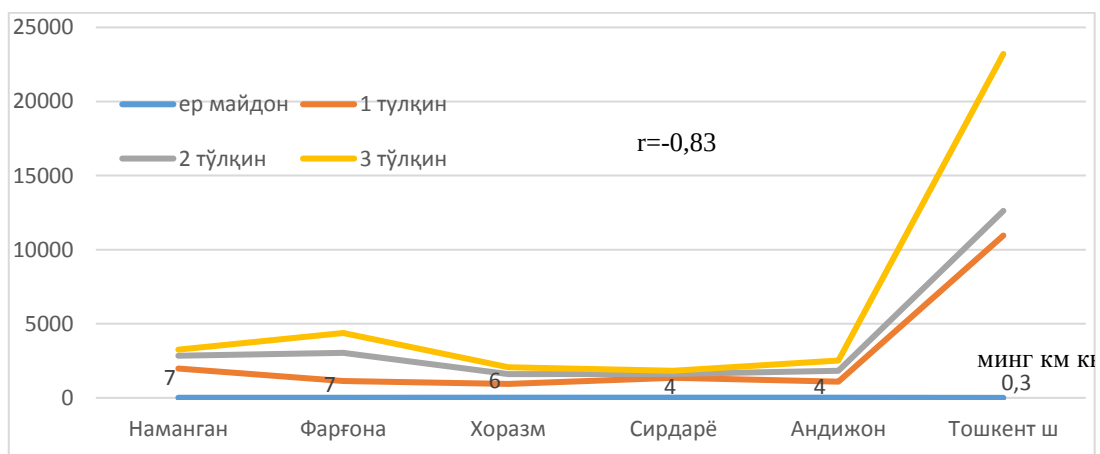


Расм-1. Ўзбекистон Республикасида қўзғатилган COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик кўтарилиши тўлқинларида касалланиш даражасини ҳудуднинг ер майдони катталигига боғлиқлиги (1-гурӯҳ)

Ер майдони 10 минг км² дан 100 минг км² гача бўлган ҳудудларда эса эпидемиологик кўтарилишининг биринчи тўлқинида касалланиш даражаси ва ер майдони ўртасида корреляцион боғлиқлик аниқланмади ($r_1 = -0,27$), аммо иккинчи ва учинчи тўлқинда тескари кучли боғлиқлик қўзғатилди ($r_2 = -0,68$; $r_3 = -0,68$), ер майдони камайгани сари касалланиш даражаси юқори бўлди (расм-2).



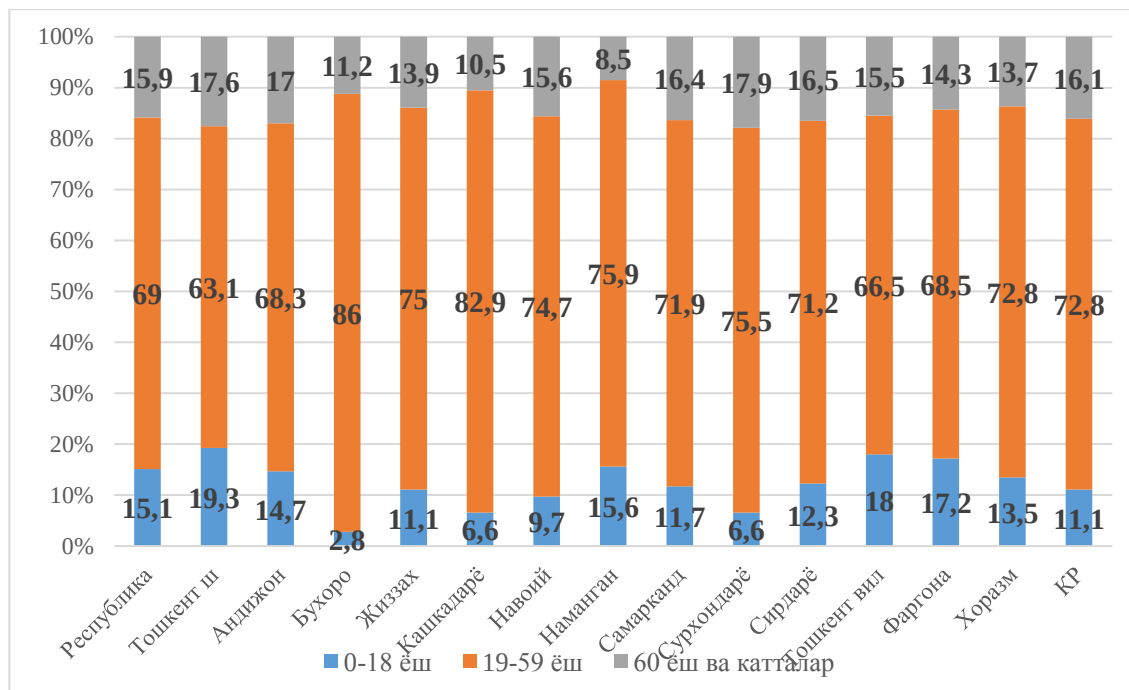
Расм-2. Ўзбекистон Республикасида қўзғатилган COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик кўтарилиши тўлқинларида касалланиш даражасини ҳудуднинг ер майдони катталигига боғлиқлиги (2-гурӯҳ)



Расм-3. Ўзбекистон Республикасида қўзғатилган COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик кўтарилиши тўлқинларида касалланиш даражасини ҳудуднинг ер майдони катталигига боғлиқлиги (3-гурӯҳ)

Худуд майдони 10 минг км² дан кичик бўлган худудларда эса тескари кучли корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=-0,83$), яъни аҳоли сони камайиб боргани сари касалланиш даражаси ҳам ортиб борди (расм-3).

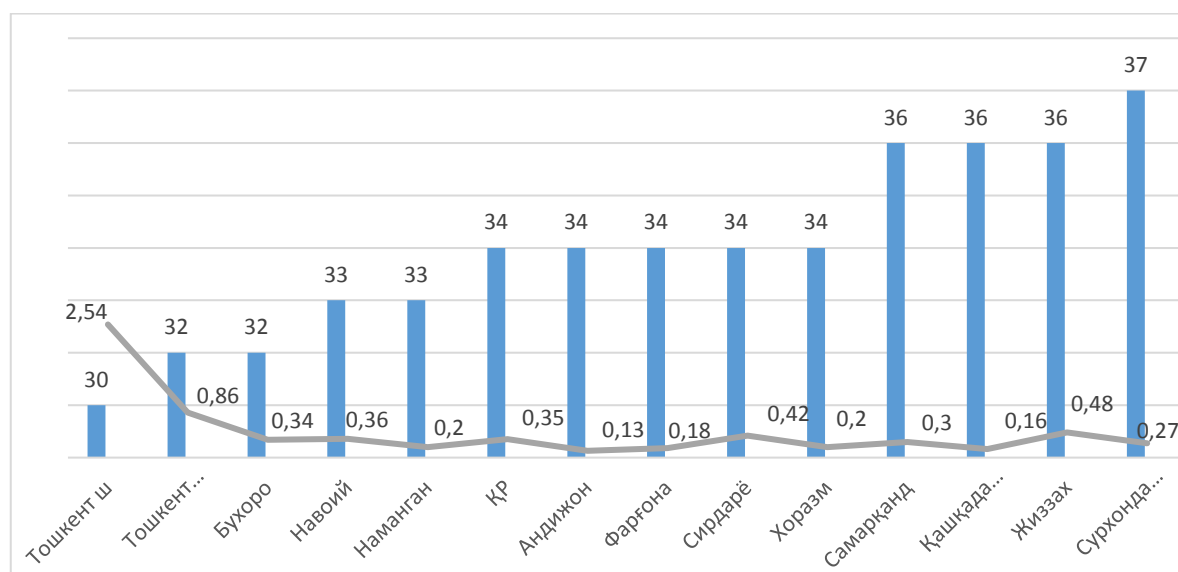
Тадқиқотнинг кейинги босқичида COVID-19 инфекциясини кўтарилишига таъсир этувчи омил сифатида беморларнинг ёш таркиби вилоятлар кесимида таҳлил этилди. Олинган натижаларга кўра, Ўзбекистон Республикасида кузатилган биринчи тўлқинда касалланган беморларнинг 77,7% аҳолининг ўрта ёшдаги (20-59 ёш) кишилар улуши ташкил этди, Бухоро, Жиззах, Қашқадарё вилоятларида ушбу кўрсаткич бошқа вилоятларга нисбатан юқори, мувофиқ равишда 91,7%; 80,9% ва 84,2% бўлди. Биринчи тўлқинда касалланган болалар улуши Республика бўйича 7,7% ни ташкил этди, вилоятлар кесимида кўрилганда 0-18 ёшгача бўлган болалар ўртасида касалланиш Тошкент шаҳри (17,9%), Наманган (10,9%) ва Сирдарё (10,4%) вилоятларида юқори, Бухоро вилоятида эса (0,3%) паст даражада бўлди. Биринчи тўлқинда касалланган беморларнинг 14,6% ни 60 ёшдан катталар ташкил этди ҳамда энг юқори кўрсаткич Хоразм (23,8%), Сурхондарё (17,3%), Андижон (16,8%), Сирдарё (16,2%) ва Самарқанд (16,1%) вилоятларида кузатилди. 2021 йилнинг ёз ойлари ҳамда кузнинг сентябрь ва октябрь ойларида кузатилган COVID-19 инфекциясининг иккинчи тўлқинида касалланганлар ўртасида аҳолининг ўрта ёшдаги кишилари 66,2%, болалар – 14,7%, 60 ёшдан катталар – 19,1% ташкил этди, яъни иккинчи тўлқинга келиб ёш болалар ва кексаларни касалланиш даражаси кўтарилди. Болалар ўртасида касалланиш Тошкент шаҳри (20,3%), Андижон (16,9%), Наманган (21,5%), Тошкент вилояти (20,3%), Фарғона (17,8%) ва Хоразм (23,6) вилоятларида юқори бўлди. 60 ёшдан катталарнинг касалланиш даражаси эса Бухоро (26,6%), Навоий (17,0%), Наманган (18,1%), Самарқанд (16,1%), Сурхондарё (17,3%) вилоятларида ҳамда ҚР (18,4%) юқори бўлди. Республикада 2022 йилнинг қиш ойларида кузатилган учинчи эпидемиологик кўтарилишда касалланган беморларнинг 68,4% ўрта ёшдагилар, 14,7% - болалар ҳамда 16,9% 60 ёшдан катталар ташкил қилди. Учинчи тўлқинда кексаларни касалланиш даражаси олдинги тўлқинга нисбатан 1,1 баробарга камайди. Болаларнинг касалланиш даражаси ўзгармади. Учинчи тўлқинда болалар ўртасида касалланиш даражаси Фарғона (22,4%) ва Тошкент вилояти (21,0%), Наманган (18,8%) вилояти, Тошкент шаҳри (17,7%) ҳамда Андижон (16,5%) вилоятида юқори бўлди (расм-4).



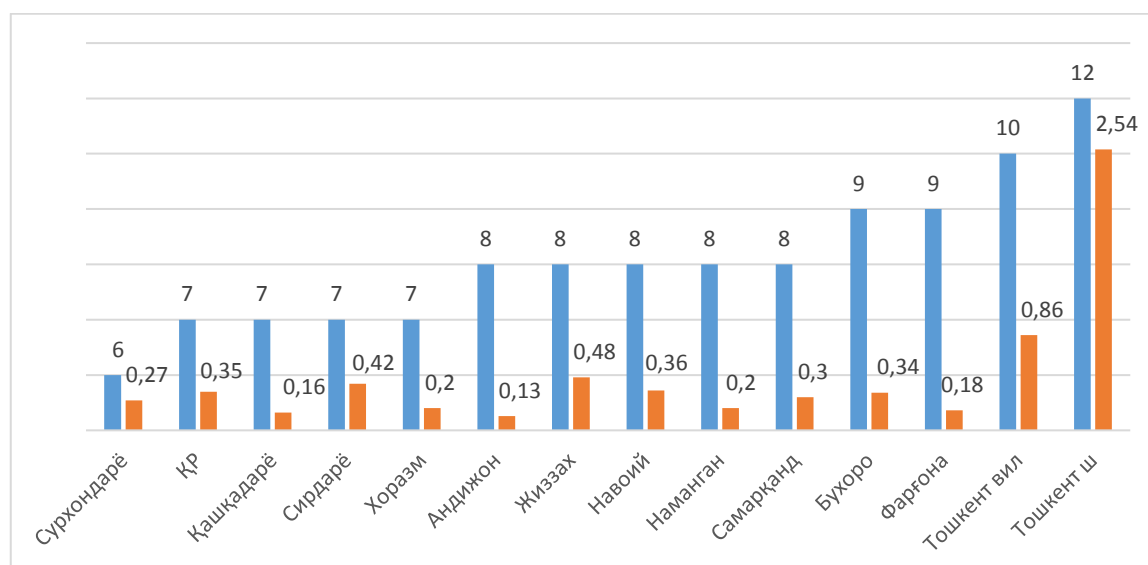
Расм-4. COVID-19 билан ўртача касалланиш даражасини беморлар ёшига боғлиқлиги жинслар ва вилоятлар кемида таҳлили (%)

Беморлар ёшини касалланиш даражасига таъсирини ўрганиш мақсадида вилоятлар кесимида ёш гуруҳлари ўрганиб чиқилди, унга кўра Бухоро (32,0%) ва Тошкент вилояти (32,0%), Тошкент шаҳри (30,0%) аҳолисининг 30-32% ни 18 ёшгача болалар ташкил қилади, ҚР, Андижон, Наманган, Фарғона, Навоий, Сирдарё ва Хоразм вилоятлари - 33-34%, Жиззах, Қашқадарё, Самарқанд, Сурхондарё вилоятлари аҳолисининг 36-37% болалар ташкил қилди. Вилоятлар кесимида COVID-19 инфекцияси билан касалланиш даражасининг вилоятлардаги болалар сонига боғлиқлиги таҳлил этилганида, сезиларли тескари корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = -0,650$; $p < 0,01$) (расм-5).

Вилоятлар кесимида қариялар сони фоиз қийматида ўрганиб чиқилганда, Сурхондарё (6), ҚР (7), Қашқадарё (7), Сирдарё (7) ва Хоразм (7) вилоятлари аҳолисининг 6-7% 60 ёшдан катталар ташкил қилади, Андижон (8), Жиззах (8), Навоий (8), Наманган (8) ва Самарқанд (8), Бухоро (9) ва Фарғона (9) вилоятларида ушбу қиймат 8-9% ҳисобланади, Тошкент вилояти аҳолисининг 10% ҳамда Тошкент шаҳрининг 12% ни қариялар ташкил қилади.



Расм-5. Вилоятлар кесимида болаларнинг фоиздаги улушига нисбатан COVID-19 билан касалланиш даражасининг корреляцион боғлиқлигини аниқлаш (1 минг аҳолига нисбатан интен. кўрсаткич)



Расм-6. Вилоятлар кесимида кексаларнинг фоиздаги улушига нисбатан COVID-19 билан касалланиш даражасининг корреляцион боғлиқлигини аниқлаш (1 минг аҳолига нисбатан интен. кўрсаткич)

Вилоятларда қариялар сонига боғлиқ равишда касалланиш даражаси ўрганилганида, қариялар сони ва касалланиш даражаси ўртасида тўғри юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,801$; $p<0,001$) (расм-6).

Ўзбекистон Республикаси вилоятлари кесимида COVID-19 инфекцияси билан касалланиш даражаси ўрганилганида, Республикада кузатилган касалликнинг эпидемиологик кўтарилишининг уччала тўлкинида ҳам касалланиш вилоятлар кесимида тенг тарқалмади. Alberto Ruano-Ravina ва ҳаммуаллифлар (2022) касалликни тенг тарқалмаслиги ҳолатини уй хўжалиги тузилиши, ушбу ҳудуддаги аҳоли зичлиги, битта хонадонда яшовчи кишилар сони, ҳаёт тарзи ёки алоҳида давлатларнинг урф одатлари ҳамда кафе, ресторан, барларда учрашувлар сонининг юқорилиги билан боғлаган. Шривастава А. ва ҳаммуаллифлар (2020) эса аҳолининг ўртача ёши ва аҳолининг мобиллиги, иқлим қирралари билан боғлаган. Бизда олинган маълумотларда эса, касалланиш даражаси аҳоли сони икки миллиондан юқори бўлган ҳамда 2 миллиондан – 1,1 миллионгача бўлган вилоятларда эпидемиологик кўтарилишнинг уччала тўлкинида ҳам касалланиш даражаси ва аҳоли сони ўртасида корреляцион боғлиқлик аниқланмаган. Аҳоли сони 1,1 миллиондан кам бўлган Навоий ва Сирдарё вилоятларида эса кучли тескари корреляцион боғлиқлик аниқланган, яъни аҳоли сони камайган сари касалланиш даражаси ортиб борган. N.A. Kravchenko (2021) ҳам ўз тадқиқотларида Россияда касалланиш даражаси энг зич жойлашган ҳудудларда эмас, балки камроқ аҳоли пунктларида юқори бўлганлигини келтирган.

Вилоятларда касалланиш даражасига таъсир этувчи омил сифатида ҳудуд майдони ўрганилганида, Ўзбекистон Республикасида COVID-19 инфекцияси эпидемиологик кўтарилишида касалланиш даражаси ҳудуднинг ер майдонига боғлиқ бўлди, ер майдони 100 минг км² дан катта ҳудудларда ер майдони камайган сари касалланиш ҳам пасайди, ер майдони 100 минг км² дан кичик ҳудудларда эса ер майдони камайган сари касалланиш даражаси ортиб борди.

Вилоятлар кесимида COVID-19 инфекцияси билан касалланиш даражасига аҳолининг ёш таркибининг таъсири ўрганилганида, болалар сонига нисбатан сезиларли тескари корреляцион боғлиқлик, қариялар сони ва касалланиш даражаси ўртасида эса тўғри юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Баъзи бир вилоятлар алоҳида таҳлил этилганида, ҳудуди катта бўлган ҚР ва Навоий вилоятида ҳам касалланиш сони фарқланган, яъни майдон кичиклашган сари касалланиш даражаси ҳам камайган. ҚР да аҳоли сони ўртача қийматга эга, аммо қариялар сони умумий аҳолининг фақат 7,0% ни ташкил қилади. Навоий вилоятида эса аҳоли сони кам ҳамда умумий аҳолининг 8,0% ни қариялар ташкил этади. Шунга қарамасдан, касалланиш даражаси ҚР да юқори бўлган. Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятларида эпидемиологик кўтарилишнинг ҳар уччала тўлкинида COVID-19 билан касалланиш даражаси бошқа вилоятларга нисбатан юқори бўлди. Маълумки Тошкент шаҳри аҳолиси кўп, ҳудуд майдони кичик ҳамда умумий аҳолининг 12% ни қариялар ташкил этади. Тошкент вилоятида эса аҳоли сони кўп, ҳудуд майдони ўртача, умумий аҳолининг 10% ни қариялар ташкил этади.

Маълумотларда кўриниб турганидек, биз аниқлаган омиллар касалланиш даражасига таъсир қилади, аммо ушбу омиллардан ташқари яна биз билмаган омиллар мавжуд. Бизнинг фикримизча, ушбу омилларга ўша ҳудудда карантин қоидаларига қатъий риоя қилиш даражаси, ҳудуднинг урф-одатлари, оила аъзоларининг сони киради.

Хулоса

Ўзбекистон Республикасида COVID-19 билан касалланиш даражаси аҳоли сони 1,1 миллиондан кам бўлган, ҳудуд майдони 40 км² дан кичик бўлган ҳамда умумий аҳолининг 10-12% ни қариялар ташкил қилган ҳудудларда юқори бўлган. Касалланиш даражасига таъсир қилувчи омилларга яна карантин қоидаларига қатъий риоя қилиш даражаси, ҳудуднинг урф-одатлари, оила аъзоларининг сони киради деган тахмин мавжуд.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Xie Z., Qin Y., Li Y., Shen W., Zheng Z., Liu S. Spatial and temporal differentiation of COVID-19 epidemic spread in mainland China and its influencing factors. // Sci Total Environ. 2020;744:140929.
2. Organization WH: Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 11. 2020.
3. Kimiya Gohari., Anoshirvan Kazemnejad., Ali Sheidaei. Sarah Hajari Clustering of countries according to the COVID-19 incidence and mortality rates // BMC Public Health volume 22, Article number: 632 (2022)
4. Smirnov V.S., Zarubaev V.V., Petlenko S.V. Biology of Pathogens and Control. of Influenza and Acute Respiratory Viral Infections. //Hippokrates Publishing; Saint-Petersburg, Russia: 2020. p. 336.
5. Kravchenko N.A., Ivanova A.I. Spread of the COVID-19 In Russia: Regional Peculiarities <https://link.springer.com/article/> - 2021
6. OECD Policy Responses to Coronavirus (COVID-19). The territorial impact of COVID-19: Managing the crisis across levels of government. Updated November 10, 2020. Accessed April 10, 2021.
7. Шривастава А., Чоуэлл Г. Понимание пространственной неоднородности пандемии COVID-19 с использованием анализа формы кривых скорости роста. //medRxiv.(2020).doi: 10.1101/2020.05.25.20112433
8. Alberto Ruano-Ravina, Esther López-Vizcaíno, Cristina Candal-Pedreira, María Isolina Santiago-Pérez, Mónica Pérez-Ríos COVID-19 Variability Within European Countries Sourced From ECDC Data. Is Variability Explained by Specific Country Policies? //Public Health, 18 January 2022

Қабул қилинган сана: 10.08.2022



CHARACTERISTICS OF SOCIO-HYGIENIC FACTORS AFFECTING THE HEALTH OF WOMEN IN REPRODUCTIVE AGE

¹Kayumov H.N., ²Rustamova H.Y., ¹Djabbarova M.B.

¹Bukhara State Medical Institute, ²Tashkent State Medical Institute

✓ Resume

Many factors contribute to reproductive health: socioeconomic; ecological; lifestyle features; level of medical literacy; the organizational status and quality of medical care. In a complex set of factors affecting health of the women in a reproductive age, an important role is played by such social and hygienic factors as the number of family members, the number of children in the family, the level of education of women, housing conditions, the psychological state of the family, and others.

The article describes the socio-hygienic factors that affect the health of women living in the arid zone.

Keywords: reproductive activity, women's health, social and hygienic factors, lifestyle

ХАРАКТЕРИСТИКА СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

¹Каюмов Х.Н., ²Рустамова Х.Ю., ¹Джаббаров М.Б.

¹Бухарский государственный медицинский институт, ²Ташкентский государственный медицинский институт,

✓ Резюме

Репродуктивному здоровью способствуют многие факторы: социально-экономические; экологический; особенности образа жизни; уровень медицинской грамотности; организационное состояние и качество медицинской помощи. В сложной совокупности факторов, влияющих на здоровье женщин репродуктивного возраста, важную роль играют такие социально-гигиенические факторы, как численность семьи, количество детей в семье, уровень образования женщин, жилищные условия, условия, психологическое состояние семьи и др.

В статье описаны социально-гигиенические факторы, влияющие на здоровье женщин, проживающих в аридной зоне.

Ключевые слова: репродуктивная деятельность, женское здоровье, социально-гигиенические факторы, образ жизни.

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLAR SALOMATLIGIGA TA'SIR ETGAN IJTIMOYIY-GIGIENIK OMILLARNING XUSUSIYATLARI

¹Qayumov X.N., ²Rustamova X.Y., ¹Djabbarova M.B.

¹Buxoro davlat tibbiyot instituti, ²Toshkent davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Ko'pgina omillar reproduktiv salomatlikka yordam beradi: ijtimoiy-iqtisodiy; ekologik; turmush tarzi xususiyatlari; tibbiy savodxonlik darajasi; tibbiy yordamning tashkiliy holati va sifati. Reprodukativ yoshdagi ayollar salomatligiga ta'sir etuvchi omillar majmuasida oila a'zolari soni, oiladagi bolalar soni, ayollarning ta'lim darajasi, uy-joy bilan ta'minlanishi kabi ijtimoiy-gigiyenik omillar muhim o'rin tutadi. sharoitlar, oilaning psixologik holati va boshqalar.

Maqolada qurg'oqchil zonada yashovchi ayollar salomatligiga ta'sir etuvchi ijtimoiy-gigiyenik omillar tasvirlangan.

Kalit so'zlar: reproduktiv faoliyat, ayollar salomatligi, ijtimoiy-gigiyenik omillar, turmush tarzi

Relevance

The negative trend in public health in recent years is directly related to the deterioration of living conditions and lifestyle. Living conditions are the objective side of human life, and lifestyle is the subjective side of life. The totality of objects, events and environmental factors (natural and artificial) that determine the conditions of life is called the human environment. In promoting the health of the population, these same concepts should be at the center of attention.

Health promotion is a process that allows a person to improve and control their own health. A positive attitude to health is a relatively stable position that implies a serious attitude of a person to the elimination of bad habits, lifestyle and health. The motivation for the need to form health is the focus of the individual on efforts to restore, preserve and strengthen their health.

It is known that a group of factors associated with lifestyle and living conditions affect human health by 50%. Healthy lifestyle - includes a set of actions aimed at strengthening a person's desire for life, strengthening his health and preventing its deterioration. So, a healthy lifestyle is an activity that helps people maintain and strengthen their health.

Comprehensive indicators of a person's lifestyle include the character of living, standard of living, lifestyle and quality of life. Lifestyle is a way of living of a community, traditions, national culture, a way of life, a complex view of the movement and activity of people, formed in the process of historical development. Traditions based on a clear historical development process are repeated over time. They, in turn, create the necessary actions - habits. The standard of living refers to the right of people to food, education, employment, working conditions, living conditions, social security, rest, clothing and leisure. At the same time, these quantitative indicators are not the ultimate goal, but only a tool for creating better living conditions. Lifestyle is a psychological and individual feature of movement, behavior. For a rational solution of the problem of preventing gynecological diseases in the arid zone, it is necessary to identify the most important factors for each of their age groups.

The aim of the research. An in-depth comprehensive socio-hygienic study allows assessing the lifestyle of women of reproductive age, identifying the leading factors affecting the health of women of different ages, and also assessing the hygienic significance of the traditions, customs, lifestyle and character traits of this region.

Research methods. In accordance with the purpose of the study, a special questionnaire was developed to study the social status, lifestyle and standard of living of women of different reproductive ages. The questionnaire included questions about age, place of residence, nationality, education, profession, harmful factors in working conditions, bad habits, marital status, number of family members, doing sports, nutrition, psychological state in the family. The data were obtained by random sampling in outpatient and inpatient facilities of the city and districts of the Bukhara region.

Result and discussion

The survey was conducted among 1158 women of reproductive age living in the city and districts of the Bukhara region. Of these, 8.1% are under 19 years old, 13.3% 20-24 year olds, 23.7% 25-29 year olds, 19.2% 30-34 year olds, 15.6% 35-39 year olds, 10.7% 40-44 year olds, 9.4% are women aged 45-49. Of the surveyed women of reproductive age, 94.3% were married and only 5.7% were single. Of these, 93.6% are married, 5.8% are single and 0.6% are widows. This figure is almost the same for women of all ages and is the result of a special emphasis on family values inherent in the mentality of our people.

Of the women of reproductive age surveyed, 52.8% were urban and 47.2% were rural, with the majority (97.9%) being ethnic Uzbeks and the rest being Russians, Tadjiks, Tatars, Arabs, Turkmens and Turks (Table 1). Women's education is important not only as a determinant of themselves, but also as a factor in the health of the next generation. Among the women surveyed, 46.7% had secondary education, 38.6% had secondary specialized education, and 14.7% had higher education. If we consider this indicator in the context of young people, respectively, persons under 19 years of age, of course, do not have higher education, and most of them have secondary specialized education. The high proportion of people with higher education in the age group of 20-34 can be assessed as a result of the policy pursued in the field of education in recent years.

Various factors of working conditions have a negative impact on the reproductive health of women. The results of a study of the social status, lifestyle and living conditions of women of reproductive age show that 1/2 of them are not currently engaged in labor activities. 50.8% of women are housewives

and do not currently work, most of them are on maternity and childcare leave. 52.6% of working women work in the health care system and 34.2% are engaged in teaching activities.

Table-1

Nationality, education and place of residence of women by age (%)

№	Women	Percentage	Nationality							Education			Location	
			Uzbek	Russian	Tajik	Tatar	Arab	Turkmen	Turk	Medium	Intermediate Special	Higher	City	Village
1	Under 19	8.1	100.0	-	-	-	-	-	-	29.8	70.2	-	6.4	93.6
2	20-24 years old	13.3	99.4	-	0.6	-	-	-	-	45.4	37.7	16.9	59.7	40.3
3	25-29 years old	23.7	99.3	0.4	-	0.3	-	-	-	47.8	36.5	15.7	56.9	43.1
4	30-34 years old	19.2	98.7	0.5	0.4	0.4	-	-	-	43.2	36.5	20.3	64.0	36.0
5	35-39 years old	15.6	95.6	1.1	1.7	1.1	0.5	-	-	53.6	30.4	16.0	56.9	43.1
6	40-44 years old	10.7	95.2	0.8	1.6	0.8	1.6	-	-	48.4	38.7	12.9	55.6	44.4
7	45-49 years old	9.4	96.3	-	2.8	-	0.9	-	-	54.1	35.8	10.1	39.5	60.5
Total		100.0	97.9	0.4	0.9	0.4	0.2	0.1	0.1	46.7	38.6	14.7	52.8	47.8

This figure is almost the same for all ages. Of the total number of women, 16.8% are employed in teaching, 26.2% in the health care system, 3.3% in entrepreneurship and 2.9% in other areas.

There is a tendency for non-working women to lose weight with age. This figure is 67.0% for those under 19 and 41.3% for those aged 45-49. The increase in 45-49-year-olds compared to 40-44-year-olds can be explained by the fact that their children are married and they have grandchildren. When asked about work-related harmful and hazardous factors, 11.1% of women of reproductive age were exposed to noise, 7.7% to stress, 4.9% to dust, 1.8% to chemicals, 1.7% to allergens, 1.0% to light and 0.4% to the vibration coefficient. Although these factors are of great importance in the development of important social diseases, the inability to quantify them makes it difficult to prove their exact role in the epidemic of a particular disease.

But the role of stress, fear, overwork at work in the development of cardiovascular diseases has been proven. An unhealthy workplace environment, too much work per day leads to psycho-emotional stress at work. Smoking is a risk factor not only for the development of tumors, but also for diseases of the cardiovascular system. Currently, the eradication of smoking is one of the most effective measures to improve the health of the population in developed and developing countries, including our country. Smoking is a greater risk factor for the development of cardiovascular, neoplastic and other diseases in women than in men, and has a number of problems that adversely affect the course of pregnancy. 0.2% of women used to smoke or smoked infrequently, while smokers were registered mainly among 20-24-year-olds (0.7%) and 30-34-year-olds (0.5%).

In many countries, one of the most serious health problems is alcohol and drug addiction. Acute and chronic diseases caused by excessive alcohol consumption are widely covered. Mortality from cirrhosis of the liver has increased in most countries over the past 10 years, and alcohol consumption

has been shown to increase blood pressure, leading to the development of other social diseases, even if not consumed in large quantities. 0.2% of the women surveyed reported that they consumed less alcohol. The proportion of women who drink alcohol increases with age and reaches a maximum at the age of 40-44 years (0.0%, 0.6%, 1.5%, 2.7%, 2.2%, 7.3% and 2.8%, respectively, depending on age). The low level of these indicators is good, mainly because of our national values and traditions.

It is true that rational nutrition and energy balance are the basis for the prevention of many non-communicable diseases. Overeating poses a particular risk in the spread of socially significant, chronic non-communicable diseases. It causes cardiovascular, gastrointestinal, pulmonary, bronchial, metabolic, musculoskeletal, and malignant tumors. Excessive food intake leads to the emergence of risk factors such as an increase in the amount of cholesterol in the blood, overweight. The results of the survey showed that 60.5% of women of reproductive age follow the correct diet, 8.5% do not follow it at all, and 31.0% do not always follow it. Even for female age gradations, these figures are not much different from the general ones. These results indicate the need to intensify advocacy work on rational nutrition among the population.

Currently, in economically developed countries there is less work that requires physical strength, and the development of urbanization and automation has made a person's lifestyle less mobile. In economically developed countries, every second person leads a sedentary lifestyle, the proportion of which is increasing in adults. A sedentary lifestyle, obesity, metabolic disorders, in turn, lead to the spread of socially significant diseases.

During the survey, only 11.6% of women noted regular physical activity, 60.5% sometimes and 27.9% did not exercise at all. Women under the age of 19 (39.4%) most regularly engaged in regular sports, followed by women aged 40-44 (16.1%), and in the remaining age groups, the figure was about 10.0%. This indicates that one of the main tasks is to further strengthen measures aimed at popularizing sports.

Numerous studies have shown that the age of women at the time of marriage affects the health of the women themselves and their children. Early marriages lead to the development of gynecological diseases in women, making the next generation weak, susceptible to disease. Most of the women surveyed married at 20-24 (68.7%), 6.5% - at 25-29, 1.1% - at 30-34, 0.8% were married after 35 years, and the number of marriages under the age of 19 remains high (18.5%) (Table 2). The birth rate of children under the age of 19 has increased in recent years: 7.3% among 45-49 year olds, 17.7% among 40-44 year olds, 11.1% among 35-39 year olds, 14.9% among 30-34 year olds, 16.1% among 25-29-year-olds and 24.7% among 20-24-year-olds. This situation can be explained by national traditions.

Table 2

Age structure of marriage (%)								
№	The age of the women	Marriage time						Total
		Under 19	20-24 years old	25-29 years old	30-34 years old	After 35 years	unmarried	
1	Under 19	52.1	-	-	-	-	47.9	100.0
2	20-24 years old	24.7	73.4	-	-	-	1.9	100.0
3	25-29 years old	16.1	77.4	5.8	-	-	0.7	100.0
4	30-34 years old	14.9	71.6	9.9	3.1	-	0.5	100.0
5	35-39 years old	11.1	75.1	9.4	2.2	2.2	-	100.0
6	40-44 years old	17.7	68.6	10.5	-	3.2	-	100.0
7	45-49 years old	7.3	83.5	6.4	1.8	1.0	-	100.0
General		18.5	68.7	6.5	1.1	0.8	4.4	100.0

Living in a family with the older generation is a habit embedded in our mentality, and there are many positive aspects in it. In particular, there are advantages in raising children, gaining life experience, solving family problems, caring for the elderly and others. According to our study, 37.6% of families live with the older generation, naturally, their share decreases with natural mortality as age graduation increases. In 35.3% of cases, the number of family members is 4 people, in 55.1% of cases 5-6 people, in 9.6% of cases more than 7 people. 5-6 and more than 7 family members have a higher rate in women under 19, which can be explained by the fact that newlyweds live with their husband's relatives, and single ones with their own relatives. At a later age, there is a decrease in the number of family members from 5-6 and more than 7 members and an increase in the proportion to 4 family members.

The main factor determining the number of family members is the number of children. Among the women surveyed, 24.9% had one child, 38.6% - two, 19.1% - three, 3.4% - four children, 14.0% - had no children. Women with one child are most often aged 20-25 years (51.3%), which can be explained by the fact that most girls get married at this age.

Women with two children are mostly aged 25-29, with a downward trend in later age, 39.5% aged 45-49. The number of women with three children increases with age, reaching a maximum of 49.5% at the age of 45-49. In our country, women with four or more children were found to be the most among 35-39-year-olds (7.1%), and in later years there was a decrease.

Living conditions, ethnic traditions, age are the main factors determining the health of the population. The living conditions of families in different regions of the country are assessed differently. In our study, criteria such as the presence of natural gas, the heating system used, the availability of hot and drinking water, sewerage, the nature of the dwelling (private, mansion), bathing conditions, etc. were used for evaluation of the living conditions. In general, 83.1% of families live in good conditions, 16.4% - in satisfactory conditions, and only 0.5% - in unsatisfactory conditions. This indicates an improvement in living conditions in recent years. 88.1% of households living in arid zones use piped clean water, 10.0% - imported water, 1.0% - underground water and 0.9% - water from an outdoor pool. 92.7% of the rolls contain hot water and are mostly cooked using individual heating appliances.

In 94.05% of households, the heating system is provided with gas and electricity, and in 6.0% with a wood-burning stove. The study showed that 79.3% of families live in private courtyards and 20.7% in multistoried apartments. 99.6% of them have their own bathroom and only 0.4% do not have the opportunity to wash themselves.

The psychological state of the family is of great importance. The strength of the family, the perfect development of children, as well as the health of family members are closely related to the psychological environment. According to the survey, the psychological situation in the family was rated as "good" by 82.9% of women, as "moderate" by 16.9% of women, and as "bad" by 0.2% of women. The psychological situation in the family was rated as good by more than 80.0% of women of all ages, only 0.6% in 20-24-year-olds and 0.3% in 25-29-year-olds, which can be explained by the fact that these young people are in a new family adaptation period. Here, the evaluation criteria were chosen by our women themselves.

Psychological conditions in the family mainly lead to conflicts. When asked about the degree of conflict in the family, 77.1% of our women answered that there were no conflicts, 14.2% - rarely, 8.3% - sometimes, 0.4% - often. The absence of frequent contraindications was observed in women aged 40-44 and 45-49 years, which can be explained by the fact that their position in the family increases with age and their life experience increases.

Conclusion

Most of the interviewed women were married, and only 5.7% were not married, which is typical of the national mentality and is the result of a high degree of respect for family values. More than 1/2 of women are not engaged in labor activity. The majority of employees are education and healthcare workers (86.8%). Although the factors of working conditions are of great importance in the development of important social diseases, the inability to quantify them makes it difficult to prove their exact role in the epidemic of a particular disease.



But the role of stress, fear, overwork at work in the development of cardiovascular diseases has been proven. An unhealthy workplace environment, too much work per day leads to psycho-emotional stress at work. 65.7% of working women named noise and stress as the main factors of working conditions. In many ways, this can be explained by their connection with professional activities.

The fact that the majority of women are married and divorced is a consequence of the very low divorce rate and the high prevalence of national values among the population. Another positive product of national values is the absence of bad habits in more than 99.6% of women, which plays an important role in maintaining women's health and the harmonious development of the younger generation. In 3/4 of the families studied, the psychological situation is good, and the absence of conflicts in most cases (77.1%) can be explained by national traditions, values and religious views

LIST OF REFERENCES:

1. WHO. Global Reproductive Health Strategy. 2004
2. Kayumov Kh.N. Kodirova Sh.S., Influence of abortion on fertility of women and the following pregnancy//New Day in Medicine 1(29)2020 230-234 <https://cutt.ly/5vCdLpZ>
3. Tursunov D.M., Mamarasulova D.Z., Jalolov O.K., Khasanov D.Sh., Tulanov D.Sh., Mamarasulova S.R., Comparative analysis of morbidity and structure of malignant tumors of the population of andijan region (2007-2019)//New Day in Medicine 1(29)2020 409-412 <https://cutt.ly/9vMIPMg>

Entered 09.05.2022



QIZLARDA JINSIY RIVOJLANISH KECHIKISHINING ETIOPATOGENEZI
(Adabiyotlar sharhi)

Bekbauliyeva G.N, Ibraximova N.O.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston

✓ **Rezyume**

O'smir qizlarning optimal jinsiy va jismoniy rivojlanishi ularning reproduktiv salohiyatini shakllantirish uchun asosdir. Ayolning umumiy va reproduktiv salomatligini rivojlantirishdagi juda muhim bosqich - bu somatik o'sishning sakrashi, ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning paydo bo'lishi va jinsiy a'zolarining rivojlanishi bilan tavsiflangan menarxning paydo bo'lishi bilan tugaydigan prepubertal davr.

Kalit so'zlar: jinsiy rivojlanishning kechikishi, balog'at yoshi.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ЗАДЕРЖКИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕВОЧЕК
(Обзор литературы)

Бекбаулиева Г.Н, Ибрахимова Н.О.

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан

✓ **Резюме**

Оптимальное половое и физическое развитие девочек-подростков представляет собой основу формирования их репродуктивного потенциала. Очень важным этапом в становлении общего и репродуктивного здоровья женщины имеет препубертатный период, заканчивающийся появлением менархе, характеризующийся скачком соматического роста, появлением вторичных половых признаков и развитием половых органов.

Ключевые слова: задержка полового развития, пубертатный период.

ETHIOPATHOGENESIS OF DELAYED SEXUAL DEVELOPMENT IN GIRLS
(literature review)

Bekbauliyeva G.N, Ibraximova N.O.

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

✓ **Resume**

The optimal sexual and physical development of adolescent girls is the basis for the formation of their reproductive potential. A very important stage in the development of the general and reproductive health of a woman is the prepubertal period, ending with the appearance of menarche, characterized by a jump in somatic growth, the appearance of secondary sexual characteristics and the development of the genital organs.

Key words: delayed sexual development, puberty.

Dolzarbligi

K o'pgina mualliflarning fikriga ko'ra, patologiyaning paydo bo'lishi va bolalar salomatligining yomonlashishi uchun xavf omillari ko'p hollarda bolaning jinsi va yoshi bilan bog'liq bo'lib, uning sog'lig'i holatidagi salbiy tendensiyalar qizlarning balog'atga va ularning jismoniy rivojlanishi [2, 5, 6, 11, 14, 31] yetishiga ta'sir qiladi. Qizlarning reproduktiv tizimidagi turli xil buzilishlarni erta

aniqlash va ularni o'z vaqtida tuzatish o'smirlar salomatligini saqlashning boshqariladigan omilidir [8, 10, 17, 19].

Zamonaviy sharoitda dunyoning turli mamlakatlarida bolalar populyatsiyasining jinsiy rivojlanish ko'rsatkichlari ko'p yo'nalishli tendensiyalarga ega. Rivojlangan mamlakatlarda yog 'qatlami tufayli tana vaznining bir vaqtning o'zida ortishi bilan balog'atga yetish jarayonlarining barqarorlashuvi mavjud. MDH mamlakatlarida, aksincha, fizikaning astenizatsiyasi - astenik tipdagi qizlar sonining ko'payishi va tana vaznining yetishmasligi fonida jinsiy rivojlanishda orqada qolgan o'smirlar soni ortib bormoqda. Bundan tashqari, zamonaviy o'smirlar, shuningdek, suyak va mushak massasi ulushining kamayishi, mushaklar kuchining pasayishi va tayanch-harakat tizimining zaiflashishi bilan namoyon bo'ladigan fizikaning grasiyallashuvi bilan tavsiflanadi [3, 5, 9, 22, 29]. Ya'ni, hozirgi bosqichda balog'at yoshida sezilarli o'zgarishlar ro'y berdi, ular o'smirlarning sog'lig'ining yomonlashishi, nogironlikning o'sishi va kurs belgilariga ko'ra ikkita qutbli guruh - moyillik guruhining shakllanishida namoyon bo'ldi: erta faol balog'atga yetish va jinsiy rivojlanishda kechikish bo'lgan guruh [23, 30].

O'smir qizlarning optimal jinsiy va jismoniy rivojlanishi ularning reproduktiv salohiyatini shakllantirish uchun asosdir. Shu bilan birga, bolalarning jismoniy va jinsiy rivojlanish holati aholi salomatligining ko'rsatkichidir.

Balog'at yoshi genetik jihatdan aniqlangan jarayondir. Odatda, fiziologik balog'atga yetish 8 yoshdan 18 yoshgacha bo'ladi. Qizlar uchun balog'at yoshi - bu bolalikdan balog'at yoshiga o'tish davri bo'lib, u ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning rivojlanishi, ovulyatsiya qobiliyati va tug'ilishga erishish davrida erishiladi. U bolalik davridan keyin boshlanadi, ma'lum neyroendokrin, fiziologik va morfologik o'zgarishlar, jinsiy va jismoniy rivojlanish naqshlari va hayz ko'rish funksiyasining shakllanishi bilan tavsiflanadi. Bu davr jinsiy bezlarning faollashishi bilan tavsiflanadi, bu qizning tez jinsiy, jismoniy va somatik rivojlanishiga sabab bo'ladi. Jinsiy balog'at endokrin tizimning, ayniqsa, gipofiz bezining faoliyati bilan chambarchas bog'liq. Gormonal va neyrohumoral o'zgarishlar, gipotalamus-gipofiz-tuxumdonlar tizimining giperaktivatsiyasi, qalqonsimon bez va buyrak usti bezlari faoliyatining kuchayishi kuzatiladi, bu esa qiz tanasining barcha fiziologik tizimlarining faoliyatini qayta qurishga olib keladi [12, 14, 19, 21]. Shu bilan birga, reproduktiv tizim faoliyatini tartibga solishning barcha mexanizmlari hali to'liq shakllanmagan va ko'pchilik a'zolar va tizimlar normal va patologik sharoitlar yoqasida bo'lib, turli xil salbiy omillar ta'siriga yuqori sezuvchanlikka ega [23, 26, 28, 32].

Ayol tanasining yetuklik davrlarining mavjud zamonaviy tasniflariga ko'ra, balog'atga yetish davri prepubertal, pubertal va postpubertal (o'smirlik) davrlarni o'z ichiga oladi. Bu davrlardan oldin adrenarx (6-8 yosh) va gonadarxiya (8 yosh) davrlari bo'lib, ular balog'atga yetish davrining bosqichlari bo'lmagan, fenotipik o'zgarishlar bilan birga bo'lmagan, balki tuxumdonlarning normal faoliyatini o'rnatishga qaratilgan bo'lib, ular bilan bog'liq buyrak usti bezlari korteksining retikulyar zonasini qayta tiklash va oldingi gipofizning gonadotrop gormonlari ta'sirida stimulyatsiya boshlanishidir [4, 11, 17, 33].

Ayolning umumiy va reproduktiv salomatligini rivojlantirishdagi juda muhim bosqich - bu somatik o'sishning sakrashi, ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning paydo bo'lishi va jinsiy a'zolarining rivojlanishi bilan tavsiflangan menarxning paydo bo'lishi bilan tugaydigan prepubertal davr. O'smir qizlarda ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning paydo bo'lish yoshi mintaqaviy standartlar bilan taqqoslangan holda baholanadi va jinsiy rivojlanish bosqichini baholash ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning og'irligini hisobga olgan holda amalga oshiriladi. Balog'at yoshining normal rivojlanishi o'rtacha yosh ko'rsatkichlaridan 2,5 standart og'ishda - 8 yoshdan 14 yoshgacha boshlanadi, deb qaraladi [17, 22, 30, 31]. Odatda, prepubertal davrda birinchi fenotipik o'zgarish sut bezlari - telarxning rivojlanishining boshlanishi bo'lib, u o'rtacha 10 yoshda sodir bo'ladi va aylanma estrogenlar darajasining oshishi bilan bog'liq. Ko'krakning kattalashishi qizlarda balog'atga yetishishning boshlang'ich mezoni hisoblanadi. Sut bezlarining keyingi rivojlanishi balog'at va o'smirlik davrida davom etadi. V.A.ning tasnifi va masshtabiga ko'ra. Marshall va J.M. Tanner (1969, 1970), vizual baholash mezoni sifatida taklif qilingan va 1995 yilda JSST tomonidan tasdiqlangan, sut bezlarida sodir bo'lgan o'zgarishlar 5 bosqichga bo'lingan. Sut bezlari rivojlanishining birinchi bosqichi Ia va Ib bosqichlariga bo'linadi, Ia esa o'zgarishsiz balog'atga qadar (9 yoshgacha) sut bezi I va Ib (9-10 yosh) sut bezi II - shish. bezning, areolaning ko'payishi. II bosqich (sut bezlari III) bez va areolaning konturlarini ajratmasdan ko'payishi

bilan tavsiflanadi, III bosqichda (sut bezlari IV) ikkilamchi tuberkulyar hosil bo'lishi bilan areola va ko'krak qafasi tashqariga chiqadi. To'rtinchi bosqich (sut bezi IV) sut bezlarining, beshinchi bosqichda (sut bezi V) kattalardagi kabi bezning yanada kengayishi bilan tavsiflanadi [1,2,10,16,32].

Telarxdan keyin pubarx boshlanadi - tashqi jinsiy a'zolarida sochlar o'rtacha 11 yoshda (9,5 yoshdan 14 yoshgacha) paydo bo'ladi. Xuddi shu yoshda, qo'ltiq osti tuklari ham paydo bo'ladi, bu ham pubik tuklar kabi, aylanib yuruvchi androgenlarning ko'payishi tufayli ikkilamchi bo'ladi. Soch o'sishi katta labiya bilan boshlanadi, keyin ular butun pubisga tarqaladi. Qizlarda pubik sochlar ayol turiga ko'ra aniq gorizontaal yuqori chegarasi bo'lgan uchburchak shaklida paydo bo'ladi [13, 24].

Bundan tashqari, balog'atga yetishning bu davri somatik o'sishda yiliga 8-9 sm gacha bo'lgan balog'atga yetishish bilan tavsiflanadi. Odatda, u 10 yoshda boshlanadi va 12 yoshdan 13 yoshgacha maksimal tezligiga yetadi. O'smirlarning jismoniy rivojlanishining asosiy qonuniyatlari rivojlanishning geteromorfizmi va geteroxronligi, jinsiy dimorfizmning mavjudligi, jismoniy rivojlanishning irsiy va atrof-muhit omillariga tezlashishi va bog'liqligidir. Bu jarayon esterogen sekretsiyasini ko'paytirish orqali somatotrop gormon (STG) ishlab chiqarishni rag'batlantirish bilan bog'liq.

Ammo shu bilan birga, estrogenning haddan tashqari darajasi, aksincha, o'sish gormoni chiqarilishini inhibe qilishi va quvurli suyaklarning epifiz o'sish zonalarining yopilishiga olib kelishi mumkin. O'smir skeletining o'sishi bilan parallel ravishda mushaklarning o'sishi va rivojlanishi sodir bo'ladi [3, 5, 9, 30].

Birinchi hayz ko'rish - hayz ko'rish 12-13 yoshda, menarxdan 2-2,5 yil o'tgach paydo bo'ladi. Kelajakda, birinchi yilda, o'smir qizlarning hayz davri anovulyatsiya sikllarining shakllanishi tufayli tartibsiz bo'lishi mumkin. Ikki fazali ovulyatsiya sikli menarxdan taxminan ikki yil o'tgach o'rnatiladi [17, 24, 32].

Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, menarxning boshlanishida yetakchi o'rinni R.E. Frish (1970) - hayz ko'rish qizning tana vazni 45 kg va undan ko'p bo'lganida paydo bo'ladi [31, 32]. Tuxumdonlarning ishlashi uchun muhim rolni yog' to'qimalarining tarkibi o'ynaydi - uning miqdori kamida 19 – 22 % bo'lishi kerak va shu munosabat bilan yog' to'qimalarining yetishmasligi hayz ko'rish kechikishiga ta'sir qilishi mumkin. Shu bilan birga, ortiqcha vaznli o'smir qizlar juda muhim tana vazniga ertaroq erishadilar, bu jinsiy rivojlanishning boshlanishiga va menarxning boshlanishiga sabab bo'ladi. Tana vaznining yetishmasligi kech hayz ko'rinishidagi teskari tendensiyalar va ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning kechikishi bilan tavsiflanadi. Odatda, balog'at yoshidagi tana vazni yiliga o'rtacha 3-5 kg ga oshadi, bu esterogenlarning anabolik ta'siri bilan bog'liq. O'smir qiz ayolga xos siluetga ega bo'ladi [12, 14, 20].

Balog'atga yetish jarayonining eng yuqori nuqtasi bo'lgan keyingi, balog'at bosqichida gipotalamus-gipofiz-tuxumdonlar tizimida sifat o'zgarishlari sodir bo'ladi. Balog'atga yetishning boshlang'ich nuqtasi birinchi hayz ko'rishdir. Bu davrda ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning rivojlanishi tugallanadi, o'sish sekinlashadi va ikki fazali ovulyatsiya sikllari shakllanadi. Shu bilan birga, ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning rivojlanishi jismoniy rivojlanishning tugashi deb hisoblanadi. Balog'at yoshi va jismoniy rivojlanish o'zaro bog'liqdir. Bu faza tananing turli qismlarining teng bo'lmagan o'sish sur'atlari, yelkalarining kengligi va tos suyagi hajmining eng katta o'sishi va tana o'sishi oyoq-qo'llari o'sishining rivojlanishi bilan tavsiflanadi [3, 17, 30].

Qizlarda balog'atga yetishishdan keyingi (o'smirlik) davr o'sishni to'xtatish, esterogen ishlab chiqarishni ko'paytirish fonida muntazam ovulyatsiya hayz davrining shakllanishi bilan tavsiflanadi. O'smir qizlarning balog'atga yetishishi reproduktiv tizimning konsepsiyaga tayyor bo'lgan to'laqonli funksiyasini shakllantirish bilan yakunlanadi [10, 20, 28].

Ma'lumki, o'smir qizlarda balog'at yoshining boshlanishi va tezligiga ko'plab endogen va ekzogen xavf omillari ta'sir qiladi, ularning haddan tashqari uzoq va kuchli ta'siri balog'atga yetishish buzilishiga olib kelishi mumkin. Shunday qilib, balog'atning shakllanishi jarayoniga irsiy va ijtimoiy omillar, ovqatlanish, yod tanqisligi, hissiy va jismoniy stress ta'sir qiladi [1, 4, 24]. Ko'pgina tadqiqotlar konstitutsiyaviy, etnik, hududiy va ekologik omillarga bog'liq ravishda o'smir qizlarning jinsiy va jismoniy rivojlanishi ko'rsatkichlarining xususiyatlari mavjudligini isbotladi [2, 8, 11, 12, 16].

Jinsiy balog'atning patologiyalariga erta balog'at va kechiktirilgan balog'at kiradi. Jinsiy rivojlanishning to'liq yo'qligi xromosoma anomalialarida gonadal disgenez bilan bog'liq [14, 17, 24].

13 yoshga to'lgan ikkinchi darajali jinsiy xususiyatlar va 16 yoshga to'lgan hayz ko'rishi yo'qligida o'zini namoyon qiladi va markaziy buzilishlar yoki birlamchi tuxumdon yetishmovchiligi tufayli bo'lishi mumkin. Aksariyat hollarda jinsiy rivojlanishning kechikishi funksionaldir va faqat 0,1% da jinsiy bezlar yoki gipofiz-tuxumdonlar tizimining patologiyasi bilan bog'liq organik xususiyatga ega. O'smir qizlarning jinsiy rivojlanishining funksional kechikishida bir nechta variantlar ajralib turadi - konstitutsiyaviy o'sish va balog'atga yetishish, shuningdek balog'at yoshidagi somatogen kechikish [17, 30].

Konstitutsiyaviy o'sishning kechikishi va balog'atga yetish irsiy bo'lib, kechikkan jinsiy rivojlanishning barcha shakllarining 60% dan 80% gacha. Ushbu patologiya uchun jinsiy a'zolar va ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning rivojlanishidagi kechikishdan tashqari, balog'atga yetmagan osteoporozi xarakterlidir.

Balog'at yoshidagi somatogen kechikish zamonaviy sharoitda katta ahamiyatga ega bo'lib, u to'yib ovqatlanmaslik, semirib ketish, surunkali somatik kasalliklarning mavjudligi, shuningdek salbiy ijtimoiy-iqtisodiy omillar bilan bog'liq bo'lgan turli xil patologik sharoitlar bilan birlashtiriladi [2, 10, 12, 14, 16, 30].

Jinsiy rivojlanishning kechikishi birlamchi amenoreya yoki gipomenstrual sindrom, tashqi va ichki jinsiy a'zolarining gipoplaziyasi, morfogramma turining o'zgarishi bilan tavsiflanadi. Funksional balog'atga yetishish kechikishi bo'lgan o'smir qizlarning o'sishi me'yordan past, lekin bo'y va suyak yoshi ko'pincha bir-biriga mos keladi va qizlar mutanosib fizikaga ega. Gonadotrop va jinsiy gormonlarning bazal kontsentratsiyasi darajasi gonadotropinni chiqaradigan omillarning tungi sekretsiyasi kuchaygan prepubertal darajaga to'g'ri keladi [19].

Kechiktirilgan jinsiy rivojlanish variantlarini differensial diagnostika qilishda anamnez to'plash va gonadotropik tartibga solishni o'rganishdan tashqari, nomutanosib rivojlanishni, morfogrammani aniqlash va uning turini aniqlash imkonini beruvchi antropometrik usul katta ahamiyatga ega. Morfogrammalarining infantil, eunuxoid, ginoid va aralash turlari mavjud. Infantil tip o'sishga nisbatan ko'ndalang o'lchamlarning kamayishi, eunuxoid turi uchun - o'sishga nisbatan oyoq-qo'llari uzunligining oshishi va trokanter indeksining pasayishi bilan tavsiflanadi. Morfogrammaning ginoid tipiga to's uyagi kengligining balandlikka nisbatan ortishi, aralash turiga esa yuqoridagi morfogramma belgilarining mavjudligi xarakterlidir [17, 30].

Muhimi, balog'atga yetishishning kechikishi va o'sishning kechikishi o'smir qizlar uchun suyak massasining kamayishi, sinish sezuvchanligi, o'zini past baholash, ruhiy tushkunlik, deviant yoki qarama-qarshi xatti-harakatlar va maktabdagi yomon natijalar shaklida salbiy salomatlik va psixosomatik oqibatlariga olib keladi. Binobarin, ushbu patologiyaga ega bo'lgan o'smir qizlar turli sohalaridagi mutaxassislarining ko'proq va uzoq muddatli e'tiborini va kuzatuvini va terapevtik tadbirlarni talab qiladi [1, 7, 21, 22, 29].

Xulosa

Shunday qilib, hozirgi bosqichda balog'atga yetish davri o'smir qizlarning sog'lig'ining yomonlashishi bilan tavsiflanadi. Shu bilan birga, zamonaviy o'smir qizlarda balog'at davrining borishi hozirgi vaqtda ikkita asosiy guruhning shakllanishi bilan tavsiflanadi, deb qaraladi. Birinchi guruhga faol erta balog'atga yetish va jinsiy sotsializatsiyaga ko'proq yoki kamroq moyil bo'lgan qizlar kiradi, ikkinchi guruhga balog'atga yetishish va psixoseksual rivojlanishda kechikish bo'lgan qizlar kiradi. Ayol populyatsiyasining reproduktiv salomatligini saqlash muammosi, ayniqsa, reproduktiv yoshda namoyon bo'ladigan ayol tanasining barcha o'ziga xos funksiyalari shakllangan balog'at davrida dolzarbdir. O'smir qizlarning reproduktiv salohiyatini saqlab qolish hozirgi bosqichda aholi salomatligini muhofaza qilishning eng muhim vazifalaridan biridir.

ADABIYOTLAR RO'YHATI:

1. Abilxas A.A. Yoshlar va o'smirlar o'rtasida reproduktiv salomatlik muammolari / A.A. Abilxas, N.M. Apen, A.G. Shamsutdinova va boshqalar. Xalqaro amaliy va fundamental tadqiqotlar jurnali. - 2016. - No8-4. - b. 519-521.
2. Agarkov V.A. O'smir qizlarda tana qiyofasini shakllantirish va reproduktiv tizimni shakllantirish buzilishining ijtimoiy-madaniy va psixodinamik jihatlarini [Matn] / V.A. Agarkov,

- S.A. Brofman, L.M. Kudaeva va boshqalar. // Bolalar va o'smirlarning reproduktiv salomatligi. - 2012. - 4-son. - b. 70 - 80.
3. Antonov O.V. Bolalar va o'smirlarning jismoniy rivojlanishini baholash va tahlil qilish [Matn] / O.V. Antonov, E.V. Bogacheva, I.V. Antonova va boshqalar. // Sibir tibbiyot jurnali. - 2012 yil. - T. 27. - No 4. - B. 20 - 24.
 4. Antonova E.V. 15-17 yoshdagi rus o'smirlarining salomatligi: uni saqlash va mustahkamlash dasturining holati, tendensiyalari va ilmiy asoslari [Matn]: diss. ... dok. asal. Fanlar: 14.00.33. / E. V. Antonova - Moskva, 2011. - 298 p.
 5. Baranov A.A. Zamonaviy sharoitda bolalar va o'smirlarning morfofunktsional rivojlanishining asosiy naqshlari [Matn] / A.A. Baranov, V.R. Kuchma, N.A. Skoblina va boshqalar. // Rossiya Tibbiyot fanlari akademiyasining axborotnomasi. - 2012. - No12. - S. 36 - 40.
 6. Belkina A.A. 16-21 yoshdagi PSU talabalarining antropometrik xususiyatlari [Matn] / A.A. Belkina, D.A. Lukyanenko // Penza davlat universiteti axborotnomasi. - 2017. - No1(17). - S. 49 - 53.
 7. Bogdanova P.S. Balog'at yoshidagi qizlarda giperandrogenizm sindromi [Matn] / P.S. Bogdanova, M.A. Kareva // Endokrinologiya muammolari. - 2010. - T.56, No6. - S. 48 - 54.
 8. Bogomolova E.S. Nijniy Novgoroddagi bolalar va o'smirlarning jismoniy rivojlanishini baholash: ko'rsatmalar [Matn] / Bogomolova E.S. - Nijniy Novgorod: NGMA nashriyoti, 2011. - 80 p.
 9. Bolova A.A. Avtonom regulatsiyani baholash asosida qizlarning jinsiy rivojlanishining xususiyatlarini bashorat qilish [Matn]: diss. ... qand. asal. Fanlar: 14.00.01 / A. A. Bolova - Moskva, 2009. - 124 p.
 10. Buralkina N.A. Somatik patologiyaning 10-14 yoshdagi qizlarning jismoniy rivojlanishining ba'zi parametrlariga ta'siri [Matn] / N.A. Buralkina, E.V. Uvarova // Bolalar va o'smirlarning reproduktiv salomatligi. - 2009. - No4. - S. 78 - 84.
 11. Vystavkina V.F. Oltoy o'lkasining janubi-sharqiy zonasida 11-15 yoshli o'smirlarning morfologik ko'rsatkichlarining yosh dinamikasi [Matn] / V.F. Vystavkina, M. Yu. Gavryushkina, O. I. Pyatunina va boshqalar. // Fan, madaniyat, ta'lim olami. - 2015. - No3. - S. 30 - 34.
 12. Deev I.A. Tomsk viloyatida o'smirlarning jinsiy rivojlanishi [Matn] / I.A. Deev, I.L. Kolomeets, T.V. Saprina va boshqalar. // Pediatriya farmakologiyasi. - 2017. - No14(5). - S. 366 - 372.
 13. Kokolina V.F. Bolalar va o'smirlar ginekologiyasi [Matn] / V.F. Kokolina. - M.: Medpraktika, 2012. - 680 b.
 14. Kox L.I. O'smir qizlarda reproduktiv salomatlikni shakllantirishning xavf omillari / L.I.Kox, G.A. Burtseva // Kuzbassdagi ona va bola. - 2016. - No1 (64). - S. 41 - 44.
 15. Kuzgibekova A.B. O'smir qizlarning reproduktiv salomatligi [Matn] / A.B. Kuzgibekova, B.J. Kultanov, A.ChS. Kusainova va boshqalar // Amaliy va fundamental tadqiqotlar xalqaro jurnali. - 2012. - No7. - 15-16-betlar.
 16. Kuznetsova I.V. Bemor sifatida o'smir qiz. Fiziologik balog'atga etishning endokrin ginekologiyasi: tuzatishning optimal minimali [Matn] / I.V. Kuznetsova. - Yangiliklar byulleteni. Status Praesens jurnali tahririyati. - 2014. - 20 b.
 17. Kuindji N.N. Maktab o'quvchilari va o'quvchilarida hayz ko'rish siklini shakllantirishning xususiyatlari ularning reproduktiv farovonligining asosi sifatida [Matn] / N.N. Kuindzhi, M.G. Kolomeytsev // Bolalar va o'smirlarning reproduktiv salomatligi. -2008 yil -3-son. - B.79-89.
 18. Kuchma V.R. Zamonaviy Moskva maktab o'quvchilarining balog'atga etish xususiyatlari [Matn] / V.R. Kuchma, N.A. Skoblina, N.A. Bokoreva va boshqalar. // Rossiya pediatriya jurnali. - 2012. - No6. - S. 44 - 47.
 19. Mironova A.V. O'smir qizlarda hayz ko'rish funksiyasining shakllanishini baholash va bashorat qilish usuli [Matn] / A.V. Mironova, V.G. Balasanyan // Pediatr. - 2017. - V.8, Nashr. 2. - S. 56 - 61.
 20. Peterkova V.A. Erta jinsiy rivojlanish. Klinika, tashxis, davolash: Shifokorlar uchun qo'llanma / V.A. Peterkova, T.V. Semicheva, S.K. Gorelyshev va boshqalar. - M., 2013. - 40 b.

21. Poltava, N.V. O'smir qizlarning reproduktiv salomatligining endokrin kasalliklari va ularni gormonal tuzatish va oldini olishning hozirgi imkoniyatlari: muallif. diss. ... qand. asal. Fanlar: 14.01.01. / N.V. Poltava - Bishkek, 2017. - 25 b.
22. Radzinskiy V.E. Rossiya Federatsiyasining o'smir qizlari: reproduktiv salohiyatni shakllantirishning hozirgi tendentsiyalari (adabiyot sharhi) / V.E. Radzinskiy, M.B. Xamoshina, M.G. Lebedeva va boshqalar. // Sibir tibbiyot jurnali -2010.-T. 25. - No4. -2-son.-S. 9 - 14.
23. Uvarova E.V. Pediatriya va o'smirlar ginekologiyasi: shifokorlar uchun qo'llanma / E.V. Uvarova. – M.: Adabiyot. - 2009. - 384 b.
24. Uvarova E.V. Erta balog'atga etish / E.V. Uvarova // Bolalar va o'smirlarning reproduktiv salomatligi. - 2013. - No2. - S. 71 - 88.
25. Chayka V.K. Sut bezi 0 dan 18 gacha / V.K. Chaika, M.Yu. Sergeenko, S.A. Lasachko. - Donetsk: Almateo, 2006. - 120 p.
26. Shilova O.Yu. Zamonaviy sharoitda o'smir qizlarning jismoniy va jinsiy rivojlanishining xususiyatlari / O.Yu. Shilova // Sibir maxsus ta'lim byulleteni. - 2015. - No2. - S. 120 - 124.
27. Banerjee I. A cohort study of correlation between body mass index and age at menarche in healthy Bengali girls / I. Banerjee, S. Chakraborty, N.G. Bhattacharya et al. // Journal of the Indian Medical Association. – 2007. – Vol. 105(2). – P.75–78.
28. Bauman D. Diagnostic methods in pediatric and adolescent gynecology [Text] / D. Bauman // Endocrine development. – 2012. – Vol. 22. – P. 40 – 55.
29. Danubio M.E. Age at menarche and age of onset of pubertal characteristics in 6-14 year- old girls from the Province of L'Aquila (Abruzzo, Italy) [Text] / M. E. Danubio, M. De Simone, E. Amicone et al. / Am. Journal Hum. Biol. – 2004. – Vol. 16. – P.470 – 478.
30. Fleischman A. Adolescent menstrual abnormalities [Text] / A. Fleischman, C. Gordon // Pediatric Endocrinology. New York: Informa Healthcare, 2007. – Vol. 5. – No2. – P. 349 – 360
31. Glueck C.J. Early and late menarche are associated with oligomenorrhea and predict metabolic syndrome 26 years later [Text] / C.J. Glueck, J.A. Morrison, P. Wang et al. // Metabolism. 2013. – Vol. 62, No 11. – P. 1597 – 1606.
32. Kaplowitz P. Pubertal development in girls: secular trends [Text] / P. Kaplowitz // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol.18. – P. – 487 – 491.
33. Tanner J.M. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children [Text] / J.M. Tanner, P.S. Davies // Journal Pediatr. – 1985. – No107. – P. 317 – 329.

Qabul qilingan sana 09.07.2022



COVID-19 CORONAVIRUS AND PERINATAL DISEASES

L.R. Agababyan, G.N. Indiaminova

Samarkand State Medical University

✓ Resume

The COVID-19 coronavirus, which emerged in 2019, has caused serious health problems around the world. In particular, in the area of "Maternal and Child Health", the COVID-19 virus is one of the factors contributing to complications of pregnancy and worsening of perinatal consequences. Pregnant women have a high tendency to become infected with this infection due to altered physiological and immunological functions. Long-term observations have shown that during pregnancy there is a predisposition to respiratory viral infections. Due to physiological changes in the immune and cardiopulmonary systems, pregnant women are more likely to have severe respiratory viral infections. One of the most controversial and unexplored aspects of the Covid-19 problem is the course and outcome of a new coronavirus infection in pregnant women. Based on the available data on the prevalence of a new coronavirus infection and knowing that other infections are severe and lead to a number of complications in pregnant women, it can be assumed that Covid-19 infection can occur in different ways, in different populations and ethnic groups also, in different territories of the same country.

Key words: COVID-19 coronavirus, perinatal diseases, newborn, pregnant, intrauterine infection, perinatal lesions of the central nervous system, pneumonia, non-specific functional bowel disorders.

КОРОНАВИРУС COVID-19 И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Л.Р. Агабабян, Г.Н. Индиаминова

Самаркандский государственный медицинский университет

✓ Резюме

Коронавирус COVID-19, возникший в 2019 году, вызвал серьезные проблемы со здоровьем во всем мире. В частности, по направлению «Здоровье матери и ребенка» вирус COVID-19 является одним из факторов, способствующих осложнениям беременности и ухудшению перинатальных последствий. Беременные женщины имеют высокую склонность к заражению этой инфекцией из-за измененных физиологических и иммунологических функций. Многолетние наблюдения показали, что при беременности возникает предрасположенность к респираторным вирусным инфекциям. В связи с физиологическими изменениями в иммунной и сердечно-легочной системах у беременных женщин повышена вероятность тяжелого течения респираторных вирусных инфекций. Одним из наиболее противоречивых и неизученных аспектов проблемы Covid-19 является течение и исход новой короновиральной инфекции у беременных. Исходя из имеющихся данных о распространенности новой короновиральной инфекции и зная, что и другие инфекции тяжело протекают и ведут к возникновению ряда осложнений у беременных, можно предположить, что инфекция Covid-19 может протекать по-разному, в различных популяциях и этнических группах, также в разных территориях одной страны.

Ключевые слова: коронавирус COVID-19, перинатальные заболевания, новорожденный, беременность, внутриутробная инфекция, перинатальные поражения центральной нервной системы, пневмония, неспецифические функциональные расстройства кишечника.

KORONAVIRUS COVID-19 VA PERINATAL KASALLIKLAR

L.R. Agababayan, G.N. Indiaminova

Samarqand Davlat tibbiyot universiteti

✓ Rezyume

2019-yilda paydo bo'lgan COVID-19 koronavirusi butun dunyo bo'ylab salomatlik borasida jiddiy muammolarni keltirib chiqardi. Xususan, "Ona va bola salomatligi" sohasida COVID-19 virusi homiladorlikning asoratlari va perinatal oqibatlarining yomonlashuviga olib keladigan omillardan biridir. Homilador ayollar organizmidagi fiziologik va immunologik funksiyalarning o'zgarishi sababli bu infeksiyani yuqtirib olish ehtimoli yuqori hisoblanadi. Ko'p yillik kuzatuvlar shuni ko'rsatmoqdaki, homiladorlik davrida turli xil respirator kasalliklarga moyillik ortadi. Homiladorlar o'pka-yurak va immun tizimidagi fiziologik o'zgarishlar tufayli respirator virusli infeksiyalarning og'ir darajada kechishi ehtimoli yuqori bo'ladi. COVID-19 infeksiyasining kam o'rganilgan va qarama-qarshi fikrlar to'qnashgan aspektlaridan biri bu koronavirus infeksiyasining homiladorlarda kechishi va oqibatlaridir. Hozirgi kungacha olingan ma'lumotlarga asoslangan holda va boshqa infeksiyalarning ham homiladorlarda og'ir kechishini hamda ko'plab asoratlarni keltirib chiqarishini bilgan holda shuni taxmin qilish mumkinki, COVID-19 infeksiyasi turli populyatsiyalarda va etnik guruhlarda, shuningdek bir mamlakatning turli vohalarida turlicha kechishi mumkin.

Kalit so'zlar: COVID-19 koronavirusi, perinatal kasalliklar, yangi tug'ilgan chaqaloq, homiladorlik, ona qornidagi infektsiya, markaziy asab tizimining perinatal shikastlanishlari, pnevmoniya, ichakning nospesifik funksional buzilishlari.

Relevance

Although most patients showed no clinical signs of COVID-19 coronavirus, most pregnant women complained of mild colds and flu. In the United States (USA), 23,000 pregnant women and 386,000 women of reproductive age (RYoA) were laboratory-confirmed SARS-CoV-2 and had symptoms of COVID-19 infection.

Indicators of clinical signs of coronavirus COVID-19, cough in pregnant women 50.3% (51.3% in women of reproductive age), headache 42.7% (54.9%), muscle pain 36.7% (45.2 %), fever 32% (39.3%), sore throat 28.4% (34.6%), shortness of breath 25.9% (24.8%), loss of smell and taste 21.5% (24, 8%).

Other symptoms: fatigue, weakness, loss of appetite, diarrhea, nausea and vomiting were observed in more than 10% in each group [1, 2, 3, 5, 7, 8].

According to the findings, 7% of pregnant women tested positive for the COVID-19 virus, and 75% had no symptoms. Some studies have shown that even 95% of pregnant women with COVID-19 may not have symptoms. Of 95% of pregnant women, 59% were asymptomatic with continued follow-up. Sometimes, the clinical indicators of COVID-19 can be similar to the usual symptoms of pregnancy - weakness, shortness of breath, nasal congestion, nausea and vomiting. Body temperature may also not rise [1, 2, 4, 7, 8].

During the monitoring process, the diagnosis of COVID-19 in some cases was confirmed and other cases was in doubt.

Illness in 11,000 pregnant women and newborns: 13% were severe, 49% developed pneumonia, 30% received nasal oxygen, 4% were treated in an intensive care unit, and 3% were on long-term mechanical ventilation. The mortality rate ranged from 0.15% to 0.6%. Maternal mortality occurs in the chronic course of the disease of a pregnant woman. The causes of death are complications such as shortness of breath, sepsis.

5% of pregnant women with COVID-19 required inpatient treatment and were hospitalized. Such a severe course of the disease occurred mainly in women over 35 years old, suffering from obesity, hypertension and diabetes [3, 5, 6, 8].

As a result of gestation, spontaneous miscarriages of the fetus increased by no more than 2%. In the United States, pregnant women with COVID-19 completed two large cohort tests. As a result, premature

birth is higher than 7.2% in pregnant women with COVID-19 (5.8% in pregnant women without COVID-19), 28.9-34.0% (27.5%) with caesarean section, caesarean section The overall cutting rate is 31.9%.

This showed that the incidence of caesarean section in pregnant women with COVID-19 was low. Fetal stillbirth was 3%. A high risk was observed during an exacerbation of the infection [1,2,5,4,7,8].

Although COVID-19 is known to be specific for immunocompromised people with chronic diseases such as diabetes, cancer and lung diseases, i.e. the elderly, pregnant women also fall into this group of people with immunodeficiency. Although the absolute risk of severe COVID-19 in pregnant women is very low, early detection of symptoms and appropriate therapy should be started immediately. Most women with COVID-19 feel mild symptoms that disappear after a few days, but there is also a severe course of the disease [1,3,4,5].

Consequences for the fetus. Infection of the fetus in the womb is rare - 2%. The infection is transmitted from mother to fetus mainly by hematogenous route. However, there is insufficient data on the occurrence of congenital malformations in the fetus. There is currently no evidence that the virus is teratogenic. To date, there is no data on the course of COVID-19 as an intrauterine infection. The pathway of vertical transmission of COVID-19 from mother to fetus is under consideration (3.6). That is, the vertical transmission of COVID-19 from mother to fetus has not been proven. This is due to the fact that the antigen of the COVID-19 virus was not detected in swabs taken from the amniotic fluid of the fetus, umbilical cord blood, breast milk and the nasopharynx of the baby. According to the data, 46 out of 55 pregnant women infected with the coronavirus COVID-19 did not give birth to any signs of vertical transmission of the virus in their babies.

In China, the National Health Commission recommends to monitor babies born to pregnant women infected with COVID-19 in separate rooms for 14 days. Even after the woman was completely cured of COVID-19, laboratory tests were repeated and the result was negative. After complete recovery, the woman started breastfeeding [2,5,6,7,8].

Consequences of Infancy: 95% of babies born from infected with SARS-CoV-2 were born healthy. Occasionally, mothers had to undergo mechanical ventilation in their infants when COVID-19 was severe or prematurely born. Complications such as respiratory distress syndrome, fetal distress syndrome and coagulopathy have also been reported [1,2,5,6].

In children, COVID-19 often presents with pneumonia. When examining 2143 children with ARVI, it was found that only 5.9% of them were infected. This is more common among them, especially the younger they are. Other types of viruses have been found in the remaining children as well as in adults. The COVID-19 clinic in children is nonspecific, like the ARVI clinic: short-term alcohol consumption, difficulty breathing through the nose, sore throat, weakness, headache. Unlike adults, 57% of children have gastrointestinal symptoms - abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea. Rarely, conjunctivitis, convulsions, broncho-obstructive syndromes occur. COVID-19 is asymptomatic in 15% of children, and in 20% - with upper respiratory tract inflammation, as in the ORVI clinic. 65% of these children develop pneumonia, sometimes pneumonia can only be detected radiographically [1,2,4,6,7,8].

Today, the transmission of the novel coronavirus COVID-19 to the fetus, the study of perinatal effects, reduces maternal mortality, as well as perinatal morbidity and mortality. To this end, scientific research is a problem that needs to be studied today in obstetrics and gynecology, perinatology, pediatrics and other fields.

The goals and objectives of the study: to study the consequences of pregnancy and childbirth, as well as perinatal morbidity in pregnant women with COVID-19 coronavirus infection.

Materials and methods

Among the sick newborns admitted to the Samarkand Regional Multidisciplinary Children's Hospital in December 2020 and January 2021, 25 newborn women with a history of COVID-19 coronavirus were analyzed. These 25 infants were assigned to the 1st main group (1-AG). From the history of 20 newborn women whose mothers were not infected with the COVID-19 coronavirus, were identified as control group 2 (2-NG). 45 infants were selected for the study.

Inspection results

Of the women in 1-AG, 19 were rural (76%) and 6 were urban (24%). Their average age was 23.5 ± 2.7 years. 22 housewives (88%) and 3 workers (12%) by profession. The degree of kinship is present in 2 (8%). Of the women in 2-NG, 12 were rural (60%) and 8 were urban (40%). Their average age was 22.5 ± 2.9 years. By profession, 18 housewives (90%), 2 workers (10%). The degree of relationship is present in 1 person (5%).

Women with an anamnesis of 1-AG had moderate levels of toxicosis during pregnancy, risk of miscarriage, moderate to severe anemia, pyelonephritis, influenza, and COVID-19 if untreated. Women in the 2-NG group also had moderate levels of toxicosis during pregnancy, risk of miscarriage, moderate to severe anemia, pyelonephritis, and influenza if untreated. However, COVID-19 has not been infected with the coronavirus.

In 1-AG, 22 (88%) and 3 premature (12%) pregnancies occurred on time. 3 people (6%) were born with 6-7 points, 18 people (72%) with 7-7 points, 2 people (8%) with 5-6 points and 2 people (8%) with 3-4 points. In 21 of them, the amniotic fluid was clean (84%), in 4 of them the amniotic fluid contained meconium (16%). In 2-NG, all women gave birth on time - 20 (100%). 2 (10%) received an assessment of 6-7 points, 15 (75%) received an assessment of 7-7 points and 3 (15%) received an assessment of 7-8 points. In 14 (70%) the amniotic fluid was clear, in 6 (30%) the amniotic fluid contained meconium.

Thus, it can be said that the difficult birth of babies in 1-AG is associated with the fact that the mother is infected with the COVID-19 coronavirus. In 2-NG, babies were judged to be inversely proportional because they were not born heavy even with meconium in the amniotic fluid. In both groups, the turbidity of the peritoneal fluid during pregnancy in infants born with perinatal diseases was directly proportional.

Perinatal incidence of newborns in women who have been infected with the COVID-19 coronavirus. Clinical symptoms in infants: In group 1-AG, 21 (84%) had an average of 49-54 breaths per minute. On auscultation, lactation is heard in 18 patients (80%), shortness of breath - in 18 (72%), cyanosis - in 18 (72%) and 18 (72%). Increased body temperature - in 16 (64%), abdominal relaxation - in 14 (56%), anxiety and excitement - in 9 (36%), increased muscle tone - in 9 (36%), 2 (8%) ineffective, 2 (8%) had diarrhea, nausea, vomiting, 1 (4%) had a decrease in muscle tone, and 1 (4%) had symptoms of hypothermia.

In NG, not affected by the COVID-19 coronavirus during pregnancy, abdominal relaxation in infants was observed in 10 (50%), discomfort and agitation in 7 (35%), increased muscle tone in 7 (35%), increased body temperature in 6 (thirty%). %, 6 people with rapid breathing (30%) had an average of 49-54 breaths per minute. Clinical symptoms such as diarrhea, nausea, vomiting were observed in 3 (15%), and lactation deficiency - in 2 (10%).

Thus, in 1-AG, infant complaints, delayed lactation and inability to swallow 22 (88%), shortness of breath 18 (72%), fever 16 (64%), abdominal rest 14 (56%), anxiety and irritability 9 (36 %). In 2-NG, 10 (50%) had complaints of abdominal rest, 7 (35%) had discomfort and irritability, and 6 (30%) had dyspnea and fever.

Test results: B 1-AG blood group 12 (48%) A (II) Rh +, 8 (32%) V (III) Rh +, the remaining 3 (12%) O (I) Rh + and 2 (8 %) AV (IV) was born with Rh +. In total blood hemoglobin was in the range of 84- 92 g / l in 24 (96%) people born with moderate and severe anemia. 1 (4%) was born with severe anemia. In a general blood test, leukocytosis, a parallel increase in stab leukocytes, was recognized as normal in segmented leukocytes in 13 (52%). In 7 (28%) monocytes decreased. An increase in ECG by 13-25 mm / h was normal in 20 (80%) and 5 (20%) patients. In 17 (68%) cases, the amount of calcium in the blood ranged from 1.76 to 1.9 - a significant decrease. In 1 (4%) lymphocytosis, 45 (19-37) were detected and in 2 (8%) hyperbilirubinemia. On 1-AG radiography of the lungs revealed bronchopneumonia in 20 (80%) and neurosonography-ventriculodilation in 4 (16%). In 2 of them (8%) the appearance of bronchopneumonia on neurosonography - ventriculodilation and radiography of the lungs. In 2-NG, bronchopneumonia was detected in 3 people (15%) on radiography of the lungs and ventriculodilation in 2 people (10%) on neurosonography.

With 1 premature birth, the child was born with a severe degree of asphyxia. In blood tests; total protein was 58.0 g / l (at the age of 3 years - 46-70 g / l). Bilirubin 90.3 $\mu\text{mol} / \text{L}$ (3.4-20.5), free bilirubin increased by 83 $\mu\text{mol} / \text{L}$ (1.7-17.1), bound bilirubin 3.3 $\mu\text{mol} / \text{L}$ is normal (0.86- 5.3). The total hemoglobin in the blood is 80 g / l. Leukocytes are normal - $6.4 \times 10^9 / \text{l}$. Monocytes decreased by 2%. ESR is normal at 2 mm / h. Diagnosis: Congenital malformation. Shortness of breath is moderate.

Pregnancy period - 31 weeks. Intrauterine infection. Perinatal lesion of the central nervous system. COVID-19. Morphofunctional immaturity. Baby (1700.0 / 39 cm). Test results in 2-NG: blood group 9 (45%) A (II) Rh +, 5 (25%) V (III) Rh +, the remaining 4 (16%) O (I) Rh + and 2 (10%) AV (IV) was born with Rh +. In total blood, 18 (90%) were born with moderate and severe anemia of hemoglobin 88–92 g / l. In NG, leukocytosis in a general blood test in 8 (40%) infants with a parallel increase in stab leukocytes was normal in segmented leukocytes. In 9 (45%) ECGs increased to 11-17 mm / h, in the remaining 11 (55%) ECGs were normal. In 7 (35%), the amount of calcium in the blood was less than 1.63–1.9. So, in 1-AG and 2-NG in the general blood test, leukocytosis, a parallel increase in rod-shaped leukocytes, an increase in the ECG, and a decrease in the amount of calcium in the blood were observed. In 1-AG alone, monocyte depletion was found in 7 infants (28%), lymphocytosis in 1 infant (4%), and hyperbilirubinemia in 45 infants (8%).

Diagnosis: In 1-AG:

1. Cerebral ischemia, moderate to severe arousal. Vegetative-visceral syndrome. Intrauterine infection - in 4 (16%).
2. Perinatal damage to the central nervous system. Non-infectious diarrhea in 2 people (8%).
3. Intrauterine infection. Severe hyperbilirubinemia. Extinction syndrome of hemolytic encephalopathy - in 2 (8%).
4. Pneumonia. Epiphyseal osteomyelitis of the left femur in 1 person (4%).
5. Pneumonia. Severe acute respiratory failure was observed in 2 (8%).
6. Acute, severe form of hospital-acquired pneumonia of newborns. The severity of respiratory failure was 16 (64%).
7. Birth-related brain injury. The second stage of cerebral ischemia is the excitation phase. Intrauterine infection in 1 person (4%).
8. Birth injury - fracture of the right third of the right humerus. cephalohematoma. mild asphyxia. Cerebral ischemia. Brain hemorrhage. Large fetus in 1 person (4%).
9. Congenital heart defect. Shortness of breath is moderate. Period of pregnancy 31 weeks. Intrauterine infection. Perinatal damage to the central nervous system. COVID-19. Morphofunctional immaturity. Small child (1700.0 / 39 cm) for 1 person (4%).
10. Intrauterine infection. Perinatal damage to the central nervous system. Morphofunctional immaturity. Low birth weight in 2 children (8%).

Diagnosis: With 2 NG:

1. Cerebral ischemia moderate to severe excitation phase. Intrauterine infection in 4 (20%).
2. Perinatal injury of the central nervous system. Noninfectious diarrhea in 4 people (20%).
3. Acute course of neonatal hospital pneumonia in 2 (10%).
4. Acute, severe form of hospital-acquired pneumonia of newborns. Severe respiratory failure is present in 4 people (20%).
5. Birth-related brain injury. The second stage of cerebral ischemia is the excitation phase. Intrauterine infection-1 (5%).
6. Intrauterine infection. Perinatal lesions of the central nervous system in 1 person (5%).
7. Prenatal damage to the central nervous system. Nonspecific functional bowel disorder - in 4 (20%).

Thus, perinatal morbidity in 1-AH, acute course of neonatal hospital pneumonia, severe form in 20 (80%), severe respiratory failure in 18 (72%), perinatal damage to the central nervous system in 10 (40%), intrauterine infection in 10 people (40%), vegetative-visceral syndrome in 4 people (16%), severe hyperbilirubinemia, hemolytic encephalopathy disappearance syndrome, non-infectious diarrhea in 2 people (8%), moderate respiratory failure, mild asphyxia associated with complications: craniocerebral injury, cephalohematoma, epiphyseal osteomyelitis of the left femur, congenital trauma, fracture of the middle third of the right humerus, morphofunctional immaturity, small baby at birth of 1 person (4%). Perinatal morbidity in 2-NG, perinatal damage to the central nervous system in 14 (70%), acute neonatal hospital pneumonia, severe form, intrauterine infection in 6 (30%), severe respiratory failure, diarrhea of non-infectious origin, nonspecific functional intestinal disorders Revealed in 4 (20%).



Conclusion

1. Clinical features of carrying with coronavirus COVID-19: difficult births of newborns in 1-AG can be explained by the fact that the mother is infected with the coronavirus COVID-19. In 2-NG, the condition of the newborns was assessed as satisfactory, even in the presence of meconium in the amniotic fluid. However, perinatal morbidity was directly proportional to the turbidity of the amniotic fluid.
2. Symptoms in infants: 1-AG, lactation and inability to breastfeed in 22 (88%), shortness of breath in 18 (72%), fever in 16 (64%), abdominal rest in 14 (56%), discomfort and irritability was present in 9 (36%). In 2-NG, 10 (50%) had complaints of abdominal rest, 7 (35%) had discomfort and irritability, and 6 (30%) had dyspnea and fever.
3. Interpretation of laboratory results: in 1-AG and 2 NG, in the analysis of whole blood leukocytosis, a parallel increase in rod-shaped leukocytes, an increase in ECG, a decrease in calcium in the blood. In 1-AG alone, monocyte depletion was found in 7 children (28%), hyperbilirubinemia in 2 children (8%), and lymphocytosis in 1 infant (4%).
4. Perinatal morbidity: in 1-AG, primary pneumonia in 18 (72%), second perinatal damage to the central nervous system and intrauterine infection in 10 (40%), third vegetative-visceral syndrome in 4 (16%) and subsequent severe degrees. hyperbilirubinemia, extinction syndrome of hemolytic encephalopathy in 2 people (8%), moderate to severe respiratory failure, mild asphyxia, congenital brain injury, cephalohematoma, epiphyseal osteomyelitis of the left femur, congenital trauma of displacement of the right shoulder, morphofunctional weight 1 person (4%). With 2-NG, perinatal damage to the first central nervous system occurred in 14 (70%), second neonatal hospital pneumonia and intrauterine infection - in 6 (30%), third non-infectious diarrhea, nonspecific functional intestinal disorders - in 4 (20%).

LIST OF REFERENCES:

1. Donaboeva Z.J., Agababyan L.R., Eltazarova G.Sh. New coronavirus infection Clinical signs of Covid-19 in pregnant women. // Problems of Biology and Medicine. Samarkand. 2021. №1.1. (126). B.-85-87.
2. Agababyan L.R., Indiaminova G.N. Homiladorlik davrida koronavirus (covid-19) infeksiyasining xususiyatlari va perinatal natijalar (adabiyotlar sharhi) //Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2021. – т. 6. – №. 3. – с. 19-24.
3. Индиаминова Г. Н. Результаты беременности и родов у женщин, перенёсших инфекцию Covid-19, в Самаркандской области //Volgamedscience. – 2021. – С. 299-301.
4. Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V. Respiratory failure in premature babies born from multiple pregnancies. // General resuscitation. 2010. No. 4. S. 18-24
5. Petrov Yu.A., Shatalov A.E., Kupina A.D. New coronavirus infection and pregnancy (literature review) // Clinical Medicine Bulletin of SURSU. Medicine. No. 2 (44). 2020. st. 8-12.
6. Raeva R.M., Kegenbekova A.S., Kokumbekova Sh.B., Suleimenova A.B. and other Obstetric and perinatal outcomes in acute viral infections. // Bulletin Kazakh. national. Honey. un-that. 2013. No. 4 (1). S. 1-2.
7. Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Ya.D., Buriva S.V. New Coronavirus Infection (Covid-19): Clinical and Epidemiological Aspects "Archive of Internal Medicine". 2020. No. 2. S. 87-92.
8. Berghella V. et al. COVID 19: features of management in pregnant women and antenatal care. 2021. Translation: Konstantin Sergeev, Irina Camp, Nadezhda Knauer, Snezhanna Gening // COVID-19: Pregnancy issues and antenatal care. 2021.

Entered 09.07.2022



ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРИИ ПО ВПЧ-ТЕСТИРОВАНИЮ В РАМКАХ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Файзырахманова М.М.

ГУ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства
и гинекологии Г. Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

В Республике Узбекистан успешно был проведен пилотный проект организованного скрининга рака шейки матки с применением ВПЧ – тестирования. Охват женщин в проекте был приближен к 100 %. Применение новых скрининговых технологий, при помощи простых и стандартизованных методов, показывает эффективные результаты, направленные на снижение заболеваемости и смертности женщин. Из проведенного исследования в Республике Каракалпакстан выявлено наличие высокоонкогенных типов ВПЧ у 3304 пациенток, что составило 6,77 % от общего числа обследуемых женщин, в г. Чирчик у 548 пациенток, что составило 9,65 % от общего числа обследуемых женщин. Успешный опыт реализации пилотного проекта позволяет рекомендовать внедрение ВПЧ-тестирования в обязательный этап скрининга населения. Опыт, полученный в ходе реализации проекта на этапе организации и оснащении лабораторий, подготовки специалистов окажет содействие, в дальнейшем, успешному проведению скрининговых программ на Национальном уровне.

Ключевые слова: скрининг рака шейки матки, лаборатория, вирус папилломы человека, ВПЧ - тестирование.

ORGANIZATION OF A LABORATORY FOR HPV TESTING AS PART OF A PILOT PROJECT FOR CERVICAL CANCER SCREENING IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

M.M. Fayzirakhmanova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

A pilot project of organized cervical cancer screening using HPV testing was successfully carried out in the Republic of Uzbekistan. The coverage of women in the project was close to 100%. The application of new screening technologies, using simple and standardized methods, shows effective results aimed at reducing the incidence and mortality of women. From the study in the Republic of Karakalpakstan, the presence of highly oncogenic types of HPV was revealed in 3304 patients, which accounted for 6.77% of the total number of women examined, in the city of Chirchik in 548 patients, which amounted to 9.65% of the total number of women examined. Successful experience in the implementation of the pilot project makes it possible to recommend the introduction of HPV testing as a mandatory stage of population screening. The experience gained during the implementation of the project at the stage of organizing and equipping laboratories, training specialists will further contribute to the successful implementation of screening programs at the National level.

Key words: cervical cancer screening, laboratory, human papillomavirus, HPV testing.

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA BACHADON BO‘YNI SARATONI SKRININGI BO‘YICHA TAJRIBA LOYIHASI DOIRASIDA HPV TESTI LABORATORIYASINI TASHKIL ETISH

M.M. Fayzirahmanova

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat
muassasasi, Toshkent, O‘zbekiston

✓ **Rezyume**

О‘zbekiston Respublikasida HPV testidan foydalangan holda bachadon bo‘yni saratonini uyushgan skrining sinov loyihasi muvaffaqiyatli amalga oshirildi. Loyihada ayollarning qamrab olinishi 100% ga yaqin edi. Oddiy va standartlashtirilgan usullardan foydalangan holda yangi skrining texnologiyalarini qo‘llash ayollarning kasallanishi va o‘limini kamaytirishga qaratilgan samarali natijalarni ko‘rsatmoqda. Qoraqalpog‘iston Respublikasida o‘tkazilgan tadqiqot natijalariga ko‘ra 3304 nafar bemorda HPV ning yuqori onkogen turlari aniqlangan bo‘lib, ular umumiy tekshirilgan ayollarning 6,77 foizini, Chirchiq shahrida 548 nafar bemorda 9,65 foizni tashkil etgan. tekshirilgan ayollarning umumiy sonidan. Pilot loyihani amalga oshirishdagi muvaffaqiyatli tajriba aholini skriningning majburiy bosqichi sifatida HPV testini joriy qilishni tavsiya etish imkonini beradi. Loyihani amalga oshirish jarayonida laboratoriyalarni tashkil etish va jihozlash, mutaxassislar tayyorlash bosqichida to‘plangan tajriba kelgusida Milliy miqyosda skrining dasturlarini muvaffaqiyatli amalga oshirishga xizmat qila

Kalit so‘zlar: bachadon bo‘yni saratoni skriningi, laboratoriya, inson papillomavirusi, HPV testi.

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) во всем мире рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака среди женщин; по оценкам, в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания. Примерно 90% от произошедших в 2020 г. 342 000 случаев смерти от рака шейки матки имело место в странах с низким и средним уровнем дохода [8]. Рак шейки матки (РШМ) занимает 2-е место по частоте среди злокачественных новообразований органов репродуктивной системы, уступая лишь раку молочной железы, и относится к группе онкологических заболеваний с установленной этиологией [5]. Причиной заболевания практически в 100% случаев является вирус папилломы человека (ВПЧ), который также вовлечен в развитие и других видов рака нижних отделов половых путей и аногенитальных онкологических заболеваний, из которых рак шейки матки является наиболее распространенным [2]. Злокачественная трансформация эпителия шейки матки является непрерывным процессом, развивающимся на протяжении десятков лет, и своевременное выявление ВПЧ позволяет предотвратить дальнейшее развитие РШМ и неблагоприятный исход заболевания. В предупреждении развития РШМ особо значимая роль отводится профилактическим мероприятиям. Так, современные подходы по первичной профилактике данной патологии, основаны на вакцинации девочек в возрасте 9-13 лет. Применяются методы вторичной профилактики данного заболевания, рекомендованные экспертами ВОЗ, а в качестве основного ее вида используются скрининговые технологии, целью которых является выявление именно CIN и РШМ in situ с последующей диспансеризацией [7]. Массовый скрининг - выявление бессимптомного онкологического заболевания путем регулярных профилактических осмотров. Перспективным и современным направлением совершенствования скрининговых программ является внедрение новых технологий и методов исследований. После установления роли ВПЧ вируса папилломы человека в цервикальном канцерогенезе во многих странах стали активно включать тестирование на ВПЧ высокого онкогенного риска в программы скрининга РШМ [3, 4]. В ряде проспективных исследований продемонстрировано, что отрицательный ВПЧ- тест прогнозирует отсутствие РШМ в течение следующих 5 лет. Наблюдения последних лет показали, что использование только ВПЧ-теста в качестве скринингового метода у женщин старше 25 лет имеет равнозначную эффективность по сравнению с гибридным скринингом, при котором в возрасте 25-29 лет проводят только цитологическое исследование, а в группе старше 30 лет дополнительно выполняют ВПЧ-тест [6]. Успех скрининга зависит от следующих факторов: от самого заболевания, скринингового теста, скрининговой программы. Заболевание РШМ считается предотвращаемой болезнью, поскольку она соответствует всем предпосылкам успешного скрининга: это важная проблема для здоровья; имеется длительная бессимптомная преклиническая фаза, в течение которой возможно выявление атипии; велика пропорция доклинических поражений, которые могли бы прогрессировать до клинических поражений; при ранней диагностике доступно эффективное лечение, что может улучшить прогноз. Природа рака шейки матки рассматривается как последовательный многоступенчатый процесс: от неизмененного эпителия шейки матки через

папилломовирусную инфекцию до интраэпителиальной неоплазии и до инвазивного рака. Длительность этого процесса от преинвазивной стадии до инвазивного рака, как предполагается, занимает до 10 лет. Хороший скрининговый тест должен быть точным, воспроизводимым, недорогим, простым в исполнении, приемлемым и безопасным. Скрининговый тест, чтобы быть эффективным, должен обладать достаточной специфичностью, чувствительностью и высокой прогностической ценностью.

С учетом высокой распространенности РШМ и факта, что ВПЧ-тестирование является эффективным методом для ранней диагностики предраковых и раковых заболеваний шейки матки, в республике Узбекистан была разработана и внедрена пилотная скрининговая программа, которая была осуществлена в республике Каракалпакстан и Ташкентской области (г. Чирчик). Скрининговая программа была разработана национальной рабочей группой под руководством Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан в тесном сотрудничестве с экспертами ВОЗ, ЮНФПА и при их техническом руководстве.

Целью данной работы является обобщение результатов работы лаборатории в пилотном проекте по скринингу РШМ методом ВПЧ-тестирования в республике Каракалпакстан, г. Чирчик и оценка эффективности проведенных исследований.

Материал и методы

Для участия в исследовании в г. Чирчик были отобраны 6000 женщин. В Республике Каракалпакстан соответствии с Совместной программой ПРООН-ЮНФПА «Укрепление жизнеустойчивой местных сообществ в регионе Приаралья к экологическим, экономическим уязвимостям» отобраны 50.000 женщин. Скрининг проводился для женщин в возрастной категории с 30 по 55 лет, проживающих в зоне ответственности указанных ниже поликлиник (таблица №1).

Результат и обсуждение

Основными этапами организации лабораторий пилотных районов являлись:

- Выбор метода диагностики
- Местонахождение лабораторий
- Организация лабораторий
- Персонал и обучение
- Документация и отчетность
- Обратная связь и техническая поддержка
- Оценка качества лабораторий
- Лучший опыт, сложности и пути решения проблем

Выбор метода диагностики. Учитывая опыт разных стран и рекомендации ВОЗ, по применению ВПЧ тестирования взамен цитологическому скринингу в пилотном проекте был применен молекулярный метод ВПЧ-тестирования с учетом таких факторов как: 1 - в тесте должна выполняться мультиплексная амплификация целевой ДНК в полимеразной цепной реакции (ПЦР) реального времени 14 типов ВПЧ высокого онкогенного риска в одном анализе, 2- тест должен осуществлять специфическую идентификацию типов HPV 16 и HPV 18/45 в двух отдельных каналах детекции и сообщает о наличии других 11 типов вируса высокого онкогенного риска (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68) в виде объединенного результата, 3 – при работе на системе должен быть минимум субъективных ошибок, 4 -быстрое проведение теста, 5 - контроль адекватности образца (Sample adequacy control, SAC) для подтверждения наличия в образцах человеческой ДНК, 6 – высокая чувствительность и специфичность. Согласно этим требованиям национальной рабочей группой был выбран тест Xpert HPV Assay, который представляет собой качественный *in vitro* диагностический тест для обнаружения региона E6/E7 в геномной ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска в образцах, полученных у пациентов. Xpert HPV Assay представляет собой автоматизированный тест для качественного определения и дифференциации ДНК ВПЧ. Анализ выполнялся на системе Cepheid GeneXpert. В системе GeneXpert объединены и автоматически выполняются следующие процессы: обработка проб, лизис клеток, очистка, амплификация нуклеиновых

кислот и обнаружение целевых последовательностей в клинических пробах с использованием ПЦР в реальном времени. Система состоит из прибора, персонального компьютера и установленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой используются одноразовые картриджи GeneXpert, содержащие реактивы для ПЦР. В эти картриджи вносится проба, и в них происходит ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы для проведения реакции, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму.

Местонахождение лабораторий. Национальными экспертами в тесном сотрудничестве с экспертами ВОЗ, ЮНФПА были выбраны регионы – Республика Каракалпакстан (РК) и г. Чирчик. Девять лабораторий (8 лабораторий в РК и 1 лаборатория в г. Чирчик) проводили тестирование на ВПЧ в образцах, собранных клиницистами и отправленных в транспортной среде PreservCyt® Solution для тестирования на ДНК ВПЧ. Регионы представлены в таблице №1 и на административной карте Республики Каракалпакстан. Всего было задействовано в Республике Каракалпакстан 10 регионов. Лаборатории были размещены в поликлиниках.



Таблица №1 Местонахождение лабораторий

Регион	Медицинское учреждение
Чимбай	Семейная поликлиника
Караозек	Медицинское объединение Караозекского района
Кунград	Медицинское объединение Кунградского района
Шуманай	Медицинское объединение Шуманайского района
Кегейли (Бозатау)	Медицинское объединение Кегейлинского района
Канлыккуль (Мойнак)	Канлыккуль ЦРБ
Ходжейли	Многопрофильная поликлиника
Нукусский район	ЦМПП Нукусский район
Г. Чирчик	Семейная поликлиника №2

Организация лабораторий. Основными условиями размещения лабораторий были: соответствие площади помещения лаборатории техническим нормам; месторасположение: вблизи от кабинета гинеколога; моющиеся поверхности стен, полов; освещенность помещения

(естественное и искусственное); наличие розеток; наличие водопровода, канализации; соблюдение температурного режима (наличие отопления и кондиционера); наличие кварцевой лампы (стационарной, переносной); наличие складского помещения для хранения реагентов; наличие муфельных печей для утилизации биоматериала и отработанных картриджей, пипеток. Было уделено внимание оснащению рабочих мест, а именно: наличие 2 лабораторных столов для проведения анализов (1 стол для правильного размещения оборудования в 20 см от стены, 2 стол для проведения анализа); наличие шкафа для хранения документации; наличие шкафа для реагентов; наличие на столах дезсредств; наличие средств индивидуальной защиты (халаты, одноразовые перчатки, колпачки, маски); наличие ветоши, ведра для сбора отработанного материала; наличие журналов регистрации анализов и расхода реагентов; наличие бумаги для распечатки протоколов.

Персонал и обучение. В каждом регионе были подготовлены по 2-3 специалиста с высшим образованием по специальности «клиническая лабораторная диагностика» (врачи-лаборанты), в г. Чирчик – 1. Всего – 20. Обучение персонала было проведено специалистом национальной рабочей группы совместно с экспертами ВОЗ и технической поддержкой ЮНФПА в г. Нукусе в виде двухдневного тренинга, так же было проведено Online обучение со специалистами Cerheid. Кроме того, при инсталляции оборудования проведено обучение работе на приборах инженерами Cerheid. Всем специалистам по окончании обучения выданы сертификаты.

Документация и отчеты. Для каждого этапа анализа (преаналитика, аналитика, постаналитика) была подготовлена документация в виде стандартных операционных процедур (СОП), направлений, бланков выдачи анализов, журналов, форм отчета. Так, врач-лаборант при приеме образца должен был проверить сам образец (герметичность флакона, наличие крови) и заполненное гинекологом направление (образец поступает в лабораторию, упакованный в 2 ЗИП-пакета, где находится флакон ThinPrep и заполненное гинекологом направление). После проверки поступившего материала лаборант вводит данные пациентки в журнал, по заранее разработанной экспертом форме. После проведенного анализа, протокол, который выдается автоматически системой Cerheid, распечатывается и подшивается в папку лаборантом, аналитик выдает бланк с результатом. При заполнении направлений гинекологом и бланков результатов анализа лаборантом соблюдалась конфиденциальность, а именно: указывался идентификационный номер пациента. Результаты теста на ВПЧ сообщались каждой женщине, участвующей в исследовании, в максимально короткие сроки, поскольку оборудование для ВПЧ-тестирования, используемое в пилотном исследовании, позволяло получать результаты в течение 1 часа. Отчетность проводилась ежемесячно, ежеквартально по разработанной форме отчета.

Обратная связь и техническая поддержка обеспечивалась с применением социальной сети – Телеграм канал, была создана группа, где решались технические вопросы; была налажена связь с инженером; Zoom связь с технической поддержкой (Cerheid); регулярно проводилось мониторинг на местах; был организован выезд специалиста Cerheid на места. Особое внимание уделялось мониторингованию на местах. Был разработан специальный вопросник для наблюдения и документирования лабораторных процессов, в пунктах которого уделялось внимание вопросам условий размещения лабораторий, оснащения, правильности проведения анализа, условий для проведения скрининга, наличие ресурсов, компетентности специалистов, проблем, возникших в ходе работы. В ходе мониторингования посещались все районы, где установлено оборудование. Ряд проблем решался на местах, а в случаях, требующих технической поддержки привлекались инженеры с г. Ташкент. Таким образом, мониторинг на местах включало в себя постоянную работу по сбору информации для определения того, работает ли проект по плану, а также первых признаков того, обеспечивает ли он желаемые результаты. В процессе мониторинга выявлялось происходят ли запланированные действия? С точки зрения результатов, есть ли желаемый эффект для проекта? Надлежащий мониторинг предупреждал всех участников проекта о возможных проблемных местах и скорейшей их ликвидации.

Оценка качества лабораторий. Контроль качества (КК) является частью системы управления качеством и используется для проверки аналитического этапа исследований. Цель КК состоит в том, чтобы до того, как будет выдан отчет с результатами анализов пациента, выявить, оценить и исправить ошибки, которые происходят из-за проблем с аналитической системой, из-за условий работы или неверных действий сотрудников. Контроль – это материал,

содержащий установленное количество вещества, которое подлежит анализу, – анализируемого вещества. Контроли анализируются в то же время и тем же методом, что и пробы пациентов. Назначение контроля – в проверке надежности аналитической системы, а также в оценке работы сотрудников и условий работы, которые могут влиять на результаты. В ходе проведения проведения пилотного проекта во всех лабораториях был проведен межлабораторный контроль качества. Протокол межлабораторного контроля качества включал 2 этапа:

I. Подготовка контрольных образцов (уровень эксперта)

1. в лаборатории г. Чирчик выбран 1 положительный образец (16 генотип+), 1 отрицательный образец,
2. в лаборатории РСНПМЦАиГ в пробирки типа Эппендорф разаликовочен по 1 мл образцов (9 пробирок положительного образца и 9 пробирок отрицательного образца),
3. маркировка пробирок — №1 (отрицательные пробы), №2 (положительные образцы)

II. Проведение межлабораторного сличения (уровень лабораторий на местах)

1. проведен анализ в 8 лабораториях РКК согласно инструкции к набору.
2. проведен анализ в лаборатории г. Чирчик согласно инструкции к набору.
3. анализ полученных результатов.

Был разработан протокол результатов проведения межлабораторного сличения, протокол был заполнен врачом – лаборантом, проводившим анализ и отправлен online эксперту рабочей группы.

Результат межлабораторного контроля качества показал 100 % валидность (таблица №2).

Таблица №2. Результаты межлабораторного контроля

Район	Контрольный образец №1	Контрольный образец №2
Чимбай	отрицательно	Положительно (HPV16)
Караузякское РМО	отрицательно	Положительно (HPV16)
Канлыкульское РМО	отрицательно	Положительно (HPV16)
Кунградское РМО	отрицательно	Положительно (HPV16)
Шуманайское РМО	отрицательно	Положительно (HPV16)
Кегейлийское РМО	отрицательно	Положительно (HPV16)
Нукусский р-н	отрицательно	Положительно (HPV16)
Ходжейлийское РМО	отрицательно	Положительно (HPV16)
Г. Чирчик	отрицательно	Положительно (HPV16)

При разработке и в ходе проведения пилотного проекта был создан пакет документов, включающих в себя: План организации лабораторий; План организации рабочих мест; Планы мониторингов; Вопросник для наблюдения и документирования лабораторных процессов; План проведения межлабораторного контроля; образцы бланков, протоколов, журналов, отчетов. Данный пакет документов послужит помощью в разработке модели Национальной программы скрининга рака шейки матки.

За период с июля 2021 года до марта 2022 года по пилотному проекту было проведено скрининговое исследование 48788 жительниц Республики Каракалпакстан в возрасте от 30 до 55 лет на наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого риска онкогенности, что составило 97,15 % из запланированных 50 000. Из проведенного исследования выявлено наличие высокоонкогенных типов ВПЧ у 3304 пациенток, что составило 6,77 % от общего числа обследуемых женщин (таблица №3). Следует отметить, что из запланированных 50000 исследований было фактически проведено 50219, т.к. по субъективным причинам 219 тестов были поставлены в Республику Каракалпакстан в ущерб поставленным тестам в г. Чирчик (вместо положенных 6000 – 5784 теста). Из них 48788 пришлось на проведение анализов женщинам, а 1175 были в виде ошибки, недействительного анализа или отсутствия результата,

что составило 2,34%. Повторных анализов за весь период было проведено 961 пациенткам и 21 тест были использованы для обучения и контроля качества, что в целом составило 2,85 %. За этот же период по пилотному проекту было проведено скрининговое исследование 5678 жительниц г. Чирчик в возрасте от 30 до 55 лет на наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого риска онкогенности, что составило **98,2 %** из запланированных 6000, а фактически - 5784. Из проведенного исследования выявлено наличие высокоонкогенных типов ВПЧ у 548 пациенток, что составило 9,65 % от общего числа обследуемых женщин. Следует отметить, что из запланированных 6000 исследований проведено всего 5784. Из них 5678 пришлось на проведение анализов женщинам, а 106 были в виде ошибки, недействительного анализа или отсутствия результата, что составило 1,8%.

Таблица №3. Результаты ВПЧ-тестирования в пилотном проекте.

Отчет по лабораториям Республики Каракалпакстан 2021-22 год												
район	HPV negative	HPV positive	ВСЕГО	ошибка	недействит	нет результата	повторы+ к/к, учеба	брак	ИТОГО	остаток	% ошибок, повторов	
Нукусский ЦМПП	3674	315	3989	20	16	16	55	20	4061	0	2%	
г.Нукус	4553	427	4980	0	0	0	0	0	4980	0	0%	
Шуманай	3598	237	3835	9	20	0	126	0	3990	0	3,88%	
Канлыккуль	3194	261	3455	27	33	6	40	0	3561	0	3,00%	
Ходжейли	7876	543	8419	45	53	19	117	0	8536	0	1,40%	
Кунград	7306	501	7807	158	112	25	239	11	8119	0	3,80%	
Кегейли	4007	279	4286	101	93	27	161	5	4512	0	5,00%	
Чимбай	5393	401	5794	45	56	0	101	4	6000	0	3,40%	
Караузяк	3620	217	3837	33	109	22	124	6	4000	0	4,10%	
Бозатау	940	55	995	6	6	1	8	0	1008	0	1,30%	
Мойнак	1323	68	1391	11	39	0	11	0	1452	0	4,20%	
	45484	3304	48788	455	537	116	982	46	50219		2,85%	
			97,15%									
Отчет по лаборатории г.Чирчик 2021-22 г												
г. Чирчик	5130	548	5678	65	32	9	56	0	5784	0	1,80%	
			98,20%									

Известно, что обязательным условием эффективности скрининга является охват населения не менее 80% от запланированного (1), в проведенном пилотном проекте охват приближен к 100%. Широта охвата женщин, участвующих в пилотном проекте была обеспечена командной работой национальных экспертов, участников проекта, специалистов ВОЗ и ЮНФПА при поддержке МЗ Узбекистана и РК и руководителей клиник с применением средств массовой информации, телевидения, социальных сетей и бумажных носителей (буклетов, информационных листов, рекомендаций).

Лучший опыт, сложности и пути решения проблем.

Лучший опыт. Впервые внедрен организованный скрининг рака шейки матки.

Выбор метода скрининга - ВПЧ диагностика, позволяющий определить 14 высокоонкогенных типов;

Расположение лабораторий вблизи от кабинета гинеколога;

Подбор кадров;

Проведение тренингов для специалистов лабораторий;

Проведение мониторингов, позволяющих решать проблемы на местах; Создание планов работы на каждом этапе, документации, отчетность; Командная работа;

Поддержка специалистов ВОЗ и ЮНФПА; Поддержка МЗ Узбекистана и РК, руководителей клиник.

Сложности. Отсутствие информационной электронной базы данных;

Выход из строя 17 модулей из 40, что составило 42% и затруднило своевременное проведение диагностики;

Отсутствие мгновенной технической поддержки;

Ограничение сроком годности реагентов;

Отсутствие планомерности поступления образцов в лабораторию, в результате в конце проекта наблюдалась колоссальная нагрузка на лабораторию.

Пути решения проблем. Приобретение реагентов несколькими траншами с учетом сроком годности;

Приобретение реагентов с учетом 3-5% ошибок и повторного проведения анализов;

Планомерность проведения анализов по месяцам;

Усиление технической поддержки на местах;

Работа информационной электронной базы данных должна быть внедрена с начала проекта.

Заключение

Таким образом, впервые в Республике Узбекистан успешно был проведен пилотный проект организованного скрининга рака шейки матки с применением ВПЧ – тестирования. Охват женщин в проекте был приближен к 100 %. Применение новых скрининговых технологий, при помощи простых и стандартизованных методов, показывает эффективные результаты, направленные на снижение заболеваемости и смертности женщин. Успешный опыт реализации пилотного проекта позволяет рекомендовать внедрение ВПЧ-тестирования в обязательный этап скрининга населения. Опыт, полученный в ходе реализации проекта на этапе организации и оснащении лабораторий, подготовки специалистов окажет содействие, в дальнейшем, успешному проведению скрининговых программ на Национальном уровне. Вместе с тем необходимо проведение дальнейших мероприятий по мониторингу и дальнейшему дообследованию ВПЧ-позитивных пациентов в прикрепленных медицинских организациях с созданием реестра ВПЧ-положительных пациентов и контролем за движением онкоскрининга, также необходимо продолжить начатую работу по проведению семинаров, обучающих мастер-классов, конференций для медицинских работников с целью повышения уровня информатизации, сотрудничества и преемственности между медицинскими организациями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Артымук Н.В. Цервикальный скрининг. // Доктор.Ру.2021;20(1): 56-60. DOI:10/31550/1727-2378-2021-20-1-56-60.
2. Байрамова Г.Р., Баранов И.И., Ежова Л.С. и др. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки: возможности ранней диагностики и тактики ведения пациенток. // Доктор.Ру. 2019,11(166):61-67. doi: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-61-67.
3. Миннихметов И.Р., Забелин М.В., Ольков И.Г., Хусаинова Р.И. Пилотный проект по скринингу рака шейки матки с применением ВПЧ-тестирования. // Вопросы онкологии. 2020, ТОМ 66, № 6, стр.618-624.
4. Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей. Под ред. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н. М.: Мед-прессинформ, 2012:192. [Prevention of cervical cancer: a guide for doctors. Sukhikh G.T., Prilepskaya V.N. ed. 3rd ed. M.: MEDpress-inform, 2012:190. (in Russ.)].
5. Arbyn M., Weiderpass e., Bruni L. et al. estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. // Lancet Glob Health . 2020 Feb;8(2):e191-e203.
6. Belokrinitskaya t.e., Turanova O.V., Frolova N.I. Purpose of the study. evaluate the prognostic value of an independent and medical fence of the vaginal discharge for the HPV test. // Gynecology. 2018;20(2):51-54. doi: 10.26442/2079-5696_2018.2.51-54 (in Russ.)
7. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice / 2-nd ed. WHO: Geneva; 2014. 393 p..
8. Stelzle D, Tanaka LF, Lee KK, et al. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. Lancet Glob Health 2020; published online Nov 16. DOI:S2214-109X(20)30459-9. [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30459-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30459-9/fulltext)

Поступила 09.07.2022



FETO-FETAL TRANSFUSION SYNDROME: MODERN METHODS OF TREATMENT (review article)

R.B. Yusupbaev¹, A.A. Erxanova²

¹Republican specialized scientific and practical medical center of obstetrics and gynecology,
Tashkent, Uzbekistan

²Family Polyclinic No61, Sergeli-5, 6a, Tashkent, Uzbekistan.

✓ Resume

The presented review discusses the problem of perinatal mortality associated with the development of feto-fetal transfusion syndrome in multiple monochorial pregnancies. Despite the great therapeutic advances achieved in recent years, feto-fetal transfusion syndrome leads to perinatal losses and a high incidence of newborns in 56-100% of observations of multiple monochorial pregnancy.

The article discusses the most modern approaches to the diagnosis of this complication, as well as current methods of treatment of pregnant women with diagnosed feto-fetal transfusion syndrome. For the correction of feto-fetal transfusion syndrome, fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses, amnioreduction, selective reduction of one fetus from twins or termination of pregnancy are used. The review compares these treatments depending on the stage of feto-fetal transfusion syndrome and various factors affecting the choice of therapeutic tactics.

Keywords: multiple pregnancy, monochorial twins, feto-fetal transfusion syndrome, fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses, serial amnioreduction, selective elimination.

FETO-FETAL TRANSFUSION SINDROMI: DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI

R.B. Yusupbaev¹, A.A. Erxanova²

¹Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Toshkent, Uzbekiston

²Oilaviy Poliklinika №61, Sergeli-5, 6a, Toshkent, Uzbekiston.

✓ Rezyume

Ushbu maqolada ko'p monoxorionik homiladorlikda feto-fetal transfuzion sindromining rivojlanishi bilan bog'liq perinatal o'lim muammosi muxokama qilinadi. So'nggi yillarda erishilgan katta terapevtik muvaffaqiyatlarga qaramay, feto-fetal transfuzion sindromi perinatal yo'qotishlarga va ko'p monoxorionik homiladorlik xolatlarining 56-100% da yangi tug'ilgan chaqaloqlarning yuqori kasallanishiga olib keladi.

Maqolada ushbu asoratni tashxislashning eng zamonaviy yondashuvlari, shuningdek, feto-fetal transfuzion sindromi tashxisi qo'yilgan homilador ayollarni davolashning dolzarb usullari muhokama qilinadi. Feto-fetal transfuzion sindromini tuzatish uchun platsenta anastomozlarining fetoskopik lazer koagulyatsiyasi, amnioreduksiya, egizaklardan bitta homilana tanlab qisqartirish yoki homiladorlikni to'xtatish qo'llaniladi. Ko'rib chiqishda ushbu davolash usullari feto-fetal transfuzion sindromi bosqichiga va terapevtik taktikani tanlashga ta'sir qiluvchi turli omillarga qarab taqqoslanadi.

Kalit so'zlar: ko'p homiladorlik, monoxorionik egizaklar, feto-fetal transfuzion sindromi, platsenta anastomozlarining fetoskopik lazer koagulyatsiyasi, ketma-ket amnioreduksiya, selektiv eliminatsiya.

ФЕТО-ФЕТАЛЬНЫЙ ТРАНСФУЗИОННЫЙ СИНДРОМ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

Р.Б. Юсупбаев¹, А.А. Эрханова²

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Ташкент, Узбекистан

²Семейная поликлиника №61, Сергели-5, 6а, Ташкент, Узбекистан.

✓ Резюме

В представленном обзоре обсуждается проблема перинатальной смертности, связанная с развитием фето-фетального трансфузионного синдрома при многоплодной монохориальной беременности. Несмотря на большие терапевтические успехи, достигнутые в последние годы, фето-фетальный трансфузионный синдром приводит к перинатальным потерям и высокому уровню заболеваемости новорожденных в 56—100% наблюдений многоплодной монохориальной беременности.

В статье рассмотрены наиболее современные подходы к диагностике этого осложнения, а также актуальные методы лечения беременных с диагностированным фето-фетальным трансфузионным синдромом. Для коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома применяются фетоскопическая лазерная коагуляция анастомозов плаценты, амниоредукция, селективная редукция одного плода из двойни или прерывание беременности. В обзоре сравниваются данные методы лечения в зависимости от стадии фето-фетального трансфузионного синдрома и различных факторов, влияющих на выбор терапевтической тактики.

Ключевые слова: многоплодная беременность, монохориальная двойня, фето-фетальный трансфузионный синдром, фетоскопическая лазерная коагуляция анастомозов плаценты, серийная амниоредукция, селективная элиминация.

Relevance

In recent years, the incidence of multiple pregnancies has increased worldwide from 1.6 to 35.40%. It is approximately 3% in the structure of birth and 14% in the structure of perinatal mortality, in connection with which multiple pregnancies are becoming an extremely urgent problem of modern obstetrics throughout the world. The increase in the frequency of multiple pregnancies is due to the widespread introduction into the practice of public health care of effective methods of treating patients with infertility, as well as the use of assisted reproductive technologies [2, 3, 12, 13, 21, 30, 39, 42].

Multiple pregnancies, especially after assisted reproductive technologies and in the presence of a complicated obstetric and gynecological history, are associated with a significant number of complications accompanying it from the early gestational period. This is what determines the increased level of antenatal and perinatal losses. The most significant of them are miscarriage at different times of gestation, premature birth, as well as an increase in the likelihood of preeclampsia, anemia, thrombosis, gestational diabetes mellitus, postpartum hemorrhage, the birth of children with low body weight, neurological complications and antenatal fetal death [21, 39]. Even with the modern development of medicine, perinatal mortality in multiple births is more than 6 times higher than in singleton pregnancy, the frequency of intrauterine fetal death is 4 times higher, and neonatal - 6 times [3, 15]. According to most researchers, the main cause of perinatal loss in multiple births is deep prematurity (and, accordingly, low birth weight and length), with prematurity ranking first among other causes [3, 25, 28, 39].

The next cause of perinatal morbidity and mortality in multiple births, as a rule, is placental insufficiency (delayed intrauterine development of fetuses) [31, 43]. Of particular importance is also the type of placentation, which is a factor that significantly affects perinatal morbidity and mortality. Approximately 80% of placentas in multiple pregnancies have a dichorial type, 20% - monochorial. The monochorial placenta is the only structure that in 90-95% of cases contains vascular anastomoses between the placental circulatory systems of two fetuses, which may be the basis of such

serious complications of multiple pregnancies as feto-fetal transfusion syndrome. According to most authors, feto-fetal transfusion syndrome is observed in the general structure of multiple births in 15–35% of pregnant women [14, 16, 22, 24].

Determination of feto-fetal transfusion syndrome

Feto-fetal transfusion syndrome, or Twin-to-Twin-Transfusion Syndrome, is a severe complication of multiple monochorial pregnancy associated with the presence of transplacental vascular communications and circulatory imbalance between the intraplacental vascular beds of twin fetuses [5]. In the presence of large vascular anomalies in the placenta between the fetuses' hemodynamic relations of fetus-donor and fetus-recipient with disproportion of circulating blood volumes are formed. Due to unbalanced blood transfusion, the donor fetus develops hypovolemia and anemia against the background of growth retardation. A critical decrease in the volume of circulating blood is accompanied by progressive oligouria and anuria, severe anhydrous, which prevents the normal maturation of lung tissue, and a high probability of antenatal fetal death [4]. In the recipient fetus, as a result of circulatory disproportion, the volume of circulating blood increases sharply, polycythemia develops, hypertrophic cardiomegaly is formed. Against the background of hemodynamic decompensation, congestive heart failure develops. Increased renal blood flow and increased urine production lead to an increase in the volume of amniotic fluid as a factor of increased risk of premature rupture of the fetal bladder and induction of premature birth [37].

Although anastomoses and, as a consequence, the discharge of blood between fetuses are present in all monochorial twins, feto-fetal transfusion syndrome usually develops only with diamniotic monochorial twins. This is likely due to the fact that monoamniotic pregnancies have more bidirectional superficial anastomoses than diamniotic [31].

The relevance of the problem of feto-fetal transfusion syndrome in modern medicine

Despite the great therapeutic advances achieved in recent years, feto-fetal transfusion syndrome is accompanied by high perinatal mortality and morbidity, the number of cases of which ranges from 56 to 100% and depends on the gestational term and severity of hemodynamic disorders [5, 13, 33]. The formation of vascular anastomoses in monochorial multiple births occurs in 85–100% of observations [4, 11]. According to L. Lewi et al. [18], feto-fetal blood transfusion syndrome is one of the most common causes of loss in monochorial pregnancies, especially up to 24 weeks of pregnancy. The development of feto-fetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation is associated with an extremely high risk of perinatal death [40]. In many observations, pregnancy ends in either miscarriage or premature birth due to polyhydramnion and sprain of the uterus or intrauterine fetal death associated with severe cardiovascular disorders. The prevalence of feto-fetal transfusion syndrome is 1 in 2000 pregnancies [39].

Features of pregnancy management complicated by feto-fetal transfusion syndrome.

Diagnostics.

As shown by studies [14, 15], observation of patients with spontaneous multiple pregnancies is carried out according to an algorithm based on the determination of chorality, i.e. the number of chorions (placenta). Early diagnosis of the number of chorions and amnions allows you to anticipate possible complications and conduct timely prevention in order to reduce the number of adverse outcomes associated with monochorial pregnancy. The optimal time for determining chorality with ultrasound is 11-14 weeks, since after 15 weeks of pregnancy, the diagnostic capabilities decrease [21, 30]. According to the practical recommendations of ISUOG (The International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology), chorality should be determined between the 11th week and the 13th week of 6 days of pregnancy, the guidelines should be the thickness of the membrane at the site of attachment of the amniotic membrane to the placenta and the identification of a T-sign or λ -trait (lambda trait), as well as the identification of the number of placental masses visualized during ultrasound examination [13]. If it is impossible to unambiguously determine the type of chorality, pregnancy is recommended to be conducted as monochorial until the opposite is confirmed [27]. Starting from the 16th week of pregnancy, an ultrasound examination is indicated every 2 weeks. It is necessary to assess the maximum and minimum pockets of amniotic fluid, the size of the bladder in

fruits and the dynamics of their growth. Collar edema in monochorial twins is not so much a sign of chromosomal abnormalities in fetuses as an early prognostic sign of the development of severe fetofetal blood transfusion syndrome. Weekly ultrasound is indicated for suspected formation of fetofetal transfusion syndrome, the first sign of which will be an imbalance of amniotic fluid. Starting from the 20th week of pregnancy, the maximum systolic velocity in the middle cerebral artery of the fetus should be evaluated as a screening for anemia-polycythemia syndrome [13, 21, 26, 32].

When confirming the diagnosis of fetofetal transfusion syndrome, the performance of dopplerometry and cervicometry allows you to clarify the stage and decide on the choice of adequate therapeutic interventions. Ultrasound signs indicating a high risk of developing fetofetal transfusion syndrome include discordance of the values of the thickness of the collar space, the presence of pathological blood flow in the venous duct in combination with a difference in fetal size of more than 25% [26].

The stage of fetofetal transfusion syndrome is determined in accordance with the classification of R. Quintero and co-authors [33, 34]:

Stage I: the recipient's polyhydramnion in combination with the donor's oligo/anhydramnion; the bladder of the donor fetus is determined;

Stage II: the donor's bladder is not visualized with a 60-minute ultrasound, the state of blood flow in the umbilical cord artery and/or venous duct is uncritical;

Stage III: critical hemodynamic disturbance according to dopplerometry (absence or reverse diastolic blood flow in the umbilical cord artery, reverse blood flow in the venous duct or pulsating in the umbilical cord vein) in the donor fetus and/or recipient fetus;

Stage IV: dropsy in the recipient fetus;

Stage V: Death of one or both fetuses.

Despite the fact that the stages proposed by R. Quintero and co-authors do not always accurately predict the outcome of pregnancy or the chronological evolution of fetofetal transfusion syndrome, they are the main classification system for fetofetal transfusion syndrome [13].

Monochorial multiple pregnancy, predisposed to the risk of placenta-associated vascular complications, requires more frequent monitoring, and in the period of 32-34 weeks of pregnancy, it is necessary to develop tactics for further management of such patients or choose a method of delivery in order to prevent fetal death [21].

Modern approaches to the treatment of fetofetal transfusion syndrome

In no other specialty does the clinical situation change with such rapidity as in obstetrics, when the tactics of managing patients can instantly become the opposite. For the treatment of fetofetal transfusion syndrome, fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses, amnioreduction, selective reduction of one fetus from twins or termination of pregnancy are used. The most effective method of treating this syndrome currently remains fetoscopic laser coagulation of anastomoses, in which the cause of transfusion is eliminated. Another method of treatment - amniocentesis - removes only a consequence of the disease. Factors affecting the choice of tactics are the degree of equipment of the medical institution, the experience of the staff, the duration of pregnancy, the stage of fetofetal transfusion syndrome, the length of the cervix, as well as the technical capabilities that limit the conduct of fetoscopy (localization of the placenta, places of attachment of the umbilical cord and features of the mother's anatomy) [6, 13, 21, 27, 29, 38]. According to most authors, with expectant tactics, perinatal mortality in fetofetal transfusion syndrome reaches 95% and according to their point of view, such tactics are not a rational approach to the treatment of this pathology in modern obstetrics [9, 10, 26]. Despite this, at present, in many obstetric centers around the world, stage I according to Quintero is conducted conservatively. But it should be borne in mind that if conservative management is chosen, then symptoms such as an increase in polyhydramnios, discomfort of the mother, shortening of the length of the cervix should be considered as criteria signaling the need to switch to treatment with fetoscopic laser ablation [13].

Fetoscopic laser coagulation

In the process of studying the methods of treatment of fetofetal transfusion syndrome by doctors of many countries of the world, the technique of surgical intervention underwent various

modifications. Initially, all vessels crossing the amniotic membrane were involved in the surgical process [7, 23]. Given that in this case the vessels that do not connect the circulation systems of both fruits and are not involved in the development of fetofetal transfusion syndrome are also affected, R. Quintero and co-authors developed a method of selective laser coagulation. In this approach, only vessels connected to each other are coagulated, which may not be anatomically related to the amniotic septum [17, 33]. According to clinical recommendations for multiple pregnancies [27], there are differences in the technique of the operation, the intervention is performed with varying degrees of selectivity. The tactics of L. Salomon (from one end of the placenta to the other) are characterized by coagulation not only of anastomoses, but also of the placental equator between them; ideally, the placenta after ablation should become "dichorial", which can significantly reduce the risk of not only recurrence of fetofetal transfusion syndrome, but also the occurrence of anemia-polycythemia syndrome [13, 27].

The outcomes of operations largely depend on the experience of operating doctors. Insufficient experience leads to the fact that anastomoses go unnoticed, and as a result, a relapse of fetofetal transfusion syndrome develops before birth. So, according to E. Lopriore et al. [20], in 32% of cases, missed anastomoses were detected after laser coagulation. At the same time, in 44% this led to the development of anemia, polycythemia. At the International Training Center for Microinvasive Fetal Surgery (Prenatal International GmbH, Germany), the use of 1.0–1.2 mm optics and a reduction in trocar diameter from 3.8–4.3 mm (13 F, 11.27 mm²) to 2.3 mm (7F, 2.65 mm²) led to a significant improvement in neonatal outcomes. The survival rate after laser coagulation of at least one child increased from 94.9 to 100% and for two fetuses from 74.3 to 90% (n = 70) [41].

After intrauterine intervention, the patient is treated with treatment aimed at prolonging pregnancy in a hospital setting under the control of sonographic and laboratory parameters. The choice of drugs, dosage and duration of therapy are selected individually, according to existing protocols - micronized progesterone, hexoprenaline-selective β_2 -adrenomimetics, atosiban, anti-inflammatory drugs for topical use. The effectiveness of therapy is evaluated 14 days after the operation to normalize the amount of amniotic fluid, visualization of the bladder of the donor fetus. It is common practice to conduct an ultrasound examination once a week for the first 2 weeks after the therapy, followed by a decrease in the frequency of examinations to once every 2 weeks after the resolution of clinical symptoms [13, 27].

According to one of the studies, when comparing twins from pregnancies with intrauterine selective laser photocoagulation of vascular anastomoses of the placenta and without it, significant differences were revealed. The number of born donors who required blood transfusion on the first day of life in the group without selective laser photocoagulation of vascular anastomoses of the placenta was 33%, despite the fact that in the group with intrauterine correction this figure is much lower - 5%. Among newborn recipients, 1% of patients needed polycythemia correction by partial exchange transfusion surgery in the group with intrauterine selective laser photocoagulation of vascular anastomoses of the placenta, while in the group without intrauterine correction of fetofetal transfusion syndrome - 24% [39, 40].

In the publication of the Society for Maternal and Fetal Medicine on fetofetal transfusion syndrome, it was noted that "fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses is considered by most experts around the world to be the best approach to the treatment of stages II, III and IV of fetofetal transfusion syndrome with a gestational age from the 16th to the 26th week" [8, 29, 33].

Amnioreduction

Despite the impressive advances in the use of laser coagulation, the current scientific literature has renewed interest in the use of serial amnioreductions in the early stages of fetofetal transfusion syndrome. Serial amnioreduction consists in the repeated performance of transabdominal amniocentesis in order to reduce the amount of amniotic fluid of the recipient fetus and prolong pregnancy. This is due to the fact that in stage I, a high incidence of no progression of the disease was noted, which revived interest in a more conservative method of treatment - amnioreduction [1, 27].

In addition, serial transabdominal amnioreduction is a second-line therapy in the absence of the possibility of performing selective laser photocoagulation in connection with a gestation period of more than 26 weeks, as well as in the recurrence of the syndrome after fetoscopic laser coagulation of

placental anastomoses and in the absence of a technical possibility to perform laser coagulation [13, 26, 27].

According to two controlled non-randomized trials that compared serial amniocentesis and selective laser photocoagulation of placental anastomoses, the survival rate of at least one fetus was 79% [35] and 83.1% [8]. A comparison of the data from these studies showed that survival in the amniodection group was 64.4% (78/121) compared to 81.5% (137/168) in the laser therapy group ($p=0.001$) [29]. Analysis of long-term outcomes of the development of the nervous system in newborn children after treatment of feto-fetal transfusion syndrome by amnioreduction showed that the incidence of cerebral palsy was 5.8-22.5%, psychomotor development delay - 7.5-22.5% [18, 19, 20, 41].

Other treatments for feto-fetal transfusion syndrome

The situation in monochorial pregnancy is significantly different from dichorial pregnancy, since intrauterine death of a fetus that is stunted in growth dramatically increases the risk of death, as well as the incidence of the second twin. If intrauterine fetal death in the second trimester after the 24th week of pregnancy cannot be avoided, and it is expected according to the results of Doppler sonography, the doctor faces a dilemma - to induce premature birth with a very dubious prognosis for both twins or to choose expectant tactics with a risk of 26% mortality and increased morbidity for a healthy twin. In some clinics, selective elimination of the fetus is performed by laser coagulation of the umbilical cord attachment site using bipolar forceps or radioablation of the umbilical vessels, which can lead to an improvement in the neonatal outcome for a healthy twin [6].

Selective elimination of the fetus (cardiac arrest) is recommended for use in the presence of anomalies in the development of one of the fetuses, a combination of feto-fetal transfusion syndrome with selective growth retardation of one of the fetuses with a discordance of more than 40% (up to 22 weeks of pregnancy), with stage IV feto-fetal transfusion in the absence of the technical possibility of performing laser coagulation. Umbilical cord occlusion is performed by coagulation of the vessels of one of the fetuses by fetoscopic or puncture access, using intrafetal laser or radiofrequency ablation. This means that one of the fruits is sacrificed in the hope of preventing the death of another fetus or the development of brain damage. In some rare cases, parents decide to terminate the entire pregnancy [13, 27, 36].

Currently, there is no single scientifically based point of view regarding the timing of planned delivery in feto-fetal transfusion syndrome without laser coagulation of placental anastomoses. According to different authors, this period varies from 32 to 37 weeks and in each case is chosen depending on the obstetric situation individually [1].

In any case of multiple monochorial pregnancy, the question of the choice of management tactics, the path and time of delivery should be approached with the utmost seriousness, paying attention to the slightest complications in the mother and fetuses [21].

Conclusion

Thus, multiple monochorial pregnancy is still one of the most complex and ambiguous pathologies in obstetrics and neonatology. Every day, doctors around the world make great efforts to understand the etiology and pathogenesis that cause the occurrence of feto-fetal transfusion syndrome in multiple pregnancies. Research is underway and new methods of diagnosis and treatment of feto-fetal transfusion syndrome are proposed. Currently, the development of medical technology, modern methods of prenatal diagnosis and the use of minimally invasive intrafetal methods for the correction of feto-fetal transfusion syndrome make it possible to preserve pregnancy, the life of the mother and both fetuses, to reduce the level of perinatal mortality worldwide.

LIST OF REFERENCES:

1. A clinical case of development in childbirth of anemia-polycythemia syndrome in feto-fetal syndrome of stage I after amnioreduction. St. Petersburg State Budgetary Institution of Health Care Maternity Hospital No. 17, 2017.
2. Aitov A.E., Bashmakova N.V., Chistyakova G.N., Remizova I.I., Giniyatova A.A. Influence of pathological attachment of the umbilical cord on the outcomes of monochorial pregnancy. Perinatal

medicine – from origins to the present: materials of the IX conference with international participation, October 13-14, 2017, Yekaterinburg. 2017;8-10.

3. Baranov I.I., Tokova Z.Z., Tadevosyan A.A. Perinatal outcomes in multiple monochorial pregnancies. // *Obstetrics and Gynecology*. 2012; 1:98-102.
4. Bermudes C, Becerra CH, Bornick PW. Placental types and twin-twin transfusion syndrome. // *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 187:489-394.
5. Campbell S. Opinion: twin-to-twin transfusion syndrome: debates on the etiology, natural history and management. // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000; 16:210-213.
6. Cavicchioni O., Yamamoto M., Robyr R., Takahashi Y., Ville Y. Intrauterine fetal demise following laser treatment in twin-to-twin transfusion syndrome. // *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 113:590.
7. Chang Y.L. The role of laser surgery in dissecting the etiology of absent or reverse end-diastolic velocity in the umbilical artery of the donor twin in twin-twin transfusion syndrome. // *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 195:2:478-483.
8. Chmait R.H., Korst L.M., Llanes A. Stage-based outcomes of 682 consecutive cases of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery: the USFetus experience. // *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204:5:393-398.
9. Crombleholme T.M., Shera D., Lee H., Johnson M., D'Alton M., Porter F. A prospective, randomized, multicenter trial of amnioreduction vs. selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. // *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 197:4:396. e1-396.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.07.020>
10. Deprest J., Jani J., Lewi L., Ochsenbein-Kclble N., Cannie M., Dony E. Fetoscopic surgery: encouraged by clinical experience and boosted by instrument innovation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006; 11:6:398-412. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2006.09.003>
11. Dodd G.M. Specialised antenatal elimis or women with a multiple pregnancy to improve maternal and infant outcomes. *Cochran Database of systematic Reviews*. 2008; Issue 4.
12. Huber A., Diehl W., Zikulnig L., Bregenzer T., Hackelfer B.J., Hecher K. Perinatal outcome in monochorionic twin pregnancies complicated by amniotic fluid discordance without severe twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006; 27:1:48-52.
13. Khalil A., Rodgers M., Baschat A., Bhide A., Gratacos E., Hecher K., Kilby M.D., Lewi L., Nicolaides K.H., Oepkes D., Raine-Fenning N., Reed K., Salomon L.J., Sotiriadis A., Thilaganathan B., Ville Y.. ISU-OG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 47:247-263.
14. Krasnopolsky V.I., Novikova S.V., Kapustina M.V. Modern problems of multiple pregnancy. // *Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2009; 9:2:79-81.
15. Krasnopolsky V.I., Novikova S.V., Tsvitsivadze E.B., Zharova A.A. Management of pregnancy and childbirth in multiple pregnancies. // *Almanac of Clinical Medicine*. 2015; 37:32-40.
16. Krut Yu.Ya., Babinchuk Ya.V. Multiple pregnancy. A modern view of the problem. // *Women's health*. 2013; 21:6:83-85.
17. Lenclen R., Paupe A., Ciarlo G., Couderc S., Castela F., Ortqvist L. Neonatal outcome in preterm monochorionic twins with twin-to-twin transfusion syndrome after intrauterine treatment with amnioreduction or fetoscopic laser surgery: comparison with dichorionic twins. // *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196:5:450-457. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.01.036>
18. Lewi L., Jani J., Blickstein I. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. // *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 199:514.
19. Livingston J.C., Lim F.Y., Polzin W., Mason J., Crombleholme T.M. Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP): a singlecenter experience. // *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 197:4:399. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.07.051>
20. Lopriore E., Slaghekke F., Middeldorp J.M., Klumper F.J., Oepkes D., Vandenbussche F.P. Residual anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome treated with selective fetoscopic laser surgery: localization, size, and consequences. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 201:1:66.
21. Makatsaria N.A. Multiple monochorial pregnancy. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2014; 8:2:126-130.
22. Malgina G.B., Bashmakova N.V. Multiple pregnancy as a cause of super-early premature birth. // *Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2016; 16:6:58-62.
23. Mari G, Detti L, Oz U, Abuhamad AZ. Long-term outcome in twin-twin transfusion syndrome treated with serial aggressive amnioreduction. // *Am J ObstetGynecol*. 2009; 183:1:211-217. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.105583>

24. Maschke C., Diemert A., Hecher K., Bartmann P. Long-term out-come after intrauterine laser treatment for twin-twin transfusion syndrome. // *Prenatal Diagnosis*. 2011; 31:7:647-653.
25. Melnik O.V. Clinical aspects of the course of pregnancy and childbirth in multiple pregnancies after the use of assisted reproductive technologies. // *Women's health*. 2016; 109:3:80-82.
26. Mikhailov A.V., Romanovsky A.N., Potanin S.A., Shlykova A.V., Kuznetsov A.A. Feto-fetal transfusion syndrome. Tutorial. St. Petersburg: Publishing house of SZGMU by I.I. Mechnikov; 2017.
27. Multiple pregnancies. Clinical guidelines. LLC "Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (RSOG)" 2018.
28. Novikova S.V., Zharova A.A., Klimova I.V., Tsvitsivadze E.B. Features of the course and perinatal outcomes in pregnant women with twins. // *Mother and child in Kuzbass*. 2010; 31:124-127.
29. Ovsyannikov F.A., Romanovsky A.N. Modern approaches to the treatment of feto-fetal transfusion syndrome. // *Translational medicine*. 2017; 4:36-42.
30. Prokhorova V.S., Pavlova N.G. Perinatal outcomes in multiple births. // *Obstetrics and Women's Diseases*. 2010; 3:55-59.
31. Prokhorova V.S., Pavlova N.G., Kozlov V.V., Novikova A.V. Fetal hypotrophy in multiple pregnancies: anthropological and hemodynamic criteria for early antenatal diagnosis. // *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2001; 2:50-54.
32. Quintero R., Kontopoulos E., Chmait R. The Joint 2nd World Congress on Twin Pregnancy a global perspective. The 14th Congress of the International. Society Twin Study. Florence. Italy. 1-4th April 2012.
33. Quintero R.A., Dickinson J.E., Morales W.J., Bornick P.W., Bermudez C., Cincotta R. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. // *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188:5:1333-1340.
34. Quintero R.A., Quintero L.F., Bornick P.W., Pivatelli A., Allen M.H., Johnson P.K. The donor-recipient (D-R) score: in vivo endoscopic evidence to support the hypothesis of a net transfer of blood from donor to recipient in twin-twin transfusion syndrome. // *Prenat Neonat Med*. 2000; 5:2:84-91.
35. Robyr R., Quarello E., Ville Y. Management of feto-fetal transfusion syndrome. // *Prenat Diagn*. 2005; 25:9:786-795.
36. Rossi ACDV. Umbilical cord occlusion for selective feticide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. // *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 200:123-129.
37. Sebire N.J., Souka A., Skentou H. Early prediction of severe twin-twin transfusion syndrome. // *Hum Reprod*. 2010; 15:2008-2010.
38. Sepulveda W., Wong A.E., Dezerega V., Devoto J.C., Alcalde J.L. Endoscopic laser surgery in severe second-trimester twin-twin transfusion syndrome: a three-year experience from Latin American Center. // *Prenat Diagn*. 2007; 27:11:1033-1138.
39. Shakaya M.N., Krog-Jensen O.A., Ionov O.V. Features of the course of the neonatal period in newborns from complicated multiple pregnancies with syndromes of feto-fetal transfusion and selective fetal growth retardation. // *Neonatology: news, opinions, training*. 2018; 4:58-62.
40. Sichinava L.G., Kalashnikov S.A., Panina O.B. Monochorial twins: features of the course of pregnancy and childbirth, perinatal outcomes. // *Obstetrics and Gynecology*. 2003; 2:17-21.
41. Tchirikov M. Management monochoraler Zwillings schwanger-schaft in der Dra der intrauterinen mikroinvasiven fetalen Chirurgie. // *Frauenarzt*. 2009; 50:12-18.
42. Vdovichenko Yu.P. Monogobrodnaya pregnancy. // Tutorial. 2011;360.
43. Ventskovsky B.M., Poladich I.V., Avramenko S.A. The role of pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of premature labor in multiple pregnancies resulting from the use of assisted reproductive technologies. // *Women's health*. 2016; 111:5:73-76.

Entered 20.07.2022



ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РЕТРО-ЦЕРВИКАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Азимов Ф.Р.¹, Юнусова Р.Г.², Шодиев Б.В.³

¹ Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Бухарский филиал, отделение экстренной гинекологии

² Бухарский Государственный медицинский институт, кафедра биофизики и информатики

³ Бухарский Государственный медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии №2

✓ Резюме

Эндометриоз — эстроген-зависимое хроническое заболевание, характеризующееся наличием эндометрий-подобной ткани, желез и стромы в экстрагенитальных областях. Среди всех патогенетических теорий, предложенных для объяснения происхождения болезни, была выдвинута гипотеза о ключевой роли иммунных, гормональных и эпигенетических дисбалансов. Эндометриоз поражает до 10-15% женщин репродуктивного возраста и представляет собой одну из наиболее частых гинекологических причин сильной тазовой боли. Эндометриоз в структуре гинекологических заболеваний занимает 3-е место после воспалительных заболеваний органов малого таза и новообразований женских репродуктивных органов. Особое значение имеют обследования для диагностики ретро-цервикального эндометриоза, включающие ТВУЗИ, МРТ, колоноскопию и лапароскопию. Каждый из методов имеет свое диагностическое значение и дает дополнительную информацию. Тем не менее, чтобы четко определить РЦЭ требуется лапароскопия

Ключевые слова: Ретро-цервикальный эндометриоз, тазовая боль, УЗИ, МРТ, колоноскопия.

SIGNIFICANCE OF DIAGNOSTIC METHODS FOR RETROCERVICAL ENDOMETRIOSIS

Azimov F.R.¹, Yunusova R.G.², Shodiyev B.V.³

¹ Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Bukhara Branch, Department of Emergency Gynecology

² Bukhara State Medical Institute, Department of Biophysics and Informatics

³ Bukhara State Medical Institute, Department of Obstetrics and Gynecology №2

✓ Resume

Endometriosis is an estrogen-dependent chronic disease defined by the presence of endometrial-like tissue, glands and stroma in ectopic areas. Among all the pathogenic theories proposed to explain the origin of the disease, a pivotal role for immune, hormonal, and epigenetic imbalances have been hypothesized. Endometriosis affects up to 10%–15% of women in reproductive age and represents one of the most common gynecological causes of severe pelvic pain. Endometriosis ranks third in the structure of gynecological diseases after inflammatory diseases of the pelvic organs and neoplasms of the female reproductive organs. For the diagnosis of retrocervical endometriosis, an examination, including TVUS, MRI, colonoscopy and laparoscopy, is of particular importance. Each of the methods has its own diagnostic value and provides additional information. However, for accurate detection of RCE need laparoscopy.

Keywords: Retrocervical endometriosis, pelvic pain, ultrasound, MRI, colonoscopy.

RETROSERVIKAL ENDOMETRIOZ UCHUN DIAGNOSTIKA USULLARINING AHAMIYATI

Azimov F.R.¹, Yunusova R.G.², Shodiyev B.V.³

¹Respublika Shoshilinch Tibbiy Yordam Ilmiy Markazi, Buxoro filiali, shoshilinch ginekologiya bo'limi

²Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti, biofizika va informatika kafedrası

³Buxoro Davlat Tibbiyot Institute, akusherlik va ginekologiya kafedrası №2

✓ Resume

Endometriozi - bu estrogeni bog'liq surunkali kasallik bo'lib, ektopik sohalarda endometriumga o'xshash to'qimalar, bezlar va stroma mavjudligi bilan belgilanadi. Kasallikning kelib chiqishini tushuntirish uchun taklif qilingan barcha patogen nazariyalar orasida immun, gormonal va epigenetik nomutanosibliklarning hal qiluvchi roli faraz qilingan. Endometriozi reproduktiv yoshdagi ayollarning 10-15 foizigacha ta'sir qiladi va to's a'zolaridagi kuchli og'riqlarning eng keng tarqalgan ginekologik sabablaridan biridir. Endometriozi ginekologik kasalliklar ichida to's a'zolarining yallig'lanish kasalliklari va ayol jinsiy a'zolarining neoplazmalaridan keyin uchinchi o'rinda turadi. Retroservikal endometriozni tashxislash uchun tekshirish, jumladan, TVUS, MRI, kolonoskopiya va laparoskopiya alohida ahamiyatga ega. Usullarning har biri o'zining diagnostik qiymatiga ega va qo'shimcha ma'lumot beradi. Biroq, RSE ni aniq aniqlash uchun laparoskopiya muhim.

Kalit so'zlar: Retroservikal endometriozi, to's a'zolarining og'rig'i, ultratovush, MRI, kolonoskopiya

Актуальность

Эндометриоз – это заболевание, которое становится все более и более сложным для медицинского сообщества. Существующие терапевтические концепции (хирургическая терапия и/или гормональная терапия) часто не приводят к достаточному контролю боли, а поздняя диагностика и высокая частота рецидивов означают, что женщины, пораженные этим заболеванием, могут страдать в течение десятилетий, прежде чем получают надлежащее лечение. Хотя создание сертифицированных центров эндометриоза создало контактные пункты для хирургического лечения, проводимого специалистами по эндометриозу, этих центров недостаточно, чтобы предложить больным пациенткам всеобъемлющую долгосрочную поддержку, в которой они нуждаются. В последние годы новые данные о патогенезе и корреляции болевых явлений, вызванных эндометриозом, показали, что традиционные стратегии терапии неадекватны и необходимо разработать индивидуальные долгосрочные концепции. Эндометриоз может вызывать не только ноцицептивную боль, но и ноципластическую реакцию с центральной сенсibilizацией. Таким образом, помимо классических циклических жалоб, больные все чаще страдают от атипичных болей. Из-за большого числа пораженных пациентов, которые получают неадекватное лечение, частнопрактикующим гинекологам необходимо ознакомиться с концепциями мультимодального лечения.

Эндометриоз (ЭМ) является малоизвестным гинекологическим заболеванием. Когда больные женщины рассказывают о своей боли, своем социальном окружении (семье и школе), а также их педиатры, семейные врачи и, прежде всего, гинекологи, склонны просто принимать это, хотя это заболевание часто продолжается на протяжении всей репродуктивной фазы их жизни. и в большинстве случаев вызывает жалобы задолго до своего 20-летия [1]. Эндометриоз следует рассматривать как хроническое болевое расстройство с высокой частотой рецидивов, даже после хирургического удаления [2,3]. При сравнении эндометриоза с другими столь же распространенными хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет, шокирует тот факт, что общие знания о диабете среди людей на улице сильно отличаются от общих знаний об эндометриозе. Люди не только знают, что сахарный диабет является болезнью, но также общеизвестно, что он связан с повышенным уровнем глюкозы в крови, что может привести к

серьезному повреждению органов и даже к летальному исходу, если его не лечить [4]. Также хорошо известно, что образование и изменение образа жизни могут предотвратить большую часть ущерба. Всем известно, что больные диабетом нуждаются в специальной подготовке и что их окружение, такое как семья/школа/рабочее место, также требует внимания. Однако это заболевание практически не вызывает каких-либо тяжелых симптомов; но у нас есть доказательства: высокий уровень глюкозы в крови, который можно измерить. Есть терапия и препарат (инсулин), который можно колоть. Причинно-следственные связи легко понять. В случае с эндометриозом все обстоит иначе: когда у молодых женщин возникают менструальные боли и боли внизу живота, вероятность подтверждения диагноза мала, так как изменения в органах изначально едва или совсем не видны, и инвазивная диагностика не всегда должна быть первым выбором. Ведь не все молодые женщины с менструальными болями могут или должны сразу пройти лапароскопию. Другой аспект заключается в том, что менструальная боль считается вполне нормальным явлением. Однако, что означает «нормальная» менструальная боль? Нормально ли чувствовать небольшое недомогание и усталость, но с 1-2 400 мг ибупрофена вы можете безболезненно справляться со своими повседневными делами, в том числе с физическими упражнениями? Или это все еще нормально, когда девочки падают в обморок, испытывают боль и прикованы к постели с тошнотой/рвотой или диареей, несмотря на прием обезболивающих? Верно, что боль — явление субъективное, и врачу нелегко ее оценить. Если результаты обследования ничем не примечательны, гинекологу, безусловно, непросто поставить такой серьезный диагноз, как эндометриоз. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев затронутые женщины сообщают, что они жалуются на свои симптомы в среднем в течение 10 лет, что более чем в 60% случаев симптомы проявляются в возрасте до 20 лет и что они посетили до 10 разных врачей, прежде чем диагноз был окончательно поставлен [1,5]. До этого они получали неадекватное и непоследовательное лечение. На сегодняшний день окончательный диагноз ставится только после операции. Эта операция, однако, часто не очень хорошо спланирована или тщательна, а является лишь гистологическим подтверждением без полной реабилитации. Если последующие концепции терапии также несовместимы, это может привести к комплексной проблеме боли, которую очень трудно понять с патофизиологической точки зрения. Вызывает тревогу тот факт, что к настоящему времени опубликовано несколько научных работ, доказывающих недостаточный уход и лечение больных эндометриозом в гинекологической практике [6]. Основная проблема амбулаторного лечения, конечно же, заключается в том, что это состояние недостаточно отражено в системе выставления счетов. Почему, например, нет платежного кода для медицинской истории боли, связанной с эндометриозом? Берлинская практика, специализирующаяся на эндометриозе, подсчитала, что сумма, возвращаемая за пациентку с эндометриозом, составляет всего около 48 евро [7]. Совершенно очевидно, что это никоим образом не отражает время и усилия, необходимые для тщательного сбора анамнеза/обследования/УЗИ/консультации и разработки концепции терапии. Поражения эндометриоза классифицируются как перитонеальный/поверхностный эндометриоз, кисты яичников и глубокий инфильтрирующий эндометриоз. Перитонеальный/поверхностный эндометриоз обычно обнаруживается на перитонеальной поверхности ректовагинального пространства: ретроцервикальной области, маточно-крестцовых связках и ректосигмовидном отделе толстой кишки. Эндометриоидные очаги можно обнаружить также на рубцах брюшной стенки, на мочевом пузыре и мочеточниках, последнем отделе подвздошной кишки, слепой кишке, червеобразном отростке. Кисты яичников, также известные как эндометриомы яичников, могут представлять собой развитие целিমической метаплазии, выраженное инвагинированными эпителиальными включениями, из-за участия неизвестных факторов роста. Глубокий инфильтративный эндометриоз проявляется наличием аденомиотических узелков в ректовагинальной перегородке. Это образование, по-видимому, является результатом метапластических изменений мюллеровых остатков в эндометриоидных железах с участием ректовагинальной перегородки, создающих поразительную пролиферацию гладких мышц, сходную с аспектом аденомиоза эндометрия. Что касается аденомиоза матки, то, по-видимому, характеризуется наличием гетеротопических эндометриальных желез и стромы в интрамуральном мышечном слое матки. Однако в настоящее время он рассматривается как отдельное от эндометриоза

заболевание, которое нельзя объяснить регургитацией и имплантацией элементов эндометрия, а как фенотип более глубокое расстройство, характеризующееся нарушением клеточного ответа на половые стероиды яичников по всему репродуктивному тракту [14].

Эндометриоз редко распространяется на внебрюшные органы, такие как перикард, диафрагма, легкие, нижние конечности и центральная нервная система (ЦНС). Однако в литературе описана редкая форма синдрома торакального эндометриоза, характеризующаяся наличием функционирующей эндометриальной ткани в паренхиме легких, воздухоносных путях и плевре, что связано с высоким процентом бесплодия.

Эндометриоз может проявляться аномальными менструальными кровотечениями (включая метроррагию и меноррагию) или может протекать полностью бессимптомно. Однако наиболее распространенными клиническими проявлениями являются дисменорея, диспареуния и хроническая неменструальная боль. Имеются многочисленные разногласия по поводу связи между распространением эндометриоза, типом и интенсивностью боли. Однако некоторые клинические исследования показали, что дисменорея и глубокая диспареуния чаще связаны с прогрессирующим эндометриозом, чем с ранним заболеванием: в этих случаях сообщалось, что лапароскопическая хирургия может улучшить состояние большинства пациентов с симптомами [12]. Наиболее частыми клиническими проявлениями торакального эндометриоза являются менструальный пневмоторакс, гемоторакс, кровохарканье, боль в груди и узелки в легких. Катамениальный характер этих симптомов связан с менструальным циклом [13]. Проявления поражения кишечника представлены ректальным кровотечением с болью, спазмами, чередованием запоров и диареи [14].

Эндометриоз мочеочника может оставаться бессимптомным; однако это может привести к признакам обструкции мочевыводящих путей, таким как гидроуретер и гидронефроз, вплоть до нарушения функции почек, что обычно происходит при двустороннем манифестном эндометриозе мочеочников (хотя это состояние представляет собой редкое осложнение). Важным осложнением эндометриоза является снижение фертильности, и хотя заболевание поражает около 5% населения в целом, его распространенность может достигать до 30% у бесплодных женщин. Бесплодие у женщин, страдающих эндометриозом, связано с несколькими состояниями, такими как болезненный половой акт, эндокринная дисфункция, связанная с дефектом лютеиновой фазы, искаженная анатомия таза, подтверждающая связь на поздних стадиях эндометриоза со спайками таза, дисфункцией тазовой иммунной системы и воспалительным поражением брюшины. среды с изменением перитонеального гомеостаза[11].

Ретроцервикальный эндометриоз (РЦЭ) - одно из распространенных гинекологических заболеваний, при котором очаги эндометриоза появляются на различных участках малого таза и брюшной полости. В процесс могут так же вовлекаться стенки малого таза с проходящими там мочеочниками и ректосигмовидный отдел толстой кишки. Симптомы РЦЭ обусловлены локализацией пораженного органа, а также зависят от степени поражения. Являясь одним из тяжелых заболеваний, РЦЭ женщин репродуктивного возраста, может стать причиной бесплодия, невынашивания беременности и даже быть причиной инвалидизации [1,4,6]. Нередко генитальный эндометриоз обнаруживается во время лапароскопии при операциях по поводу эндометриоидных кист яичников [2,5,8]. При наличии симптомов лечение проводится в зависимости от тяжести и распространенности процесса, локализации очагов, возраста пациентки и необходимости сохранения или восстановления детородной функции [1,3,10]. Наиболее важный клинический симптом эндометриоза - боль, связанная с менструальным циклом: тянущего характера внизу живота и в области поясницы в течение всего месяца, усиливающаяся накануне менструации и резко болезненные менструации (дисменорея) [3,12].

Жалобы на диспареунию (боли при половой жизни) предъявляют 26-70% больных генитальным эндометриозом, бесплодие (как первичное, так и вторичное) фиксируют в 46-50% случаев. Болевые симптомы могут зависеть и от локализации поражений. При локализации глубокого инфильтрирующего эндометриоза в области позадиматочного пространства или крестцово-маточных связок больные отмечают резкую боль, иррадиирующую во влагалище, прямую кишку, промежность, бедра, усиливающуюся в положении сидя и при дефекации (дисхезия) [1,4,14].

Комплексный подход с использованием передовых методов лучевой и эндоскопической диагностики. Точное определение показаний для хирургического лечения на основе утвержденных международных стандартов — гарантия качества и эффективности последующего лечения [1,11,13].

Цель исследования. Оценить диагностическую информативность инструментальных методов исследования у больных с наружным генитальным (ретроцервикальным) эндометриозом (РЦЭ).

Материал и методы

В исследование включены 94 пациенток с наружным генитальным эндометриозом, поступившие в Бухарский филиал РНЦЭМП с 2017- 2021гг. Все пациентки по результатам хирургического лечения были разделены на две группы. Первую группу составили 54 женщин без признаков глубокого инфильтративного эндометриоза, вторую группу – 40 пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом. В исследования включали сбор анамнеза и детализацию жалоб, изучение гинекологического и соматического анамнеза, специальные методы (трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУЗИ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) малого таза, колоноскопию), статистические методы. Всем пациенткам проводили хирургическое лечение лапароскопическим доступом. Объем оперативного лечения зависел от локализации, глубины инвазии вовлеченного в патологический процесс органа, степени распространения в ректовагинальном пространстве, наличия участков синхронного поражения толстой кишки.

Средний возраст больных составил 28±3лет.

Результат и обсуждения

Основные клинические проявления РЦЭ: тазовая боль, дисменорея, диспареуния, бесплодие, дисхезия. Отсутствие или наличие эндометриоидного инфильтрата в ретроцервикальной клетчатке, обнаруживаемого при бимануальном и ректовагинальном исследовании, не исключает инфильтрации ректо-сигмоидного отдела кишки. Использование МРТ малого таза дополняет данные УЗИ с целью уточнения локализации, степени распространения и вовлеченности органов малого таза в патологический процесс. Вздутие живота, слизь в кале, дисхезия, связанные с менструальным циклом, косвенные признаки колоректального эндометриоза по данным УЗИ и МРТ, являются показаниями для колоноскопии. Интраоперационная картина дополняет и уточняет данные, полученные при дооперационном обследовании.

Информативность ТВУЗИ при изолированной форме РЦЭ – 68,75%. Наибольшую диагностическую ценность МРТ имеет при выявлении эндометриоидных инфильтратов с распространением на стенку кишки – 98,6% или поражением яичников – 97,4%. При сочетании миомы матки и РЦЭ чувствительность ТВУЗИ и МРТ составила 36,6% и 89,6% соответственно. При невыраженных спайках органов малого таза как ТВУЗИ, так и МРТ являются малоинформативными – 29,13% и 59,23% соответственно

Заключение

Эндометриоз — это гинекологическое разрастание, характеризующееся прогрессирующим и инвазивным ростом, поражающее до 10-15% женщин репродуктивного возраста и являющееся одной из наиболее частых причин сильной тазовой боли. На сегодняшний день гормональное лечение предназначено для пациентов с малой или умеренной болью, глубокой диспареунией при отсутствии ректовагинальных поражений, а также для пациентов, которым эта терапия должна принести пользу перед АРТ. Лапароскопическое хирургическое лечение, консервативное или радикальное, направлено на устранение боли и предназначено, соответственно, для тех женщин, которые желают спонтанной беременности, и для тех, у кого нет желания зачать ребенка в будущем. Тем не менее, хирургическое лечение может оказать серьезное влияние на физическую, сексуальную и эмоциональную функцию женщины, поэтому важно, чтобы хирургический подход выполнялся хирургами с повышенным уровнем подготовки, чтобы снизить риск тяжелых осложнений. Целью будущего является замена

инвазивной хирургии менее инвазивным подходом, уже используемым для лечения как доброкачественных, так и злокачественных гинекологических заболеваний, чтобы лучше сохранить функцию всех органов, вовлеченных в заболевание, и уменьшить послеоперационный дискомфорт, время возвращения к нормальной деятельности и психологическое воздействие у женщин, страдающих эндометриозом. Полная визуализация патологического очага возможна только при лапароскопии. Вместе с тем, определенную значимость имеет роль предоперационного обследования, включающего ТВУЗИ, МРТ и колоноскопию. Каждый из методов имеет свою диагностическую ценность и предоставляет дополнительную информацию для выявления патологического очага.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Беженарь В.Ф. и др. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013. 65 с.
2. Arne Vanhie, Carla Tomassetti, and others / Challenges in the development of novel therapeutic strategies for treatment of endometriosis 2016;20(5):593600.doi:10.1517/14728222.2016.1118461. Epub 2015 Dec 19.
3. Борисова А.В. Ранняя диагностика наружного генитального эндометриоза и его рецидивов путем определения липидного профиля методом масс-спектрометрии: /Дис. канд. мед. наук: 14.01.01. М., 2017. 192 с.
4. Чернуха Г.Е., Ильина Л.М., Адамян Л.В., Павлович С.В. Глубокий инфильтративный эндометриоз: послеоперационные рецидивы и возможные пути их профилактики. // Акушерство и гинекология. 2015; 8: 39-46.
5. Адамян Л.В., Яроцкая Е.Л., Чупрынин В.Д. Современный взгляд на проблему эндометриоза. Качество жизни. Медицина. Болезни органов репродуктивной системы. 2004; 3(6): 21-7.
6. Коган Е.А., Парамонова Н.Б., Демуря Т.А., Файзуллина Н.М., Овакимян А.С., Адамян Л.В. Морфологический субстрат и патогенетические механизмы синдрома тазовой боли при эндометриозе. // Архив патологии. 2014; 76(6): 37-43.
7. Roman H., Ness J., Suci N., Bridoux V., Gourcerol G., Leroi A.M. et al. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. // Hum. Reprod. 2012; 27(12): 3440-9.
8. Чупрынин В.Д., Мельников М.В., Хилькевич Е.Г., Горшкова О.Н., Хачатрян А.М., Абрамян М.С., Гус А.И. Отдаленные результаты хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза. // Акушерство и гинекология. 2015; 8: 78-82.
9. Bulun S.E. Endometriosis. // N Engl J Med. 2009; 360: 268-79. doi:1056/NEJMra0804690
10. Ballard K., Lowton K., Wright J.T. What's the delay? A qualitative study of women's experience of reaching a diagnosis of endometriosis. // Fertil Steril. 2006; 86: 1296-301. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.04.054
11. D'Hooghe T.M., Mihalyi A.M., Sisma P., et al. Why we need a noninvasive diagnostic test for minimal to mild endometriosis with high sensitivity. // Gynecol Obstet Invest 2006; 62:136-8. doi: 10.1159/000093120
12. O D.F., Flores I., Waelkens E., et al. Noninvasive diagnosis of endometriosis: Review of current peripheral blood and endometrial biomarkers. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2018; 50: 72-83. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.001
13. Gupta D., Hull M.L., Fraser I., et al. Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2016; 4: CD012165. doi: 10.1002/14651858.CD012165.

Поступила 20.07.2022



РОЛЬ ДОПЛЕРОМЕТРИИ ПРИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ОТСТАВАНИЯ РОСТА ПЛОДА

Салимова Т.Б., Дустова Н.К.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Проведен анализ соматической, гинекологической патологии, особенности течения беременности у 50 беременных женщин с сроком гестации 28-32 недель, из них у 30 женщин диагностировали синдром ограничения роста плода, а остальные 20 - условно здоровые беременные женщины. Для инструментальной диагностики проведен ультразвуковая доплерометрия для оценки маточно-плацентарно-плодового кровообращения, т.е. сделана доплерометрия маточных, пупочных артериях и в средней мозговых артериях. В результате наших исследований было выявлено среди соматических и гинекологических заболеваний отмечается высокая частота анемии средней и тяжелой степени, ОРЗ, COVID-19 и воспалительные заболевания органов малого таза. При ультразвуковой доплерометрии выявлено увеличение величины систолодиастолическое отношение, пульсовой индекс и индекс резистентности в пупочных и маточных артериях, а в средней мозговой артерии наоборот незначительное снижение этих показателей у женщин с синдромом отставания роста плода.

Ключевые слова: синдром ограничения роста плода, маточно-плацентарное кровообращение, ультразвуковая доплерометрия.

HOMILA O'SISHI CHEGARALANISHI SINDROMINI ERTA TASHXISLASHDA DOPPLEROMETRIYA TEKSHIRUVINING ROLI

Salimova T.B., Dustova N.K.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Resume

50 ta homilador ayolning somatik, ginekologik anamnezi hamda homiladorlikning kechishi o'rganilgan. Homiladorlarning barchasi 28-32 haftalik muddatda tekshirildi. Shularning 30tasida homila o'sishi chegaralanishi sindromi aniqlangan, qolgan 20tasi esa nisbatan sog'lom. Instrumental tashxislash usullaridan ultratovushli dopplerometriya qo'llanildi, bu usul yordamida ona-homila-plasenta tizimidagi qon aylanish baholandi, ya'ni bachadon, kindik va o'rta miya arteriyalari dopplerometriya qilindi. Bizning tadqiqot natijalariga ko'ra somatik va ginekologik kasalliklar ichida anemiya o'rta va o'g'ir darajasi, O'RK, COVID-19 va kichik chanoq a'zolarining yallig'lanish kasalliklari yuqori darajada uchraydi, dopplerometriya natijalari esa homila o'sishi chegaralanishi sindromi bo'lgan homiladorlarda bachadon va kindik arteriyalarida dopplerometrik ko'rsatkichlar ya'ni sistolik va diastolik nisbati, pulsatsion indeks va rezistentlik indekslarining oshishi kuzatilgan, aksincha o'rta miya arteriyalarida esa bu ko'rsatkichlarning biroz pasayishi kuzatilgan.

Kalit so'zlar: homila o'sishi chegaralanishi sindromi, ultratovushli dopplerometriya, ona-homila-plasenta tizimi.

THE ROLE OF DOPPLER VELOCIMETRY IN DIAGNOSIS OF FETAL GROWTH RESTRICTION SYNDROM

Salimova T.B., Dustova N.K.

Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

The analysis of somatic, gynecological pathology, peculiarities of the course of pregnancy in 50 pregnant women was carried out, of which 30 women were diagnosed with fetal growth restriction syndrome, and the remaining 20 were conditionally healthy pregnant women. For instrumental diagnostics, ultrasound dopplerometry was performed to assess utero-placental-fetal blood circulation. As a result of our research, it was revealed that among somatic and gynecological diseases there is a high frequency of anemia of moderate and severe degree, acute respiratory infections, COVID-19 and inflammatory diseases of the pelvic organs, and dopplerometry revealed an increase in the systolic-diastolic ratio, pulse index and resistance index in women with fetal growth retardation syndrome.

Keywords: fetal growth restriction syndrome, uteroplacental circulation, ultrasound dopplerometry

Актуальность

Синдром ограничения роста плода (СОРП) занимает огромное место среди причин перинатальной заболеваемости и смертности [4]. Под этим термином понимается снижение основных фотометрических показателей и масса тела новорожденного ниже 10-перцентиля относительно должных величин для данного гестационного возраста или отставание показателей от должных на 2 недели и более [2]. Существуют разнообразные терминологии, описывающие эти состояния такие как гипотрофия плода, внутриутробная задержка роста плода или задержка внутриутробного развития плода. В английских литературах чаще всего используется термин Intrauterine Growth Retardation. Данные ВОЗ показывают, что число новорожденных с синдромом задержки роста плода в странах Центральной Азии достигают 31,1. В то же время эти показатели намного ниже в развитых странах Европы (до 6.5%). В России по данным различных авторов, этот синдром отмечается с частотой 2.4-17% случаев [3,5,6,10].

По результатам многих исследований, факторы риска возникновения СОРП подразделяются на: материнские факторы (гипертензии во время беременности, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, заболевание легких, анемия, хроническая почечная недостаточность, антифосфолипидный синдром, недостаточное питание и вредные привычки), плодовые факторы (генетические заболевания, врожденные пороки развития, внутриутробные инфекции, многоплодная беременность) и плацентарные факторы (плацентарная недостаточность и инфаркт плаценты). В 35-40% случаев СОРП возникает при материнских патологиях таких как: гипертензии беременности, преэклампсия, заболевания ССС, сахарный диабет, а также женщины с низким социально-экономический уровнем имеют высокий риск [1].

Для классификации СОРП применяют 3 степени тяжести, разработанные Деменьтьевой:

I степень- легкую, когда масса тела меньше на 2 и более перцентили по сравнению с соответствующей гестационному возрасту при нормальной или умеренно сниженной длине тела.

II степень- средней тяжести, диагностируется на основании дефицита не только массы тела, но и длины тела от 2 до 3 сигм по сравнению с соответствующей гестационному возрасту параметрами. У большинства таких детей отмечается аналогичный дефицит размеров головы.

III степень- тяжелая, характеризуется значительным дефицитом всех параметров физического развития, особенно длины тела на 3 и более сигм.

В соответствии типами нарушения роста различают следующие клинические формы СОРП:

- гипотрофическая форма, характеризуется преимущественным дефицитом массы тела и клиническими признаками пониженного питания;

- гипопластическая форма, у детей с относительно пропорциональным уменьшением всех параметров физического развития;

- дистрофическая форма, характеризуется выпаженными диспропорциями, нарушениями телосложения, трофическими расстройствами и отеками на фоне снижения всех параметров.

В патогенезе СОРП лежит нарушение маточно-плацентарного кровообращения, которое приводит к нарушению метаболизма и функционального состояния плода и новорожденного [9]. При этом отмечаются нарушения транспортной, трофической, гормональной, метаболической, а также антитоксической функции плаценты, лежащие на основе патологии плода и новорожденного. Согласно классификации нарушений маточно-плацентарного и плодового-плацентарного кровообращения выделяют три степени тяжести гемодинамических нарушений:

I степень: А – нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохранном плодово-плацентарном кровотоке, Б – нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохранном маточно-плацентарном кровотоке;

II степень: одновременное нарушение маточно-плацентарного кровотока и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических изменений (сохранен конечно-диастолический кровоток);

III степень: критические нарушения плодово-плацентарного кровотока (отсутствие кровотока или реверсный диастолический кровоток) при сохранном либо нарушенном маточно-плацентарном кровотоке[8].

Методика доплерометрии является ведущим методом исследования кровообращения в функциональной системе мать-плацента-плод, позволяет судить о морфологической структуре ворсинчатого хориона и предусматривает получение кривых скоростей кровотока, вычисление индексов сосудистого сопротивления, анализ полученных результатов. Определяются углозависимые индексы сосудистого сопротивления: пульсационный индекс, индекс резистентности, систолидиастолическое отношение[7]. Сочетание ультразвукового исследования плода с использованием региональных фетометрических нормативов, доплерометрии маточно-плацентарно-плодового кровообращения и вариационной пульсометрии, которая является одной из наиболее качественных методов оценки адаптационно-компенсаторных механизмов плода, позволяет дать комплексную оценку состояния функциональной системы мать-плацента-плод у беременных с СОРП.

Цель. Изучить особенности течения беременности у женщин с синдромом отставания роста плода и доплерометрию маточно- плацентарно-плодовую систему беременных женщин с синдромом отставания роста плода.

Материал и методы

Для реализации поставленной цели нами было обследовано 50 беременных женщин поступившие в городской родильный комплекс города Бухары. Все обследованные беременные были разделены на 2 группы: основную группу составляет 30 беременных женщин с синдромом отставания роста плода и контрольную группу составляет 20 условно здоровых беременных женщин. Проведено сбор и анализ соматического и гинекологического анамнеза, особенности течения беременности, а также ультразвуковая доплерометрия маточно-плацентарно-плодового кровотока для прогнозирования нарушений фетоплацентарной системы.

Результат и обсуждение

Все обследованные беременные женщины были в возрасте от 19 до 35 лет, средний возраст женщин основной группы составил 25.2 ± 1.0 лет, а у контрольной группы 24.5 ± 1.2 лет. Все женщины были обследованы в третьем триместре в сроке гестации от 28 до 32 недель. При изучении паритета обследованных женщин было выявлено, что в основной группе первобеременные женщины (22/43.3%) были меньше, чем повторнобеременные (28/56.7%), а в контрольной группе наоборот, первобеременные (30/60%) были больше, чем повторнобеременные. Во время изучения гинекологического анамнеза процентное соотношение в обеих группах было одинаково: хронические воспалительные заболевания 17%, эрозия 8%, миома 3%. Результаты исследования соматического анамнеза и особенности течения беременности приведены в таблицах №1 и 2.

Таблица №1. Соматический анамнез обследованных женщин.

Заболевания	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Анемия средней и тяжелой степени	17	48.5	7	35
ОРЗ	10	28.5	5	25
COVID- 19	5	14.2	2	10
ИМТ	3	8.5	3	15

По данным таблицы №1 видно, что среди соматических заболеваний беременных женщин преобладают анемия(48.5%и 35%) и воспалительные заболевания(28.5% и 25%) .

Таблица №2. Особенности течения беременности

Особенности течения беременности	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Токсикоз беременности	12	28.4	5	25
Угрожающий аборт	11	28.2	3	15
Легкая и тяжелая преэклампсия	9	23	3	15
Отхождение околоплодных вод	4	10.2	2	10
Угрожающие преждевременные роды	6	15	1	5

По результатам таблицы можно судить, что течение беременности женщин основной группы более отягощен, чем у контрольной группы. Это предьявляется в виде токсикозов беременности-28.4%, угрожающего аборта-28.2%, преэклампсии легкой и тяжелой степени-23%, преждевременной отхождении околоплодных вод-10.2%, угрожающие преждевременные роды-15%. Такие же патологии встречается у женщин контрольной группы, но меньших случаях чем у женщин основной группы.

В основных группах по мере усугубления тяжести СОРП отмечено увеличение числа выявленных УЗ маркеров и количества беременных с разными УЗ маркерами. Это, в большей степени, видно по снижению букального показателя ниже 10 мм (во I группе - 17 (44 %), в II - 36 (73 %), а в III - 42 (100 %) беременных), в меньшей степени, по наличию гипоплазии плаценты (во I группе - 4 (22,2 %), в II - 16 (38,4 %), а в III - 24 (80 %) беременных). Уменьшение букального показателя связано с недоразвитием подкожно- жировой клетчатки у плодов со СОРП, а гипоплазия плаценты — с плацентар-ной недостаточностью. Маловодие встречалось во I группе в 3 (16,7 %), в II в 10 (23,8 %), а в III в 13 (43,3 %) беременных. Причем, индекс амниотической жидкости (ИАЖ) был умеренным во I группе от 5 до 8 см, в II от 2 до 5 см, и выраженным в III менее 2 см.

Ультразвуковые особенности плаценты в анализируемых подгруппах представлены в (рис.1).

По данным рис.1 можно судить при дисфункциональных состояний плаценты у беременных женщин основной группы с большой частотой встречается кальциноз плаценты-86%, раннее старение плаценты- 74% и гипоплазия плаценты-33%. А низкая локализация, отек плаценты и раннее созревание встречается с меньшей частотой по сравнению с выше указанными. В то же время среди женщин контрольной группы кальциноз плаценты встречается у 12%, отек плаценты -1%, гипоплазия плаценты-3%. Отсюда можно делать вывод, что у пациенток с диагнозом синдром отставания роста плода случаи дисфункции плаценты высока.

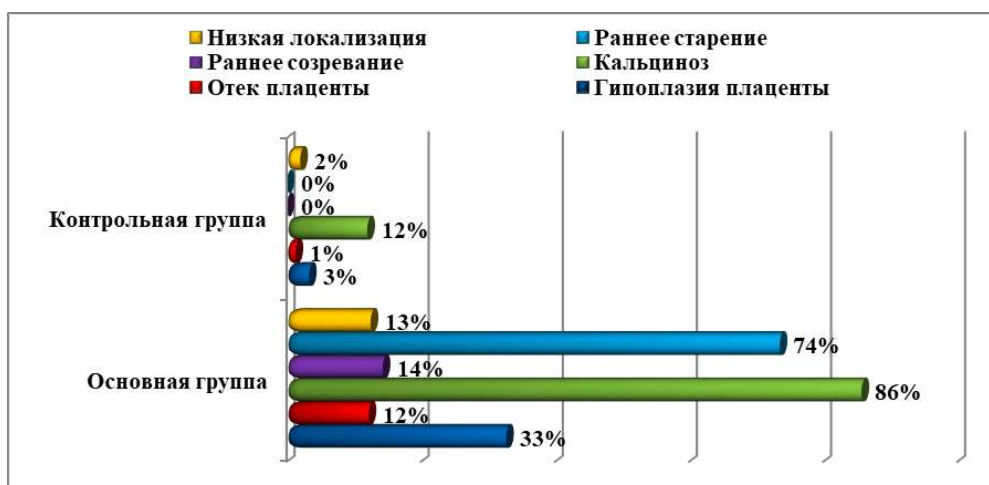


Рис.1 Данные ультразвуковой плацентографии у обследованных беременных

При ультразвуковом доплерометрии изменение показателей в каждом сосуде имели свои особенности. Так в маточных артериях и в пупочной артерии беременных женщин основной группы наблюдалось постепенное увеличение величины систолиадиастолическое отношение, пульсовой индекс и индекс резистентности в 1,2 раз по сравнению показателей контрольной группы, эти же показатели в средней мозговой артерии немного снизились и тут можно увидеть компенсаторный механизм организма.

Поскольку у пациенток основной группы наблюдались различные степени гемодинамических нарушений в артериях функциональной системы мать-плацента-плод, мы проанализировали их встречаемость. Из 39- пациенток основной группы гемодинамические нарушения плацентарного кровообращения в момент исследования отсутствовали у 5 (12,8%) беременных основной группы, однако, плоды у этих пациенток имели гипотрофию по данным ультразвуковой фетометрии. Гемодинамические нарушения I степени были обнаружены у 12 (30,8%) пациенток, из них гипотрофия плода была отмечена у 4 (36,4%) пациенток; II степени - у 7 (17,9%), из них гипотрофия плода-была отмечена у 6 (85,7%) пациенток; III степени - у 9 (23,1%), из них гипотрофия плодам у 7 (77,8%), критические нарушения кровотока - у 6 (15,4%), из них гипотрофия - у 5 (83,3%) (рис.2).

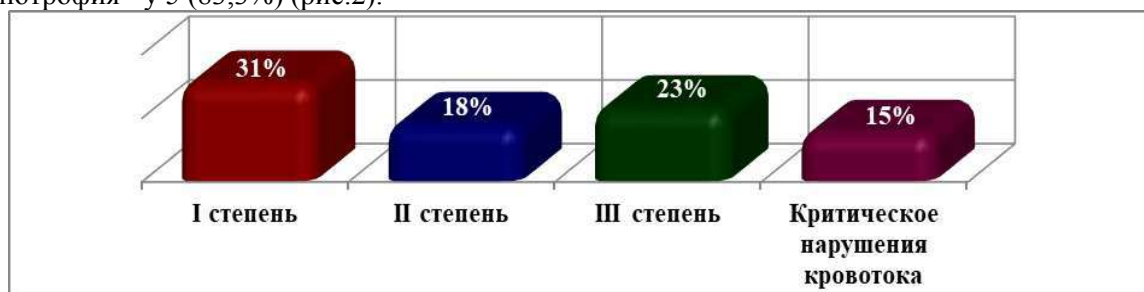


Рис. 2 Гемодинамические нарушения фетоплацентарного комплекса у обследованных женщин

Анализ результатов доплерометрического исследования плацентарного кровотока мы начали с сопоставления значений показателей сосудистой резистентности в магистральных артериях таких как маточных, пупочных и средних мозговых артериях.

Изучение этих показателей в средней мозговой артерии показывает незначительные изменения, по сравнению женщин контрольной группы. Таким образом, у плодов пациенток основной группы с одинаковой частотой наблюдались различные степени гемодинамических нарушений плацентарного кровообращения - от первой до критических. У пациенток основной группы в маточных артериях и артериях пуповины показатели сосудистой резистентности были выше, чем у беременных контрольной группы. Допплерометрические параметры кровотока в средней мозговой артерии плодов беременных основной группы были меньше, чем аналогичные показатели у беременных контрольной группы.

Заключение

Таким образом, по нашим данным у беременных женщин нашего региона в 28-32 недель сроке гестации среди соматических и гинекологических заболеваний отмечается высокая частота анемии средней и тяжелой степени, ОРЗ, COVID-19 и воспалительные заболевания органов малого таза, которые приводят к неполноценной инвазии трофобласта в первом триместре беременности и развитию синдрома отставания роста плода. В результате нами проведенных доплерометрических исследований с 28 по 32 недель беременности установлены особенности нарушений кровообращения в системе «мать-плацента-плод» при синдроме отставания роста плода. При синдроме отставания роста плода ультразвуковая доплерометрия фетоплацентарного комплекса не всегда носит достоверный характер. Однако при наших исследованиях было выявлено значительное увеличение величины СДО в артериях пуповины, который является показательным индикатором синдрома отставания роста плода и использование данного метода в ранние сроки беременности позволяет прогнозированию и

диагностики дисфункции в плацентарной системе, а также коррекции этих нарушений, происходящих в системе мать- плацента- плод.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Асланова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Хафизова Д.Б., Мирзоева М.Р. Микробиологическая и гормональная характеристика формирования неразвивающейся беременности. // Фундаментальные и практические вопросы иммунологии и инфектологии. Сборник научных статей участников международной научно-практической конференции. УФА-2018. с.9-15.
2. Горюнова А.Г., Симонова М.С., Мурашко А.В. Синдром задержки роста плода и адаптация плаценты. Архив акушерства и гинекологии имени В.Ф.Снегирова. 2016;3(2): 76-80.
3. Еремина Е.Ю. Аутоиммунные заболевания печени и беременность. // Практическая медицина. 2011. №6(54).с 12-18.
4. Илатовская Д.В. Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития. // Вестник новых технологий. 2011. Т.18, №3, С60-72
5. Мамаджанова С.О., Мирзаева Ш.Р., Негматшаева Х.Н. Особенности клинического течения беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом. // Медицина и здравоохранение- материалы V Международн. Науч. конф –Казань.2017. с. 55-58.
6. Машкова Т.Я. Тромбофилия и неудачи ЭКО. // Акушерство, гинекология и репродукция. 2015. Т.9, №3. С 17-21.
7. Смирнова Т.Л., Драндров Г.Л. Допплерометрические показатели кровотока при плацентарной недостаточности. // Вестник ЧПУ им. И.Я.Яковлева.2011.№2(70).Ч.1.с150-153..
8. Стрижаков А.Н. Сравнительный анализ доплерометрии и морфологического исследования плаценты и спиральных артерий в оценке гемодинамических нарушений в системе мать–плацента–плод / А. Н. Стрижаков // Акуш. и гин. – 1991. – № 3. – С. 24–29
9. Черненко Ю.В., Нечаев В.Н, Дудукина Е.С. Особенности новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития. // Саратовский научно-медицинский журнал 2017;13 (1):с :62-67.
10. Aditya I, Tat V, Sawana A, Mohamed A, Tuffner R, Mondal T. Use of Doppler velocimetry in diagnosis and prognosis of intrauterine growth restriction (IUGR). Review. J. Neonatal perinatal Med.2016,9(2):117-126. Doi:10.3233/NPM-16915132.

Поступила 20.07.2022



МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА

Юлдашева С.З., Шурыгина О.В.

Ташкентский Педиатрический медицинский институт
Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация, г. Самара

✓ Резюме

В некоторых клиниках внедрена передовая технология непрерывного видеонаблюдения за развитием эмбрионов, Система основана на использовании инновационной технологии time-lapse, во время которой с заданной частотой производится фотографирование каждого эмбриона с момента оплодотворения и на протяжении всего периода инкубации [7,8,9]. Цель исследования. Оптимизации программы экстракорпорального оплодотворения с дифференцированным подходом к использованию time-lapse технологии или видеонаблюдения за развитием эмбрионов. В группах исследования с применением видеонаблюдения получены более высокие результаты ХГЧ(+)/ЧНБ и разница между этими показателями минимальна, что свидетельствует о высоком качестве эмбрионов, которые отбираются на перенос (ЭКО 36,7±6%/34,3±7,1% с использованием видеонаблюдения и 42,5±7,4%/36±6,7% без видеонаблюдения; ИКСИ 30,1±6,6%/24,1±5% с использованием видеонаблюдения и 35±6,6%/25,3±4,9% без видеонаблюдения). В группе старшего репродуктивного возраста (36+ лет) технология time lapse демонстрирует еще более высокую значимость. Разница между показателями ХГЧ(+)/ЧНБ 34,7±8,1%/30,5±4,6% минимальная в группе с видеонаблюдением. Анализ морфокинетических параметров доимплантационного развития эмбрионов позволяет отобрать компетентные эмбрионы для переноса в полость матки и криоконсервацию.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, бесплодие, elective перенос blastocysts, time-lapse микроскопия, морфокинетика

METHODS FOR THE ASSESSMENT OF HUMAN EMBRYOS TO INCREASE REPRODUCTIVE CAPACITY

Yuldasheva S.Z., O.V.Shurygina

Tashkent Pediatric Medical Institute
Samara State Medical University, Russia.

✓ Resume

In some clinics, advanced technology of continuous video surveillance of embryo development has been introduced, the system is based on the use of innovative time-lapse technology, during which each embryo is photographed with a given frequency from the moment of fertilization and throughout the incubation period [7,8,9]. The aim of the study. Optimization of the in vitro fertilization program with a differentiated approach to the use of time-lapse technology or video surveillance of embryo development. In the study groups with video surveillance, higher hCG(+)/CNB results were obtained and the difference between these indicators is minimal, which indicates the high quality of embryos that are selected for transfer (IVF 36.7±6%/34.3±7.1% using video surveillance and 42.5±7.4%/36±6.7% without video surveillance; ICSI 30.1±6.6%/24.1±5% using video surveillance and 35±6.6%/25.3±4.9% without video surveillance). In the group of older reproductive age (36+ years), time lapse technology demonstrates even higher significance. The difference between the indicators of hCG(+) / CNB 34.7±8.1% / 30.5±4.6% is minimal in the group with video surveillance. The analysis of morphokinetic parameters of preimplantation embryo development allows selecting competent embryos for transfer to the uterine cavity and cryopreservation.

Keywords: assisted reproductive technologies, infertility, elective blastocyst transfer, time-lapse microscopy, morphokinetics.

РЕПРОДУКТИВ САЛОҲИЯТНИ ОШИРИШДА ИНСОН ЭМБРИОНИНИ БАҲОЛАШ СУЛЛАРИ

Юлдашева С.З., Шуригина О.В.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
Samara давлат тиббиёт университети, Россия.

✓ Резюме

Баъзи клиникаларда эмбрион ривожланишининг узлуксиз видеокузатувининг илгор технологияси жорий этилди, тизим инновацион вақт ўтиши технологиясидан фойдаланишга асосланган бўлиб, унинг давомида ҳар бир эмбрион уруғланиш пайтидан бошлаб ва инкубация даврида маълум бир частота билан сурагга олинади [7,8,9]. Тадқиқот мақсади. Вақт ўтиши технологиясидан ёки эмбрион ривожланишининг видеокузатувидан фойдаланишга табақалаштирилган ёндашув билан экстракорпорал уруғлантириш дастурини оптималлаштириш. Видеокузатув билан ишлайдиган гуруҳларда юқори ХГЧ (+)/ХБФ натижалари олинган ва бу кўрсаткичлар орасидаги фарқ минималдир, бу узатиш учун танланган эмбрионларнинг юқори сифатини кўрсатади (ИВФ 36,7 6%/34,3/7,1% видеокузатув ёрдамида ва 42,5/7,4%/36. Видеокузатувсиз 6,7%; ИКСИ 30,1 6,6%/24,1 видеокузатув ёрдамида 5% ва 35 6,6%/25,3 видеокузатувсиз 4,9%). Катта репродуктив ёшдаги гуруҳда (36 + йил) вақт ўтиши технологияси янада юқори аҳамиятга эга. ХГЧ (+)/ХБФ 34,7/8,1%/30,5/4,6% видеокузатув билан гуруҳда ХКК кўрсаткичлари орасидаги фарқ минималдир. Хулоса. Преимплантация эмбриони ривожланишининг морфокинетик параметрларини таҳлил қилиш бачадон бўйлигига эмбрионни кучириш ва криоконсервация қилиш учун ваколатли эмбрионларни танлашга имкон беради.

Калит сўзлар: ёрдамчи репродуктив технологиялар, бепуштлиқ, бластоцист ўтказиш, вақт ўтиши билан микроскопия, морфокинетика.

Актуальность

Внедрение в клиническую практику новых вспомогательных репродуктивных технологий существенно расширило возможность получения потомства при, казалось бы, ранее неизлечимых формах бесплодия в браке. С каждым годом вспомогательные технологии только совершенствуются, и на сегодняшний день медицина и эмбриология шагнули далеко за пределы мышления 20-го столетия [1]. Оценка компетенций культивируемых эмбрионов крайне востребована, поскольку является своеобразным инструментом для отбора эмбриона, имеющего наиболее высокие шансы на имплантацию [1]. В некоторых клиниках внедрена передовая технология непрерывного видеонаблюдения за развитием эмбрионов, которая позволяет осуществлять осмотр, оценку синхронности и темпов его развития, не открывая инкубатор и не извлекая их наружу. Система основана на использовании инновационной технологии time-lapse, во время которой с заданной частотой производится фотографирование каждого эмбриона с момента оплодотворения и на протяжении всего периода инкубации. Но это не единственная ценность технологии time-lapse [7,8,9]. В циклах ЭКО эмбриолог чаще всего имеет дело с несколькими эмбрионами. Эти эмбрионы различаются: некоторые из них соответствуют рекомендуемым параметрам развития и являются наиболее перспективными к имплантации в полости матки, другие – менее перспективны, а некоторые – не соответствуют современным представлениям о нормальном развитии эмбриона. С появлением технологии непрерывного наблюдения за эмбрионами эмбриолог получает максимально детальную видеохронику раннего развития каждого индивидуального эмбриона. В ходе своего развития эмбрион проходит ряд ключевых событий (стадий развития) и время, за которое эмбрион переходит от одной стадии развития к следующей, является важным показателем при оценке его качества и потенциала имплантации, – кинетика развития. Благодаря технологии time-lapse в арсенале эмбриолога появился новый инструмент, позволяющий улучшить отбор наиболее перспективных эмбрионов и повысить тем самым вероятность наступления беременности.

Целью является оптимизации программы экстракорпорального оплодотворения с дифференцированным подходом к использованию time-lapse технологии или видеонаблюдения за развитием эмбрионов, позволяющих производить автоматическое формирование морфодинамического профиля эмбриона человека на основании видеосъёмки процесса культивирования эмбриона человека до стадии бластоцисты.

Материал и методы

Набор пациентов, включенных в исследование, выполнялся на базе ЗАО Медицинская компания ИДК (г. Самара, Россия) в период с 2016 г. по 2019 г. В работе были использованы эмбрионы человека, исследование которых было проведено с соблюдением международных этических норм обращения с эмбрионами человека [ст. 18 Конвенции Совета Европы о защите прав человека и достоинства человеческого существа при использовании достижений биологии и медицины, 1997]. Использование в научных исследованиях эмбрионов человека было разрешено Комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете (выписка из протокола №116 от 3.10.2018 г.). У всех пациентов было получено подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были любые состояния и осложнения, требующие отмены переноса эмбрионов ПЭ в изучаемом цикле. Обследование пациенток программ ВРТ состояло из сбора анамнеза, гинекологического осмотра, лабораторного и инструментального исследования. Программы ВРТ проводили в соответствии с принятыми стандартами оказания медицинской помощи в ЗАО «Медицинская компания ИДК». Гаметы и эмбрионы были идентифицированы под контролем стереомикроскопа (Nicon, Япония). Для инкубации в условиях 5% O₂ использованы инкубаторы COOK (Австралия).

Был проведен анализ более 100 циклов с применением технологии TimeLapse. Система видеонаблюдения за развитием эмбрионов представлена инкубатором со встроенной видеокамерой Эмбриовизор (Россия). Культивирование эмбрионов проводилось в специальных чашках WOW (Vitrolife, Sweden) в универсальной среде Continius Single Culture (IrvineScientific, USA) с 1 до 5-6 дня культивирования. Специальных критериев отбора пациентов для культивирования с использованием данной системы не применялось. Система имеет прямой on-line доступ. Для оценки развития эмбрионов с 1 до 5-6 суток культивирования in vitro учитывалось время первых дроблений, временной диапазон между первым и вторым дроблением, а также характер дробления (морфокинетика), время формирования бластоцист. Все вышеперечисленные критерии служили предикторами отбора эмбрионов на перенос. Критериями селективного переноса одного эмбриона на 5-е сутки (5eSET) служили: наличие более 2-х эмбрионов отличного качества, возраст пациентки до 35 лет, отсутствие предыдущих попыток ЭКО в анамнезе. Критериями селективного переноса одного эмбриона (5SET) служили: наличие рубца на матке после предыдущих хирургических вмешательств и др. клинические ситуации. Сбор, разметка и подготовка визуальной информации о культивируемых эмбрионах человека проведены в лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) Клинического госпиталя ИДК ЗАО «Медицинская компания ИДК» (группа компаний «Мать и дитя», Самара, Россия). Графические данные и информация о разметке выгружены на кластер SberCloud. Свёрточная нейронная сеть для решения задачи мультиклассовой классификации реализована на суперкомпьютере Кристофари кластера SberCloud. Для стандартизации описания развития культивируемых in vitro эмбрионов человека, нами введено понятие «Морфодинамический профиль эмбриона человека». Он включает в себя совокупность выявленных нами морфокинетических состояний, расположенных на временной шкале в соответствии с моментом их регистрации. Все временные отсечки (точки) даются в хронологическом порядке относительно момента оплодотворения

Статистическая обработка данных. Полученные данные были обработаны с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2007 и STATISTICA_6. Достоверность различий количественных показателей определялась по методу Вилкоксона для несвязанных диапазонов, для качественных значений использовался точный критерий Фишера-Ирвина. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$, корреляционный анализ проведен с применением непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена.

Результат и обсуждения

В лаборатории ВРТ для не инвазивного мониторинга до имплантационного развития эмбрионов человека использовался мультигазовый инкубатор с пониженной концентрацией кислорода (5%) с системой видеонаблюдения Эмбриовизор (Весттрейд, Россия). Для стандартизации описания развития культивируемых *in vitro* эмбрионов человека, совместно с разработчиками системы Эмбриовизор введено понятие «Морфодинамический профиль эмбриона человека». Он включает в себя совокупность выявленных нами морфокинетических состояний, расположенных на временной шкале в соответствии с моментом их регистрации. Все временные отсечки (точки) даются в хронологическом порядке относительно момента оплодотворения. Определение морфодинамического профиля позволяет проводить ранжирование развивающихся эмбрионов с целью отбора на перенос в полость матки наиболее перспективного к имплантации эмбриона, а также отбор эмбрионов для последующей криоконсервации (эмбрионы второй очереди). На основании выявленных маркеров производится разметка имеющихся в распоряжении лабораторий таймлапс изображений циклов культивирования эмбрионов человека, согласно утверждённому алгоритму подготовки наборов, данных для обучения нейронной сети, а также выгрузка данных с последующим обучением нейронной сети, предназначенной для автоматизированного распознавания морфокинетического состояния эмбриона человека, культивируемого до стадии бластоцисты.

В состав профиля нами были включены следующие характеристики:

- время образования пронуклеусов PN;
- время исчезновения пронуклеусов;
- время образования 2, 3, 4, 5, 6 и 8 бластомеров);
- время начала компактизации эмбриона;
- время полной компактизации эмбриона;
- время начала кавитации эмбриона;
- время образования полной бластоцисты;
- время образования экспандированной (увеличенной) бластоцисты;
- время хетчинга бластоцисты.

Для оценки динамики развития используются следующие дополнительные параметры:

- нормальность оплодотворения (количество наблюдаемых пронуклеусов: 1, 2, 3 и более)
- степень фрагментации эмбриона (в процентах);
- наличие мультинуклеации (рисунок 3);
- неоднородность цитоплазмы - наличие эндоплазматической сети ЭПС;
- неоднородность цитоплазмы (включения);
- вакуолизация клеток эмбриона;
- аномалии формы эмбриона;
- наличие реверсивного дробления;
- равномерность бластомеров при дроблении.

Дополнительно, в соответствии с требованиями, налагаемыми использованием нейросетевых технологий, система разметки была модифицирована. Стандартная система установки маркеров ПО инкубатора Эмбриовизор была расширена дополнительными маркерными группами. Кроме

того, исследователю, производящему разметку цикла, дана возможность расстановки множественного количества маркеров пронуклеарного раздела. Из имеющейся в нашем распоряжении информации о культивировании более 2000 эмбрионов человека (в совокупности – 13 367 420 кадров), нами были отобраны и размечены 612 циклов культивирования эмбрионов человека. Помимо включённых в морфодинамический профиль состояний, исследователи отмечали основную (наиболее информативную) фокальную плоскость. Кроме того, при отборе кадров были наложены логические ограничения, отсекающие заведомо негодные кадры. В совокупности эти меры позволили сократить количество передаваемых в обучение нейронной сети кадров до 1 124 937. В рамках формирования обучающей выборки были отфильтрованы кандидаты с аномальным временем нахождения на любой из стадий развития, а также эмбрионы с малым количеством пройденных стадий. Процесс классификации происходит в три этапа: на первом этапе идет определение положения эмбриона в микролунке с помощью модели машинного обучения, основанной на архитектуре нейронной сети “Faster R-CNN”.

Такой подход позволяет определить эффективную область фотографии для дальнейшей классификации, а также проверить фактическое наличие эмбриона на изображении. Распределение кадров по классифицируемым параметрам представлено в **Ошибка! Источник ссылки не найден..**

Таблица 1. Распределение кадров обучающей выборки

ID маркера	ID состояния	Расшифровка	Кол-во
1	PrePN	Кадры от начала культивирования до появления пронуклеусов	3 603
11	PN2	Кадры с 2PN эмбрионами	92 869
12	PN1	Кадры с 1PN эмбрионами	17 209
13	PN3	Кадры с 3 и более PN эмбрионами	8 092
14	PostPN	Кадры от исчезновения пронуклеусов до первого дробления	42 690
21	CL2	Двухклеточная стадия	105 216
22	CL3	Трёхклеточная стадия	30 346
23	CL4	Четырёхклеточная стадия	103 747
24	CL5	Пятиклеточная стадия	37 831
25	CL6	Шестиклеточная стадия	75 817
26	CL8	Восьмиклеточная стадия	164 692
27	CLR	Кадры после отметки реверсивного дробления	20 340
41	CMST	Стадия от начала компактизации до образования морулы.	118 133
42	CMFL	Стадия от образования морулы до начала кавитации	95 138
43	CAST	Стадия от начала кавитации до полной бластоцисты	96 390
44	BLFL	Полная бластоциста	44 136
45	BLEXP	Экспандированная бластоциста	12 980
46	BLHAT	Хэтчинг бластоцисты	9 131
99	LF	Кадры после завершающей метки	46 575

На втором этапе происходит классификация части изображения с эмбрионом и определение его текущего состояния. Выбор оптимальной архитектуры нейросети для этой задачи проводился путем сравнения пяти архитектур: ResNet18, ResNet152, EfficientNet-b3, EfficientNet-b5, EfficientNet-b6. После анализа результатов была выбрана архитектура EfficientNet-b5 как

архитектура, показавшая наиболее высокую точность в определении текущего состояния эмбриона (рис. 19).

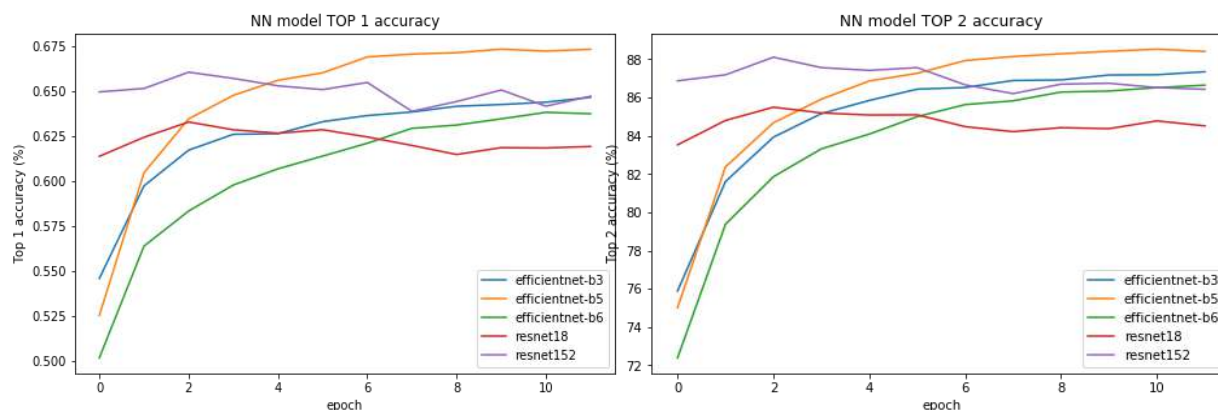


Рис. 1. Сравнение моделей с разной архитектурой.

На третьем этапе производится сегментация обнаруженных на анализируемом изображении пронуклеусов и клеток (модели машинного обучения на архитектуре нейронной сети «Faster R-CNN»). Сегментация производится в случае классификации анализируемого изображения как эмбриона с пронуклеусами или эмбриона в 2 – 8 клеточной стадии. Возможность фиксации основных морфодинамических событий, и их оценка позволяют более комплексно подходить к оценке развивающихся эмбрионов, проводить их ранжирование, отбирая на перенос наиболее перспективный к имплантации эмбрион. Полученные результаты позволяют разработать подсистему автоматизированного распознавания морфокинетических состояний эмбриона человека и автоматической оценки их имплантационной способности.

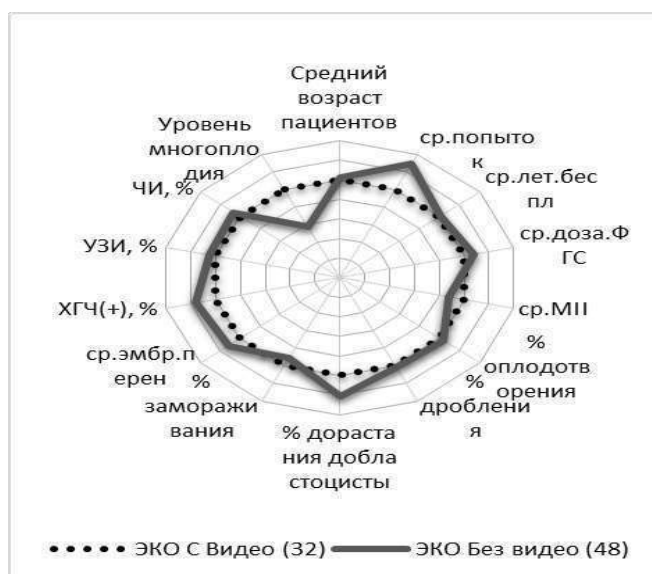


Рисунок 2. Сравнительная характеристика показателей развития эмбрионов, полученных в программе ЭКО.

В рамках проведенного исследования были проанализированы данные о развитии эмбрионов пациентов с использованием технологии time lapse, которые были получены при проведении оплодотворения методами ЭКО и ИКСИ. Контролем служили 2 параллельные группы, где эмбрионы были получены сходным методом оплодотворения с последующим стандартным культивированием.

Ниже приведены основные данные показателей развития эмбрионов и их анализ в сравнительном аспекте в группах с применением видеомониторинга и без него.

При сравнении данных в этой группе мы видим, что показатели не имеют значительной разницы. Однако, следует отметить, что показатели ХГЧ и УЗИ в группе ЭКО (с видео) имеют минимальную разницу, что свидетельствует о высоком качестве эмбрионов, которые культивируются и отбираются на перенос с помощью технологии видеонаблюдения. Показатель многоплодной беременности, который почти в 2 раза выше, подтверждает этот вывод (рис.2.). При сравнительной характеристике показателей развития эмбрионов, полученных в программе ИКСИ мы видим, что показатели не имеют значительной разницы. Следует отметить, что разница между показателями ХГЧ и УЗИ в группе ИКСИ (с видео) меньше, что свидетельствует о высоком качестве эмбрионов, которые культивируются и отбираются на перенос с помощью технологии видеонаблюдения. Отсутствие разницы между ЧНБ и ЧИ свидетельствует о том, что все эмбрионы, которые дали беременность, имплантировались. Более того, среднее количество эмбрионов на перенос в этой группе немного ниже, чем в группе ИКСИ (без видео). Показатель многоплодной беременности в группе ИКСИ (без видео) крайне высокий. Это группа риска, поскольку акушерские риски и риски рождения недоношенных и маловесных детей в этой группе крайне высоки. Следует обратить внимание на эту группу и проводить более строгую селекцию эмбрионов на перенос, одновременно снижая количество переносимых эмбрионов.

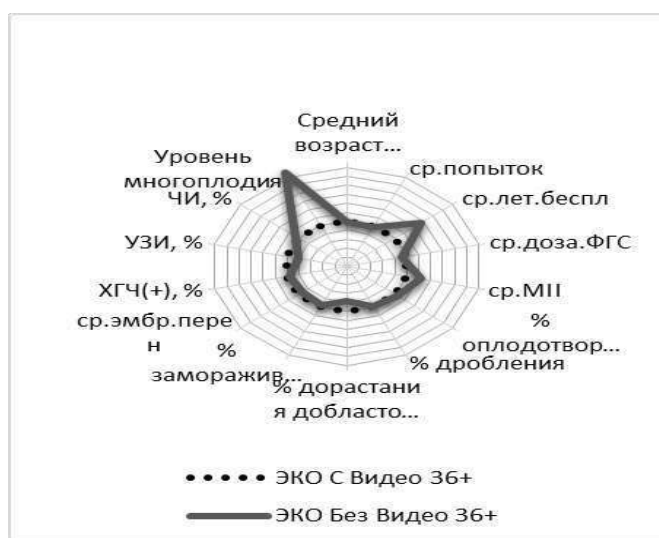


Рисунок 3. Сравнительная характеристика показателей развития эмбрионов, полученных в программе ЭКО в возрастной группе старше 36 лет.

Это самая сложная группа пациентов (старшая возрастная группа). При сравнении данных в этой группе мы видим, что показатели дорастания до бластоцисты в группе ЭКО с видео, имеют более высокие значения. Это говорит о том, что система непрерывного видеонаблюдения и культивирования положительно влияет и не оказывает отрицательного воздействия на ооциты у пациенток старшей возрастной группы, чьи ооциты являются наиболее чувствительны к колебаниям внешней среды (свет, изменения температуры, уровня CO₂, pH). Клинические показатели: ХГЧ+, ЧНБ имеют минимальную разницу, что свидетельствует о высоком качестве эмбрионов, которые культивируются и отбираются на перенос с помощью технологии видеонаблюдения. Показатель многоплодной беременности, который более чем в 2 раза выше, подтверждает этот вывод.

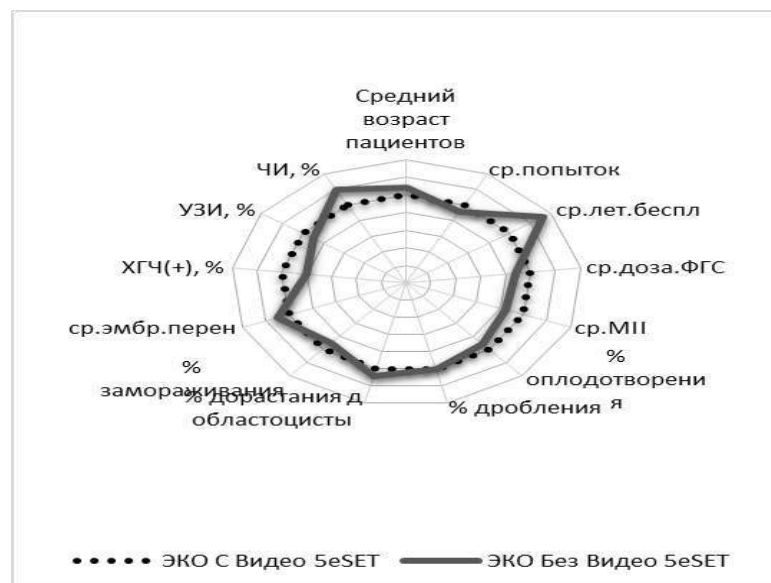


Рисунок 4. Сравнительная характеристика показателей развития эмбрионов, полученных в программе ЭКО и переносом одного лучшего эмбриона.

Показатели дробления, замораживания, ХГЧ+, ЧНБ, ЧИ показывают преимущество селекции 1го лучшего эмбриона с использованием видеонаблюдения. Вероятнее всего, это связано со стабильными условиями и снижением стресса во время культивирования эмбрионов (отсутствие колебаний температуры, pH). В группе ИКСИ при переносе одного эмбриона (SET – single embryo transfer) и переносе одного лучшего эмбриона (eSET – elective single embryo transfer) на 5-е сутки в сравнении с общей группой обнаружены более высокие показатели замораживания, ХГЧ+, УЗИ и ЧИ (рис.4.)

При сравнительная характеристика показателей развития эмбрионов, полученных в программе ИКСИ с переносом одного лучшего эмбриона, убедительно демонстрируют преимущество культивирования эмбрионов в системе с видеонаблюдением. Отсутствие отрицательного влияния внешних факторов при культивировании, анализ морфокинетики и более объективная селекция эмбрионов на перенос способствуют не только формированию наиболее компетентных эмбрионов, но и позволяют достигать более высоких клинических показателей ЧНБ и ЧИ. В группе с использованием TLM отмечена высокая частота наступления беременности независимо от вида переноса эмбриона (в подгруппах 5eSET – $70 \pm 8,5\%$ и 5SET – $38,2 \pm 4,9\%$), в группе с использованием традиционного способа культивирования и выбора эмбриона для переноса частота родов была выше на 45% в подгруппе селективного переноса эмбриона (в подгруппах 5eSET – $55,6 \pm 6,7\%$ и 5SET – $36,9 \pm 6,1\%$).

Выводы

На основании полученных данных мы можем сделать следующие выводы:

- Автоопределение морфодинамического профиля эмбрионов человека *in vitro* позволит сформировать наборы данных для обучения системы поддержки принятия решения для получения более высоких показателей наступления беременности и родов в будущем.

- культивирование в инкубаторе с видеонаблюдением позволяет формироваться эмбрионам с более высокой компетенцией к имплантации. В группах исследования с применением видеонаблюдения получены более высокие результаты ХГЧ(+)/ЧНБ и разница между этими показателями минимальна, что свидетельствует о высоком качестве эмбрионов, которые отбираются на перенос (ЭКО $36,7 \pm 6\% / 34,3 \pm 7,1\%$ с использованием видеонаблюдения и $42,5 \pm 7,4\% / 36 \pm 6,7\%$ без видеонаблюдения; ИКСИ $30,1 \pm 6,6\% / 24,1 \pm 5\%$ с использованием видеонаблюдения и $35 \pm 6,6\% / 25,3 \pm 4,9\%$ без видеонаблюдения).

- В группе старшего репродуктивного возраста (36+ лет) технология time lapse демонстрирует еще более высокую значимость. Разница между показателями ХГЧ(+)/ЧНБ $34,7 \pm 8,1\% / 30,5 \pm 4,6\%$ минимальная в группе с видеонаблюдением. Вероятнее всего данный факт связан с высокой чувствительностью ооцитов и эмбрионов этих пациенток к неблагоприятным факторам внешней

среды и стрессу, реализация которых снижена при культивировании в инкубаторе с системой видеонаблюдения.

- Факт наиболее высоких показателей ХГЧ(+)/ЧНБ/ЧИ $70 \pm 8,5\%$ / $59,9 \pm 5,7\%$ / $50,1 \pm 8,2\%$ в группе elective переноса одного эмбриона на 5 сутки (5eSET) с применением технологии видеонаблюдения свидетельствует о высокой компетенции этих эмбрионов.

Заключение

Технология видеонаблюдения за развитием эмбрионов позволяет снизить влияние человеческого фактора и повысить объективность оценки структуры эмбрионов, совершенствуя их селекцию, снижая показатели многоплодной беременности.

На основании проведенных исследований изучены и оценены основные принципы применения технологии time-lapse. Анализ морфокинетических параметров доимплантационного развития эмбрионов позволяет отобрать компетентные эмбрионы для переноса в полость матки и криоконсервацию. Объективный выбор наиболее способного к имплантации эмбриона позволяет достичь беременности, избегая безрезультативных переносов и сокращая время до наступления беременности. С точки зрения перинатальных исходов, перенос одного эмбриона предупреждает рождение недоношенных и маловесных детей (при формировании двоен и троен), а также снижает вероятность травматизма во время родов. Подобная стратегия не требует дополнительных финансовых затрат государства на выхаживание недоношенных и маловесных детей.

Таким образом, в рамках проведенного исследования обоснована необходимость и эффективность применения неинвазивной технологии time-lapse для оптимизации программ вспомогательных репродуктивных технологий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Иванова О.В., Шурыгина О.В., Русаков Д.Ю., Быкова Т.В., Петрова А.А., Юхимец С.Н., Кулакова О.В., Юлдашева С.З. Оценка эффективности криоконсервация гамет и эмбрионов человека в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Морфологические ведомости. - 2019.- Том 27.- № 3.- С. 46-50. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.19\(27\).03.46-50](https://doi.org/10.20340/mv-mn.19(27).03.46-50)
2. Coticchio G., Mignini Renzini M., Novara P.V., Lain M., De Ponti E., Turchi D., Fadini R., Dal C.M. Focused time-lapse analysis reveals novel aspects of human fertilization and suggests new parameters of embryo viability. // Hum Reprod 2018;33:23–31.
3. Reignier A., Lammers J., Barriere P., Freour T. Can time-lapse parameters predict embryo ploidy? A systematic review. // Reprod Biomed Online 2018;36:380–387.
4. Zaninovic N., Irani M., Meseguer M. Assessment of embryo morphology and developmental dynamics by time-lapse microscopy: is there a relation to implantation and ploidy? // Fertil Steril 2017; 108:722–729.
5. Rocafort E., Enciso M., Leza A., Sarasa J., Aizpurua J. Euploid embryos selected by an automated time-lapse system have superior SET outcomes than selected solely by conventional morphology assessment. // J Assist Reprod Genet 2018;
6. De los Santos M.J., Apter S., Coticchio G., Debrock S., Lundin K., Plancha C.E., Prados F., Rienzi L., Verheyen G. Woodward B et al. revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015). // Hum Reprod 2016;31:685–686.
7. Brison D.R., Roberts S.A., Kimber S.J. How should we assess the safety of IVF technologies? // Reprod Biomed Online 2013;27:710–721.
8. Harper J., Jackson E., Sermon K., Aitken R.J., Harbottle S., Mocanu E., Hardarson T., Mathur R., Viville S., Vail A. et al. Adjuncts in the IVF laboratory: where is the evidence for ‘add-on’ interventions? // Hum Reprod 2017;32:485–491.
9. Armstrong S., Bhide P., Jordan V., Pacey A., Marjoribanks J., Farquhar C. Time-lapse systems for embryo incubation and assessment in assisted reproduction. // Cochrane Database Syst Rev 2019;Cd011320.
10. Polanski L.T., Coelho Neto M.A., Nastri C.O., Navarro P.A., Ferriani R.A., Raine-Fenning N., Martins W.P. Time-lapse embryo imaging for improving reproductive outcomes: systematic review and meta-analysis. // Ultrasound Obstet Gynecol 2014;44:394–401.
11. Chen M., Wei S., Hu J., Yuan J., Liu F. Does time-lapse imaging have favorable results for embryo incubation and selection compared with conventional methods in clinical in vitro fertilization? A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. // PLoS One 2017;12:e0178720.

Поступила 20.07.2022



УПУЩЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АНТЕНАТАЛЬНОГО УХОДА В ПЕРИОД СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ РЕГИОНАЛИЗАЦИИ

Д.З. Юнусова, С.М. Мухамадиева, Ш.Т. Муминова

ГООУ «Институт последилопного образования в сфере здравоохранения Республики
Таджикистан» г. Душанбе, Таджикистан

✓ Резюме

В период совершенствования системы регионализации выявлены упущенные возможности антенатального ухода у женщин, переживших акушерские кровотечения. Установлен ненадлежащий послеродовой уход, неполноценно функционирующая патронажная служба: не соблюдаются национальные стандарты по ведению физиологической и осложнённой беременности. Непрерывное обучение и самообразование на постоянной основе акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, акушеров и патронажных сестер, оказывающих помощь женщинам в период беременности, родов и после родов, а также проведение клинического аудита критических случаев акушерских осложнений на уровне учреждений страны являются показателями эффективности системы регионализации, способствующие снижению материнской заболеваемости и смертности в стране.

Ключевые слова: антенатальный уход, акушерские кровотечения, качество медицинской помощи, упущенные возможности

MINTAQALASHTIRISH TIZIMINI TAKOMILLASHTIRISH DAVRIDA ANTENATAL PARVARISHLASHNING O'TKAZIB YUBORILGAN IMKONIYATLARI

D.Z. Yunusova, S.M. Muxamadiyeva, Sh.T. Mo'minova

Davlat muassasasi "Tojikiston Respublikasi sog'liqni saqlash sohasidagi diplomdan keyingi ta'lim instituti" Dushanbe shahri, Tojikiston

✓ Rezyume

Mintaqalashtirish tizimini takomillashtirish davrida AKdan omon qolgan ayollarda antenatal parvarishning o'tkazib yuborilgan imkoniyatlari aniqlandi. Tug'ruqdan keyingi noto'g'ri parvarish o'rnatildi, patronaj xizmati ishlamay qoldi fiziologik va murakkab homiladorlikni boshqarish bo'yicha milliy standartlarga rioya qilinmaydi. Doimiy ravishda akusher-ginekologlar, reanimatologlar, akusherlar va patronaj opa-singillarni homiladorlik, tug'ish va tug'ruqdan keyingi davrda ayollarga yordam berish, shuningdek, mamlakat muassasalari darajasida akusherlik asoratlarning tanqidiy holatlarini klinik tekshirish bo'yicha doimiy ravishda o'qitish va o'z-o'zini tarbiyalash.

Kalit so'zlar: antenatal parvarish, akusherlik qon ketishi, tibbiy yordam sifati, o'tkazib yuborilgan imkoniyatlar

MISSED OPPORTUNITIES FOR ANTENATAL CARE AND WAYS TO SOLVE THEM DURING THE REGIONALIZATION SYSTEM IMPROVEMENT PERIOD

D.Z. Yunusova, S.M. Muhamadiyeva, Sh.T. Muminova

State Educational Institution "Institute of Postgraduate Education in the Healthcare Sphere of the Republic of Tajikistan" Dushanbe, Tajikistan.

✓ Resume

During the regionalization system improvement period, missed opportunities for antenatal care were revealed in women who survived obstetric care. Inadequate postpartum care has been established, the patronage service does not function properly, national standards for the management of physiological and complicated pregnancy are not observed. Continuous training and self-education on a permanent basis of obstetricians-gynecologists, anesthesiologists-resuscitators, midwives and nurses who provide care to women during pregnancy, childbirth and after childbirth, as well as conducting a clinical audit of critical cases of obstetric complications at the level of institutions of the country are indicators of the effectiveness of the regionalization system, contributing to the reduction of maternal morbidity and mortality in the country.

Key words: antenatal care, obstetric bleeding, quality of medical care, missed opportunities.

Актуальность

Снижение уровня материнской и перинатальной смертности является Государственным приоритетом страны и индикатором качества оказания медицинских услуг [9]. Прогресс снижения этих показателей связывают с формированием трехуровневой системы регионализацией службы родовспоможения [6,10,13]. Выявление причин недостаточно качественно оказанной помощи женщинам с акушерскими осложнениями - весьма актуальное направление исследований, которое может помочь улучшить показатели материнской заболеваемости и смертности [2, 3, 5].

В этом направлении в стране разработаны и внедрены клинические руководства и стандарты; проводятся аудит критических случаев акушерских осложнений, обучение по доказательной медицине и эффективной перинатальной помощи; непрерывное последипломное медицинское образование акушеров и мониторинг; пересмотрены нормативно-правовые документы [7,8]. За пятилетний период наблюдения в стране наметилась положительная тенденция снижения коэффициента материнской смертности (МС). Этот показатель снизился с 2014 по 2018 годы с 29,2 до 24 на сто тысяч живорожденных, при этом, летальность от акушерских кровотечений возросла с 26,1 до 32,7% [4].

Изучение акушерских ситуаций, когда женщины, переживших акушерские осложнения не погибли, и выжили, позволит выявить упущения при оказании им медицинской помощи и улучшить качество услуг на всех этапах службы родовспоможения [1, 3,5,11,12].

Цель настоящего исследования: Выявление упущенных возможностей антенатального ухода у женщин, переживших акушерские кровотечения и разработать предложения по улучшению качества услуг для данной категории пациенток.

Материал и методы

Ретроспективный анализ историй родов, индивидуальных карт беременных (форма №29), обменных карт (форма № 087) 255 женщин, переживших акушерские кровотечения. В исследование вошли 161 женщина с послеродовым кровотечением (ПК) - I группа, 61 - пациентка с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП)-II группа и 33 беременные с предлежанием плаценты (ПП) -III группа. Контрольную группу составили 100 соматически здоровых пациенток с физиологическим течением данной беременности, родов и послеродового периода. Интервьюирование 46 родильниц, переживших послеродовое кровотечение.

Клинические исследования проводились в стационаре третьего уровня (Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии), куда поступали беременные, роженицы и родильницы с акушерскими кровотечениями со всех регионов страны за период с 2014 по 2018 годы.

Статистическая обработка материала выполнялась с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Оценка соответствия выборки нормальному закону распределения проводилась по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки, качественные – в виде абсолютных значений и их долей (%). При парном межгрупповом сравнении количественных показателей применялся U-критерий Манна-Уитни, при множественных сравнениях – Н-

критерий Крускала-Уоллиса. При парных сравнениях в качественных группах применялся критерий хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Средний возраст женщин, переживших АК, составлял в среднем $28,7 \pm 0,3$ лет. Более половины (144/56,4%) пациенток находились в активном репродуктивном возрасте (25-29 лет), почти каждая третья ($74/29,0 \pm 7,1\%$) - в раннем (20-24 года), каждая десятая ($26/10,1 \pm 3,6\%$), в позднем (35-44 года), остальные 11/4,3% - в подростковом периоде.

Результаты исследований показали, что сельских жительниц было в 5,5 раза больше по сравнению с городскими ($84,7 \pm 3,4$ и $15,3 \pm 1,9\%$ соответственно), что характерно для учреждения третьего уровня оказания акушерской помощи, преимущественно обслуживающего пациенток различного региона страны ($p < 0,01$). Сравнительный анализ показал, что жительниц села по сравнению с городскими женщинами среди пациенток с ПК было в 8 раз больше (88,8 и 11,1% соответственно), во II группе - в 2,5 раза (72,1 и 27,8% соответственно), в III - 7,2 раза (8,8 и 12,1% соответственно) ($p < 0,01$).

Социальный статус и уровень образования женщин во многом определяют многие аспекты здоровья женщин с учетом социально-экономического уровня развития страны.

Установлен низкий социальный статус женщин, переживших АК: 75,6 $\pm$ 5,7% обследованных проживали в неудовлетворительных жилищно-бытовых условиях (рисунок 1).

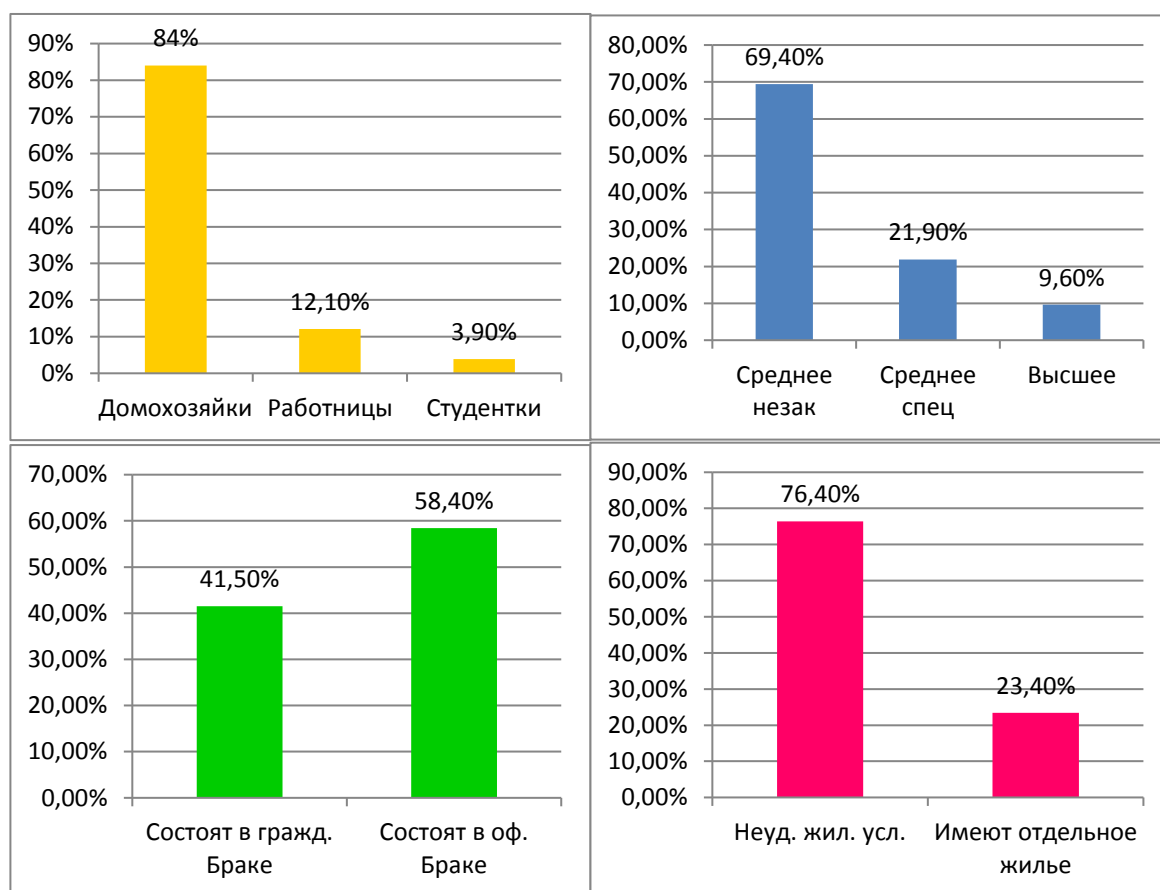


Рисунок.1. - Социальный статус женщин, перенесших акушерские кровотечения. (n=255), %

Из общего количества проанализированных случаев большая часть пациенток были домохозяйками (214/84%), работницы составили 31/12,1%, студентки- 10/3,9%, при этом среди сельских жительниц (200/93,4%) домохозяек было в 2,6 раза больше по сравнению с городскими (14/35,8%) ($p < 0,01$).

Общепризнанно, что одним из факторов низкого социального статуса населения является образовательный уровень населения.

Установлено, что среди женщин, переживших АК, имели среднее незаконченное образование 177/69,4±5,7% женщин, среднее специальное – 56/21,9%, высшее - 22/8,6%.

Следовательно, для улучшения материнского здоровья и снижения материнской смертности в стране необходимо обеспечить услугами в первую очередь женщин, подверженных наиболее высокому риску, особенно, проживающих в сельской местности.

В структуре паритета родов более половины были повторнородящими женщинами (133/52,1±5,7%), почти каждая третья (74/29,1±5,7%) - первородящей, 48/18,8±2,8% - составили многорожавшие. В 70,7% случаев межродовой интервал у женщин был менее двух лет; у более 1/3 женщин, перенесших АК (82/32,1%) отмечен отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, менее половины (115/45±4,3%) пациенток не использовали в прошлом современные методы контрацепции.

Установлено, что большинство обследованных женщин имели сочетание не менее двух-трех экстрагенитальных заболеваний. Более 80% (209/81,9±5,2%) - страдали анемией различной степени, почти каждая вторая (127/49,8±5,2%) - заболеваниями почек, более 40% (107/41,9±5,2%) имели йоддефицитные состояния (рисунок 2).

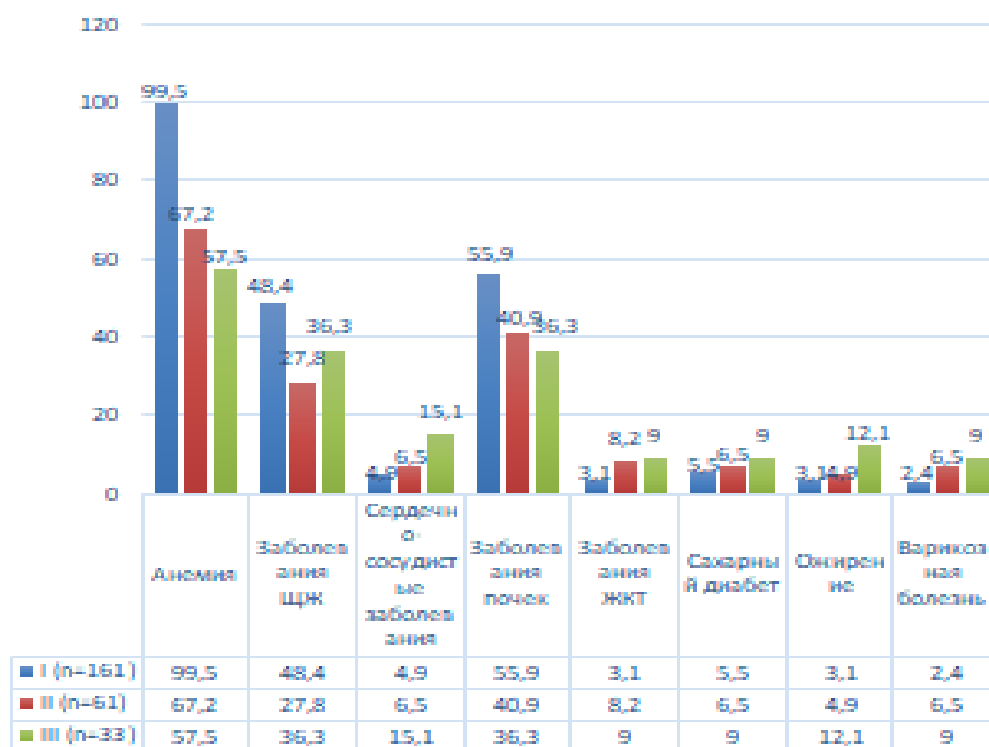


Рисунок 2. - Структура экстрагенитальных заболеваний среди обследованных женщин(n=255)

Среди редко встречающейся соматической патологии 17 /6,6±5,1% составляли пациентки с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, 13/ 5,0±3,0% - болезнями желудочно-кишечного тракта.

Качество антенатального ухода за беременными и выявление состояний, предрасполагающих к развитию тяжелых акушерских осложнений, является важным фактором материнской и перинатальной смертности. На фоне беременности и особенностях её течения может развиваться специфический процесс, который может способствовать возникновению акушерских кровотечений.

У более половины обследованных женщин, переживших АК (55,6%), течение настоящей беременности протекало с осложнениями, при этом в более половины (54,9±3,9%) случаев имела место рвота беременных и анемия различной степени тяжести (51,4±8,1%), более 40% (43,6±5,8%) – пациенток перенесли острые вирусные инфекции.

В результате проведенных нами исследований установлено, что среди женщин, переживших акушерские кровотечения, в большинстве случаев имело место ненадлежащее качество медицинских услуг во время беременности.

Как известно, дородовую помощь в стране обеспечивают учреждения первичной медико-санитарной помощи: дома здоровья, сельские районные и городские центры здоровья и беременные обслуживаются по месту проживания. Ответственность за обследование и лечебно-профилактические мероприятия несут медицинские работники, откуда убыла и куда прибыла беременная в период проживания женщины по их подведомственному участку.

По поводу настоящей беременности более половины (136/53,3±8,5%) беременных не наблюдались и не состояли на учете у специалистов.

Из числа не состоявших на учете беременных более половины составляли пациентки с ПК (58,3±3,8%) и ПОНРП (54,1±6,4%), тогда как состоявших на учете у специалистов оказалось больше в группе женщин с ПП (72,7±8,5%) ($p<0,01$).

Отсутствие визитов/контактов для получения антенатального ухода указывает на важный причинный фактор, отражающий либо неблагоприятные социальные условия, в которых проживает женщина, либо неспособность преодолевать проблемы или утаивать беременность.

Проведенные нами исследования показали, что в большинстве случаев национальные стандарты антенатального наблюдения не соблюдались. Установлено, что более половины (59,0%) беременных поздно взяты на учет (с ПК - 58,1±3,2%, с ПП - 55,0±3,1%, с ПОНРП - 57,3±3,1%). В группе женщин с ПК более 60% (61,2±3,4%) были охвачены антенатальной помощью после 22 недель, что в 2,5 раза выше по сравнению с пациентками из группы ПП (24,4±3,1%).

Согласно национального стандарта при физиологическом течении беременности должны осуществляться 8 дородовых контактов [8].

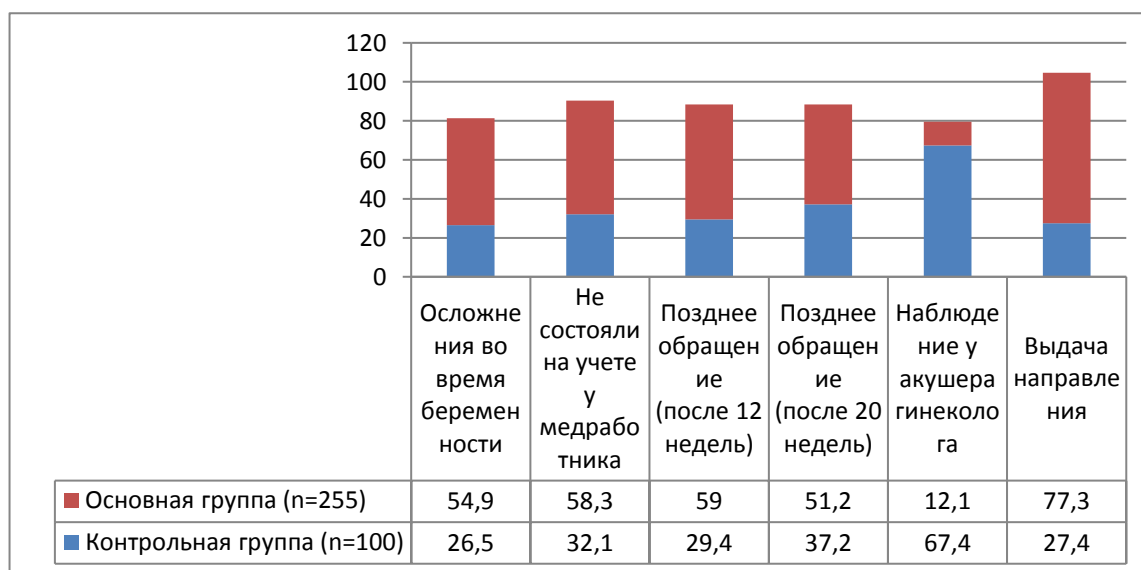


Рисунок 3. – Качество антенатального ухода на амбулаторном уровне (n=355), %

Тогда как в наших исследованиях, антенатальное наблюдение изучаемой группы женщин за весь период беременности проводился акушером-гинекологом только в 12,1±3,1% случаев, остальные 57,7±3,1% - семейным врачом и 30,2±3,1% акушеркой.

За период дородового наблюдения посетили медработника не более 4-5 раз только 62,4±3,1% беременных и у более 1/3 (37,6±3,1%) зарегистрировано 6-8 посещений, что не соответствует национальным стандартам[8]. Более половины (57,7±3,1%) женщин наблюдались у семейного врача, каждая третья (30,2±3,1%) - акушеркой только в 12,1±3,1% случаев – акушер-гинекологом.

По сравнению с контрольной группой женщины, пережившие АК, относятся к группе риска (рисунок 3). В два раза чаще имело место осложненное течение беременности (54,9 и 26,5% соответственно), количество не состоявших на учете беременных (58,3 и 32,1% соответственно), обратившихся к медработникам после 12 недель беременности (59,0 и 29,4% соответственно), в 1,3 раза меньше наблюдавшихся у медицинского работника после 20 недель гестации (12,1 и 67,4% соответственно).

Такие факторы риска, как предстоящие первые роды, ИМТ>35 при первом посещении, что имело место в наших исследованиях, были необходимы для более частого посещения медработника во второй половине беременности. Эта рекомендация, указанная в стандарте по антенатальному уходу, должна была быть принята во внимание для раннего охвата беременных исследуемых групп женщин, переживших акушерские кровотечения. Следует отметить, что среди женщин изучаемых групп, АК сочетались с тяжелой преэклампсией в 23/9,0±3,0 % случаев, связи с этим, риск развития этого осложнения должен был оценен медицинскими работниками при антенатальных визитах, что не было проведено.

Установлено, что участницы основной группы наблюдались у акушера-гинеколога – в 5,5 раза меньше по сравнению с беременными с физиологически протекавшей беременностью.

Консультацию смежных специалистов получили только каждая третья женщина (33,5%): уролога - 23,8%, терапевта -32,4%, эндокринолога - 12,9%. Более половины беременным (54,1%), клинико-лабораторное обследование проводилось не в полном объеме: уровень гемоглобина не более 2-3-х раз проведен у 222/87% женщин, обследование на протеинурию согласно национального стандарта не проведено в более 1/3 (86/33,7%) случаев.

Большинству женщин, переживших АК (251/98,4%) были выданы обменные карты, в которых имелась письменная запись о результатах обследования и количестве визитов, что соответствует национальному стандарту. Однако, у более половины (142/55,6%) пациенток отсутствовала информация об опасных симптомах и рекомендаций при их возникновении.

В национальных стандартах указано, что оказание медицинской помощи женщинам в период беременности, родов и в послеродовом периоде осуществляется на основе «Алгоритма перенаправления при осложнениях в родах для учреждений I-го уровня», когда при возникновении осложнений в родах требуется перенаправление пациентки в учреждения 2-3 уровня [8]. Предоставление «бланка перенаправления беременной, роженицы, родильницы» при маршрутизации женщин в стационар более высокого уровня позволяет специалистам предоставить дифференцированный объем лечебно-диагностических вмешательств в зависимости от степени риска возникновения осложнений с учетом структуры, коечной мощности, уровня оснащения и обеспеченности квалифицированными кадрами.

Проведенные нами исследования свидетельствовали о нарушении принципов направления/маршрутизации женщин изучаемых групп.

При госпитализации направление/лист перенаправления от акушера-гинеколога или акушерки не имели 77,3±3% женщин: более 87,9±8,6% пациенток III – группы, 76,4±3,4% - I, 57,4±6,3% - II- (p<0,05).

У большинства женщин, переживших АК, госпитализированных в стационар третьего уровня имели место преждевременные роды (153/60%), при этом больше в группе женщин с ПК (96/62,7%), каждой четвертой – с ПОНРП – (40/26,1%) и в 17/11,1% случаях – с ПП. В среднем срок беременности среди обследованных женщин составлял 36,7 недель.

Более 60% (63,1±3,7%) поступили в стационар в удовлетворительном состоянии, более 1/3 (94/36,9%) - в состоянии средней и тяжелой степени. Перинатальные исходы были следующими: живорожденных детей было 229/89,8%, антенатальная гибель плода имела место в 26 случаях (10,2%). Среднее пребывание в стационаре женщин, переживших АК составляло в среднем 6,6±0,2 - 11±1,2 койко-дней. Более 80% родильниц (229/89,8±2,3%) выписаны из стационара домой в удовлетворительном состоянии с ребенком, без ребенка – 26/10,1±1,4% женщин.

Для выявления упущенных возможностей проведен аудит критических случаев послеродовых кровотечений. В процессе аудита со слов родильниц, переживших ПК, удалось получить дополнительную информацию, свидетельствующую о ненадлежащем антенатальном уходе: 77,5% не состояла на учете у акушера - гинеколога по поводу настоящей беременности и не посещала врача, при этом полное лабораторное обследование получили только 47,5%, и эта информация отсутствовала в первичной медицинской документации. Результаты проведенного опроса показали, что большинство женщин были доставлены в стационар родственниками, без сопровождения медицинского работника (92,5%), остальные 7,5% -машиной скорой помощи. Установлено, что более 1/4 поступивших в стационар женщин (22,5%) до начавшегося кровотечения изначально имели анемию средней и тяжелой степени, однако отсутствует информация, получали ли они лечение в амбулаторных условиях. Подавляющее большинство родильниц указали на большую физическую нагрузку (77,5%) и на нерациональное питание во время беременности (72,5%). Со слов участниц причиной недостаточного количества визитов к медработникам у 27,5% явились семейные обстоятельства, у 22,5% - госпитализация в стационар в связи с угрожающим выкидышем,

начавшимися преждевременными родами, анемией и гипертензивными нарушениями. Большинство опрошенных женщин (97,6%) указали, что не были консультированы об опасных симптомах и предстоящих родах (85,0%), испытали испуг при появлении кровотечения (72,5%).

Полностью были удовлетворены полученными услугами во время беременности 55% женщин, на доброжелательное отношение акушерок и акушер-гинекологов на протяжении беременности указали каждая третья (30%) пациентка, были не полностью удовлетворены услугами, не указав причину - 12,5% опрошенных, выразили неудовлетворенность наличием очередей в Центрах репродуктивного здоровья - 2,5% родильниц.

Выводы

Упущенные возможности антенатального ухода у женщин, переживших акушерские кровотечения: не учитывается принцип регионализации медицинской помощи беременным женщинам; неполноценно функционирует патронажная служба (визиты и осмотры поверхностные); не соблюдаются национальные стандарты по ведению физиологической и осложнённой беременности.

Пути решения в период совершенствования системы регионализации, способствующие снижению показателей материнской заболеваемости и смертности в стране: непрерывное обучение и самообразование на постоянной основе акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, акушерок и патронажных сестер, оказывающих помощь женщинам в период беременности, родов и после родов; проведение клинического аудита критических случаев акушерских осложнений на уровне учреждений страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Айламазян Э.К. Аудит качества медицинской помощи при критических ситуациях в акушерстве (near miss) / Э.К. Айламазян, В.О. Атласов, К.В. Ярославский // Журнал акушерства и женских болезней. - 2016. - Том LXV, выпуск 4. - С.15-23.
2. Бушмелева Н.М. Дефекты оказания медицинской помощи женщинам в случаях смерти в перинатальном периоде на уровне региона / Н.М. Бушмелева // Менеджер здравоохранения. - 2014. - № 11. - С. 27-36.
3. Внедрение цикла анализа критических случаев в акушерской практике на уровне стационара // Всемирная Организация Здравоохранения. – 2016. – 104 с.
4. Ежегодные статистические сборники Национального Центра медицинской статистики МЗСЗРТ за 2014-2018 гг.
5. Лебеденко Е.Ю. Near miss. На грани материнских потерь/Е.Ю. Лебеденко; под ред. В.Е. Радзинского // «Status Praesens». - 2015. – 184 с.
6. Мустафина М.Д. Оказание перинатальной помощи на 3-м уровне регионализации на примере Перинатального центра г. Павлодара / М. Д. Мустафина. // Молодой ученый. 2018. № 1 (187). С. 36-40.
7. Порядок оказания медицинской помощи в период беременности, родов и после родов в организации здравоохранения // Постановление Правительства РТ от 20 декабря 2021 года № 545.12с.
8. Приказ МЗ СЗНРТ «Национальный стандарт по антенатальному уходу при физиологической беременности». - 2019. -№ 1104.-100 с.
9. Стратегия охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года // Постановление Правительства РТ №414 от 30.09.2021г.
10. Шувалова М.П., Письменская Т.В., Гребенник Т.В. Результативность третьего уровня системы регионализации перинатальной помощи в Российской Федерации // Социальные аспекты здоровья населения -№3 (55) 2017-С.2
11. Eimer G. Maternal near - miss: What lies beneath? / G. Eimer, O'Milley, P. Popivanov // Euro. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Bidol. – 2016. – N 199. - P.116-119.
12. Kalisa R. Maternal near-miss and quality of care in a rural Rwandan hospital [Текст] / R. Kalisa, S. Rulisa, T. van den Akker // BMC Pregnancy Childbirth. – 2016. - №16 (1). – P.324.
13. Simoni A.T., Llanos O., Romero M., Ramos S, Briszuela V., Abalos E. Regionalization of perinatal health care in the province of Santa Fe, Argentina // Article in Spanish. Rev Panam Salud Publica.2017.25(41).p.38

Поступила 20.07.2022



SARS-COV-2 VA RIVOJLANMAI QOLGAN HOMILADORLIK

Агабабян Л.Р., Насирова З.А., Буриев Х.Х.

Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети, Ўзбекистон

✓ Резюме

Янги коронавирус инфекцияси (COVID-19) бугунги кунгача долзарб муамолардан бири бўлиб, аҳолининг яшаш тарзи, саломатлик ҳолатига алоҳида эътиборни ўзига тортади. Бутун дунёда репродуктив ёшдаги аёллар ҳаёт сифатининг пасайиши, гинекологик ва соматик касалликларнинг ортиши, сурункали стресс ҳолати, организмга дориларнинг таъсири ҳамда репродуктив йўқотишларга олиб келди. Коагулятив функциянинг бузилиши натижасида кўп ҳолларда ривожланмай қолган ҳомиладорлик ҳолатлари кузатишмоқда.

Ушбу мақолада SARS-CoV-2 ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Адабиёт маълумотлари, ҳозирги тадқиқот натижалари РХ тўғрисида бир қанча фикрлар таклиф этади, аммо бу фикрлар кўпчилиги номаълумлигича қолмоқда. Шунинг учун бундай РХ муаммоси нафақат акушер гинеколог врачлари учун, балки бошқа соҳадаги шифокорлар учун қизиқиш уйғотади.

Калит сўзлар: SARS-CoV-2, ривожланмай қолган ҳомиладорлик, репродуктив йўқотишлар, гестация, аборт, репродуктив саломатлик.

SARS-COV-2 И НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Л.Р. Агабабян, З.А. Насирова, Х.Х. Буриев

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

✓ Резюме

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) привела к значительным изменениям условий, образа жизни и состояния здоровья населения. Возникли предпосылки к существенному снижению репродуктивного потенциала и качества жизни женщин фертильного возраста, прежде всего за счет роста гинекологических и соматических заболеваний, хронического стресса, лекарственной нагрузки на организм. Расстройство коагуляции повысило частоту беременности, не приводящей к деторождению, как непланируемой, так и желанной. В статье приведены материалы посвященные SARS-CoV-2 и неразвивающейся беременности. Данные современной литературы, результаты исследований предлагают версии, эти версии во многом расходятся, и для практического здравоохранения многое остается сомнительным. В связи с этим, выбранная тема предоставляет важный интерес не только для акушер-гинекологов, но и для практикующих врачей других дисциплин.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, неразвивающаяся беременность, репродуктивные потери, гестация, аборт, репродуктивное здоровье.

SARS-COV-2 AND NON-DEVELOPING PREGNANCY

L.R. Agababayan, Z.A. Nasirova, H.H. Buriyev.

Samarqand State Medical University
Amir Temur Street, 18 House. 140100. Samarqand. Uzbekistan

✓ **Resume**

The new coronavirus infection (COVID-19) has led to significant changes in the conditions, lifestyle and health status of the population. There were prerequisites for a significant decrease in the reproductive potential and quality of life of women of fertile age, primarily due to the growth of gynecological and somatic diseases, chronic stress, drug load on the body. Coagulation disorder has increased the frequency of pregnancy that does not lead to childbirth, both unplanned and desired. The article contains materials on SARS-CoV-2 and non-developing pregnancy. The data of modern literature and research results suggest versions, these versions differ in many ways, and much remains doubtful for practical healthcare. In this regard, the chosen topic provides an important interest not only for obstetricians and gynecologists, but also for practitioners of other disciplines.

Keywords: SARS-CoV-2, undeveloped pregnancy, reproductive losses, gestation, abortion, reproductive health.

Долзарблғи

2019 йилда бошланган ва бугунги кунгача давом этаётган SARS-CoV-2 қайғули оддий ҳолга айланган бўлсада, жуда кўп асоратларни қолдирмоқда. Бугунги кунга қадар олимларнинг изланишлари, даволаш чора-тадбирларининг такомиллашуви, вакциналарнинг пайдо бўлишига қарамай биз SARS-CoV-2 енга олдик, деб айта олмаймиз. Жаҳон соғлиқни сақлаш тизими пандемия шароитида бор куч-ғайратни ишга солиб ишлаш учун қийин мослашувни бошидан кечирмоқда. Акушер-гинекологлар зиммасига алоҳида жавобгарлик юкланди: дунё кўрсатмасига кўра ҳомиладорликни режалаштириш ва туғрукни COVIDдан кейинги даврга қолдириш тавсия этилмайди [18,20]. Унинг қачон содир бўлиши ва умуман рўй берадими-йўқми маълум эмас. Агар аёл COVID-19 билан касалланган бўлса, жиддий бўлган оналик ва перинатал асоратлар хавфи анчагина ортади [18,22]. Дунё манбаларига кўра эса ривожланмаган ҳомиладорлик COVID-19 ўтказилганидан кейин энг кўп учрайдиган патологиялардан бири бўлиб ҳисобланади [4,12,16].

XXI асрда “атипик” кечувчи шифохонадан ташқари зотилжамнинг қўзғатувчиси сифатида коронавирусли инфекция долзарб бўлиб қолди. Охириги 20 йилда коронавируслар (CoV) учинчи маротаба эпидемияни келтириб чиқарди:

- 2002-SARS (оғир ўткир респираторли синдром), қўзғатувчиси SARS-CoV-хомиладорлар орасида ўлим 25%гача.
- 2012-MERS (яқин шарқ респираторли синдром), қўзғатувчиси MERS-CoV-хомиладорлар орасида ўлим 37%гача.
- 2019-COVID-19 (2019 йилги коронавирусли касаллик), қўзғатувчиси SARS-CoV-2 [28, 31].

Янги коронавирусли инфекция (ЯКИ) COVID-19 – коронавирус 2 ўткир респиратор синдром (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 - SARS-CoV-2) деб номланган янги вирусли патоген келтириб чиқарган касалликдир. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (БЖССТ) коронавирус 2 оғир ўткир респиратор синдром (SARSCoV-2) томонидан чақирилган ҳозирги 2019 йилдаги коронавирусли касалликнинг авж олишини 2020 йил 11 мартда пандемия деб эълон қилди [1,20]. COVID-19 нинг патогенези ва клиник кўринишларида гемостазнинг бузилиши муҳим роль ўйнайди. COVID-19нинг илк бошланишида гиперкоагуляция аниқланади, истеъмоқ коагулопатияси, тарқалган интраваскуляр коагуляция (ТИК) одатда касалликнинг кечки босқичларида қайд этилади. COVID-19даги гиперкоагуляциянинг патогенезида яллиғланиш олди цитокинлари, гиперфибриногенемия, қонда Виллебранд омили, VIII омил, нейтрофилли хужайрадан ташқаридаги ретикулоцитларнинг кўп миқдорда бўлиши, тромбоцитларнинг фаоллашуви, антифосфолипидли антителалар, микровезикулаларнинг ишлаб чиқарилиши катта роль ўйнайди. Лаборатор кўрсаткичларда D-димер, фибриногеннинг зардобдаги концентрацияларини ошиши, протромбин вақтининг узайиши ҳамда тромбоцитлар сонининг камайиши аниқланади. Тромботик асоратларнинг кумулятив ҳолатлари 21% дан 31 % гача қайд этилади [2, 4, 17].

Ҳали акси исботланмагунча, COVID-19 ёки SARS CoV-2 инфекцияси –бу дунёни остин-устун қилувчи ҳамда инсон ҳаётининг кўп қиррали жиҳатларини тесқарисига айлантирувчи аср касаллигидир. Ўзининг пайдо бўлиш пайтидан бошлаб, у ўртача иқлим зонасида ўта тез тарқалиш тезлиги ва касаллик ҳолатининг антиқа кечиши туфайли кўпгина чалкашликларни ва ноаниқликларни келтириб чиқарди. Ҳомиладор аёллар учун камроқ оғриқли ҳамда камроқ ҳалокатли бўлган Covid-19

кўплаб муҳокамаларга ва сон-саноксиз тахминларга сабаб бўлди. Мазкур ҳолат шунинг учун рўй бердики, уларнинг иммунитетни ҳомиладор бўлмаган аёлларга қараганда кучсизроқ бўлса-да, ҳомиладор аёлларнинг Covid-19га юқори чидамлилиги кўпгина тадқиқотчилар учун мантиққа мос келмайдиган ҳолат бўлди [2, 4].

Эпидемиологик нуқулай вазиятда Covid-19 ва бошқа ўткир вирусли респиратор касалликларнинг тарқалганлиги, контагиозлиги, ҳомиладор аёлларда асоратларнинг келиб чиқиши бугунги куннинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Вирусли респиратор касалликлар инфекциясига касалликлар орасида биринчи ўринда учраб, 95% ни ташкил қилади. Умуман олганда, инсоннинг бир йили вирусли респиратор касалликлар билан касалланиш билан ўтади [23,25,29].

Эпидемиологик нуқулай вазиятда ушбу касалликларга ҳомиладор аёллар ҳам худди ёши катта одамлар сингари касалланишга монанд бўлишади. Ҳомиладор аёлларда иммун тизимдаги ўзгаришлар ушбу касалликлардан асоратлар ривожланишига олиб келади.

Бугунги кун адабиётлар шарҳи коронавирус ва бошқа респиратор вирусларнинг онадан болага вертикал ўтиши ҳақида маълумот бермайди, аммо баъзи бир адабиётларда кесар кесиш ўтказилган аёлнинг чакалоғида коронавирус инфекцияси тасдиқланганлиги келтирилган [23,30].

Ўткир респиратор вирусли касалликлар ва коронавирус инфекцияси кўпинча юқори нафас олиш йўллари зарарлаб, коронавирус инфекцияси ўпка альвеолаларини ҳам шикастлайди. Касаллик бошланишида ҳомиладор аёл иммун тизимдаги ўзгаришлар натижасида организмдаги гемато-барьер бузилади ва вируслар қон оқими орқали тарқалади.

Вирусларнинг таъсири натижасида келиб чиқадиган акушерлик асоратлар ҳомиладорлик муддатига боғлиқ. Гестациянинг 1 триместридаги вирусли инфекциялар кўпинча иситма синдроми билан кечиб, ҳомила нуқсонларига, ривожланмай қолган ҳомиладорликка, 2 триместрида эса фето-плацентар етишмовчиликка, 3 триместрда қоғонок пуфагининг муддатидан олдин ёрилишига, муддатидан олдинги туғруқларга сабаб бўлади.

Бутун дунёда ривожланмаган ҳомиладорликнинг улуши ҳомиладорликлар умумий сонининг 20% идан 46% гача сезиларли даражада ортди [3,9,19]. Ривожланмаган ҳомиладорлик – бу бирламчи йўлдош етишмовчилигининг оқибатларидан бири бўлиб, йўлдошда аномал ангиогенез туфайли нотўлиқ плацентация ҳамда ворсинкалараро бўшлиқни қон билан таъминловчи бачадондаги спирал артерияларининг ремоделланишини бузилиши билан боғлиқ бўлади. Худди шундай ҳолат COVID - 19 касаллиги вақтида ҳам содир бўлади. Спирал артерияларнинг бундай ремоделланиши ворсинкалараро бўшлиқда қон оқимининг вужудга келишини таъминлайди, натижада оксидатив стресс юзага келиб, у йўлдошнинг нормал дифференцировкасида муҳим физиологик роль ўйнайди. 2/3 ҳолатларда ҳомиладорликнинг эрта муддатларида анатомик жиҳатдан нотўлиқ плацентациянинг кузатилиши исботланган, қайсики спирал артерияларнинг терминал зоналари ичида нозик бўлакланган трофобластнинг кучсиз бириқиши билан тавсифланади. Аксарият ҳолатда ривожланмайдиган ҳомиладорликда кузатиладиган ворсинкалараро қон оқимининг ва йўлдош тўқимасида ўткир оксидатив стресснинг вақтидан олдин юзага келишини ушбу омил билан боғлашади [4,11,17].

Бугунги кунда COVID-19 нинг ҳомиладорлик кечишига, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврга таъсири, перинатал оқибатлар ва ҳомила томонидан кузатиладиган патологиялар ҳақида оз мунча маълумот йиғилган бўлсада, ҳақиқатдан ҳам COVID-19 ривожланмай қолган ҳомиладорликка сабаб бўладими йўқми, биз адабиётларда бу ҳақда исботланган далиллар топмадик.

Аммо маълумки, SARS-CoV-2 одам организмнинг бир қанча тизимидаги, энг аввало репродуктив тизимда ўзгаришлар келтириб чиқаради [12,13,34]. Кўзгатувчининг асосий кириш дарвозаси бўлиб, юқори нафас йўллари эпителийси ҳисобланади. SARS-CoV-2 АПФ2га сезгир ҳужайраларга ҳужум қилади. Бундан ташқари трансмембрана серин протеаза 2 (TMP2) S-протеинни активлаб, SARS-CoV-2 ҳужайрага киришини осонлаштиради [29]. Кейин вируснинг актив репликацияси бошланиб, маҳаллий ва умумий иммун тизимни ишга туширади. Шундай қилиб, ушбу рецепторларни сақловчи ҳужайралар SARS-CoV га мойил бўлади. Бу рецепторлар нафас олиш аъзолари, қизилўнгач, буйрак, юрак, ичаклар ҳамда тухумдон ва эндометрийда мавжуд. COVID-19 билан касалланиш ҳомиладор аёлларда умумий популяцияга нисбатан юқоридадир [12,13,34]. АҚШларининг касалликлар профилактикаси ва назорат қилиш марказининг (CDC) маълумотида кўра, COVID-19 билан касалланиш ҳомиладор аёлларда ҳомиладор бўлмаган аёлларга нисбатан оғирроқ кечади [35]. Бу хилдаги маълумотларни Швеция олимлари ҳам бермоқда [22]. Вирус АПФ2 билан бириқиб, унинг регуляциясини бузади, ангиотензин миқдори камаяди, томирлар торайиб, яллиғланиш ва гиперкоагулопатия ривожланади, бунинг натижасида репродуктив йўқотишлар келиб чиқади [23,34]. Баъзи бир мутахассисларнинг фикрига кўра, репродуктив йўқотишлар тизимли яллиғланиш

натижасида ривожланади. Бундан ташқари, «цитокинли шторм» гиперкоагуляция чакиради, нормал бластоциста трофикаси бузилади ва имплантацияга қаршилиқ қилади. Бугунги кунга қадар SARS-CoV-2 ва ривожланмаган ҳомиладорлик ўртасида боғлиқлик йўқ, деб келинган бўлса, бунга контраверсия сифатида яқинда ўтказилган метаанализни кўрсатишимиз мумкин [17,31], бунда SARS-CoV-2 билан касалланган ҳомиладорларда ривожланмай қолган ҳомиладорлик ва ҳомиланинг тушиши 25% кўпроқ учраши турк олимлари томонидан исботланган [16].

Адабиётларда келтирилган маълумотларни таҳлил қилиб, шуни айтиш мумкинки, SARS-CoV-2 ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг тўғридан тўғри этиологик омили бўлмай, балки патогенетик конфаундер ҳисобланиб, ҳар бир аёлда индивидуал тарзда рўй беради. Бу янада витамин Д етишмовчилигининг гестация оқибатларига таъсирини исботлайди [21], у ҳозирги кунда SARS-CoV-2 нинг кечишини оғирлаштирувчи омил сифатида ҳам қаралиши яна бир марта ўз исботини топади.

Эпидемиологик ноқулай вазиятда амбулатория босқичида вирусли касалликларнинг профилактикаси учун ҳомиладор аёлларнинг тиббиёт муассасаларига камроқ қатнови талаб қилинади. Бунда бирламчи бўғинда ишловчи шифокорлар, акушер ва гинекологлар дистанцион тарзда доимий мулоқотда бўлишлари керак. Зиддийлашган акушерлик анамнезига эга, срматик касалликлари мавжуд ҳомиладор аёлларга уйдаги патронаж хизматини йўлга қўйиш керак бўлади. Аммо гестацион асоратларга эга ҳомиладор аёллар биринчи навбатда тиббиёт муассасаларига ётқилизилишини таъминлаш муҳим. Айниқса анамнезида ривожланмаган ҳомиладорлиги бор аёлларга эпидемиологик ноҳуш вазиятда катта эътибор қаратилиши, улар ўз вақтида скрининг кузатувлардан ўтказилиши, улардаги олиниси керак бўлган таҳлиллар ўз вақтида амалга оширилиши тавсия этилади.

Ҳали акси исботланмагунча, COVID-19 ёки SARS CoV-2 инфекцияси –бу дунёни остин-устун қилувчи ҳамда инсон ҳаётининг кўп қиррали жиҳатларини тесқарисига айлантирувчи аср касаллигидир. Ўзининг пайдо бўлиш пайтидан бошлаб у ўртача иқлим зонасида ўта тез тарқалиш тезлиги ва касаллик ҳолатининг антиқа кечиши туфайли кўпгина чалкашликларни ва ноаниқликларни келтириб чиқарди. Ҳомиладор аёллар учун камроқ оғриқли ҳамда камроқ ҳалокатли бўлган Covid-19 кўплаб муҳокамаларга ва сон-саноксиз тахминларга сабаб бўлди. Мазкур ҳолат шунинг учун рўй бердики, уларнинг иммунитетини ҳомиладор бўлмаган аёлларга қараганда кучсизроқ бўлса-да, ҳомиладор аёлларнинг Covid-19га юқори чидамлилиги кўпгина тадқиқотчилар учун мантиққа мос келмайдиган ҳолат бўлди.

Шундай қилиб, пандемиянинг учинчи йили яқунлар эканмиз, COVID-19 нинг ҳали кўп очилмаган қирралари борлиги, кўп нарса ҳали тадқиқ этилмаганлигига гувоҳ бўламиз. COVID-19 нинг ҳомиладор аёл организмига таъсири, репродуктив тизим аъзоларига таъсири охиригача ўрганилмаган деб, айта оламиз. Алоҳида ўринда ҳомиладорликнинг биринчи триместри туради. Жуда кўп қиррали текширувлар олиб боришни, постковид синдромни даволаш ва реабилитациясини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Шуни тан олиш керакки, янги коронавирус инфекциясининг тарқалиши, ноҳуш эпидемиологик вазиятда Covid-19 вирусининг инсон организмига бўлган таъсири, ҳомиладор аёлларда гестация муддатига қараб олиб келадиган асоратлари кўпгина мунозараларга сабаб бўлмоқда. Эпидемиологик ноҳуш вазият фақат тиббий эмас, балки ижтимоий, иқтисодий қийинчиликлар юзга келишига замин яратмоқда. Аммо ҳар қандай антропоген хурофотларда бўлгани каби, бунақа шароитларда тиббиёт ходимлари курашнинг биринчи қаторларида бўлишади.

Агар аёлни текшириш вақтида йирингли- яллиғланиш касалликлари аниқланган бўлса, уларни бартараф этиш лозим. Аммо бугунги кунга келиб, вирусли касалликларни этиотроп даволаш усуллари ишлаб чиқилмаган. Вирусли касалликлар билан курашишнинг асосий йўли- вакцинация ёки носпецифик профилактикаси ҳисобланади. Агар ҳомиладорликни режалаштираётган аёл қизамиқ, қизилча, сув чечак ва COVID-19 га серонегатив бўлса, уруғланишдан 3 ой олдин ушбу касалликларга вакцина олиш тавсия этилиши лозим. Вакцинациянинг самарадорлиги 96%ни ташкил қилиб, давомийлиги 12 йил ва ундан узоқ муддатни ташкил қилиши мумкин.

Грипп ва COVID-19 ни олдини олиш мақсадида репродуктив ёшдаги ҳамма эркак ва аёлларга специфик иммунопрофилактика тавсия этилади. Баъзи бир манбаларда келтирилишича, ушбу вирусли инфекцияларга ҳатто ҳомиладорлик вақтида ҳам вакцинация қилиш мақсадга мувофиқдир [17,22].

Репродуктив функция витамин ва минералларнинг адекват таъминланиши билан ҳамбарчас боғлиқ. Овқат рационининг адекват калорияси, оксил, углевод ва ёғларнинг тўғри улуши (1:4:1), витамин ва микронутриентларнинг баланси репродуктив тизим фаолиятини яхшилайдди. Бунда айниқса, COVID-19 касаллиги билан касалланган аёлларда, COVID-19 ҳукм сураётган

эпидемиологик ноқулай вазиятда Д витамини ва магний, кальций ва рухнинг аҳамияти бекиёсдир. Прегравидар даврда витамин- минерал комплексларни буюриш эрта муддатдаги репродуктив йўқотишларни олдини олиб, гестация даврининг силлиқ кечишига замин яратади. Ҳозирги вақтгача ўтказилган тадқиқотларнинг бирортаси витамин- минерал комплексларининг гестация кечиши ва ҳомила ривожланишига бўлган салбий таъсирини исботламаган. Баъзида кўнгил айланиши, ич қотиши, бош оғриши каби кузатиладиган ножўя таъсирлар плацебо қабул қилган аёллар гуруҳидан ишончли фарқ қилмаган [20,21].

Хулоса

COVID-19 билан кечаётган эпидемиологик ноҳуш вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг кечиши, хавф омиллари, ўткир вирусли инфекцияларнинг гестация оқибатларига таъсири ҳақидаги охириги адабиёт маълумотларини ўрганиб, ушбу вирусли инфекцияларнинг она ва бола организмга таъсири, абортив хусусияти, она организмдаги микронутриентлар миқдори ва Д витаминининг таъсири ҳақида исботланган далилларнинг йўқлиги ушбу мавзунинг долзарблигини таъминлайди. Бундан ташқари эпидемиологик ноҳуш вазиятларда микронутриентлар ва Д витамини танқислигининг ҳомила нуксонлари келиб чиқишидаги ўрни ҳам ўрганилмаган. Албатта ушбу шароитда ҳомиладорларни олиб бориш индивидуал, акушерлик ҳолатлардан келиб чиққан ҳолда олиб борилиши лозим. Шунинг эса тутиш керакки, ҳозирги COVID-19 пандемияси даврида ҳомиладор аёлларда психологик стресс, ваҳима пайдо бўлиб, ҳомиладорликнинг нормал кечишига ҳалакат беради ва асоратларга олиб келади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Вступительное слово генерального директора ВОЗ на брифинге для средств массовой информации по COVID-19 - 11 марта 2020 года. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
2. Воропаева Е.Е. и др. Исходы беременности при манифестации новой коронавирусной инфекции COVID-19 в I триместре гестации // Тезисы VIII Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». – 2022. – С. 16-16.
3. Вукорова В.А. и др. Оценка течения беременности, родов и состояния плода у женщин с COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. // Электронное издание. – 2020. – Т. 14. – №. 6. – С. 56-62.
4. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19 // Пульмонология. – 2020. – Т. 30. – №. 5. – С. 645-657
5. Жуковская С. В., Можейко Л. Ф. Патология плаценты при COVID-19 // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2021. – №. 1. – С. 15-25.
6. Иванова И. В. и др. Анализ случаев подтвержденного диагноза новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных, рожениц и родильниц самарской области // Охрана материнства и здоровья детей: клинические и медико-организационные технологии сохранения репродуктивного потенциала семьи. – 2021. – С. 91-95.
7. Каспарова А.Э., Шелудько В.С., Васильковская Е.Н. невынашивание беременности в условиях пандемии COVID-19 // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровья сбережения человека на Севере. – 2020. – С. 348-355.
8. Либова Т.А., Прохорович Т.И., Матухин В.И. Особенности ведения беременных группы риска и с подтвержденным COVID-19 // Global Reproduction. – 2021. – №. S2. – С. 20-23.
9. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАРМедиа, 2017
10. Саливончик К.А., Яромич Н.В., Цыкуненко Я.А. Осложнения беременности у пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Проблемы и перспективы развития современной медицины. – С. 51.
11. Фомина М.П. 3D-доплерометрия плацентарного кровотока в прогнозировании синдрома задержки роста плода // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. 62. – №. 2. – С. 160-165
12. Хабибрахманова Л.Х., Фирсова Е.В., Садардинова Р.Р. Влияние COVID-19 на течение беременности в первом триместре // Здравоохранение Чувашии. – 2021. – №. 2. – С. 92-99

13. Хайдукова Ю.В. и др. Беременность и роды у женщин при манифестации новой коро-навирусной инфекции COVID-19 в первом триместре гестации // Южно-уральский медицинский журнал Научно-практический рецензируемый журнал № 3, 2021. – 2021. – С. 47.
14. Хамошина М.Б. и др. Ранние репродуктивные потери. и COVID-19: реалии и перспективы // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2021. – Т. 9. – №. Приложение 3 (33). – С. 43-47.
15. Эйныш Е.А., Вакульчик И.О. Клинико-анамнестические особенности беременных пациенток с новой короновирусной инфекцией COVID-19. – 2021.
16. Anuk A.T. et al. The relation between trace element status (zinc, copper, magnesium) and clinical outcomes in COVID-19 infection during pregnancy // Biological trace element research. – 2021. – Т. 199. – №. 10. – С. 3608-3617.
17. Boushra M N., Koyfman A., Long B. COVID-19 in pregnancy and the puerperium: A review for emergency physicians // The American journal of emergency medicine. – 2021. – Т. 40. – С. 193-198
18. COVID-19 янги короновирусли инфекцияда хомиладорлар, туғувчи ва туккан аёллар ҳамда янги туғилган чакалоқларга тиббий ёрдам кўрсатиш ташкилоти: / Услубий тавсиялар. М., 2021. 131 б.
19. Carneiro Gomes P.R. et al. Alterations of the male and female reproductive systems induced by COVID-19 // Wien. Klin. Wochenschr. 2021. Vol. 133, N 17–18. P. 966–972
20. Donders G.G. et al. ISIDOG Consensus Guidelines on COVID-19 Vaccination for Women before, during and after Pregnancy // Journal of clinical medicine. – 2021. – Т. 10. – №. 13. – С. 2902.
21. Du M. et al. Association between the COVID-19 pandemic and the risk for adverse pregnancy outcomes: a cohort study // BMJ open. – 2021. – Т. 11. – №. 2. – С. e047900
22. Elsaddig M., Khalil A. Effects of the COVID pandemic on pregnancy outcomes // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology. – 2021. – Т. 73. – С. 125-136.
23. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection / WAPM (World association of perinatal medicine) working group on COVID-19// Ultrasound Obstet. Gynecol. 2021. Vol. 57. №2. P. 232–241. [PMID: 32926494.
24. Rakhimovna K.D. Mission of pregnancy // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1171-1174.
25. Rasmussen S.A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines and pregnancy: what obstetricians need to know // Obstetrics and gynecology. – 2021. – Т. 137. – №. 3. – С. 408.
26. Rasmussen S.A., Jamieson D.J. Pregnancy, postpartum care, and COVID-19 vaccination in 2021 // Jama. – 2021. – Т. 325. – №. 11. – С. 1099-1100.
27. Rotshenker-Olshinka K. et al. COVID-19 pandemic effect on early pregnancy: are miscarriage rates altered, in asymptomatic women? // Archives of gynecology and obstetrics. – 2021. – Т. 303. – №. 3. – С. 839-845.
28. Sergey P. Sinchikhin, et al. / Gynecology. 2020; 22 (2): e. 6.
29. Sharma I. et al. SARS-CoV-2 and the reproductive system: known and the unknown...!! // Middle East Fertile. Soc. J. 2021. Vol. 26, N 1. P. 1.
30. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Infection prevention and control/WASH. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-19/technical-guidance/infection-prevention-and-control>
31. Wastnedge E.A. et al. Pregnancy and COVID-19 // Physiological reviews. – 2021. – Т. 101. – №. 1. – С. 303-318.
32. Wei S.Q. et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis // Cmaj. – 2021. – Т. 193. – №. 16. – С. E540-E548.
33. Weatherbee B.A.T., Glover D.M., Zernicka-Goetz M. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and the protease TMPRSS2 suggests susceptibility of the human embryo in the first trimester // Open Biol. 2020. Vol. 10, N 8. Article ID 200162.
34. Wang M.Y. et al. SARS-CoV-2: structure, biology, and structure-based therapeutics development // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020. Vol. 10. Article ID 587269.
35. Zambrano L.D. et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22–October 3, 2020 // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2020. Vol. 69, N 44. P. 1641–1647.

Қабул қилинган сана 20.07.2022



ПЕРСПЕКТИВЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (СПКЯ)

Тияянова С.А., Шопулотова З.А.

Самаркандский государственный медицинский университет

✓ Резюме

Актуальность: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одна из наиболее частых причин нарушения менструальной и детородной функции. Примерно 11% женщин фертильного возраста имеют СПКЯ, а в структуре эндокринного бесплодия достигает до 70%. Лечение СПКЯ и восстановление фертильности является одной из перспективных направлений современной медицины. **Цель исследования:** изучить эффективность хирургического лечения синдрома поликистозных яичников. **Материалы и методы:** В исследование были включены 110 женщин с бесплодием на фоне СПКЯ, которым было проведено хирургическое лечение. **Результаты:** в ходе исследования было определено что в зависимости от тактики в двух группах обследования общее количество фертильности составила более 60.9%. **Заключение:** можно сделать вывод что хирургическое лечение приемлемо после консервативного лечения, но имеет большую результативность. Эффективность хирургического и консервативного методов в комплексе лечения составляет до 70%.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников (СПКЯ), поликистозный яичник (ПКЯ), метаболический синдром, фенотипические группы, лапароскопический дреллинг, резекция яичника.

PROSPECTS FOR SURGICAL TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME (PCOS)

Tilyavova S.A. , Z.A. Shopulotova

Department of Obstetrics and Gynecology №1, Samarkand State Medical University

✓ Resume

Relevance: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common causes of menstrual and reproductive dysfunction. Approximately 11% of women of childbearing age have PCOS, and in the structure of endocrine infertility it reaches 70%. The treatment of PCOS and the restoration of fertility is one of the promising areas of modern medicine. **Purpose of the study:** to study the effectiveness of surgical treatment of polycystic ovary syndrome. **Materials and Methods:** The study included 110 women with infertility due to PCOS who underwent surgical treatment. **Results:** during the study, it was determined that, depending on the tactics in the two groups of the survey, the total amount of fertility was more than 60.9%. **Conclusion:** it can be concluded that surgical treatment is acceptable after conservative treatment, but has a greater effectiveness. The effectiveness of surgical and conservative methods in the complex treatment is up to 70%.

Keywords: polycystic ovary syndrome (PCOS), polycystic ovary (PCO), metabolic syndrome, phenotypic groups, laparoscopic drilling, ovarian resection.

POLIKISTOZ TUXUMDOLAR SINDROMI (PKTS) NI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH ISTIQBOLLARI

Tilyavova S.A. , Z.A. Shopulotova

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

✓ **Rezyume**

Dolzarbligi: Polikistoz tuxumdonlar sindromi (PKTS) hayz ko'rish va reproduktiv disfunktsiyaning eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. Ushbu patologiyani ko'rsatkichi tug'ruq yoshidagi ayollar orasida taxminan 11% ni tashkil qiladi va endokrin bepushtlik tarkibida u 70% gacha yetadi. PKTSni davolash va fertillikni tiklash zamonaviy tibbiyotning istiqbolli yo'nalishlaridan biridir. **Tadqiqot maqsadi:** polikistoz tuxumdonlar sindromini jarrohlik davolash samaradorligini o'rganish. **Materiallar va metodlar:** Tadqiqotda PKTS fonida bepushtlik bilan xastalangan 110 nafar ayollarga jarrohlik muolajasi o'tkazilgan. **Natijalar:** Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, ikkita tadqiqot guruhidagi taktikaga qarab, homiladorlikning umumiy darajasi 60.9% dan ortiq edi. **Xulosa:** Tadqiqot ma'lumotlariga asosanib, kompleks davolashda jarrohlik va konservativ usullarning samaradorligi 70% gacha.

Kalit so'zlar: polikistoz tuxumdonlar sindromi (PKTS), polikistoz tuxumdon (PKT), metabolik sindrom, fenotipik guruhlar, laparoskopik burg'ulash, tuxumdonlar rezeksiyasi.

Актуальность

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одна из наиболее частых причин нарушения менструальной и детородной функции. Частота данной патологии составляет примерно 11% среди женщин фертильного возраста, а в структуре эндокринного бесплодия достигает до 70% [1, 3, 12]. Среди женщин с гирсутизмом поликистозные яичники выявляются в 65-70% случаев [1,5,9].

В 1845 году Cherean впервые представил морфологическую картину склерокистозных изменений в яичниках. Термин «кистозная дегенерация яичников» появился в конце XIX века, и уже в это время была предложена клиновидная резекция и даже удаление яичников с целью снижения уровня продуцируемых ими андрогенов.

Основные мировые рекомендации по ведению пациенток с СПКЯ предусматривают применение кломифена цитрата в качестве 1-й линии лечения ановуляторного бесплодия [7,8,10]. Экзогенные гонадотропины при экстракорпоральном оплодотворении и лапароскопический дреллинг рассматриваются как 2-я линия терапии [7,11,14].

По данным литературы лапароскопический дреллинг яичников восстанавливает овуляцию в 50% случаев на фоне нормализации менструального цикла. Частота наступления беременности после этой манипуляции составляет порядка до 50% в течение 1 года [6,12].

Современная медицина предпочитает так называемые «бескровные» методы лечения, т.е. отдается предпочтение консервативным методам лечения. Хирургический метод стимуляции овуляции в виде клиновидной резекции яичников был предложен еще в 1930 году и был распространен вплоть до 60-х годов, когда стали широко применять КЦ. Из-за спаечного процесса, резко снижающего частоту наступления беременности, большинство практикующих врачей отказались от резекции яичников при лапаротомии. Несмотря на это эффективность хирургических и малоинвазивных методов не теряют своего превосходства. Преимуществами лапароскопии является отсутствие риска развития СГЯ, наступления многоплодной беременности и возможность ликвидировать часто сопутствующий перитонеальный фактор бесплодия [1,3,7,15].

Цель исследования. Изучить эффективность хирургического лечения синдрома поликистозных яичников.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе комплекса клиники №1 Самаркандского государственного медицинского университета и перинатального центра города Самарканд за 2019-2022 годы. В исследование были включены 110 инфертильных женщин с СПКЯ, которые разделялись на 2 группы в зависимости от метода лечения: 1-я группа 64 пациенток, которым проведен односторонний дреллинг яичников. 2-я группа 46 пациенток, которым проведен двусторонний дреллинг яичников. Клиническое обследование пациенток включало сбор анамнеза по схеме, рекомендуемой ВОЗ для больных бесплодием, первичный осмотр, гинекологическое обследование и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза. Из лабораторных методов обследования использовалось: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование уровня гормонов, коагулограмма.

Всем пациенткам произведено хирургическое лечение по общепринятым канонам под эндотрахеальным наркозом с применением лапароскопического доступа, после оперативного лечения назначена антибиотико терапия и инфузионная терапия. Показанием к операции являлось отсутствие эффекта от проводимой минимум в трех циклах консервативной стимуляции овуляции с использованием кломифен - цитрата (КЦ), отсутствие эффекта от назначения КОК с антиандрогенным прогестином для нормализации менструального цикла в течение 6 циклов, возраст пациенток старше 30 лет. Период ожидания спонтанной беременности после операции составлял один год при условии нормализации менструальной и овуляторной функций в течение трех месяцев. Овуляцию оценивали по данным теста «Клиаплан».

При отсутствии овуляции в течение трех месяцев после операции дополнительно и последовательно применялись индукторы овуляции (кломифен - цитрат и рФСГ), каждый не более трех циклов по общепринятым методикам.

Вариационно-статистическую обработку в компьютерных расчетах проводили с помощью программы «Statistica 6.0» путем определения основных показателей вариации: средних значений (М), средних ошибок (м), стандартного отклонения (р). Разницу между двумя средними значениями считали значимой, если р-параметр был меньше 0,05. Уровень надежности был не менее 95%.

Результат и обсуждение

Возраст обследованных пациенток был от 22 до 35 лет, в среднем $29,8 \pm 3,4$ года.

Все пациентки обратились по поводу безуспешного лечения бесплодия. В анамнезе у 90% из общего числа обследованных уже было проведено лечение, направленное на коррекцию нарушений менструальных циклов с помощью гормональных и негормональных средств. Но без эффекта. С целью стимуляции овуляции 58 пациенткам из 110 обследованных в прошлом назначали кломифен-цитрат (на 3-6 циклов).

Изучение наследственного анамнеза выявило, что матери 36.4% пациенток (из общего числа обследованных) так же имели нарушения менструальной и репродуктивной функции. Кроме того, отмечалась высокая частота детских инфекций (у 45.4% от общего числа обследованных) и хронических инфекционно - воспалительных заболеваний, таких, как хронический тонзиллит, хронический пиелонефрит, хронический бронхит у 20% от общего числа обследованных в периоде полового созревания.

Среди соматических заболеваний у женщин с СПКЯ чаще других встречались: ожирение (79,6% в первой группе и 78,2% во второй), при этом из них висцеральное ожирение имели 60 женщин из общей выборки, периферическое – 20 женщин из общей выборки; анемия (у 68,7% из первой группы и 69,6% второй группы), нарушения со стороны мочевыводящей системы (у 14% первой группы, у 13% второй), артериальная гипертензия (7,8% первой группы, 8,7% второй группы) и патология гепато-билиарной системы (4,6% первой группы, 6,5% второй). Следует отметить, что женщины с избыточной массой тела имели сочетание двух и более соматических заболеваний более, чем в 30% случаев из общего числа пациентов обеих групп.

Изучение менструальной функции показало, что своевременное менархе в возрасте 11-14 лет имело место у 73 (66.4%) женщин из общей выборки. Позднее начало менструации (в возрасте старше 14 лет) – у 27 женщин из 110. Нарушение менструального цикла имело место у 81,2% в первой группе и 78,2% во второй с момента становления менструальной функции, в основном по типу олигоменореи. В таблице 1 представлен характер нарушений менструального цикла, овуляторной и репродуктивной функции у обследованных пациенток.

При уточнении сопутствующих гинекологических заболеваний по данным анамнеза было установлено, что:

- 8 женщин перенесли миомэктомию по поводу субсерозной миомы матки (6.25% из первой и 8,7% из второй группы);
- 13 женщин получали ранее консервативное гормональное лечение по поводу эндометриоза (10,9% из первой и 13% из второй группы)

При гинекологическом осмотре и кольпоскопии заболевания шейки матки были выявлены у 17 пациенток (15,45%):

- эрозии и псевдоэрозии шейки матки - у 12 женщин (12,5% из первой и 8,7% из второй группы);
- полипы слизистой оболочки цервикального канала — у 7 женщин (6,25% из первой и 6,5% из второй группы).

Таблица 1. Характеристика нарушений менструальной, овуляторной и репродуктивной функций у обследованных пациенток с СПКЯ.

Показатели			Результаты
Возраст (M±m) лет			29,8± 3,4
Бесплодие	Первичное (%)		55
	Вторичное (%)		45
Продолжительность бесплодия (M±m) лет			7,2±2,9
Нарушения менструальной и овуляторной функций (в период проведения настоящего обследования)	Олигоменорея (п / %)	1-я гр	38 (59.4%)
		2-я гр	27 (58.7%)
	Вторичная аменорея (%)	1-я гр	19 (29.7%)
		2-я гр	14 (30.4%)
	Дисфункциональные маточные кровотечения (%)	1-я гр	11 (17.1%)
		2-я гр	8 (17.4%)
	Ановуляция (%)	1-я гр	50 (78.1%)
		2-я гр	36 (78.2%)
Длительность нарушений менструальной функции (M±m) лет			10,5±3,2

У всех пациенток при УЗИ обследовании определены поликистозные изменения яичника, при обследовании гормонов у 82,8% из первой и 82,6% из второй группы были выявлены гормональные отклонения, из которых наиболее распространенными оказывались повышение тестостерона (62,5% из первой и 63% из второй группы) и повышение индекса ЛГ/ФСГ более 2,5 (51,56% из первой и 52,17% из второй группы). К этому можно добавить, что среди больных со значениями ЛГ/ФСГ>2,5 возросший уровень ЛГ обнаруживался только у 34,3% из первой и 28,2% из второй группы, тогда как у остальных 17,26% из первой и 23,97% из второй группы пациенток он оставался нормальным, т.е. в последнем случае повышение индекса ЛГ/ФСГ происходило не из-за возрастания ЛГ, а за счет снижения ФСГ.

54 женщинам из общей выборки была назначена гистероскопия для исключения маточной формы бесплодия и при наличии аномальных маточных кровотечений для исключения патологии полости матки. Во всех случаях дополнительно было проведено гистологическое исследование соскоба эндометрия. При этом у 38 женщин были диагностированы следующие патологические состояния:

- гиперплазия эндометрия - у 13 больных (10,9% первой группы и 13% второй группы);
- полипы эндометрия - у 4 больных (3,1% и 3,3% соответственно группам);
- гипотрофия или атрофия эндометрия - у 20 больных (18,7% и 17,4% соответственно группам). Подобные изменения регистрировались среди больных с вторичной аменореей и с выраженной олигоменореей с задержками менструаций от 3 до 6 месяцев;
- субмукозная миома - у 1 больной (2,17%) из второй группы.

При лапароскопии, произведенной 110 пациенткам с целью хирургической стимуляции овуляции, были обнаружены следующие сопутствующие факторы бесплодия:

- спаечный процесс 1-й степени по классификации Hulka J.F у 9,4% больных из первой группы, 6,5% из второй группы;
- наружный генитальный эндометриоз I-II степени по классификации AFSCE у 3,1% больных из первой группы, 2,1% из второй группы больных;
- субсерозная миома матки - у 3,1% больных из первой группы, 4,3% из второй группы больных;
- кисты яичников – у 3,1% больных из первой группы, 2,17% из второй группы.

В 64 случаях из общей выборки произведен односторонний дреллинг (пациенты 1ой группы), в 36 случаях –двухсторонний (пациенты 2ой группы). Все операции проводились под эндотрахеальным наркозом. Хирургических и наркозных осложнений во время операции и в

послеоперационном периоде мы не наблюдали ни в одном случае. В послеоперационном периоде наблюдали за пациентками в течение трех менструальных циклов. Спонтанная клиническая беременность наступила у 36 (67,2%) пациенток из первой группы и у 31 (67,4%) женщин второй группы. То есть общая эффективность в обеих группах составила 60,9%.

43 пациенткам из обеих групп после диагностики ановуляции через 3 месяца после хирургического лечения был вновь назначен кломифен цитрат на 3 месяца. В результате удалось добиться естественного зачатия у 10 пациенток (4 из них относятся к первой группе и 6 ко второй). Всего забеременели после применения кломифен-цитрата в постоперационном периоде еще 10 женщин с СПКЯ.

Выводы

После хирургического лечения спонтанная клиническая беременность наступает у 67 женщин из 110. При сочетании хирургического лечения со стимуляцией овуляции с помощью кломифен-цитрата беременность наступает ещё в 10 случаях, и общая эффективность составила 77 случаев из 110.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 1088 с.
2. Ризаев Ж.А. и др. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью //Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 338-342.
3. Тоджиева Н.И., Худоярова Д.Р., Базарова З.З. Совершенствование методов лечения гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе //Профессионал года. – 2018. – Т. 2018. – С. 81-84.
4. Худоярова Д.Р., Шопулотова З.А. Optimization of management of pregnant women with chronic pyelonephritis //Узбекский медицинский журнал. – 2022. – Т. 3. – №. 3.
5. Amirzoda T.S. Intrauterine infection and its consequences //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1487-1490.
6. Franik S., Kremer J., Nelen W., Farquhar C. Aromatase inhibitors for sub fertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014. Issue 2. CD010287. DOI: 10.1002/14651858.CD010287.pub2.
7. Fruzzetti F., Campagna A.M., Perini D., Carmina E. Ovarian volume in normal and hyperandrogenic adolescent women. // Fertil Steril 2015; 104 (1): 196-9
8. Khudoyarova D., Tilavova S.A., Shopulotova Z.A. Manifestations of examination of chronic pyelonephritis in regnant women (clinical case) // Thematics Journal of Microbiology. – 2022. – Т. 6. – №. 1.
9. Sinawat S., Buppasiri P., Lumbiganon P., Pattanitim P. Long versus short course treatment with metformin and clomiphene citrate for ovulation induction in women with PCOS. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012. Issue 10. CD006226. DOI: 10.1002/14651858.CD 006226.pub 3.
10. Shavkatova G.S., Xudoyarova D.R., Shopulotova Z.A. Metabolik sindrom-zamonaviy jamiyatning muammosi // Eurasian Journal of Academic Research. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 486-491.
11. Shavazi N.N., Tilyavova S.A., Akhtamova N.A., Kamalova D.D., Homidova S.M. (2021). Morphofunctional Structural Features of Placenta in Women with Late Preterm Birth. // Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 3820-3823.
12. Rizaev Z.A., Abdunosirovich R.R., Sharipovna N.N. Ways to improve the organization of dental services for chemical industry workers // The American journal of medical sciences and pharmaceutical research. – 2020. – Т. 2. – №. 12. – С. 35-39.
13. Rakhimovna K.D., Abdumuminovna S.Z. The role of staphylococcal infection in the structure of inflammatory diseases // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1180-1183.
14. Zhang R., Liu H., Bai H. et al. Oxidative stress status in Chinese women with different clinical phenotypes of polycystic ovary syndrome. // Clin Endocrinol (Oxf) 2017; 86 (1): 88-96.

Поступила 09.07.2022



ФАКТОРЫ РИСКА КАК ТРИГГЕР РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Мамадалиева Г.И., Рузиева Н.Х.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

Доброкачественные заболевания шейки матки (ДЗШМ), это морфофункциональные патологии слизистой оболочки шейки матки (ШМ), при которых сохранена нормоплазия эпителия. Понятие ДЗШМ включают в себя эктопию цилиндрического эпителия шейки матки (ШМ), эрозию ШМ, эктропион, лейкоплакию ШМ, а также цервикальную интраэпителиальную неоплазию с низкой и высокой степенью плоскоклеточного интраэпителиального поражения (CIN I и II). ДЗШМ в структуре гинекологических заболеваний составляют 25-45%.

Изучение факторов риска предраковых процессов ШМ и РШМ крайне необходимы как с точки зрения здоровья каждой отдельной женщины, так и женского населения в целом, а значит состава популяции и рождаемости в ней.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия, факторы риска

THE IMPORTANCE OF USING CIN-DIAG IN DIAGNOSTICS

Mamadaliyeva G.I., Ruzieva N.Kh.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

Benign diseases of the cervix (BCD) are morphofunctional pathologies of the mucous membrane of the cervix (BM), in which the normoplasia of the epithelium is preserved. The concept of DSC includes ectopic columnar epithelium of the cervix (CC), cervical erosion, ectropion, cervical leukoplakia, as well as cervical intraepithelial neoplasia with low and high degree of squamous intraepithelial lesions (CIN I and II). DZSHM in the structure of gynecological diseases account for 25-45%. The study of risk factors for precancerous processes of cervical cancer and cervical cancer is essential both from the point of view of the health of each individual woman and the female population as a whole, and hence the composition of the population and the birth rate in it.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia, risk factors

XAVF FATORLARI BACHON BO'YINI PATOLOGIYASI RIVOJLANISHIDA TRIGGER SIFTIDA.

Mamadaliyeva G.I., Ro'zieva N.X.

Toshkent pedyatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Bachadon bo'ynining havfsiz kasalliklari (BBXK) bachadon bo'yni shilliq qavatining morfofunktsional patologiyalari bo'lib, ularda epiteliyning normoplaziyasi saqlanib qoladi. BBXK bachadon bo'yni ektopiyasi, bachadon bo'yni eroziyasi, ektropion, bachadon bo'yni leykoplakiyasi, shuningdek, past va yuqori darajadagi skuamoz intraepitelial shikastlanishlar (CIN I va II) bo'lgan bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasini o'z ichiga oladi. Ginekologik kasalliklar tarkibida BBXK 25-45% ni tashkil qiladi. Bachadon bo'yni saratoni va bachadon bo'yni saratonining prekanseroz jarayonlari uchun xavf omillarini o'rganish har bir ayolning va umuman ayol populyatsiyasining sog'lig'i, shuning uchun aholi tarkibi va undagi tug'ilish darajasi nuqtai nazaridan juda muhimdir.

Kalit so'zlar: cervical intraepithelial neoplasia, xavf omillari

Актуальность

Патологические процессы шейки матки (ШМ) занимают достаточный объем практической деятельности врача-гинеколога и играют весомую роль в состоянии общественного здравоохранения. Патологии ШМ встречаются очень часто, особенно в возрасте 30-49 лет и характеризуется тенденцией к увеличению частоты, занимают существенное место в структуре болезней репродуктивной системы, диагностируют их у каждой пятой женщины репродуктивного и почти у каждой десятой женщины в менопаузе [8]. ДЗШМ из всей обращаемости к врачу-гинекологу составляют от 35% до 80% [4].

Ранняя диагностика и, соответственно, раннее адекватное лечение фоновых и предраковых патологий ШМ способствуют предупреждению рака ШМ (РШМ). РШМ находится на 3 месте по частоте встречаемости среди опухолей репродуктивной системы и на 6 месте среди всех опухолей. Раннее диагностирование и лечение заболеваний ШМ, учитывая распространённость РШМ и состояние репродуктивного здоровья женщин, особенно актуально и необходимо [9].

Распространенность РШМ в России в 2018 году составила 124 пациентки на 100 000 женщин, при этом активно на профилактических осмотрах диагностировано 41,8% всех случаев этого заболевания [1]. В 2018 г. РШМ в 32,6% новых случаев диагностировали на поздних стадиях [1]. Распространенность РШМ различается в популяциях и составляет 0,4-7,7% в зависимости от типа [6, 10, 11, 12].

По данным Рахмановой Ж.А. показатель заболеваемости РШМ в нашей стране составляет в среднем составляет 7,6 на 100 000 женщин. Самый низкий показатель отмечен в 2011 году – 5,4 на 100 000, а самый высокий отмечен в 2009 и 2018 годах около 8,5 на 100 000 женщин. Самой молодой женщиной с констатированным РШМ было 21,7 лет, а самой взрослой – 85,2 года, что только подтверждает необходимость своевременной диагностики ДЗШМ и снижения влияния факторов риска возникновения патологии ШМ на организм женщин всех возрастов, а особенно целевой группы 30-50 лет [3].

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии ШМ (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN) при условии ранней диагностики могут быть вылечены до возникновения РШМ органосохраняющими методами. Так, любой РШМ – это не диагностированная вовремя интраэпителиальная неоплазия ШМ и упущенное время для ее лечения и предупреждения инвазивного рака [2, 5].

Возникновение CIN множество авторов связывают с семейным положением и табакокурением женщин [5, 8, 11].

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) – это «изменение эпителия ШМ, заключающееся в нарушении стратификации среднего и базального слоя, без изменений в поверхностном слое и строме, но с нарушением слоистости. Для классификации CIN в 2011 г. цитологами была разделена высокая или низкая степень повреждения плоского эпителия» [7].

Следует помнить, что каждый случай РШМ – это не диагностированный вовремя CIN, поэтому в нашем исследовании мы исходили именно из морфологического понятия CIN.

Эти факты невольно наталкивают на мысль о несерьезности отношения женского населения к такой грозной патологии, как РШМ, что, скорее всего, объяснимо недостаточностью знаний женщин об этой патологии и отсутствием активной просветительской работы на уровне первичного звена здравоохранения, средств массовой информации и государства в целом.

Цель исследования: на основании результатов клинико-анамнестического и лабораторного исследования оценить влияние факторов риска на степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения шейки матки.

Материал и методы

Для достижения цели исследования нами было обследовано 120 женщин, которые находились на амбулаторном лечении ДЗШМ с 2020 по 2021 годы, возраст женщин в основной группе был от 25 до 44 лет, средний возраст – $36,1 \pm 1,42$ года, в КГ (n=20) возраст женщин колебался от 25 до 43 лет, средний возраст – $35,8 \pm 1,37$ лет.

В обеих группах нами проведено комплексное обследование женщин которое включало: изучение жалоб и анамнеза, осмотр в зеркалах, бактериоскопическое исследование материала из цервикального канала и влагалища, ПЦР в качественном исполнении на урогенитальные инфекции (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, ВПЧ 16 и 18 типов), традиционный цитологический метод, расширенную кольпоскопию, и биопсию для гистологической верификации диагноза (как заключительный этап диагностики у пациенток старше

30 лет). Выявление факторов риска и вычисления силы их влияния осуществляли после вынесения диагноза CIN I или CIN II.

Результат и обсуждения

Основная группа на этом этапе исследования разделена нами на I и II группы, I группа – 78 (65%) пациенток с подтвержденным CIN I, в возрасте от 25 до 43 лет, средний возраст – $35,3 \pm 1,35$ лет, во II группу вошли 42 (35%) пациентки с подтвержденным CIN II, в возрасте от 27 до 44 лет, средний возраст – $37,2 \pm 1,42$ лет.

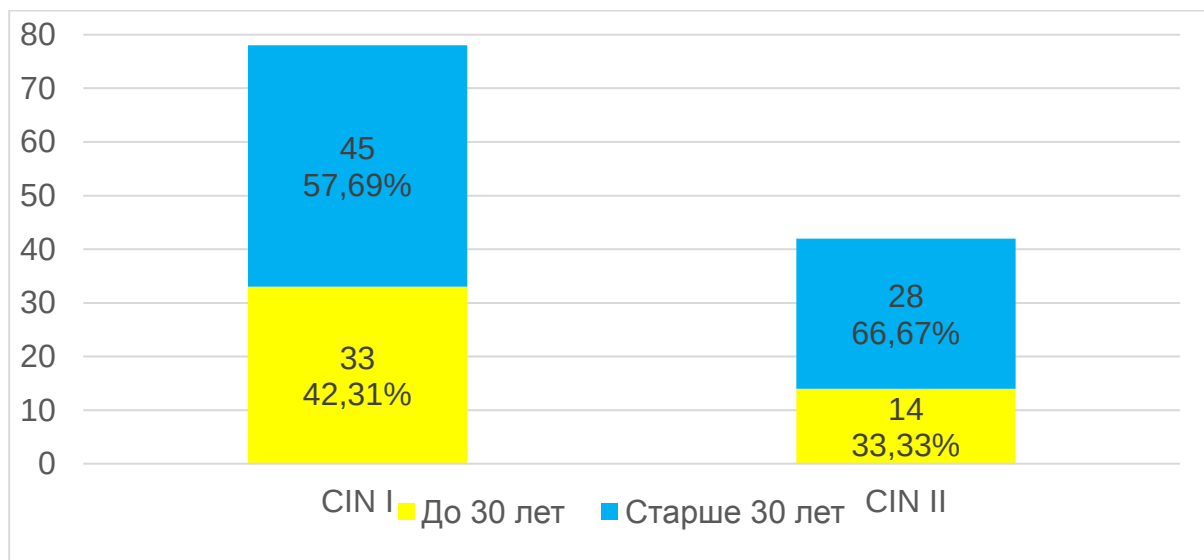


Рис 1. Соотношение пациенток обеих возрастных групп в исследуемых подгруппах.

Активное курение было более распространено в любом возрасте в основной группе (14,9% женщин до 30 лет и 15,07% старше 30 лет), в то время как в КГ женщины старше 30 лет не курили на постоянной основе, а среди молодых женщин курящие составили 8,33%. Употребление алкоголя не имело статистически достоверной разницы и нами в дальнейшем не учитывалось.

Регулярную половую жизнь вели 74,47% молодых женщин и 65,75% старше 30 лет в основной группе, в то время как в КГ все 100% молодых женщин жили регулярно половой жизнью, а после 30 лет – 94,4%.

Социальные особенности пациенток в норме и в группах с цервикальной патологией представлены в таблице 1.

Женщины основной группы до 30 лет не имели детей в 29,8% случаев, около половины (48,9%) имели 1-2 родов в анамнезе и 21,3% имели 3 родов и более. В этой же группе после 30 лет не рожали 16,4%, имели 1-2 детей – 57,5%, 3 и более – 26% женщин. В КГ – среди молодых женщин было 16,7% нерожавших, 75% – имели 1-2 детей и 8,3% (1 женщина) – 3 детей, у женщин старшей возрастной группы по 1 (5,6%) женщине не имели родов и имели 4-х детей, 88,9% – имели 1-2 детей.

Количество абортс среди женщин КГ старше 30 лет статистически достоверно ($p < 0,01$) меньше ($n=1$, 5,56%), чем в основной подгруппе ($n=42$, 57,53%). А среди молодых пациенток в КГ только у 1 женщины был в анамнезе 1 хирургический аборт по показаниям, в основной группе среди женщин до 30 лет 22 (46,8%) имели по 2 и более абортс, что достоверно выше показателя КГ ($p < 0,01$).

Средний возраст менархе, продолжительность МЦ и длительность менструации в обеих группах статистически достоверного различия не имели ($p > 0,05$).

Анамнез последнего года до исследования воспалительных заболеваний, неспецифических воспалительных патологий ШМ представлен в таблице 2.

Таблица 1

Сравнительная характеристика обследованных женщин

Параметр (на момент обследования)	Основная группа, n=120				КГ, n=30			
	До 30 лет (n=47)		Старше 30 лет (n=73)		До 30 лет (n=12)		Старше 30 лет (n=18)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Постоянное активное курение	7	14,89	11	15,07	1	8,33	0	0,00
Периодическое активное курение	5	10,64	9	12,33	2	16,67	1	5,56
Частое пассивное курение	7	14,89	13	17,81	1	8,33	2	11,11
Употребление алкоголя 3 и более раз в месяц	5	10,64	13	17,81	1	8,33	2	11,11
Употребление алкоголя 1-2 раза в месяц	5	10,64	3	4,11	0	0,00	1	5,56
Регулярная половая жизнь чаще 1 раза в неделю	13	27,66	26	35,62	9	75,00	12	66,67
Половая жизнь до 5 раз в месяц	22	46,81	22	30,14	3	25,00	5	27,78
Нерегулярная половая жизнь (менее 1-2 раз/мес)	12	25,53	25	34,25	0	0,00	1	5,56
Нерожавшие	14	29,79	12	16,44	2	16,67	1	5,56
1-2 родов	23	48,94	42	57,53	9	75,00	16	88,89
3 и более родов	10	21,28	19	26,03	1	8,33	1	5,56
2 и более аборт в анамнезе	22	46,81	42	57,53	0	0,00	1	5,56

Таблица 2

Анамнестические данные гинекологической патологии за последний год

Данные анамнеза	Основная группа, n=120				КГ, n=30			
	До 30 лет (n=47)		Старше 30 лет (n=73)		До 30 лет (n=12)		Старше 30 лет (n=18)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Отсутствие патологии	11	23,40	29	39,73	9	75,00	14	77,78
ИППП	12	25,53	13	17,81	2	16,67	1	5,56
Неспецифические воспалительные заболевания	9	19,15	14	19,18	0	0,00	1	5,56
Бактериальный вагиноз	11	23,40	17	23,29	1	8,33	2	11,11
Нарушение микрофлоры влагалища	32	68,09	54	73,97	2	16,67	2	11,11

Отсутствие гинекологической патологии у молодых женщин констатируется у 23,4% в основной группе и у 75% в КГ, а среди женщин старше 30 лет – 39,7% и 77,8% соответственно. При этом ИППП у молодых женщин выявлялись у 25,5% в основной и у 16,7% в КГ, среди женщин старше 30 лет – 17,8% и 5,56% соответственно. Идентичные анамнестические тенденции сохраняются для неспецифических воспалительных заболеваний и бактериального вагиноза в течение 1 года перед нашим исследованием.

Воспалительные и дисбиотические эпизоды в анамнезе пациенток статистически достоверно ($p < 0,01$, $p < 0,05$) увеличивают риск возникновения CIN в любом возрасте, особенно у пациенток старше 30 лет.

Следует помнить, что ведущим фактором CIN и РШМ признана персистенция ВПЧ [9, 10, 11]. ВПЧ статус исследованных женщин представлен в таблице 3.

У женщин КГ до 30 лет встречаемость ВПЧ 16 и 18 типов статистически достоверно ($p < 0,01$) меньше и составила ($n=2$, 16,7% $n=1$, 8,33%) по сравнению с основной группой этой возрастной категории ($n=17$, 36,2% и $n=16$, 34% соответственно). Идентичная тенденция сохранена и в возрасте старше 30 лет, так в КГ встречаемость ВПЧ 16 и 18 типов констатируется статистически достоверно ($p < 0,01$) ниже в сравнении с основной группой ($n=3$, 16,7% $n=2$, 11,1% в КГ против $n=26$, 35,6% $n=25$, 34,25% в основной группе). Диаметрально противоположная, но достоверная картина ($p < 0,01$)

визуализируется при анализе встречаемости ВПЧ негативных пациентов в обеих группах в любом возрасте.

Таблица 3

Данные о наличии в анамнезе ВПЧ 16 и 18 типов в исследуемых группах ($p < 0,01$)

ВПЧ	Основная группа, n=120				КГ, n=30			
	До 30 лет (n=47)		Старше 30 лет (n=73)		До 30 лет (n=12)		Старше 30 лет (n=18)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
ВПЧ негативные	14	29,79	22	30,14	9	75,00	13	72,22
ВПЧ 16 и 18 типы	33	70,21	51	69,86	3	25	5	27,78

Методы контрацепции, используемые женщинами, оказывают влияние на заболеваемость ДЗШМ. Барьерная контрацепция (презерватив) защищает от ИППП и ВПЧ, как основного пускового механизма РШМ. Среди исследуемых нами молодых женщин КГ 75% регулярно использовали презервативы, среди женщин старше 30 лет – 77,8%, в то время как в основной группе – 29,8% и 39,7% соответственно ($p < 0,01$). Приверженность к не барьерным способам контрацепции, таким образом, достоверно выше в основной группе в обеих возрастных подгруппах, особенно сильно выделяясь у молодых женщин.

Курящих пациенток (курение ≥ 3 лет, выкуривание ≥ 10 сигарет в сутки) в нашем исследовании в основных группах статистически достоверно больше ($p < 0,01$), среди молодых женщин до 30 лет ($n=7$, 14,89%) и старше 30 лет ($n=11$, 15,07%) чем в КГ ($n=1$, 8,33% и 0 соответственно). Курение увеличивало риск возникновения CIN I в 2,2 раза [95% ДИ 1,4-3,5], CIN II – в 2,3 раза [95% ДИ 1,3-3,7] у молодых женщин до 30 лет, а у женщин старше 30 лет риск CIN I возрастал в 4,4 раза [95% ДИ 1,7-8,4], а CIN II – в 4,8 раза [95% ДИ 2,1-7,9]. Среди пациенток групп CIN I и CIN II женщин, ведущих нерегулярную половую жизнь (реже 1-2 раз в месяц), было статистически достоверно ($p < 0,01$, $p < 0,05$) больше ($n=8$, 10,26% и $n=4$, 9,52% соответственно) до и старше 30 лет ($n=16$, 20,5%; $n=9$, 21,43% соответственно), чем в КГ ($n=0$ и $n=1$, 3,33% соответственно) в обеих возрастных группах. У этих женщин старше 30 лет риск развития CIN I и CIN II был выше в 2,87 раза [95% ДИ 1,37-6,1] и в 1,86 раза [95% ДИ 1,1-3,1] соответственно. В возрасте моложе 30 лет этот фактор не являлся фактором риска.

Риск развития CIN I и II от большого количества родов, возрастал у женщин старше 30 лет – для CIN I был 2,1 [95% ДИ 1,2-4,1], а для CIN II – 1,76 [95% ДИ 1,1-3,2].

Среди женщин старше 30 лет в КГ количество абортс было статистически достоверно ($p < 0,01$) ниже ($n=1$, 5,56%), чем в группе CIN I ($n=20$, 25,64%) и CIN II ($n=22$, 52,38%). 2 и более абортов в анамнезе увеличивало риск CIN I в 3,8 раза [95% ДИ 1,8-7,1] и CIN II – в 2,6 [95% ДИ 1,8-4,4] у женщин старше 30 лет. В группе пациенток моложе 30 лет в сравнении с КГ, статистически достоверно ($p < 0,01$) выше в группах CIN I и CIN II пациенток с двумя и более абортами в анамнезе ($n=9$, 11,54% и $n=13$, 30,95% соответственно), что увеличивало риск CIN I в 2,2 раза [95% ДИ 1,4-3,8] и CIN II – в 1,86 раза [95% ДИ 1,1-3,2].

В КГ среди молодых женщин частота ИППП составила ($n=2$, 15,2%) и была статистически достоверно ($p < 0,01$) меньшей в сравнении с I и II группами ($n=5$, 6,41% и $n=7$, 16,67% соответственно). У женщин старше 30 лет в КГ ИППП констатированы статистически достоверно ($p < 0,01$) реже у ($n=1$, 3,33%), чем в I и II группах ($n=6$, 7,69%; $n=7$, 16,67% соответственно). ИППП в течение года усиливало риск развития CIN I у женщин старше 30 лет в 3 раза [95% ДИ 1,4-5,7], CIN II – в 2,1 раза [95% ДИ 1,2-3,8], у женщин моложе 30 лет практически не была фактором риска для CIN II и увеличивала риск CIN I в 1,86 раза [95% ДИ 1,3-3,1].

Неспецифические воспалительные заболевания в I и II группах ($n=4$, 5,13%; $n=5$, 11,9% соответственно) встречались статистически достоверно чаще ($p < 0,01$), чем в КГ ($n=0$) у пациенток до 30 лет, что увеличивает риск CIN I в 2,3 раза [95% ДИ 1,4-9,7] и CIN II – в 1,8 раза [95% ДИ 1,1-3,1]. У женщин старше 30 лет в КГ неспецифические цервициты констатированы статистически достоверно реже ($n=1$, 8,33%), чем в I и II группах ($n=8$, 10,26% и $n=6$, 14,29% соответственно), что увеличивало риск CIN I в 3,86 раза [95% ДИ 1,4-4,8], и CIN II – в 3,5 раза [95% ДИ 1,5-7,1]. Частота бактериального вагиноза у женщин КГ до 30 лет составила ($n=1$, 3,33%) и была статистически достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем в I и II группах ($n=7$, 8,97% и $n=4$, 9,52% соответственно). У пациенток до 30 лет возрастал риск CIN I в 2 раза [95% ДИ 1,1-3,6] и CIN II в 1,5 раза [95% ДИ 1,2-2,7]. У женщин КГ старше 30 лет бактериальный вагиноз в анамнезе констатировали также статистически достоверно ($p < 0,01$) реже ($n=2$, 6,66%), чем в I и II группах ($n=7$, 8,97% и $n=10$, 23,8%

соответственно), у них увеличивался риск CIN I в 3,5 [95% ДИ 1,7-7,6] и CIN II – в 2,1 раза [95% ДИ 1,4-4,2].

Нарушение микробиоты влагалища у женщин КГ до 30 лет статистически достоверно ($p<0,01$) реже ($n=2$, 6,66%), чем в I и II группах ($n=14$, 17,95% и $n=18$, 42,86% соответственно), что увеличивало риск CIN I в 1,8 раза [95% ДИ 1,4-4,1] и CIN II в 1,5 раза [95% ДИ 1,0-2,2]. В возрастной группе после 30 лет в КГ нарушение микробиоты влагалища констатировали статистически достоверно ($p<0,05$) реже ($n=2$, 6,66%), чем в I и II группах ($n=31$, 39,74% и $n=23$, 54,76% соответственно), что увеличивало риск CIN I в 2,1 раза [95% ДИ 1,8-4,7] и CIN II в 1,7 раза [95% ДИ 1,2-3,6].

Данные о силе влияния факторов риска на развитие CIN I и CIN II представлены в таблице 4.

Таблица 4

Сила влияния факторов риска на развитие CIN I и CIN II

Фактор риска	CIN I		CIN II	
	До 30 лет	Старше 30 лет	До 30 лет	Старше 30 лет
Курение	2,2	4,4	2,3	4,8
Нерегулярная половая жизнь	–	2,87	–	2,87
Множество родов	–	2,1	–	1,76
2 и более аборт	2,2	3,8	1,86	2,6
ИППП в последний год	1,86	3,0	–	2,1
Неспецифические воспалительные заболевания ШМ	2,3	3,86	1,8	3,5
Бактериальный вагиноз	2,0	3,5	1,5	2,1
Нарушение микробиоты влагалища	1,8	2,1	1,5	1,7
Позитивный ВПЧ-тест	3,1	2,3	2,0	2,1
Негативный ВПЧ-тест	– 4,6	– 6,4	– 5,3	– 5,8
Незащищенные половые акты	2,3	3,0	2,1	2,3
Применение презервативов	– 2,2	–	– 2,2	–

Примечание: «–» – снижение риска развития CIN.

При положительном ВПЧ-тесте у молодых женщин до 30 лет возрастал риск развития CIN I в 3,1 раза [95% ДИ 1,7-7,6] и CIN II в 2 раза [95% ДИ 1,4-3,8]. У пациенток старше 30 лет наличие ВПЧ констатировано статистически достоверно чаще ($p<0,01$) чем в КГ ($n=3$, 9,99%), риск развития CIN II возрастал в 2,1 раза [95% ДИ 1,7-4,3], CIN I – в 2,3 [95% ДИ 1,5-4,8].

В КГ ВПЧ-негативных женщин до 30 лет было статистически достоверно ($p<0,05$) больше ($n=9$, 75%) в сравнении с количеством пациенток в I и II группах ($n=8$, 24,24% и $n=6$, 42,86% от количества женщин этого возраста в каждой группе соответственно). Негативный ВПЧ статус снижал риск CIN I в 4,6 раза [95% ДИ 1,8-9,7] и CIN II – в 5,3 раза [95% ДИ 1,6-11,8].

У пациенток старше 30 лет в КГ встречаемость негативного ВПЧ статуса статистически достоверно выше ($n=13$, 72,2%), чем в I и II группах ($n=10$, 22,22% и $n=12$, 42,86% от количества женщин этого возраста в каждой группе соответственно). Негативный ВПЧ статус снижал риск CIN I в 6,4 раза [95% ДИ 1,5-16,7] и CIN II – в 5,8 раза [95% ДИ 1,9-16,9].

Незащищенный секс констатировали статистически достоверно чаще ($p<0,01$) в возрасте до 30 лет в I и II группах ($n=19$, 57,58% и $n=14$, 100% от количества женщин этого возраста в каждой группе соответственно) по сравнению с КГ ($n=3$, 25% от количества женщин этого возраста в группе), что увеличивало риск развития CIN I – в 2,3 раза [95% ДИ 1,2-4,3] и CIN II – в 2,1 раза [95% ДИ 1,3-3,8]. Женщины старше 30 лет практиковали незащищенный секс статистически достоверно ($p<0,01$) реже в КГ ($n=4$, 22,22% от количества женщин этого возраста в группе), чем в I и II группах ($n=21$, 46,67% и $n=23$, 82,14% от количества женщин этого возраста в каждой группе соответственно), что увеличивало риск развития CIN I – в 3 раза [95% ДИ 1,3-7,5] и CIN II – в 2,3 раза [95% ДИ 1,4-4,8].

Женщины КГ до 30 лет применяли презервативы статистически достоверно чаще ($p<0,01$) ($n=9$, 75% от количества женщин этого возраста в группе), чем в I и II группах ($n=14$, 42,42% и $n=0$ от количества женщин этого возраста в каждой группе соответственно), что снижало риск развития CIN I – 2,2 раза (95% ДИ 1,4-3,5) и CIN II – в 2,2 раза (95% ДИ 1,3-4,8).

Среди женщин старше 30 лет применяли презервативы статистически чаще ($p < 0,01$) в КГ ($n=14$, 77,8% от количества женщин этого возраста в группе), чем в I и II группах ($n=24$, 53,33% и $n=5$, 17,86% от количества женщин этого возраста в каждой группе соответственно). В подгруппах старше 30 лет снижение риска не констатировали.

В аспекте оценки эффективности снижения факторов риска на пациенток, нами проводились разъяснительные беседы и доказывалась необходимость минимизирования их воздействия. Так среди женщин с CIN I ($n=78$) 29 (37,18%) женщин старались минимизировать количество факторов риска и при повторном комплексном обследовании никто не имел неоплазий ШМ, в то время как 49 (62,82%) не прислушались к рекомендациям врача и практически не изменили своего образа жизни. Из этих женщин у 23 (46,94%) в течение 1 года после проведенного первичного консервативного лечения и отсутствия CIN I, нами зафиксирована интраэпителиальная неоплазия CIN I повторно, которые требовали проведения курса комплексной консервативной терапии этой патологии. Это неопровержимо доказывает значение нивелирования факторов риска для здоровья женщин.

В нашем исследовании мы проанализировали воздействие основных клиничко-анамнестических особенностей и факторов риска на женщин до и после 30 лет, как здоровых, так и с патологией ШМ. Увеличение количества и силы факторов риска у женщин после 30 лет неблагоприятно воздействует на степень CIN, уменьшая шанс самопроизвольного регресса CIN и способствует прогрессу и утяжелению степени плоскоклеточных интраэпителиальных поражений и возникновению РШМ.

Выводы

1. Курение, нерегулярная половая жизнь, незащищенные контакты и частая смена партнеров, большое число родов и аборт, как и ВПЧ-позитивный статус пациенток являются факторами риска возникновения и развития интраэпителиальных неоплазий ШМ, нивелирование которых зависит от пациенток, поэтому понимание силы и важности их влияния является одним из гарантов здоровья ШМ и женщины в целом.
2. Нивелирование факторов риска цервикальных интраэпителиальных неоплазий увеличивает период отсутствия патологии у женщин любого возраста, особенно в группе риска – 30-49 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. - Минздрав России. 2019. - 236с.
2. Мамадалиева Г.И., Рузиева Н.Х. Влияния факторов риска развития цервикальная интраэпителиальной неоплазии // Тиббиётда янги кун. – 2021. -№6 (38/1). –С.596-601.
3. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции: / М: ГЭОТАР-Медиа. 2016. – 384 с
4. Рахманова Ж.А. Эпидемиологические особенности рака шейки матки // Евразийский вестник педиатрии. – 2019. - №3. – с.238-244
5. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2011. - 240с
6. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е. Национальное руководство по гинекологии. / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 989 с.
7. Benard V. B. et al. Population-based incidence rates of cervical intraepithelial neoplasia in the human papillomavirus vaccine era //JAMA oncology. – 2017. – Т. 3. – № . 6. – С. 833-837., doi: 10.1001/jamaoncol.2016.3609
8. Bornstein J, Bentley J, Bosze P, Girardi F, Haefner H. et al. 2011 IFCPC colposcopic nomenclature. In preparation for publication // <https://ifcpc.org/newWP/wp-content/uploads/2017/10/nomenclature7-11.pdf>
9. Mark K, Frost A, Hussey H, Lopez-Acevedo M, Burke AE. Rates of regression of cervical dysplasia between initial biopsy and excisional procedure in routine clinical practice. // Arch Gynecol Obstet. 2019. - №299(3). – p.841-846
10. Polman NJ, Ebisch RMF, Heideman DAM, Melchers WJG, Bekkers RLM. Performance of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples for the detection of cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse: a randomised, paired screen-positive, non-inferiority trial. // Lancet Oncol. 2019. - №20(2). – p.229-238
11. Polman NJ, Snijders PJF, Kenter GG, Berkhof J. HPV-based cervical screening: Rationale, expectations and future perspectives of the new Dutch screening programme. // Prev Med. 2019. – №119. – p.108-117
12. Sanad A.S., Kamel H. H., Hasan M. M. Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in patients attending Minia Maternity University Hospital //Archives of gynecology and obstetrics. – 2014. – Т. 289. – №. 6. – p. 1211-1217., Jun. , doi: 10.1007/s00404-013-3109-0;
13. Shahida S.M. et al. Prevalence of Cervical Intraepithelial Neoplasia in four Upazila of Dhaka Division // Mymensingh medical journal: MMJ. – 2019. – Т. 28. – №. 3. – p. 655.

Поступила 09.07.2022





МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ СОВРЕМЕННЫЙ ПОДКОЖНЫЙ КОНТРАЦЕПТИВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

Мухаммадиева С.М., Ахмеджанова Г.А., Ganieva C.F.

Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» Душанбе, Таджикистан
Государственное учреждение «Национальный центр репродуктивного здоровья» Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан, Душанбе.

✓ Резюме

Подкожный имплант Левоплант является приемлемым и эффективным методом предохранения от нежелательной беременности для женщин групп высокого риска, не уступающий инъекционному контрацептиву Дено-Провера. Женщины, использовавшие Левоплант, как и Дено-Провера, имеют отягощенные медико-социальные особенности, которыми являются: низкая информированность о современных методах контрацепции, поздний репродуктивный возраст, короткий межродовой интервал, отягощенный акушерский анамнез, высокую частоту экстрагенитальной и гинекологической патологии, неудовлетворенность предыдущими методами предохранения от нежелательной беременности. Проведение комплексного клинико-лабораторного обследования женщин, использующих Левоплант, позволит рекомендовать его для широкого использования жительниц Таджикистана.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, медико-социальные аспекты, контрацепция, приемлемость, эффективность, Левоплант, Дено-Провера.

ZAMONAVIY UZOQ MUDDATLI TERI OSTI KONTRATSEPTIVIDAN FOYDALANGAN HOIDA DIGAN AYOLLARNING REPRODUKTIV SALOMATLIGINING TIBBIY VA IJTIMOY JIHATLARI

Muhammadiyeva S.M., Axmedjanova G.A., Ganieva C.F.

Kafedra akusherlik va ginekologiyai No 1 Muassisai davlatii talimii "Instituti talimi aspiranturai solihsozii Jumhurii Tojikiston", Dushanbe, Tojikiston
Muassisahoi davlatii «Markazi millii salomatii reproduktivi» Vazorati salomatii va hifzi ijtimoi Jumhurii Tojikiston, Dushanbe, Tojikiston.

✓ Rezyume

Levoplant teri osti implantatsiyasi yuqori xavfli ayollar uchun istalmagan homiladorlikning oldini olishning maqbul va samarali usuli bo'lib, u Depo-Provera in'eksion kontratseptividan kam emas. Depo-Provera kabi Levoplantni qo'llagan ayollarda og'irlashgan tibbiy va ijtimoiy xususiyatlar mavjud: kontratseptsiyaning zamonaviy usullarini past darajada bilish, kech reproduktiv yosh, qisqa tug'ilish oralig'i, og'irlashgan akusherlik tarixi, ekstragenital va ginekologik patologiyalarning ko'pligi, qoniqmaslik. oldingi usullar istalmagan homiladorlikdan himoya qilish. Levoplantdan foydalanadigan ayollarni keng qamrovli klinik va laboratoriya tekshiruvidan o'tkazish uni Tojikiston ayollari tomonidan keng qo'llanilishini tavsiya qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: reproduktiv salomatlik, tibbiy va ijtimoiy jihatlar, kontratseptsiya, maqbullik, samaradorlik, Levoplant, Depo-Provera.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN USING A MODERN LONG-ACTING SUBCUTANEOUS CONTRACEPTIVE

Muhammadiyeva S.M., Akhmedzhanova G.A., Ganieva C.F.

✓ **Resume**

The Levoplant subcutaneous implant is an acceptable and effective method of preventing unwanted pregnancy for high-risk women, which is not inferior to the Depo-Provera injectable contraceptive. Women who used Levoplant, like Depo-Provera, have aggravated medical and social characteristics, which are: low awareness of modern methods of contraception, late reproductive age, short interbirth interval, aggravated obstetric history, high incidence of extragenital and gynecological pathology, dissatisfaction with previous methods protection from unwanted pregnancy. Conducting a comprehensive clinical and laboratory examination of women using Levoplant will make it possible to recommend it for widespread use by residents of Tajikistan.

Key words: reproductive health, medical and social aspects, contraception, acceptability, effectiveness, Levoplant, Depo-Provera.

Актуальность

В современных социально - экономических условиях состояние репродуктивного здоровья населения в Республике Таджикистан остается одной из наиболее важных медико-социальных проблем, поскольку высокие показатели материнской и перинатальной смертности вызывают озабоченность сектора здравоохранения. [Государственная программа репродуктивного здоровья на 2019-2022гг.]. В улучшении этих показателей предоставление качественных контрацептивных услуг является ведущей движущей силой повышения репродуктивного потенциала жителей региона. В настоящее время во многих странах мира в силу внедрения современных методов контрацепции удалось решить демографические и медико-социальные проблемы, связанные со снижением материнской заболеваемости и смертности, а также числа аборт [Г.Б Дикке, 2016; Н.В. Аганезова, 2017; James Trussell. 2017].

В этом аспекте отсутствуют единые взгляды ученых о приемлемости и безопасности современных чисто прогестиновых контрацептивов пролонгированного действия [У.Ш. Османова и др., 2017; Ю.Э. Доброхотова и др., 2018; А.А.Олина и др., 2019; G.C. Braga et al, 2015].

Рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ, 2015) свидетельствуют, что чисто прогестиновые контрацептивы пролонгированного действия имеют не только контрацептивные, но и лечебные эффекты, являясь эффективными и безопасными препаратами не только для здоровых женщин, но и пациенток позднего репродуктивного возраста, страдающих гипертонической болезнью, имеющих риск развития тромбозомболических осложнений, сахарный диабет др. [Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции, 2015].

Согласно данным LARC (обратимые контрацептивы длительного действия), внутримышечные инъекции норэстерона энантат и Депо-Провера, а также подкожные контрацептивы импланон, импланон НКСТ и Левоноргестрел относятся к обратимым методам, обеспечивают длительную контрацепцию и не требуют действий пользователя [WHO, 2016].

Одним из современных подкожных имплантов признан Левоплант - двусторонний двухстержневой противозачаточный имплантат длительного действия, который действует до трех лет, прошел предварительную квалификацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Продукт производится Shanghai Dahua Pharmaceutical Co., Ltd. (Дахуа) и содержит гормон левоноргестрел. Левоплант - один из трех представленных на рынке имплантатов гарантированного качества ВОЗ. Во многих странах уже используются два других имплантата гарантированного качества - Jadelle и / или Implanon NXT. Включение Левоплант в ассортимент импортных имплантатов в стране может быть важным по нескольким причинам

Имеются исследования, не исключающие возможность использования чисто прогестиновых контрацептивов для профилактики развития новообразований репродуктивной системы, таких как рак эндометрия и яичников, а также их терапевтический эффект при гинекологических

заболеваниях (миома матки, кисты яичников, аденомиоз) [Г.Н. Минкина 2014; Е.М. Аксель, 2015; Т.В. Богомазова и др., 2019].

Цель исследования: Изучить медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья женщин, использовавших чисто прогестинный контрацептив пролонгированного действия Левоплант.

Материал и методы

Проспективное наблюдение за 142 женщинами репродуктивного возраста, использовавших современные чисто прогестинные контрацептивные пролонгированного действия Левоплант и Депо-Провера. Основную группу составили 78 женщин, которым был введен подкожный имплант Левоплант (I группа), группой сравнения явились 64 пациентки, использовавшие каждые три месяца внутримышечные инъекции Депо-Провера (II группа).

Динамика наблюдения - 2020-2021 гг.

Критерии включения: репродуктивный возраст (19-49 лет), женщины, не принимавшие гормональные контрацептивы за последние три месяца, пациентки, у которых отсутствовали противопоказания к использованию гормональной контрацепции.

Критерии исключения: декомпенсированный цирроз печени, острый вирусный гепатит, злокачественные новообразования печени.

Левоплант содержит два гибких цилиндрических стержня, каждый из которых длиной 44 мм, диаметром 2,4 мм - содержит 150 мг левоноргестрелла активного ингредиента (каждый по 75 мг). Депо-Провера – водный инъекционный препарат в виде суспензии белого цвета, каждый миллилитр которого содержит 150 мг медроксипрогестерона ацетата.

Результат и обсуждение

Одним из значимых демографических индикаторов, отражающих репродуктивное здоровье женщин, является их возраст. Установлено, что средний возраст обследованных женщин статистически не отличался и составлял $30,75 \pm 0,4$ лет. Анализ возрастной характеристики обследованных женщин показал, что более половины пациенток исследованных групп находились в возрасте 35-49 лет, то есть в позднем репродуктивном периоде ($40/51,3 \pm 0,22$ и $36/56,3 \pm 0,21\%$ соответственно), более 1/3 ($32/41 \pm 0,22$ - $25-39,1 \pm 0,012\%$ соответственно) – в возрасте 29- 34 года, то есть в активном. Полученные данные указывают на то, что у жительниц Таджикистана репродуктивная функция сохраняется до пременопаузального периода.

Несмотря на то, что риск беременности у пациенток позднего репродуктивного возраста (40-49 лет) ниже, чем у женщин активного репродуктивного возраста, что связано не только изменениями в репродуктивной системе, но и со снижением интенсивности половой жизни, необходимо при выборе контрацептивных средств проводить индивидуальное конфиденциальное консультирование с целью обсуждения сексуального поведения и приемлемого метода предохранения от нежелательной беременности с учетом ограничений и противопоказаний.

Установлено, более половины женщин исследуемых групп были городскими жительницами: в группе пользователей Левопланта $40/51,3 \pm 0,03$ и в группе Депо-Провера $34/53,2 \pm 0,02$; более 40% проживали в сельской местности ($38/48,7 \pm 0,01$ и $30/46,8 \pm 0,01\%$ соответственно) ($p > 0,05$).

На репродуктивное поведение женщин влияют их социальный статус и уровень образования, что во многом определяет некоторые аспекты здоровья женщин с учетом социально-экономического уровня развития страны.

Результаты исследований показали, что более 60% женщин, использовавших Левоплант и Депо-Провера были домохозяйками ($89/62,6 \pm 0,04\%$), более 1/4 ($36/25,3 \pm 0,02\%$) – рабочими, каждая десятая ($15/10,5 \pm 0,01\%$) – студентками.

В группе женщин, использовавших Левоплант домохозяек было в 1,3 раза больше ($55/70,5 \pm 0,02\%$) по сравнению с пациентками, использовавших Депо-Провера ($35/54,7 \pm 0,03\%$). Анализ показал, что работающих женщин было более в 1,5 раза больше ($22/34,4 \pm 0,02$ и $18/23,1 \pm 0,02\%$ соответственно). Тогда как, студенток, использовавших подкожно Левоплант было в 2,2 раза больше по сравнению с пациентками, которые получали внутримышечные инъекции Депо-Провера ($11/14,1 \pm 0,01$ и $5/7,8 \pm 0,02\%$ соответственно) ($p < 0,05$).

Общепризнанно, что одним из факторов низкого социального статуса населения является образовательный уровень. Нами установлено, что большая часть женщин, использовавших ЧПК пролонгированного действия, имели среднее образование ($90/63,4 \pm 0,01\%$). Сравнительный анализ показал, что независимо от вида использования вышеуказанных контрацептивов более 60% пользователей имели средний уровень образования ($41/64,1 \pm 0,01$ и $48/61,5 \pm 0,02\%$ соответственно). Высшее образование имели каждая третья пациентка, использовавшая Левоплант ($23/29,5 \pm 0,02\%$), тогда как среди пользователей Депо-Провера они составляли $17(26,6 \pm 0,04\%)$ человек. Среди женщин исследуемых групп начальное образование имели практически одинаковое количество женщин ($6/9,4 \pm 0,01\%$ и $7/9,0 \pm 0,03\%$ соответственно) ($p < 0,05$).

Уровень условий жизни, экономический статус страны, культурные, религиозные и традиционные установки определенно влияют на репродуктивное поведение женщин. Несмотря на позитивные сдвиги в обществе, в целом для страны характерен высокий уровень бедности и безработицы, что также негативно отражается на репродуктивном здоровье и контрацептивном поведении женщин. Результаты исследований показали, что более 70% ($75,3 \pm 0,04\%$) женщин, использовавших Левоплант, оценивали свое материальное положение и жилищно-бытовые условия неудовлетворительными, тогда как в группе пациенток, использующих Депо-Провера их было более 60% ($65,3 \pm 0,04\%$). Следует учесть, что для большинства регионов нашей страны характерно проживание в домохозяйствах большими семьями.

Репродуктивное, или генеративное, поведение также является важным демографическим индикатором, поскольку к нему относят количество детей в семье, очередность и интервалы между деторождениями или отказ от рождения детей любой очередности. Для регионов с высокой и средней рождаемостью характерны многократные беременности и роды.

При анализе паритета родов женщин, использовавших пролонгированные контрацептивы Левоплант и Депо-Провера, установлено, что больше половины ($79-55,6 \pm 0,01\%$) были повторнородящими, многорожавшие составляли $56(39,4 \pm 0,03\%)$, первородящие – $7(4,9 \pm 0,07\%)$.

Установлено, что повторнородящих женщин в группе пациенток, использовавших Депо-Провера ($47/73,4 \pm 0,34\%$) было в 1,7 раза больше, по сравнению с пациентками, использовавшими Левоплант ($34/43,6 \pm 0,22\%$) ($p < 0,05$). Первородящих в группе женщин, которым был введен Левоплант было в 2 раза больше, по сравнению с женщинами, которые внутримышечно получали инъекции Депо-Провера ($5/6,4 \pm 0,02$ и $2/3,1 \pm 0,01\%$ соответственно). В группе женщин с Левоплантом многорожавших было в 2,3 раза больше по сравнению с пациентками, использовавшими Депо-провера ($42/53,8 \pm 0,32$ и $15/23,4 \pm 0,22\%$ соответственно) ($p < 0,05$).

Следовательно, основная доля факторов, влияющих на репродуктивное поведение жительниц Таджикистана, - это социальная составляющая. Этот факт нужно также принять во внимание при дифференцированном подходе выбора контрацептивов.

Анализ первичной медицинской документации показал, что у каждой третьей пациентки ($32,7 \pm 0,21\%$), использовавших контрацептивы Левоплант и Депо-Провера, интергенетический интервал был менее 2-х лет ($39,7 \pm 0,23\%$ и $34,4 \pm 0,22\%$ соответственно в I и II группах) ($p > 0,05$).

Следует отметить, что у более половины женщин, использовавших чисто прогестиновые контрацептивы пролонгированного действия Левоплант и Депо-Провера ($51,0 \pm 0,35\%$), установлен отягощенный акушерский анамнез. При этом анамнез был отягощенным в 1,4 раза больше в группе пациенток, использовавших Депо-Провера по сравнению с группой пациенток, использовавших Левоплант ($69,6 \pm 0,33$ и $48,7 \pm 0,3\%$ соответственно) ($p < 0,05$).

Наличие экстрагенитальных заболеваний у женщин репродуктивного возраста во многом определяет выбор контрацептивных средств. В настоящем исследовании более половины пациенток, использовавших ЧПК пролонгированного действия, страдали той или иной экстрагенитальной патологией, при этом у многих из них имело место сочетание 2-х или 3-х соматических заболеваний.

Проблема железодефицитных состояний у жительниц Таджикистана является краевой патологией и достаточно часто встречается среди женщин репродуктивного возраста. Анемией различной степени тяжести страдали более 60% пациенток: в I группе - $49/62,8 \pm 0,04\%$, во II $43/67,2 \pm 0,22\%$.

Заболевания почек и мочевыводящих путей также остаются актуальной проблемой среди женщин репродуктивного возраста, так как эта патология существенно увеличивает риск воспалительных заболеваний органов малого таза. Установлено, что в каждой изучаемой группе пиелонефритом также страдали более 1/3 пациентка: в I группе - 31/39,7±0,01%, во II - 26/40,6±0,04%.

Одной из часто встречающихся экстрагенитальных заболеваний является эндемический диффузный зоб, характеризующийся увеличением щитовидной железы и развивающийся в качестве длительной йодной недостаточности в организме. Эта патология встречается во многих географических регионах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде, к которым относится и Таджикистан. Среди обследованных нами женщин, использовавших Левоплант и Депо-Провера йоддефицитные состояния диагностированы у каждой второй женщины (55,1±0,17 и 53,1±0,16% соответственно) ($p>0,05$).

Варикозная болезнь является достаточно частой патологией у женщин репродуктивного возраста. В нашем исследовании данная патология была диагностирована в более 40% случаев: в I-ой группе – 35/44,9±0,02%, во II – 26/40,6±0,04% случаев.

Одной из актуальных и серьезных медико-социальных проблем современности является ожирение, которое приобретает характер всемирной эпидемии. Многими учеными ожирение расценивается как хроническое рецидивирующее заболевание, способствующее появлению и развитию таких сопутствующих болезней, как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др.

Из анализа данных, более половины пациенток имели ожирение различной степени 73/51,4,0±0,39%, причем в группе пользователей Левопланта оно встречалось в 1,2 раза больше по сравнению с группой женщин, использовавших Депо-Провера (44/56,4±0,01 и 31/48,4±0,04% соответственно) ($p>0,05$).

Хронические заболевания печени ограничивают использование Левопланта в силу недостаточного уровня знаний специалистов. Среди изучаемой группы женщин у каждой четвертой (36/25,3±0,01%) в анамнезе имели место заболевания печени и желчевыводящих путей: в I группе – 22/28,2±0,04% и во II - 14/21,9±0,02%.

Наряду с экстрагенитальной патологией, актуальной социальной и экономической проблемой в стране является рост воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОТ) среди женщин репродуктивного возраста, особенно хронических, что также нацеливает внимание специалистов при выборе контрацептивов для данной категории пациенток.

Более половины обследованных нами женщин, использовавших Левоплант и Депо-провера (53,5±0,04%) страдали гинекологическими заболеваниями, причем воспалительные заболевания органов малого таза имели место в 2 раза больше в I группе по сравнению со II (47/60,2±0,02 и – 19/29,7±0,04% соответственно) ($p<0,05$).

Патологические изменения шейки матки диагностированы почти у каждой третьей пациентки в группе женщин, использовавших Депо-Провера (19/29,7±0,02%), что в 1,3 раза больше по сравнению с группой женщин, использовавших Левоплант (14/17,9±0,02%). В остальных 7 - 12% случаях имели место миома матки, кисты яичников, эндометриоз. Полученные результаты позволяют предположить взаимосвязь ряда гинекологических заболеваний и экстрагенитальной патологии. Расширение доступа к применению Левоплант и Депо-Провера приведет к значительному уменьшению частоты гинекологической патологии. При этом применение современных гормональных контрацептивов, помимо высокой эффективности в предотвращении нежелательной беременности, сопровождается целым рядом положительных лечебно-профилактических эффектов.

Одним из основных аспектов настоящего исследования явилось изучение контрацептивного анамнеза у женщин, использовавших Левоплант и Депо-Провера.

Установлено, что не использовали в прошлом какие-либо методы предохранения от нежелательной беременности 68 пациенток (30,0±0,01%), то есть каждая третья пациентка изучаемых групп.

Медьсодержащие внутриматочные средства (ВМС) остаются наиболее распространенным методом контрацепции в стране и используется женщинами различных возрастных групп. В группе пациенток, использовавших Депо-Провера, в прошлом использовали ВМС 80±0,04%, что 1,3 раза больше по сравнению женщинами, которым подкожно был введен подкожный имплант

Левоплант ($60,2 \pm 0,04\%$) ($p < 0,05$). Из гормональных контрацептивов существенных различий в использовании КОК в группах не установлено, ими пользовались каждая пятая женщина ($20,5 \pm 0,02\%$ и $21,9 \pm 0,04\%$ соответственно) ($p > 0,05$).

Среди женщин, использовавших Депо-Провера, в прошлом метод лактационной аменореи (МЛА) использовали в 2,2 раза чаще ($71,4 \pm 0,01$) по сравнению с I группой ($32,0 \pm 0,02\%$) ($p < 0,05$).

Причинами перехода на используемый метод контрацепции явились: неудовлетворенность ранее используемым методом (в I группе $59,2 \pm 0,02\%$, во II - $52,7 \pm 0,02\%$), изменение репродуктивных целей (в I группе - $6,2 \pm 0,02\%$, во II - $4,8 \pm 0,04\%$ соответственно), желание удлинить интергенетический интервал (в I группе - $9,2 \pm 0,02\%$, во II - $5,8 \pm 0,04\%$ соответственно), решили прекратить деторождение, но отказались от стерилизации (в I группе - $6,8 \pm 0,02\%$, во II - $3,4 \pm 0,04\%$ соответственно), применение других видов гормональной контрацепции (в I группе - $2,2 \pm 0,02\%$, во II - $4,2 \pm 0,04\%$ соответственно), отсутствие полового партнера (в I группе - $16,4 \pm 0,02\%$, во II - $29,1 \pm 0,04\%$ соответственно).

В течение одного года беременность не наступила ни у одной женщины, что подтверждает практическую и теоретическую эффективность Левопланта и Депо-Провера.

Заключение

Таким образом, подкожный имплант является приемлемым и эффективным методом предохранения от нежелательной беременности для женщин групп высокого риска, не уступающий инъекционному контрацептиву.

Женщины, использовавшие подкожный имплант, как и инъекционному контрацептиву, имеют отягощенные медико-социальные особенности, которыми являются: низкая информированность о современных методах контрацепции, поздний репродуктивный возраст, короткий межродовой интервал, отягощенный акушерский анамнез, высокую частоту экстрагенитальной и гинекологической патологии, неудовлетворенность предыдущими методами предохранения от нежелательной беременности. Проведение комплексного клинико-лабораторного обследования женщин, использующих подкожный имплант, позволит рекомендовать его для широкого использования жительниц Таджикистана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Аганезова Н.В. Новые технологии в гинекологии: фиксированный пролонгированный режим гормональной контрацепции [Текст] / Н. В. Аганезова, С. С. Аганезов // Акушерство и гинекология. - 2017. - №3. - С. 154-159.
2. Гормональная контрацепция и здоровье женщин: взгляд российских экспертов (пострелиз) [Текст] // РМЖ, Мать и дитя. - 2018. - №1. - С. 96-100.
3. Дикке Г.Б. Профилактика повторной нежелательной беременности. Выбор метода контрацепции [Текст] / Г.Б. Дикке // Акушерство и гинекология. - 2014. - №4. - С. 81-87.
4. Дикке Г.Б. Факторы и методы, определяющие приверженность к гормональной контрацепции [Текст] / Г.Б. Дикке // РМЖ. Акушерство и гинекология. - 2014. - №1. - С. 1-4.
5. Доброхотова Ю.Э. Персонализированный подход к выбору контрацептивов: взвешиваем все за и против [Текст] / Ю.Э. Доброхотова, Е.И. Боровкова / Гинекология. - 2017. - №3. - С. 40-44.
6. Дубровина С.О. Рациональный подход к гормональной контрацепции у женщин старше 40 лет [Текст] / С.О. Дубровина // РМЖ. Акушерство и гинекология. - 2019. - №7. - С. 112-116.
7. Мгерян А.Н. Современные возможности пролонгированной гормональной контрацепции [Текст] / А.Н. Мгерян, Е.А. Межевитинова, П.Р. Абакарова // Медицинский оппонент. - 2018. - №4. - С. 38-43.
8. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста: Клинические рекомендации. Проект (Протоколы) [Текст]. - М.: РОАГ, 2014. - 57 с.
9. Хамошина М.Б. Результаты социологического опроса россиян о знаниях по контрацепции [Текст] / М.Б. Хамошина, С.А. Маклецова // Status Praesens. - 2015. - №3. (28). - С. 43-50.
10. Kimberly C. Subcutaneous Injectable Contraception Global Health: Science and Practice March [Text] / C. Kimberly, A. Saad // Glob Health. - 2018. - №6 (1). - P. 1-5.
11. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use: Recommendations and Reports [Text]. - 2016. - Vol.65 (3). - P. 1-104.

Статья написана на основе социального исследования Таджикистана, не имеет рекламного характера.

Поступила 20.07.2022



ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Режапова Н.Ш., Юлдашева О.С.

Андижанский государственный медицинский институт. город Андижан

✓ Резюме

В октябре- ноябре 2019 года, а КНР произошла вспышка заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией, которой было присвоено название SARS-CoV-2, а заболевание вызываемому этим вирусом и признанному ВОЗ пандемией CoViD-19. В настоящее время SARS-Cov-2 инфицировано более 75 миллионов человек, из них погибших 52 миллиона во всем мире. В Узбекистане 75538 человек из них беременных около 3000. Число инфицированных SARS-Cov-2 ежедневно растет. Акушер-гинекологам следует понимать, что беременные женщины с CoViD-19 на фоне экстрагенитальных заболеваний требует особого внимания. Беременность с CoViD-19 становится все более распространенным явлением, однако абсолютное число случаев все еще остается низким. Это означает, что степень поражения не ясна на данный момент. Текущий систематический обзор будет направлен на охват всех доступных отчетов, как опубликованных, так и ожидающих публикации, в которых анализировалось влияние новой инфекции на мать и ребенка.

Ключевые слова: коронавирус, CoViD-19, беременность, иммунная система, катар верхних дыхательных путей, антенатальная гибель плода.

PERINATAL OUTCOMES AND COMPLICATIONS DURING PREGNANCY IN WOMEN WITH COVID-19 INFECTION

N.S. Rezhapova¹, O.S. Yuldasheva

Andijan State Medical Institute. Andijan Yu.

✓ Resume

In October- November 2019, an outbreak of a disease caused by a new coronavirus infection occurred in China, which was named SARS-CoV-2, and the disease caused by this virus and recognized by WHO as a CoViD-19 pandemic. Currently, more than 75 million people are infected with SARS-Cov-2, 52 million of them have died worldwide. There are 75538 pregnant women in Uzbekistan, about 3000 of them. The number of infected with SARS-Cov-2 is growing daily. Obstetricians and gynecologists should understand that pregnant women with CoViD-19 against the background of extragenital diseases require special attention. Pregnancy with CoViD-19 is becoming more common, but the absolute number of cases is still low. This means that the extent of the lesion is not clear at the moment. The current systematic review will aim to cover all available reports, both published and pending, that analyzed the impact of the new infection on mother and child.

Keywords: coronavirus, CoViD-19, pregnancy, immune system, catarrh of the upper respiratory tract, antenatal fetal death.

COVID-19 INFEKTSIYASI BO'LGAN AYOLLARDA HOMILADORLIK PAYTIDA PERINATAL NATIJALAR VA ASORATLAR

Rejapova¹ N.Sh., Yuldasheva O.S.

Andijon davlat tibbiyot instituti. Andijon shahri

✓ Resume

2019 yil oktyabr - noyabr oylarida XXR SARS-CoV-2 deb nomlangan yangi koronavirus infeksiyasidan kelib chiqqan kasallik va ushbu virus tufayli kelib chiqqan kasallik va JSST tomonidan CoViD-19 pandemiyasi bilan tan olingan. Hozirgi kunda SARS-Cov - 2 75 milliondan ortiq odamni yuqtirgan, ulardan butun dunyo bo'ylab 52 million kishi halok bo'lgan. O'zbekistonda ulardan 75538 nafari 3000 nafari homilador. SARS-Cov-2 yuqtirganlar soni har kuni o'sib bormoqda. Akusher-ginekologlarga shuni tushunish kerakki, ekstragenital kasalliklar fonida CoViD-19 bo'lgan homilador ayollar alohida e'tibor talab qiladi. CoViD-19 bilan homiladorlik tobora keng tarqalgan, ammo mutlaq holatlar soni hali ham past. Bu shuni anglatadiki, hozirgi paytda mag'lubiyat darajasi aniq emas. Joriy tizimli tahlil yangi infeksiyaning ona va chaqaloqqa ta'sirini tahlil qilgan).

Kalit so'zlar: koronavirus, CoViD-19, homiladorlik, immunitet tizimi, yuqori nafas yo'llarining katarasi, homilaning antenatal o'limi.

Актуальность

В 2019 г. Появилась новая короновирусная инфекция, вирус 2019- nCov впервые выявлен по результатам исследования нуклеиновой кислоты у пациента с пневмонией [5,12]. В связи с этим увеличился интерес к изучению роли новой короновирусной инфекции в возникновении вспышки массового заболевания среди населения. Описаны случаи легкого течения короновирусной инфекции в виде простудных явлений.

Эпидемия COVID-19 («coronavirus disease 2019») уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. Нам еще предстоит изучение особенностей этой эпидемии, извлечь уроки, проанализировать недостатки обеспечения биологической безопасности населения. Ясно одно: новые вирусы будут появляться, это неотъемлемая часть нашего мира. Человечество должно научиться противостоять этим угрозам.

Короновирусы - семейство РНК содержащих вирусов, относящихся к подряду Nidovirales и включающих в себя 40 видов, объединенных в 2 подотряда. в семейство входят, такие вирусы как HYPERLINK, и MERs-CoV. Вирус MERs-CoV вызывает острый респираторный синдром. Все они протекают в тяжелой форме. COVID-19 относится к линии Beta-Cov [1, 4, 8]. Термин «короновирус» происходит от латинского слова «corona», что означает «корона» или «ореол»; название обусловлено внешним видом короновирусных вирионов, рассматриваемых с помощью электронной микроскопии, в которой вирусные частицы имеют коронообразную бахрому, обычно называемую шипами [5]. В своей структуре SARS-CoV-2 содержит четыре ключевых белка: белок нуклеокапсида (NP), спайковый белок (S), малый мембранный белок (SM) и мембранный гликопротеин (M) [6]. Ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2), располагающийся на клетках альвеолярного эпителия I и II типов, является главным рецептором SARS-CoV-2, через который инфекция попадает в организм, вызывая респираторные симптомы и, в конечном итоге, острый респираторный синдром. Такой рецептор также находится в кишечнике, хотя и в небольшом количестве, что может обуславливать развитие диареи и рвоты. Белок S необходим для того, чтобы вирус слился с клеткой-хозяином через рецептор-связывающий домен. Этот белок включает в себя две субъединицы — S1 и S2; S1 определяет клеточный тропизм, а S2 опосредует слияние вируса с клеточной мембраной. После слияния мембран вирусная РНК высвобождается в цитоплазму, и начинается вирусная репликация. Вновь образованные вирусные частицы сливаются с плазматической мембраной через вирион-содержащие везикулы для высвобождения вируса [6, 7, 8]. Следует отметить, что при развитии атипичной пневмонии также используется ACE2 в качестве рецептора для входа клеток, однако рецепторная связывающая способность пневмонии при SARS-CoV-2 в 10—20 раз выше, чем у атипичной пневмонии, и число случаев развития такой пневмонии превысило число инфекций с атипичной пневмонией во время вспышки в Китае в 2002—2003 годах, что свидетельствует о более высоких показателях передачи [6, 8, 9]. Кроме того, мужчины обычно имеют более высокий уровень ACE2, чем женщины, а азиаты демонстрируют более высокие уровни экспрессии ACE2 в альвеолярных клетках, чем кавказцы и афроамериканцы, что позволяет предположить, что азиатские мужчины наиболее восприимчивы к данной инфекции. Передача SARS-CoV-2 преимущественно осуществляется воздушно-капельно от человека к человеку во время кашля или чихания, а также при тесном контакте с зараженным или предметами, на которые могли осесть эти капли [10]. После контакта с инфицированным COVID-19, который распространяет вирус, в среднем инкубационный период заболевания составляет около 5 дней, варьируя от 1 до 14 дней. Клинически инфекция SARS-

CoV-2 может протекать как бессимптомно, так и с развитием тяжелой дыхательной недостаточности. В большинстве случаев клиническая картина сходна с таковой при ближневосточном респираторном синдроме (БВРС) и тяжелом остром респираторном синдроме (ТОРС). Наиболее распространенными симптомами являются лихорадка, кашель, ощущение заложенности в грудной клетке. Подтверждение наличия инфекции требует проведения лабораторной диагностики с целью обнаружения РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР [9, 10].

В группу высокого риска по развитию тяжелых форм COVID-19 составляют лица пожилого возраста, с хроническими заболеваниями легких, к которым относится бронхиальная астма средней и тяжелой степени тяжести, заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, иммуносупрессией, в том числе на фоне лечения онкологических заболеваний, ожирением (ИМТ > 40), хронические заболевания почек, болезнями печени, АФС [2,9]. Появление COVID-19 поставила перед акушер- гинекологами новые задачи, связанные с изучением клинических особенностей течения заболевания с целью оказания необходимой медицинской помощи беременным.

В настоящее время описаны случаи тяжелого течения коронавирусной инфекции у беременных, что зачастую требует госпитализации и лечения беременных в условиях реанимационного отделения с проведением искусственной вентиляции легких. Беременные особенно уязвимы к воздействию патогенных инфекционных агентов и развитию тяжелой инфекции в связи с физиологическими изменениями в иммунной, сердечно-сосудистой и дыхательных системах, что, в свою очередь, может привести к более высокой заболеваемости и смертности матери и плода. Кроме того, во время беременности повышается риск развития гестационного сахарного диабета, гипертензии, которые в настоящее время являются признанными факторами риска развития тяжелого острого респираторного синдрома. Однако до сих пор нет достаточно данных для оценки воздействия инфекции SARS-CoV-2 на здоровье беременных и новорожденных.

Помимо изменений, происходящих в иммунной системе при беременности, есть еще и системные физиологические изменения в сосудистом русле, в частности увеличение объема материнской крови, увеличение частоты сердечных сокращений, ударного объема и, как следствие, увеличение сердечного выброса на 30—50%, снижение сосудистого сопротивления; в дыхательной системе — снижение функциональной остаточной емкости и снижение экскурсии грудной клетки. Беременность — это состояние гиперкоагуляции с повышенным образованием тромбина и усилением внутрисосудистого воспаления. Все указанные факторы позволяют предположить большую уязвимость беременных по отношению к инфекции COVID-19, чем в общей популяции.

Цель исследования. Определить перинатальные исходы и осложнения во время беременности и родов у женщин с CoViD- 19.

Материал и методы

Для выполнения поставленных задач, нами будет проведен ретроспективный анализ истории болезни 30 пациентов с диагнозом CoVid-19, выявленных на базе Андиганского родильного комплекса №2. В период госпитализации проводилось обследование согласно методическим рекомендациям МЗ РУз при коронавирусной инфекции у беременных. При вирусологическом исследовании слизи из зева и носа методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией был обнаружен РНК вируса COVID-19.

Для статистического анализа использованы программы Excel MS office и Statistica 6.0. проверка гипотезы на нормальность исходных данных выполнена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Результаты представляли в виде средних значений и стандартного отклонения. При оценке качественных показателей вычислялись относительные и абсолютные частоты наблюдений. Различия между двумя средними значениями параметров оценивали критерием Стьюдента, качественные по критерию Фишера.

Результат и обсуждения

Под наблюдением находилось 30 беременных. Средний возраст 26,03 лет. Из них переболевшие COVID-19 в возрасте 20-25 лет составило 43% (12), 25-30 лет – 30% (9), больше 30 лет – 27% (8) беременных. Таким образом репродуктивный возраст 20-25 лет является наиболее уязвимым при инфекции COVID-19.

Также были проанализированы беременные по месту жительства среди жителей города инфекция COVID-19 встречалась чаще (70% случаев), чем среди сельского населения (30%), из-за

климатических условий и тесного контакта среди населения города. Также была выявлена взаимосвязь с профессией беременных, у преподавателей, медицинских сестер, студентов выявилось большая степень инфицирования COVID-19 (77%), нежели чем у домохозяек (23%). Известно, что коронавирусная инфекция передается воздушно-капельным путем, у работников закрытых помещений и с большим контактом с людьми, более высокий риск заражения по данным ВОЗ.

Все беременные были разделены на 2 группы в зависимости от срока гестации. В первую группу вошли 5 беременных, которые переболели COVID-19 во II триместре. Вторую группу составили 25 беременных, перенесших COVID-19 в III триместре гестации. Среди переболевших COVID-19 первородящие встречались в 27% (8) случаях, повторно беременные – 73% (22).

У всех беременных с инфекцией COVID-19 были выявлены экстрагенитальные заболевания. На первом месте стояла анемия 100% (30) беременных, из них среднетяжелая – 3% (1), тяжелая – 97% (29). На втором месте стоит инфекции мочевыводящих путей – 43% (13) случаев. Из них осложненная инфекция мочевыводящих путей 10% (3) – в основном осложнена развитием пиелонефрита, неосложненная инфекция мочевыводящих путей – 30% (10). Среди беременных также встречались эпилепсия – 3% (1), конъюнктивит – 3% (1), экзогенно-конституциональное ожирение – 3% (1). Отягощенный акушерский анамнез встречался у 50% (15) беременных. Из них в анамнезе у беременных производилось кесарево сечение у 20% (6), прерывание беременности на ранних сроках у 10% (3), антенатальная гибель плода – 10% (3), старая первородящая женщина – 6% (2), TORCH инфекция – 3% (1).

Среди осложнений течения беременности на первом месте стоял кольпит – 43% (13), на втором фетоплацентарная недостаточность 2б степени – 37% (11), на третьем месте маловодие – 17% (5) и преэклампсия – 17% (5), синдром отставания роста плода у 10% (3), угроза преждевременных родов 10% (3) преждевременное излитие околоплодных вод у 10% (3) случаях тазовое предлежание у 6% (3), тахикардия беременных 3% (1), гестационный сахарный диабет 3% (1).

При COVID-19 поражение верхних дыхательных путей встречалось у 77% (23) беременных, проявлялось в виде ринита в 27% (8), фарингита в 50% (15) случаях. Поражение нижних дыхательных путей в 46,7% (14), проявлялось острым бронхитом в 43% (13), пневмонией в 3% (1). Поражение органов дыхания встречалось во всех сроках гестации.

Среди всех беременных, находящихся под нашим наблюдением, COVID-19 протекал в легкой форме у 37% (11), в среднетяжелой форме 63% (19) случаях. Беременных с тяжелым течением COVID-19 не наблюдалось.

После проведенной госпитализации и соответствующего лечения по стандарту МЗ РУ у 37% (11) наблюдалось прерывание беременности с диагнозом «антенатальная гибель плода», 40% (12) беременных были переведены в инфекционную больницу из-за ухудшения состояния. Естественные роды наблюдалось у 13% (4) рожениц, околоплодные воды были зеленого цвета и с резким запахом, в небольшом количестве. Состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар на первой минуте 5 баллов, после 6 баллов в среднем, установлена умеренная асфиксия новорожденных. Кесарево сечение в 7% (2) случаях. Естественные роды и кесарево сечение были осложнены такими патологическими состояниями, как преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, признаки незрелости I степени. Выписка и улучшение состояния беременных у 3% (1).

Вывод

На основании полученных данных установлено, что большей степени инфицированию COVID-19 подвержены повторно беременные – 73% (22), по сравнению с первородящими 27% (8), в виду ослабленности иммунитета, и большого количества экстрагенитальных заболеваний, также из-за отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза у 50% (15): кесарево сечение у 20% (6), прерывание беременности на ранних сроках у 10% (3), антенатальная гибель плода – 10% (3), старая первородящая женщина – 6% (2), TORCH инфекция – 3,6% (1).

У беременных с COVID-19 преобладали среднетяжелые и легкие формы болезни (63% и 37% соответственно). Из клинических симптомов вирусной инфекции COVID-19 общим для всех беременных являлось снижение обоняния и вкуса – 98,5%, боль в горле 85%, катар верхних дыхательных путей в 77% наблюдались, реже пневмонии и острого бронхита.

Не во всех случаях инфицирования COVID-19 у беременных имело благоприятный исход у 37% (11) было диагностирована антенатальная гибель плода, в большей степени состояние матери ухудшалось и было рекомендовано перевод в инфекционную больницу 40% (12).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Wenling Y., Junchao Q., Xiao Z., Ouyang S. Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2020;62:e62. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062062>
2. Wastnedge E.A., Reynolds R.M., van Boeckel S.R., Stock S.J., Denison F.C., Maybin J.A., Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. *Physiological Reviews*. 2021;101(1):303-318. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>
3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L., Shan H., Lei C.L., Hui D.S.C., Du B., Li L.J., Zeng G., Yuen K.Y., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Chen P.Y., Xiang J., Li S.Y., Wang J.L., Liang Z.J., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Zhong N.S.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. // *The New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
4. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N., Ng W.F., Ng T.K., Shek C.C., Ng P.C., Lam P.W., Ho L.C., To W.W., Lai S.T., Yan W.W., Tan P.Y. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;191(1): 292-297. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019>
5. Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T., Knight Z., Feinberg E.C., Taylor H.S., Toner J.P., Kawwass J.F.; American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertility and Sterility*. 2020;113(6):1140-1149. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>
6. Адамян Л.В. Репродуктивная хирургия в эпоху COVID-19. Материалы XV Международного конгресса по репродуктивной медицине. Москва, 19—21 января 2021 года. М. 2021. Adamyan LV. Reproductivnaya khirurgiya v epokhu COVID-19. Materialy XV Mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoy meditsine. Moskva, 19—21 yanvarya 2021 goda. M. 2021. (In Russ.).
7. Адамян Л.В., Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Вечорко В.И., Азнаурова Я.Б., Коньшева О.В. Восстановление репродуктивного здоровья женщин после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Некоторые аспекты. Проблемы репродукции. 2020;26(4):6-13.
8. Оленев А.С., Сонголова Е.Н. Организация оказания медицинской помощи в Москве в условиях COVID-19. Материалы XV Международного конгресса по репродуктивной медицине. Москва, 19—21 января 2021 года. М. 2021. Olenov AS, Songolova EN. Organizatsiya okazaniya meditsinskoj pomoshchi v Moskve v usloviyakh COVID-19. Materialy XV Mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoy meditsine. Moskva, 19—21 yanvarya 2021 goda. M. 2021. (In Russ.).
9. Вечорко В.И. Диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Организация работы в условиях многопрофильного стационара. Руководство для врачей. М.: Практика; 2020. Vechorko VI. Diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infektsii. Organizatsiya raboty v usloviyakh mnogoprofil'nogo statsionara. Ru-kovodstvo dlya vrachej. M.: Praktika; 2020. (In Russ.).
10. Вечорко В.И., Коньшева О.В., Адамян Л.В. Родовспоможение у беременных с COVID-19. Материалы XV Международного конгресса по репродуктивной медицине, 19—21 января 2021 года. М. 2021. Vechorko VI, Konysheva OV, Adamyan LV. Rodovspomozhenie u beremennykh s COVID-19. Materialy XV Mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoy meditsine. 19—21 yanvarya 2021 goda. M. 2021. (In Russ.).
11. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Филиппов О.С., Коньшева О.В., Ляшко Е.С., Казначеева Т.В., Фаттахова Д.Н., Горбачева Е.Ю. Особенности родовспоможения у беременных с коронавирусной инфекцией. Проблемы репродукции. 2020;26(5):8-16. Adamyan LV, Vechorko VI, Filippov OS, Konysheva OV, Lyashko ES, Kaznacheeva TV, Fattakhova DN, Gorbacheva EYu. Maternity care during the coronavirus epidemic. Problemy Reproduktsii. 2020;26(5): 8-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro2020260518>
12. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, Benachi A, De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nature Communications*. 2020;11(1):3572. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>.
13. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental pathology in COVID-19. *American Journal of Clinical Pathology*. 2020;154(1):23-32.

Поступила 20.07.2022



АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГНИНГ ЗАМОНАВИЙ АМАЛИЁТИДА АРГОН ЗАРДОБИНИ ҚЎЛЛАШ ИМКОНИЯТЛАРИ

(Адабиётлар шарҳи)

Ахмедова А.Т., Агабабян Л.Р.

Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети, Ўзбекистон

✓ Резюме

Қонсиз жарроҳликнинг (қонни сақлаш) энг янги технологиялари бутун дунё бўйлаб тобора кўпроқ тарафдорларни жуда тез забт этмоқда. Шу онда у 120 та, жумладан АҚШнинг 80 та ихтисослаштирилган умумий жарроҳлик марказлари амалиётида қўлланилмоқда [2,3].

Маълумки, акушерликда ҳал қилиниши устидан кўплаб олимларнинг авлоди бош қотирган абадий муаммоларидан бири бўлиб қон кетиш ҳисобланади. Мазкур асоратни олдини олиш ва даволаш муаммоларининг муҳимлиги акушерлик қон кетиши оналар ўлими тузилмасида биринчи ўринлардан бирини эгаллаши билан боғлиқ бўлиб, унинг тузилмасини белгилайди ҳамда соф кўринишида 17%ни, рақобатчи сабаб шаклида 42%ни, фон сифатида 78%га қадарни ташкил этади [6,8].

Ҳозирги кундаги сифатли донорлар қонининг танқислигида ва хавфли инфекциялар билан зарарланиш хавфи мавжудлигида қонсиз жарроҳликнинг афзаллиги шубҳасиз аниқ бўлиб, унинг бош тамойили – операцион столдаги кишининг қонини илोजи борица сақлашдан иборат [15,17].

Калит сўзлар: аргонозардобли коагуляция, радиотўлқинли жарроҳлик, кесар кесиш амалиёти, репаратив процесс.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМЫ В СОВРЕМЕННОЙ ПРАКТИКЕ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

(Обзор литературы)

Ахмедова А.Т., Агабабян Л.Р.

Самаркандский государственный медицинский университет. Узбекистан

✓ Резюме

Новейшие технологии бескровной хирургии (кровесбережения) очень быстро завоевывают все больше сторонников во всем мире. В данное время она практикуется в 120 специализированных, общехирургических центрах, 80 из которых находятся в США [2,3].

Как известно в акушерстве одной из вечных проблем акушерства над решением которой трудились многие поколения ученых, является кровотечение. Важность проблемы профилактики и лечения данного осложнения обусловлена тем, что акушерские кровотечения занимают одно из первых мест в структуре причин материнской смертности, определяют ее структуру и составляют в чистом виде - 17%, как конкурирующая причина - 42%, как фоновая - до 78% [6,8].

При сегодняшнем дефиците качественной донорской крови и опасности заражения опасными инфекциями преимущества бескровной хирургии бесспорна главный принцип - сберечь как можно больше крови человека, оказавшегося на операционном столе [15,17].

Ключевые слова: аргон-плазменная коагуляция, электрохирургический гемостаз, кесарево сечение, репаративные процессы.



POSSIBILITIES OF ARGON PLASMA APPLICATION IN MODERN OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST PRACTICE

(Literature review)

A.T. Akhmedova, L.R. Agababyan

Samarqand State Medical University. Uzbekistan

✓ Resume

The latest technologies of bloodless surgery (blood saving) are very quickly gaining more and more supporters all over the world. Currently, they are practicing in 120 specialized general surgical centers, 80 of them are located in the USA [2,3].

As it is known, bleeding is one of the eternal problems in obstetrics, which many generations of scientists have worked on trying to solve. The importance of prevention and treatment of this complication is determined by the fact that obstetric bleeding occupies one of the first places in the structure of maternal mortality causes and makes up 17 % in it's structure as a pure form, 42 % as a competing cause and up to 78% as a background cause [6,8].

Today's shortage of high-quality donor blood and the risk of contamination by dangerous infections, makes the advantages of bloodless surgery undoubted and it's main principle is to save a person who finds himself on the operating table as much blood as possible [15,17].

Key words: argon plasma coagulation, electrosurgical hemostasis, caesarean section, reparative process.

Долзарблиги

Консиз жарроҳликнинг (қонни сақлаш) энг янги технологиялари бутун дунё бўйлаб тобора кўпроқ тарафдорларни жуда тез забт этмоқда. Шу онда у 120 та, жумладан АҚШнинг 80 та ихтисослаштирилган умумий жарроҳлик марказлари амалиётида қўлланилмоқда [2,3].

Маълумки, акушерликда ҳал қилиниши устидан кўплаб олимларнинг авлоди бош қотирган абадий муаммоларидан бири бўлиб қон кетиш ҳисобланади. Мазкур асоратни олдини олиш ва даволаш муаммоларининг муҳимлиги акушерлик қон кетиши оналар ўлими тузилмасида биринчи ўринлардан бирини эгаллаши билан боғлиқ бўлиб, унинг тузилмасини белгилайди ҳамда соф кўринишда 17%ни, рақобатчи сабаб шаклида 42%ни, фон сифатида 78%га қадарни ташкил этади [6,8].

Ҳозирги кундаги сифатли донорлар қонининг танқислигида ва хавфли инфекциялар билан зарарланиш хавфи мавжудлигида консиз жарроҳликнинг афзаллиги шубҳасиз аниқ бўлиб, унинг бош тамойили – операциян столдаги кишининг қонини иложи борида сақлашдан иборат [15,17].

Радиотўлқинли жарроҳлик ва аргонозардобли коагуляция операция вақтидаги ва операциядан кейинги асоратларни минималлаштириш бўйича янги стандартларни белгилайди. Ҳозирда акушерлик ва гинекологияда электрожарроҳлик усуллар бачадон бўйни, қин, ташқи жинсий аъзоларнинг касалликларини ташхислаш ва даволашда, шунингдек “очиқ” ва эндоскопик акушерлик ва гинекологик операцияларда тобора кенг қўлланилмоқда.

Физика ва тиббиётнинг охирги ютуқлари зардоб энергиясини қўллаган ҳолда қон кетишларни тўхтатиш ва патологик ҳосилаларни деструкцияси учун инновацион усулларни яратишга имкон берди [12, 15, 17].

Илмий тил билан айтганда аргонозардобли коагуляция – бу биологик тўқимага юқори частотали ток билан таъсир кўрсатувчи электрожарроҳли, мулоқотсиз, монокутбли усул бўлиб, ионлашган электр ўтказувчи аргон газини ёрдамида операция қилинадиган тўқималар орасида таъсир этиш майдони вужудга келади ҳамда электр газини ионлашиб, аргон зардобининг оқими ҳосил бўлади.

Ҳозирги кунда аргонозардобли коагуляцияни (АЗК) тиббиётнинг турли соҳаларида самарали қўлланилишига бағишланган кўп сонли тадқиқотлар пайдо бўлди. АЗК усули 5-7 йилдан ортиқ вақтдан буён жарроҳлик аралашувларини амалга ошириш учун очиқ жарроҳлик, лапароскопия ва торакокопияда муваффақиятли тарзда қўлланилмоқда [1]. Зардоб оқими аргон булутини ҳосил қилади, мазкур булут узатиловчи юқори частотали (ЮЧ) кучланиш туфайли ионлашади ва аргонозардобли ёйни ҳосил қилади, ушбу ёй воситасида юқори частотали энергия мулоқотсиз

равишда даволаниши лозим бўлган тўқима қисмига узатилади [22]. ЮЧ-токнинг тўқимага мулоқотсиз таъсири асбобнинг тўқимага “эпишиши” эҳтимолини деярли бутунлай йўққа чиқаради. Тўқималарнинг катта қисмини бир текисдаги равон коагуляцияси ва термик таъсир чуқурлигини чеклаш имконияти туфайли асоратлар сони камаяди ва даволаш самарадорлиги ошади. Тўқималарнинг қизиби кетиши ва қуйиши (карбонизацияси) рўй бермайди, чунки инерт газ бўлган аргон қуйишга тўқинлик қилади. Газнинг узлуксиз узатилиши биологик тўқиманинг юзасида ҳароратни пасайтиради, бунинг натижасида минимал даражадаги некроз майдони шаклланади, аргон оқими эса самарали коагуляцияни амалга оширишга имкон беради.

Радиотўқиннинг қўлланилиши биологик тўқималарнинг маҳаллий қизишига асосланади, тез иситилганда ҳужайра ичидаги суюқлик шиддат билан қайнайди, кесмани шакллантириб, макродаражадаги тўқималарни йиртилишига сабаб бўлувчи буғ ҳосил бўлади, монокутбли асбоб билан секинлик билан иситилганда суюқликнинг аста-секин буғланиши, оксил денатурацияси, майдо томирларнинг бекилиб қолиши рўй беради, бикутбли асбоб қўлланилганда эса ҳосил бўлувчи коллаген ҳисобига йирик томирлар деворининг эпизиши содир бўлади, бундай таъсир электрожаррохлик гемостази асосида ётади.

Битта асбоб билан ишлаётган акушер-гинекологда бир вақтнинг ўзида қуйидаги қатор самараларга эга бўлиш имконияти мавжуд бўлади: кесиш, кесиш ва коагуляцияни амалга ошириш, мулоқотли ва мулоқотсиз коагуляция, буларнинг барчаси биологик тўқималарнинг “тўқима-асбоб” бевосита мулоқотидан қизиши ҳисобига содир бўлади. Асбоб аппликатори ишлов берилаётган тўқимага ҳеч ҳам эпизишмайди ва катта юзаларнинг бир текисдаги равон коагуляцияси таъминланади, мазкур усул термик таъсир чуқурлигини назорат қилиш ва чегаралашга имкон беради, бунинг натижасида эса операциядан кейинги асоратлар хавфи камаяди ва шифокорнинг иши осонлашади.

АЗКнинг асосий афзалликлари қуйидагилардан иборат [9, 16]:

- мулоқотсиз коагуляция;
- тўқималар коагуляциясининг объектив тарзда бошқариладиган чуқурлиги – 3 мм дан зиёд эмас;
 - асбобни қайта йўналтирмасдан туриб уч ўлчовли бўшлиқда аппликация қилиш;
- паренхиматоз аъзоларда қўллаш имконияти;
 - тутун ва хидларнинг йўқлиги;
- гемостазнинг юқори самараси;
- бактерицид таъсири;
- неоангиогенезнинг кучайиши натижасида репарация жараёнларининг фаоллашуви;
 - чандикли жараён қайталанишининг камайиши.

Усулнинг камчилиги қуйидагилардан иборат:

- бўшлиққа эндоскопик йўл билан киришда қўшимча газ ҳажмининг инсуффляцияси (замонавий электрон инсуффляторларни қўллаш билан компенсацияланади);
- диаметри 1,5 мм дан камроқ бўлган томирлардан қон кетишларда гемостазнинг самарадорлиги (замонавий ишланмаларни ҳисобга олиб, яқин келажакда мазкур камчиликни бартараф этиш имконияти мавжуд).

Бироқ, кўриниб турганидек, афзалликларнинг сони ва қиймати кичик камчиликлардан ортик бўлиб, у АЗКни жаррохлик муолажаларини сифатли ва авайлаб бажариш учун муқобил усул сифатида танлашни белгилайди.

Замонавий акушерликни кўпинча туғруқни амалга ошириш учун қўлланиладиган кесарча кесишсиз (КК) тасаввур қилиб бўлмайди. Шунинг учун репродуктив ёшдаги аёлларнинг ККга бўлган анамнестик кўрсатмаларининг ортиши қайд этилмоқда. Табиий туғруқ йўллари орқали содир бўлган туғруққа қараганда бундай туғруқ усулидан кейинги асоратлар анчагина кўп учрайди, ана шунинг учун уларни камайтиришга йўналтирилган чора-тадбирларни излаш муҳимдир.

Кесарча кесиш (КК) бутун дунёда сезиларли даражада кўпроқ қўлланила бошланди ва бу билан перинатал ўлим кўрсаткичини пасайтиришга муқаррар ўз хиссасини қўшди [3, 5, 10, 11]. Ҳозирги вақтда, М. Оденнинг сўзларига қараганда [8], “иктисодий ривожланган давлатларнинг замонавий жиҳозланган ва яхши ташкил этилган шифохоналарида КК ва табиий туғруқ йўллари орқали содир бўлган туғруқлар хавфсизлиги бўйича фарқ қилмайди, деб таъкидлаш мумкин”. КК асоратларининг учраш ҳоллари, турли муаллифларнинг маълумотларига қараганда [2, 3, 6], 2% дан 15% га қадар бўлиб, кўпинча касалланишларни ҳисобга олиш услубларидаги мавжуд тафовутлар билан боғлиқ. Асоратларнинг учраш эҳтимолига жароҳатнинг инфицирланиши, ундаги гемостазнинг бузилиши, операция техникасининг нуқсонлари сабаб бўлади. Абдоминал туғруқлар сонининг ортиши билан бир вақтда бачадонида чандиғи бор аёлларни табиий туғруқ йўллари орқали туғдириш имконияти ҳақидаги масала тобора долзарб бўлиб бормоқда, аммо бунинг учун бачадондаги чандиқнинг

тўлақонли бўлиши талаб этилади [5, 12]. Жароҳат жойидаги чок соҳасида тўқималар ишемияси ва гипоксияси ривожланишига тўқсинлик қилувчи қон айланишининг яхши бўлиши ва бачадоннинг кесилган деворини тикланиш усули ва чок материалининг кўриниши билан аниқланувчи минимал яллиғланиш реакцияси тўқималарнинг мақбул регенерацияси ва тўлақонли чандикнинг шаклланиши учун асосий шароитлар бўлиб хизмат қилади [1, 4,7, 9, 13]. Репарация фаоллигига ва тўлақонли чандикнинг шаклланишига таъсир кўрсатувчи усуллар ҳақидаги маълумотлар адабиётда жуда оз [12, 13].

Маълумки, пастки бачадон сегментида кўндаланг кесма билан ва бир қатор узлуксиз чок қўйиш билан амалга оширилган КК, шунингдек операциядан кейинги даврнинг асоратсиз кечиши бачадонда тўлақонли чандикнинг ҳосил бўлиши билан кечади, кейинчалик эса табиий туғруқ йўллари орқали туғруққа имкон яратади. Бундан ташқари, ККдан кейин чандик соҳасида репаратив жараённинг яхшиланиши асосий муаммо бўлиб ҳисобланади. ККдан кейин бачадонда тўлақонли чандикнинг шаклланиши учун ҳозирда замонавий акушерликда аргонозардобли коагуляция қўлланилади [4,5].

Аргонозардобли коагуляция - бачадондаги чандикнинг ҳолатини яхшиловчи ва оператив туғруқнинг оқибатлари самарадорлигини оширувчи усуллардан биридир. ККда аргонозардобли коагуляцияни қўллаш имконияти бачадондаги чандикнинг мустаҳкамлигига, интраоперацион қон йўқотишларнинг камайишига, оғриқ синдромининг ифодаланганлиги камайиши ҳисобига ҳаёт сифатининг яхшиланишига, антибактериал даводан воз кечиш ва эрта операциядан кейинги даврда анальгетиклар қўлланилишининг чегараланишига, шунингдек стационарда ётиш муддатларининг қисқаришига эришишдан иборат бўлади [32].

Кенг тасмали аргонозардобли технологияни қўллаган ҳолда кесарча кесиш операциясини ўтказиш хавфсиз ва самарали бўлиб, сифатли гемостазга имкон яратади ва шу билан “қонсиз” тоза операцион майдон сингари шароитни юзага келтиради, операциядан кейинги оғриқ синдромининг ифодаланганлигини пасайиши, жароҳатнинг яхши битиши, стационардаги бўлган вақт муддатларининг қисқаришини таъминлайди.

Илмий тадқиқотларнинг маълумоти бўйича [9], АЗКни қўллаган ҳолда ўтказиладиган операциянинг умумий давомийлиги 15-20 дақиқага қисқарган. Операциядан кейинги даврнинг кечиши 2-3-чи суткада қорин олд деворидаги чокда оғриқнинг ва инфильтрациянинг йўқлиги билан тавсифланган. Бачадон ва қовуқ олди клетчаткасига қўйилган чокларда инфильтрация ва/ёки суюқ бирикмаларнинг йўқлиги (УТТ маълумотлари бўйича), наркотик ва ненаркотик анальгетиклар юборилиш сонининг камайиши, жароҳатнинг бирламчи битиши, шифохонадан эртароқ жавоб берилиши (5-6-чи суткада, АЗКсиз 7-8 суткада жавоб берилган) қайд этилган [4]. ККда АЗКни қўллашнинг муҳим жиҳати бўлиб, операциядан кейинги 2-чи суткада қилинган УТТ маълумотларига кўра, бачадондаги чокларнинг узунлигини 10-15%га кичрайганлиги ҳисобланади [9]. Аргонозардобли коагуляцияни қўллаш натижасида кесилган майдоннинг деярли бутунлай миоцитлар билан тўлиши аниқланган, операция анъанавий усулда бажарилгандан сўнг эса чандик тўлиғича бириктирувчи тўқимадан иборат бўлган [4].

Кейинги тадқиқотларнинг истикболини операция қилинган аёлларда узоқдаги натижаларни ўрганиш билан боғлаш мумкин, бунинг эса аёлларнинг кейинги репродуктив режаларини амалга оширгани сайин имкони бўлади.

ККни амалга оширган вақтда бачадондаги чокни аргонозардобли машъал билан ишлов бергандан сўнг туғруқдан кейинги узоқ муддатда нафакат тўлақонли чандикнинг, балки чандикка тегиб турган миоэктотрида мустаҳкам майдоннинг шаклланиганлиги қайд этилади. Мазкур ҳолат катта амалий аҳамиятга эга бўлади, чунки қатор тадқиқотларда кўрсатилгани каби, туғруқ вақтида бачадоннинг ёрилиши айнан чандик бўйлаб эмас, балки унинг ёнида – чандикка тегиб турган тўқималар майдонида содир бўлади [7, 9]. Жароҳатларнинг битиш муаммоси ўрганилмай қолмоқда (туғруқдан кейинги ёрилишлар). Маълумки, айнан ушбу жароҳатлар кейинчалик кичик чанок аъзоларидаги тўқималарнинг пролапсига, сийдикни ушлаш олмастикка ва ҳаёт сифатининг ёмонлашувига олиб келади [3,5]. Бизнингча, АЗК мазкур асоратларнинг профилактикаси мақсадида қўлланилиши мумкин.

Гинекологик амалиётда АЗК бачадон бўйни, қин ва ташқи жинсий аъзоларнинг касалликларини даволашда самарали қўлланилмоқда [2, 11]. Ҳозирги кунгача бачадон миомасида аъзони сақловчи операцияларни ўтказиш ҳақидаги масала оператив гинекологиянинг асосий муаммоси бўлиб қолмоқда. Миомэктомия тугунларнинг ўлчами, сони ва жойлашган жойига қараб жарроҳлик усули сифатида учта салбий жиҳатга эга, айнан эса: касалликнинг қайталаниш эҳтимоли, интраоперацион массив қон кетиш, бачадонда чандикнинг чала мустаҳкамлиги [12, 14].

Миоматоз тугунни олиб ташлаш жараёнида миометрий тўкималаридан қон кетиш ФУЛЬГУР тартибида (кучайтирилган чуқур аргонозардобли коагуляция) АЗКни қўллаган ҳолда тўхтатилган, ундан сўнг унинг жойига СПРЕЙ тартибида (майин равон аргонозардобли коагуляция) аргон зардобининг машъали билан яхшилаб ишлов берилган. Тадқиқотларнинг маълумоти бўйича, АЗКни қўллаган ҳолда келтирилган операция техникаси консерватив миомэктомия учун кўрсатма мавжуд бўлган ҳомиладор ва туғувчи аёлларда кесарча кесиш вақтида муваффақиятли тарзда қўлланилиши мумкин [4, 9].

Операциядан кейинги 4-5-чи суткада ўтказилган ультратовушли текширув маълумотлари [4] анъанавий усулларни қўллашдан олинган маълумотлардан фарқ қилган: чокнинг инфильтрацияси ўртача бўлган, унда суюқ бирикмалар аниқланмаган. Шунини қайд этиш жоизки, миометрийнинг миоматозли тугун жойига аргонли зардоб машъалининг термик таъсири коллаген толаларнинг қисқаришига олиб келади, натижада бачадон нуқсонининг ўлчами кичрайдиган ва унинг чеккалари зичлашади.

Лапароскопик ва “очик” миомэктомияда АЗКни қўллаш самарадорлигининг тадқиқотини таҳлил этиб шунини қайд этиш мумкинки, анъанавий электрожарроҳлик технологиялар қўлланилган ҳолатлар билан солиштирилганда оператив аралашувнинг давомийлиги ўртача 10-20 дақиқага қисқарди, интраоперацион қон йўқотишлар сезиларли даражада камайди, стационарда ётиш давомийлиги қисқарди [3].

Охириги йилларда лапароскопия шароитида АЗК ташқи генитал эндометриозни жарроҳлик йўли билан даволаш учун қўлланилади. Оз сонли тадқиқотларнинг маълумотлари бўйича [19], АЗК тўқима юзасидаги ўчоқларни бутунлай асоратсиз йўқотади ва коагуляцион жойлардаги термик некроз минимал даражада бўлади.

Тўқималарга аргонозардобли таъсирнинг ноёб хусусиятларини ҳисобга олиб, ҳозирги вақтда ундан бачадон бўйни касалликларида фаол равишда фойдаланилмоқда. Бачадон бўйнининг патологияси мавжуд бўлган аёлларга ёрдам кўрсатишнинг замонавий шароитлари бир тоифадаги беморлар учун мувофиқ кузатувни, бошқа тоифалар учун эса бачадон бўйни эпителийининг абляциясини (деструкцияси) ёки эксцизиясини ўтказишни талаб этади [15,16]. Шунинг учун ҳозирги вақтда мувофиқ ва самарали даволаш учун шифокор фойдаланадиган усулларга талаблар анчагина ортди. Масалан, гистологик ташхиси эпидермизацияланувчи эндоцервикоз бўлган аёлларда криодеструкция, диатермоэлектрокоагуляция (ДЭК) ва аргонозардобли абляция усулларини солиштирма таҳлилида шунини қайд этиш мумкинки, АЗК юқори самарадорликка эга, беморлар томонидан яхши ўтказилади ва эндоцервикс эпителизациясининг тезликдаги суръатларини таъминлайди [17]. Кольпоскопия маълумотларига кўра [11], АЗКдан сўнг 2,5 ой ўтгач соғайиш 92%ни, ДЭКдан сўнг — 88%ни ва криодеструкциядан сўнг — 48% ни ташкил этди. Тўқималарга АЗКнинг, диатермокоагуляцияга қараганда, электрожарроҳликнинг авайлаброқ қилган таъсири ва даволашдан сўнг узок муддатдан кейинги даврда бачадон бўйнида қўпол чандикнинг йўқлиги уни туғмаган аёлларда қўллаш учун қўшимча далил бўлиб хизмат қилади. АЗК усулини қўллашдан кузатиладиган тўлиқ соғайиш криодеструкцияга қараганда анчагина тезроқ содир бўлади [2, 11].

Келтирилган маълумотлар оператив гинекологиядаги лапароскопик киришда аргонозардобли коагуляцияни қўллашнинг афзалликларини исботлайди.

Хулоса

Шундай қилиб, ҳозирги вақтда АЗК акушерлик ва гинекологияда бачадонда ўтказиладиган операцияларда (кесарча кесиш, консерватив миомэктомия), ташқи генитал эндометриозда, тухумдон кисталарида, бачадон бўйни касалликларида қўлланилиши мумкин. АЗКни ҳам лапаротомик, ҳам лапароскопик гинекологик операцияларда қўллаш мумкин [18,19].

АЗКни қўллаш гемостаз самарадорлигини оширади, операция вақтини ва операциядан кейинги реабилитация муддатини қисқартиради, репарация жараёнларини тезлаштиради ва операцион нуқсоннинг ифодаланганлик даражасини камайтиради [14,16].

Ҳозирги вақтда мазкур энергия шаклини биологик тўқималарга таъсирини ўрганишга йўналтирилган, тўқималар жароҳатланиш даражасини баҳолаш, шунингдек АЗКни акушер-гинеколог томонидан қўллаш усулини такомиллаштиришни ҳисобга олиб, АЗКни жарроҳликда қўллаш самарадорлигини тасдиқловчи тадқиқотлар долзарблигича қолмоқда.

Инновацион усулларни амалиётда қўлланилиши-шахсий кўникмалар тизимини такомиллаштиришга интилаётган замонавий акушер-гинекологнинг ривожланиш кўрсаткичидир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Адамян Л.В. Роль современной гормонотерапии в комплексном лечении генитального эндометриоза / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева // Проблемы репродукции. - 2011. - № 6. - С. 66-77.
2. Анализ взаимосвязи между клинико-анамнестическими, клинико-лабораторными данными, особенностями индукции суперовуляции и исходами ЭКО и ЭКО/ИКСИ / А.А. Амирова, Т.А. Назаренко, Т.В. Колесниченко [и соавт.] // Проблемы репродукции. - 2011. - № 1. - С. 73-77.
3. Андреева, В.О. Состояние овариального резерва у девочек-подростков с аутоиммунным оофоритом / В.О. Андреева, И.А. Герасимова, А.А. Машталова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2013. - № 1. - С. 35-43.
4. Аapresян С.В. Медико-психологические аспекты бесплодия / С.В. Аapresян, А.А. Абашидзе, В.Ф. Аракелян // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2013. - Т. 7, № 1. - С. 8-10
5. Глухов Е.Ю., Обоскалова Т.А. Применение современных электрохирургических методов в лечении декубитальных язв влагалища и шейки матки. // Жіночий Лікар 2010;2:28:22—25.
6. Глухов Е.Ю., Обоскалова Т.А., Мамин Э.Л. Использование широкополосной радиоволновой хирургии и аргонплазменной коагуляции при лапароскопической и «открытой» миомэктомии. // Жіночий лікар 2010;5:32:15—19.
7. Глухов Е.Ю., Обоскалова Т.А., Бутунов О.В. Современные электрохирургические технологии в акушерстве. // Жіночий лікар 2010;1:27:10—14.
8. Зулумян, Т.Н. Репродуктивное здоровье молодых женщин после оперативного лечения доброкачественных невоспалительных болезней яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Зулумян Татевик Ншановна. - Москва, 2013. - 24 с.
9. Крамарский В.А., Дудакова В.Н., Машакевич Л.И., Нецветаева Т.Д., Костюкова О.М. Оценочные критерии заживления раны на матке после кесарева сечения. // Акуш и гин 2003; 3: 29—31. 18 Российский вестник акушера-гинеколога 1, 2014
10. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Буянова С.Н., Попов А.А. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы. // Акуш и гин 2012; 1: 4—9.
11. Оленева М.А., Есипова Л.Н., Вученович Ю.Д. Аргонплазменная коагуляция тканей при кесаревом сечении. // Status Praesens 2010; 2:4:61—64.
12. Решетов И.В., Соколов В.В., Олышанский В.О. и др. Эндоларингеальная хирургия и фотодинамическая терапия с использованием гибкой видеоэндоскопической техники при предраке и раке гортани. // Вестн оторинолар 2010; 3:50—56.
13. Перминова Е.И. Патоморфологический анализ рубцов миометрия после кесарева сечения и консервативной миомэктомии: / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск 2010.
14. Радзинский В.Е., Есипова Л.Н., Вученович Ю.Д. Аргонплазменная коагуляция тканей при кесаревом сечении. // Акуш и гин 2010; 6: 28—29.
15. Роговская С.И. Диагностика и лечение заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргонплазменной абляции. Пособие для врачей / С.И. Роговская, В.Н. Прилепская, Т.Н. Бебнева // Екатеринбург.: Изд. А.Г. Медников - 2015 - 48 с.
16. Assessment of ovarian reserve in patients with ovarian endometriosis following laparoscopic enucleation of a cyst accompanied by CO2 laser ablation or electroablation / E. Posadzka, A. Nocun, R. Jach [et al.] // Przegl. Lek. - 2016. - V. 73, № 1. - P. 6-10.
17. Effects of bipolar electrocoagulation versus suture after laparoscopic excision of ovarian endometrioma on the ovarian reserve and outcome of in vitro fertilization / A. Takashima, N. Takeshita, K. Otaka [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. - 2013. -V. 39, № 7. - P. 1246-1252. Doi: 10.1111/jog.12056.
18. Hurlstone D.P., Brown S., Cross S.S. et al. Endoscopic ultrasound miniprobe staging of colorectal cancer: can management be modified? Endoscopy 2005;37(8):710—4.
19. Harada N., Hamada S., Kubo H. et al. Preoperative evaluation of submucosal invasive colorectal cancer using a 15-MHz ultrasound miniprobe. Endoscopy 2001;33(3):237—40.
20. Repici A., Pagano N., Rando G. et al. A prospective, single center study of endoscopic submucosal dissection of rectal LST lesions larger than 3 cm by using an innovative concept of injecting and cutting: the water-jet hybrid-knife (ESD-H). Gastrointest Endosc 2011;73(4):2011.

21. Nakajima T., Tanaka S., Saito Y. et al. Prospective multicenter study on endoscopic treatment of large early colorectal neoplasia conducted by Colorectal Endoscopic Resection Standardization Implementation Working Group of Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Abstract presented at the UEGW 2011, Stockholm, Sweden. *Endoscopy* 2011; 43(Suppl 1): A1.
22. Агапов М.Ю., Таран Н.А., Рыжков Е.Ф., Барсуков А.С. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки при неполипозидных образованиях толстой кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2008;18(4):77–81. [Agapov M.Yu., Taran N.A., Ryzhkov E.F., Barsukov A.S. Endoscopic resection of the mucous membrane in cases of nonpolypoid lesions of the colon. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2008;18(4): 77–81. (In Russ.)].
23. Hurlstone D.P., Sanders D.S., Cross S.S. et al. Colonoscopic resection of lateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Gut* 2004; 53:1334–9. 16. Antillon M.R., Bartalos C.R., Miller M.L. et al. En bloc endoscopic submucosal dissection of a 14-cm laterally spreading adenoma of the rectum with involvement to the anal canal: expanding the frontiers of endoscopic surgery (with video). *Gastrointest Endosc* 2008;67:332–7.
24. Stroppa I., Milioto G., Lionetti R. et al. Rectal laterally spreading tumors successfully treated in two steps by endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection. *BMC Gastroenterol* 2010; 10:135.
25. Tanaka S., Oka S., Kaneko I. et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: possibility of standardization. // *Gastrointest Endosc* 2007; 66(1):100–7.
26. Parks A.G. The place of local excision in the treatment of carcinoma of the rectum. // *An gastroenterol et hepatol* 1977; 7:771–5.
27. Филон А.Ф., Пересада И.В., Челноков М.В. Выбор метода лечения крупных аденом прямой кишки. *Колопроктология* 2011; 2:13–17. [Filon A.F., Peresada I.V., Chelnokov M.V. Selection of method of treatment of major adenomas of the rectum. *Koloproktologiya* = Coloproctology 2011; 2:13–17. (In Russ.)].
28. Мансуров Ю.В. Трансанальное эндохирургическое удаление ворсинчатых опухолей прямой кишки с использованием стабильного расширяющегося конусовидного операционного доступа. // *Эндоскопическая хирургия* 2010;3:40–5. [Mansurov Yu.V. Transanal endosurgical removal of villous tumors in the rectum with the use of stable expanding tapered operative Колопроктология 2015 Онкологическая ONCOLOGY TOM 5 / VOL. 5 Colorectal 32Оригинальные исследования approach. *Endoskopicheskaya khirurgiya* = Endoscopic Surgery 2010; 3:40–5. (In Russ.)].
29. Васильев С.В., Попов Д.Е., Черниковский И.Л., Григорян В.В. Использование методики трансанальной эндоскопической микрохирургии в лечении новообразований прямой кишки. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2007; 5:65–8. [Vasiliyev S.V., Popov D.E., Chernikovskiy I.L., Grigoryan V.V. Use of the methodology of transanal endoscopic microsurgery in treatment of neoplasm, s of the rectum. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* = I.I. Grekov Surgery Herald 2007; 5:65–8. (In Russ.)].
30. Von Flüe M., Harder F. Transanal endoscopic microsurgery (TEM): indications and limitations. *Schweiz Med Wochenschr* 1994; 124(41):1800–6.
31. Buess G., Hutterer F., Theiss J. et al. A system for a transanal endoscopic rectum operation. *Chirurg* 1984; 55:677–80.
32. Воробьев Г.И., Одарюк Т.С., Царьков П.В. и др. Трансанальная микрохирургия в лечении опухолей прямой кишки. *Российский онкологический журнал* 2002; 4:20–5. [Vorobiyeve G.I., Odaryuk T.S., Tsarkov P.V. et al. Transanal microsurgery in treatment of tumors of the rectum. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal* = Russian Journal of Oncology 2002; 4:20–5. (In Russ.)].
33. Grund K.E., Storek D., Farin G. Endoscopic argon plasma coagulation (APC). First clinical experiences in flexible endoscopy. *Endosc Surg Allied Technol* 1994;2(1):42–6. 27. Brooker J.C., Saunders B.P., Shah S.G. et al. Treatment with argon plasma coagulation reduces recurrence after piecemeal resection of large sessile colonic polyps: a randomized trial and recommendations. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(3):371–5.
34. García A., Núñez O., González-Asanza C. et al. Safety and efficacy of argon plasma coagulator ablation therapy for flat colorectal adenomas. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96(5):315–21. 29. Neneman B., Gasiorowska A., Malecka-Panas E. The efficacy and safety of argon plasma coagulation (APC) in the management of polyp remnants in stomach and colon. *Adv Med Sci* 2006;51:88–93.
35. Regula J., Wronska E., Polkowski M. et al. Argon plasma coagulation (APC) after piecemeal polypectomy for sessile colorectal adenomas: long-term follow-up study. // *Endoscopy* 2003; 35(3):212–8.

Кабул қилинган сана 20.07.2022



ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕРРИТИНА КАК МАРКЕРА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Джаббарова Ю.К.¹, Исмаилова Ш.И.², Джаббарова Л.А.¹

¹Ташкентский Педиатрический медицинский институт

²Ферганский медицинский институт общественного здоровья

✓ Резюме

В настоящее время для РУз проблема анемии является умеренной проблемой, в то же время у 80% женщин обуславливает патологию беременности и родов. При беременности железодефицитная анемия (ЖДА) является специфическим фактором риска, связанным с отрицательным влиянием на исходы матери и новорожденного.

Обследованы 63 беременные, страдающие анемией. Анемия легкой степени была установлена у 44,4% (28) женщин, средней степени – у 55,6% (35). 1 группу составили 16 беременных с анемией легкой степени, 2-ую – 35 беременных с анемией средней степени, 3-ью – 12 беременных, у которых анемия сочеталась с заболеваниями воспалительного генеза (хронический пиелонефрит и ОРИ). Представлена эффективность стационарного лечения ЖДА легкой степени оральными препаратами железа и средней тяжести – внутривенным препаратом.

Ключевые слова: ЖДА, беременные женщины, ферритин, лечение

FERRITINNING TEMIR TANQISLIGI KAMQONLIGINI MARKERI SIFATIDA XUSUSIYATLARI

Djabbarova Yu.K.¹, Ismailova Sh.I.², Djabbarova L.A.¹.

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

²Farg'ona Xalq salomatligi tibbiyot instituti

✓ Resume

Hozirgi vaqtda kamqonlik muammosi O'zbekiston Respublikasi uchun mo''tadil muammo bo'lib, ayni paytda ayollarning 80 foizida homiladorlik va tug'ish patologiyasini keltirib chiqaradi. Homiladorlik davrida temir tanqisligi kamqonligi (TTK) ona va neonatal natijalarga salbiy ta'sir ko'rsatadigan o'ziga xos xavf omilidir. Kamqonlik bilan og'riqan 63 nafar homilador ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Ayollarning 44,4 % (28) yengil kamqonlik, 55,6% (35) o'rtacha anemiya aniqlangan. 1-guruhga engil kamqonlik bilan og'riqan 16 nafar homilador ayollar, 2-guruhga o'rtacha og'irlikdagi 35 nafar homilador ayollar, 3-guruhga anemiya yallig'lanish kasalliklari (surunkali pielonefrit va YRI) qo'shilgan 12 nafar homilador ayollar kiritildi. Maqolada og'iz orqali yuboriladigan temir preparatlari bilan engil TTKni statsionar davolash samaradorligi va tomir ichiga yuboriladigan preparat bilan o'rtacha TTK samaradorligi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: temir tanqisligi kamqonligi (TTK), homilador ayollar, ferritin, davolash.

CHARACTERISTICS OF FERRITIN AS A MARKER OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA

Djabbarova Yu.K.¹, Ismailova Sh.I.², Djabbarova L.A.¹.

¹Tashkent Pediatric Medical Institute

²Fergana Medical Institute of Public Health

✓ **Resume**

Currently, the problem of anemia is a moderate problem for the Republic of Uzbekistan, at the same time; in 80% of women, it causes pathology of pregnancy and childbirth. In pregnancy, iron deficiency anemia (IDA) is a specific risk factor associated with adverse effects on maternal and neonatal outcomes. 63 pregnant women suffering from anemia were examined. Mild anemia was found in 44.4% (28) of women, moderate anemia - in 55.6% (35). Group 1 consisted of 16 pregnant women with mild anemia, group 2 - 35 pregnant women with moderate anemia, group 3 - 12 pregnant women in whom anemia was combined with inflammatory diseases (chronic pyelonephritis and ARI). The effectiveness of inpatient treatment of mild IDA with oral iron preparations and moderate IDA with an intravenous preparation is presented.

Keywords: IDA, pregnant women, ferritin, treatment.

Актуальность

Железо дефицитная анемия (ЖДА) одна из наиболее важных проблем в мире, имеющая негативные медицинские, социальные и экономические последствия. Во всем мире частота анемии колеблется от 25% до 50%, в развивающихся странах — от 35% до 75%, в развитых странах составляет 18% - 20% [8]. Рisku развития ЖДА наиболее подвержены женщины репродуктивного возраста, беременные и кормящие женщины. За последние 12 лет распространенность ЖДА в Узбекистане среди женщин репродуктивного возраста снизилась с 60% (1996г) до 33,5% (2008г) [14]. По данным ВОЗ анемия является легкой проблемой здравоохранения при ее распространенности от 5 до 20%, умеренной - при 20-40% и тяжелой – при более 40%. В связи с чем, в настоящее время для РУз проблема анемии является умеренной проблемой, в то же время у 80% женщин обуславливает патологию беременности и родов [14]. Среди соматической патологии у беременных ЖДА занимает первое место [14]. Этиологические факторы ЖДА хорошо изучены: это социально-экономические, экологические, экстрагенитальные, инфекционно-воспалительные заболевания, нутритивные, кровотечения, короткий интергенетический интервал, глистные инвазии, врожденный дефицит железа и др. [6]. При беременности железодефицитная анемия является специфическим фактором риска, связанным с негативными материнскими и перинатальными исходами [21].

Общеизвестно, что анемия отягощает течение беременности и родов, обусловленное дефицитом железа и хронической гипоксией, отрицательно влияющих на организм матери, способствуют развитию ПЭ, привычного невынашивания, преждевременных родов, слабости родовой деятельности, ПОНРП, кровотечений в послеродовом периоде, послеродовых септических заболеваний, перинатальных осложнений [2-6,9,11-13]. Д.Н.Сулейманова и соавт. [14] отмечают, что 80% патологии в период беременности и 40% материнской смертности связаны с ЖДА. Анемия обуславливает циркуляторную и тканевую гипоксию, характеризуется дефицитом белка, железа и других эссенциальных микроэлементов [13]. ЖДА матери также влияет на непосредственное и долгосрочное развитие нервной системы младенцев [16], низкое содержание железа у матери связано с повышенным риском аутизма, шизофрении и аномальной структуры мозга у потомства [18].

Центр контроля заболеваний США (CDC) рекомендует считать нижней границей нормы уровень гемоглобина в первом и третьем триместрах 110 г/л, а во втором – 105г/л, принимая во внимание физиологическую гемодилюцию [17,21].

Для диагностики ЖДА у беременных рекомендуют определять ферритин сыворотки крови [15]. Концентрация ферритина в сыворотке крови достаточно точно характеризует состояние запасов железа в организме. Поэтому определение ферритина считается «золотым стандартом» оценки объема железа, содержащегося в организме. [1]. Специалистами ВОЗ решено считать наличие анемии при концентрации сывороточного ферритина (как истинного депо железа) ниже 12–15 мкг/л [23].

Уровень ферритина менее 30 мкг/л (пороговое значение, связанное с более высокой чувствительностью) требует немедленного лечения [20,21]. Повышение уровня ферритина в крови более 35 мкг/л указывает на воспалительный генез анемии.

Цель: С целью дифференцированного подхода к лечению анемии изучить показатели крови и сывороточного и запасного железа у беременных с ЖДА.

Материал и методы

Под наблюдением находились 63 беременные, страдающие анемией. Анемия легкой степени была установлена у 44,4% (28) женщин, средней степени – у 55,6% (35). В соответствие с рекомендациями ВОЗ анемию легкой степени диагностировали при содержании Нв менее 110г/л до 90г/л, анемию средней степени тяжести – при уровне Нв менее 90г/л до 70г/л и тяжелой степени - при Нв менее 70г/л [25]. Обследованные беременные в зависимости от степени тяжести анемии были разделены на следующие 3 группы. 1 группу составили 16 беременных с анемией легкой степени, 2-ую - 35 беременных с анемией средней степени, 3-ью – 12 беременных, у которых анемия сочеталась с заболеваниями воспалительного генеза (хронический пиелонефрит и ОРИ).

Всем беременным проводилось клиническое и лабораторное обследование, общепринятое в акушерских стационарах. Лабораторные методы исследования включали определение параметров железодефицита. Представлены методы лечения, включавшие железосодержащие препараты перорально при анемии легкой степени в соответствии с рекомендациями [24]: комплексный препарат, содержащий карбонильное железо Fe+2, фолиевую кислоту, витамин В₁₂, витамин Е, цинк, селен (Карборив). Показанием для парентерального введения был метод первого выбора при лечении ЖДА в III триместре и перед родами (уровень гемоглобина ниже 90 г/л) [5,10,24], использован препарат железа (III) гидроксид сахарозного комплекса (Ировир-С) для внутривенного введения. Полученные данные подвергнуты статистической обработке с вычислением среднеарифметической (М), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию (t) Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

Беременные были преимущественно в возрасте от 20 до 29 лет-42 (66,7%) женщин. Однако, обращает на себя внимание значительная доля обследованных в возрасте старше 30 лет- 21 (33,3%). Первобеременных было 30 (47,6%), первородящих - 33 (52,4%), доля 3-4-х родов также была значительной - 16 (25,4%) беременных. Беременные были обследованы в сроки гестации от 27 до 38 недель. Средний срок в 1-ой группе составил $32,9 \pm 1,0$ недель, во 2-ой - $34,5 \pm 1,0$ недель, в 3-ей - $34,4 \pm 0,8$ недель, то есть достоверных различий не обнаружено ($p > 0,05$).

Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен абортами у 13 (20,6%), кесарево сечение перенесли 13 (20,6%), перинатальные потери отмечены у 10 (15,9%) беременных. Из осложнений беременности чаще всего была отмечена рвота беременных - у 10 (15,9%), угроза прерывания беременности - у 24 (38,1%), преэклампсия- у 19 (30,2%).

Анализ полученных результатов показал, что у беременных с анемией легкой степени (1 группа) до лечения содержание Нв в сыворотке крови в среднем было $94,6 \pm 1,1$ г/л. Беременные получали перорально комплексный препарат, содержащий карбонильное железо, по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7-10 дней. После лечения уровень гемоглобина повысился на 3,6 г/л (3,8%) и достиг в среднем значений $98,2 \pm 1,4$ г/л. Суточный прирост составил за 7 дней составил 0,51 г/л. Число эритроцитов повысилось на $0,25 \times 10^{12}$, ($p < 0,05$), цветовой показатель возрос на 0,07 ($p > 0,05$).

Исходная концентрация железа в сыворотке крови составила $15,3 \pm 1,8$ мкмоль/л и после лечения увеличилась на 3,3 мкмоль/л ($p > 0,05$), что составляет 21,6%. Суточный прирост составил 0,47 мкмоль/л (3,08%).

Исходный уровень ферритина составил $12,3 \pm 2,1$ нг/мл и после лечения практически не изменился ($12,1 \pm 1,5$ нг/мл), что свидетельствовало о необходимости длительного приема ферропрепаратов.

Исследование общего белка сыворотки крови у беременных 1 группы указывало на гипопроотеинемию: содержание его было в среднем от $59,1 \pm 0,9$ до $61,1 \pm 0,85$ г/л в динамике лечения (табл.1). Показатель СРБ был в пределах верхней границы нормы: от $11,6 \pm 5,9$ до лечения и $13,9 \pm 6,2$ после лечения.

У беременных с анемией средней степени тяжести (2 группа) до лечения содержание Нв в сыворотке крови в среднем было $84,1 \pm 1,4$ г/л (табл.1). Беременные получали железа (III) гидроксид сахарозный комплекс 100 мг/5 мл с физиологическим раствором хлорида натрия 200мл внутривенно капельно 1 раз в день в течение 5-7 дней. После окончания лечения уровень Нв повысился на 6,9 г/л (8,2%) и достиг в среднем значений $91,0 \pm 1,1$ г/л. Суточный прирост составил за 5 дней составил 1,38 г/л (1,64%). Число эритроцитов повысилось на $0,2 \times 10^{12}$, цветовой показатель возрос на 0,06. Исходная концентрация железа в сыворотке крови составила $14,3 \pm 0,9$ мкмоль/л и после лечения увеличилась на 3,1 мкмоль/л, что составляет 17,4%. Суточный прирост составил 0,62 мкмоль/л (4,34%).

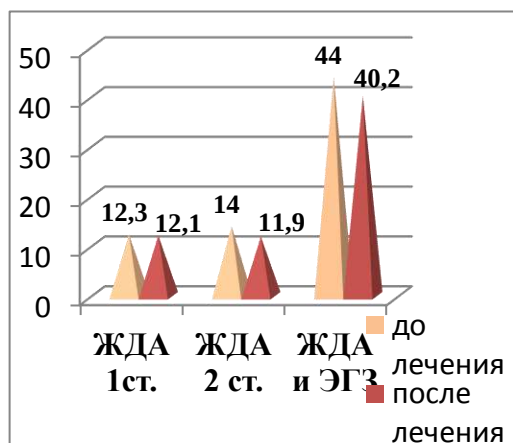
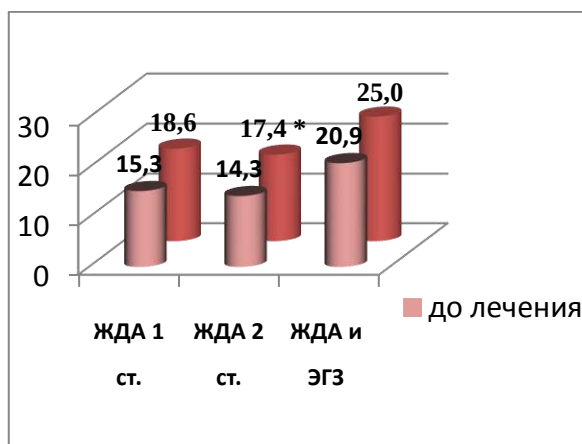
Содержание ферритина до лечения составило $11,0 \pm 2,0$ нг/мл и после лечения наблюдали его повышение лишь на 0,9 нг/мл, что свидетельствовало о необходимости продолжать ферротерапию.

Исследование общего белка сыворотки крови у беременных 2-ой группы также указывало на гипопроотеинемию: содержание его было в среднем от $60,1 \pm 0,8$ до $61,0 \pm 0,77$ г/л в динамике лечения (табл.1). Показатель СРБ был до лечения повышен и находился в пределах $21,1 \pm 6,8$ и после проведенной терапии наблюдали его снижение до $15,1 \pm 3,1$ ($p > 0,05$).

В связи с тем, что в настоящее время выделяют анемию воспалительного генеза, которая диагностируется по высокому содержанию ферритина, нами среди обследованных беременных выделена 3-ья группа, состоящая из 12 женщин с анемией легкой степени. Превалировали первобеременные первородящие (7 женщин). Соматическая патология была представлена такими воспалительными заболеваниями, как хронический пиелонефрит у 7 беременных, ОРИ - у 5. Косвенно о наличии хронического эндометрита свидетельствовали перенесенные аборт - у 3, перинатальные потери - у 3, многоводие - у 1.

Как показали наши исследования (табл.1), у беременных с анемией легкой степени и ЭГЗ (3-ья группа) до лечения содержание Нв в сыворотке крови в среднем было $90,2 \pm 2,9$ г/л (с колебаниями от 72 до 109 г/л). Беременные получали в соответствии с общепринятым стандартом лечение выявленной соматической патологии (пиелонефрита, ОРИ). После лечения уровень Нв повысился на 5,1 г/л и достиг в среднем значений $95,3 \pm 2,6$ г/л (от 80 до 109 г/л). Число эритроцитов повысилось на $0,7 \times 10^{12}$, цветовой показатель возрос на 0,07 (от 0,79 до 0,86).

Исходная концентрация железа в сыворотке крови составила $20,9 \pm 2,0$ мкмоль/л и после лечения увеличилась на 4,1 мкмоль/л. Содержание ферритина до лечения составило $44,0 \pm 5,4$ нг/мл, что выше показателей предыдущих трех групп беременных и указывало на сочетание ЖДА с наличием воспалительных очагов в организме женщины. После лечения наблюдали его некоторое снижение (на 3,8 нг/мл) в среднем до уровня $40,2 \pm 4,3$ нг/мл (рисунок 1).



Железо сыворотки крови, мкмоль/л

Ферритин сыворотки крови, нг/мл

Рис.1. Показатели феррокинетики у беременных, страдающих анемией

* - $p < 0,05$, разница достоверна по отношению, аналогичного показателя до лечения

Исследование общего белка сыворотки крови у беременных 4 группы не отличалось от показателей предыдущих групп и также указывало на гипопроотеинемию: содержание его было в среднем от 60,8 г/л до 61,6 г/л в динамике лечения. Показатель СРБ был до лечения был повышен и находился в пределах 28,7, что подтверждало о наличии инфекции. После проведенной терапии наблюдали снижение СРБ до 20,5, которое не доходило до значений нормы.

Выводы

Результаты определения феррокинетических показателей (содержания железа и ферритина) в сыворотке крови свидетельствуют, что в генезе хронической анемии у обследованных беременных основная роль принадлежит дефициту железа 3-ей степени тяжести. У беременных с соматической патологией отмечали некоторое повышение уровня железа и ферритина, повышение С-реактивного белка, что указывало на сочетание ЖДА с наличием очагов инфекции в организме. Дифференциальным маркером в диагностике характера анемии является уровень ферритина в крови беременных, позволяющий индивидуализировать лечение больных.

Прием пероральный прием препаратов железа положительно влияет на изученные показатели: повышает уровень Нв на 0,51 г/л в сутки и содержание железа на 0,47 мкмоль/л, внутривенное введение железа более эффективно: увеличивает суточную концентрацию гемоглобина на 1,38 г/л и железа в сыворотке крови на 0,62 мкмоль/л, что соответствует данным литературы [19]. Однако, полученные показатели после короткого курса лечения в стационаре в течение 5-7 дней свидетельствуют о необходимости продолжать прием ферропрепаратов для лечения анемии. Что касается группы беременных с соматической патологией, то по данным литературы при лечении анемии хронических заболеваний высоко эффективно назначать рекомбинантный эритропоэтин [7]. Совет Экспертов (Москва, 2019) [11] рекомендует после 34 недель беременности при уровне Нв менее 80 г/л добавлять к парентеральным препаратам железа препараты рекомбинантного человеческого эритропоэтина (РЭПО), что редко используется в нашей практике и свидетельствует о необходимости включить в стандарт лечения ЖДА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бобров С.А., Репина М.А., Клиценко О.А. Сывороточный ферритин как фактор прогноза развития железодефицитной анемии у беременных женщин. //Журнал акушерства и женских болезней. - 2011. Т. LX, №3.- С.34-39.
2. Виноградова М.А. Железодефицитная анемия во время беременности: особенности терапии. //Медицинский совет. - 2017.- №20.- С.194-197.
3. Виноградова М.А., Федорова Т.А., Рогачевский О.В. Анемия при беременности: алгоритмы диагностики и лечения железодефицита// Акушерство и гинекология. – 2014. – № 8. – С.137–142.
4. Галактионова М.Ю., Маисеенко Д.А., Капитонов В.Ф., Шурова О.А, Павлов А.В. Влияние анемии беременных на раннюю адаптацию новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 6, 2016; 61:6.С.49-53.
5. Давыдова Ю.В. Железодефицитная анемия у беременных в XXI веке: ионные и неионные препараты железа, практические рекомендации для беременных. // Здоровье женщины. – 2013. – № 3(79). – С. 25.
6. Джаббарова Ю.К., Маликова Г.Б. Железодефицитная анемия в акушерстве и гинекологии: / Метод. Рекомен. для врачей Ташкент, 2011, 27 с
7. Джаббарова Ю.К., Маликова Г.Б. Применение рекомбинантного эритропоэтина при лечении анемий в акушерстве и гинекологии: Методические рекомендации. Ташкент, 2012, 14с.
8. Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В. Железодефицитная анемия: профилактика и лечение при беременности // Лечебное дело 3.2016, с.4-13. <https://cyberleninka.ru/article/v/zhelezodefitsitnaya-anemiya-profilaktika-i-lechenie-pri-beremennosti>].

9. Кенжаева Г.Ю., Айдымбекова А.Б., Мамитниязова М.И., Умирова Л.Ж., Базарбаева Ж.У., Садвакасова А.Г. Осложнения во время беременности и родов при железодефицитной анемии. //Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2016.– № 2.– С.1–4.
10. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Баркалова Ю.С. Новые технологии в лечении железодефицитной анемии Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва // Медицинский Совет, 2016, №14, 116-121
11. Радзинский В.Е., Ордынец И.М., Побединская О.С. Железодефицитная анемия как фактор риска плацентарной недостаточности и перинатальных осложнений. Акушерство и гинекология, 2016, 12:125-130. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.12.125-30>.
12. Резолюция Совета Экспертов «Алгоритмы ведения беременных, женщин в послеродовом периоде и кормящих с железодефицитной анемией на амбулаторном этапе» 20 мая 2019г., Москва / Серов В.Н., Виноградова М.А., Демихов В.Г., Захарова И.Н., Павлович С.В., Печерей И.О., Тарасова И.С., Чернов В.М., Ших Е.В. // Акушерство и гинекология, 2019, №8.- С.182-186.
13. Сорокина А.В. Анемия у беременных. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – Т.15. – № 1. – С. 132–137.
14. Сулейманова Д.Н., Саидов А.Б., Норметова М.У., Давлатова Г.Н. Современные аспекты парентерального применения препаратов железа в клинической практике: Методическое пособие.-Ташкент.-2018.-32с.
15. Amy G., Cantor M.D., MPH; Christina Bougatsos, MPH; Tracy Dana, MLS; Ian Blazina, MPH; Marian McDonagh., Pharm D. Routine Iron Supplementation and Screening for Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann Intern Med*. 2015;162(8):566-576. doi:10.7326/M14-2932. www.annals.org
16. Auerbach M., Georgieff M.K. Guidelines for iron deficiency in pregnancy: hope abounds. *Br J Haematol*. 2019. [[PubMed](#)]
17. Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. [MMWR Recomm Rep](#). 1998 Apr 3;47 (RR-3):1-29
18. Cooper M.J., Cockell K.A., L'Abbe M.R. The iron status of Canadian adolescents and adults: current knowledge and practical implications. *Can J Diet Pract Res*. 2006;67(3):130–138. [[PubMed](#)].
19. da Silva Lopes K., Yamaji N., Rahman M.O., Suto M., Takemoto Y., Garcia-Casal M.N., Ota E. Nutrition-specific interventions for preventing and controlling anaemia throughout the life cycle: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 9. Art. No.: CD013092. DOI: 10.1002/14651858.CD013092.pub2
20. Daru J., Colman K., Stanworth S.J., De La Salle B., Wood E.M., Pasricha S.R. Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? *Am J Clin Nutr*. 2017;106:(Suppl 6):1634s–1639s. [PMC free article] [[PubMed](#)]
21. Iron deficiency anemia in the childbearing year. Diagnosis and treatment. Toronto (ON): Association of Ontario Midwives; [2016]: <https://www.ontariomidwives.ca/sites/default/files/Iron-deficiency-anemia-in-the-childbearing-year-PUB.pdf>. Accessed 2019 Dec 2
22. João Ricardo Friedrisch¹ and Bruno Kras Friedrisch Prophylactic Iron Supplementation in Pregnancy: A Controversial Issue // *Biochem Insights*. 2017; 10:doi: 10.1177/1178626417737738 PMID: PMC5661664 PMID: 29123406
23. Pavord S., Daru J., Prasannan N., Robinson S., Stanworth S., Girling J.. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2019. [[PubMed](#)].
24. Screening and Treatment of Obstetric Anemia: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines 2019
25. World Health Organization (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, 2011. 1- 6p. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin>.

Поступила 09.07.2022

Таблица 1

Показатели крови и ферро кинетики у беременных, страдающих анемией

Группы беременных, n=63	Гемоглобин, г/л		Число эритроцитов, $\times 10^{12}$		Цветовой показатель		Общий белок сыворотки крови, г/л		С-реактивный белок		Железо сыворотки крови, мкмоль/л		Ферритин сыворотки крови, нг/мл	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Анемия легкой степени, n=16	94,6 $\pm$ 1,1	98,2 $\pm$ 1,4	3,16 $\pm$ 0,05	3,41 $\pm$ 0,01*	0,79 $\pm$ 0,07	0,86 $\pm$ 0,02	59,1 $\pm$ 0,9	61,1 $\pm$ 0,85	11,6 $\pm$ 5,9	13,9 $\pm$ 6,2	15,3 $\pm$ 1,8	18,6 $\pm$ 1,4	12,1 $\pm$ 1,5	12,3 $\pm$ 2,1
Анемия средней степени, n=35	84,1 $\pm$ 1,4	91,0 $\pm$ 1,1*	3,10 $\pm$ 0,06	3,30 $\pm$ 0,06*	0,75 $\pm$ 0,01	0,81 $\pm$ 0,05	60,1 $\pm$ 0,8	61,0 $\pm$ 0,77	21,1 $\pm$ 6,8	15,1 $\pm$ 3,1	14,3 $\pm$ 0,9	17,4 $\pm$ 1,2*	11,0 $\pm$ 2,0	11,9 $\pm$ 1,5
Анемия и ЭГЗ воспалительного генеза, n=12	90,2 $\pm$ 2,9	95,3 $\pm$ 2,6	3,13 $\pm$ 0,02	3,31 $\pm$ 0,06*	0,79 $\pm$ 0,06	0,86 $\pm$ 0,02	60,8 $\pm$ 0,6	61,6 $\pm$ 1,0	28,7 $\pm$ 10,7	20,5 $\pm$ 8,8	20,9 $\pm$ 2,0	25,0 $\pm$ 2,2	44,0 $\pm$ 5,4	40,2 $\pm$ 4,3

Примечание: *- $p < 0,05$ разница достоверна по отношению аналогичного показателя до лечения



РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ОСЛОЖНЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КРОВотоКА

Бабаханова А.М., Юсупбаев Р.Б., Даулетова М.Ж.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

✓ **Резюме**

В результате тщательного изучения ретроспективных данных женщин с гипертензивными нарушениями во время беременности, нам позволило определить частоту встречаемости гипертензивных расстройств во время беременности, частоту преждевременных родов, частоту нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока, исход беременности с гипертензивными нарушениями для матери и плода.

Ключевые слова: беременность, нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока, хроническая артериальная гипертензия, преэклампсия.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION COMPLICATED WITH DISORDERS OF UTERO-PLACENTAL-FETUS BLOOD FLOW

Babakhanova A.M., Yusupbaev R.B., Dauletova M.J.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology

✓ **Resume**

As a result of a thorough study of retrospective data of women with hypertensive disorders during pregnancy, we were able to determine the incidence of hypertensive disorders during pregnancy, the frequency of preterm birth, the frequency of impaired uteroplacental-fetal blood flow, the outcome of pregnancy with hypertensive disorders for the mother and fetus.

Key words: pregnancy impaired uteroplacental-fetal blood flow, chronic arterial hypertension, and preeclampsia.

БАЧАДОН - ЙЎЛДОШ - ҲОМИЛА ҚОН АЙЛАНИШИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН СУРУНКАЛИ АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ КУЗАТИЛГАН АЁЛЛАРДА ПЕРИНАТАЛ ОҚИБАТЛАРНИ РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛИ

Бабаханова А.М., Юсупбаев Р.Б., Даулетова М.Ж.

Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий амалий тиббиёт маркази

✓ **Резюме**

Ҳомиладорлик даврида гипертензив бузилишлар кузатилган аёлларнинг ретроспектив маълумотларини тўлиқ ўрганиш натижасида биз ҳомиладорлик давридаги гипертензив ҳолатлар частотас, эрта тугилиш частотаси, бачадон-йўлдош-ҳомила қон оқимининг бузилиш частотасини, она ва ҳомила учун гипертоник касалликлар билан ҳомиладорлик натижаларини аниқлашга муваффақ бўлдик.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, бачадон-йўлдош-ҳомила қон оқимининг бузилиши, сурункали артериал гипертензия, преэклампсия.

Актуальность

В настоящее время проблема артериальной гипертензии (АГ) у беременных не теряет актуальности и остается в центре внимания акушеров-гинекологов, кардиологов, клинических фармакологов. В современном акушерстве артериальная гипертензия при беременности - понятие неоднородное, насматривающееся и как самостоятельное заболевание - хроническая артериальная гипертензия (ХАГ), и как осложнение гестации - преэклампсия (ПЭ) [1,2]. В последнее время отмечено распространение хронических форм гипертензивных расстройств при беременности: так, 25-30% данной патологии связано с ХАГ [2,3,4].

По данным многочисленных авторов, роды у женщин с артериальной гипертензией осложняются слабостью родовой деятельности чаще по сравнению с родами у здоровых женщин [6]. Частота оперативных родоразрешений у женщин с АГ выше средние популяционные значения – от 27 до 60% [5]; в структуре кесаревых сечений в одних исследованиях преобладает экстренное родоразрешение [3,4], в других – плановое [2].

Влияние плацентарной недостаточности на течение беременности. По данным авторов, у большинства пациенток с нарушениями маточно-плацентарно-плодового кровотока (НМППК) возникают осложнения течения беременности, и прежде всего угроза прерывания [4,5]. Особое значение в развитии НМППК и ограничения синдрома роста плода (СОРП) занимают гипертензивные нарушения во время беременности, как наиболее грозные осложнения гестации [6].

В настоящее время, не смотря на многочисленные исследования, выбор метода и срока родоразрешения у беременных с гипертензивными нарушениями является не простой задачей для акушеров-гинекологов.

Целью исследования: изучение особенностей течения беременности и родов, исходов для плода и матери у беременных с хронической артериальной гипертензией.

Материал и методы

Было проведено ретроспективный анализ 3235 истории родов, произошедших в РСНПМЦАиГ за 2016г. Результаты ретроспективного анализа показали, что среди общей популяции беременных, поступивших на родоразрешение в РСНПМЦАиГ в 2016 году, 11% (n=356) женщин имели гипертензивные нарушения. Анализ показал, что среди нозологических форм гипертензивных состояний у беременных наиболее часто встречались ХАГ – 45%, гестационная гипертензия - 35,9%, ПЭ - 18,2% и эклампсия - 0,84%.

Результат и обсуждение

Ретроспективный анализ методов родоразрешения у беременных с гипертензивными нарушениями показал, что более чем в половине случаев эти женщины были родоразрешены абдоминальным путем, из-за нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока (МППК) и синдрома задержки роста плода (СОРП) (таблица 1).

Таблица 1.

Частота встречаемости МППК при гипертензивных нарушениях

Нозология (n=356)	Частота (абс, %)
Нарушение МППК 1 ст	248 (69,7%)
Нарушение МППК 2 ст	46 (12,9%)
Нарушение МППК 3ст	62 (17,4%)
Среди них:	
СОРП 1 ст	97 (27,2%)
СОРП 2 ст	38 (10,7%)
СОРП 3 ст	29 (8,1%)

Из таблицы 2, видно, что из 356 женщин с гипертензивными нарушениями 79,2% были родоразрешены операцией кесарева сечения. Частота оперативных родов у беременных с ХАГ составила 78,7%, с гестационной гипертензией 77,34%, с преэклампсией 83%. Приступы

эклампсии имели место в трех случаях, и все женщины были родоразрешены абдоминальным путем и только 20,8% родоразрешены через естественные родовые пути.

Таблица 2

Методы родоразрешения у беременных с гипертензивными нарушениями

Нозология	Количество больных (n=356)	Методы родоразрешения			
		Через естественные родовые пути		Кесарево сечение	
		абс.	%	абс.	%
ХАГ	160	34	21,3%	126	78,7%
ГГ	128	29	22,66%	99	77,34%
ПЭ	65	11	17%	54	83%
Эклампсия	3	0	0%	3	100%

Несмотря на высокий показатель абдоминального родоразрешения среди беременных с ХАГ и ГГ в большинстве случаев (77,34 и 78,7% соответственно) этим женщинам кесарево сечение произведено в плановом порядке (рис 1.). Так как, женщины с ХАГ состояли на диспансерном учете как группа риска женщин репродуктивного возраста.

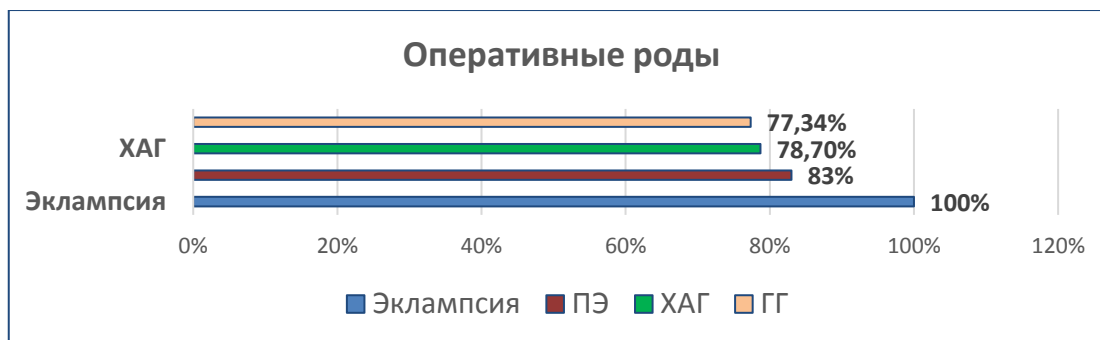


Рисунок 1. Частота оперативных родов у беременных с гипертензивными нарушениями.

Таким образом, показания к оперативному родоразрешению соответствовали тяжести МППК и преэклампсии. В проведенном ретроспективном анализе при тяжелых формах преэклампсии основными показаниями стали прогрессирование преэклампсии, СОРП и тяжелая МППК в сочетании с отсутствием готовности родовых путей, отягощенным акушерским анамнезом. Исходя из выше перечисленных при тяжелой преэклампсии с тяжелыми нарушениями МППК предпочтение отдавалось досрочному оперативному родоразрешению, в связи с ухудшением состояния матери. При ХАГ у беременных нарушение МППК развивается постепенно и при стабильной геодинамике матери, беременность можно пролонгировать до оптимальных сроков. В связи с этим было уместно подробно проанализировать истории родов беременных с ХАГ.

По данным ретроспективного анализа возраст обследованных беременных женщин с ХАГ был в пределах от 21 до 40 лет, средний возраст составил 28+2,64 лет. Удельный вес женщин в возрасте до 25 лет составил 38,80%; женщин были в возрасте 26-35 лет 55,60% и в возрасте 36 лет и старше 5,60%.

По ретроспективному анализу беременные женщины с ХАГ в основном (55,6%) были в активном репродуктивном возрасте.

Паритет беременных с ХАГ показало, что 41,90% женщин были первобеременные, 54,4% повторнородящие и 3,70% многоплодные.

Анализ клинико-анамнестических данных беременных с ХАГ показал высокую частоту соматической патологии. Так среди перенесенных заболеваний обращает на себя внимание

высокая частота заболеваний дыхательных путей 93,4%, ЖДА 49%, гиперплазии щитовидной железы 33%, 19,5% женщин страдали хроническим тонзиллитом (таблица 3).

Таблица 3 **Перенесенные заболевания у беременных с ХАГ**

Нозология	Группа ретроспектива (n=160)	
	абс.	%
Хронический тонзиллит	39	19,5%
ОРВИ, ОРЗ	186	93,0%
Гиперплазия щитовидной железы	66	33,0%
Анемия	98	49,0%
Варикозная болезнь	9	4,5%

Также у этих женщин имело место высокая частота акушерская патология. Анализ акушерского анамнеза показал, что у 24 (12%) женщин с ХАГ имело место невынашивание беременности, у 16 (8%) ранний выкидыш, у 8(4,0%) поздний выкидыш, у 3 (1,5%) неразвивающаяся беременность и у 13 (6,5%) преждевременные роды (рис 2).

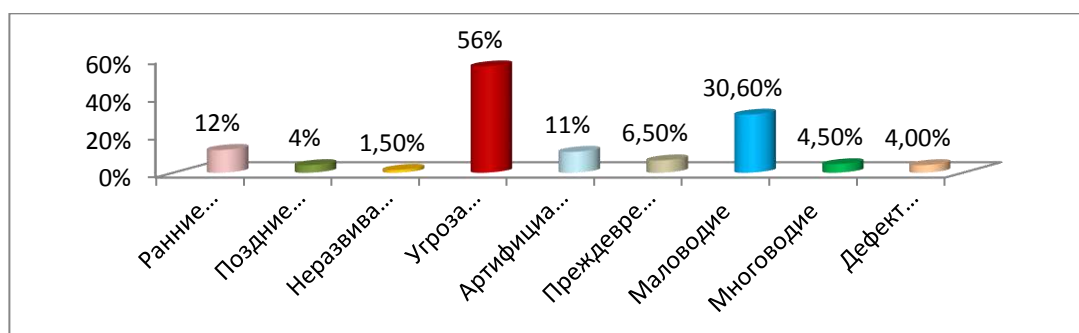


Рисунок 2. Акушерский анамнез у беременных с ХАГ

В родах имели место следующие осложнения: слабость родовой деятельности – у 16 (8,0%) и дискоординированная родовая деятельность – у 4 (2,0%) женщин с ХАГ. Одним из вероятных факторов развития перинатальных осложнений у беременных с ХАГ был ПОНРП, который имел место в 2,5% случаев.

Таблица 4 **Течение родов у беременных с ХАГ**

Показатель	Группа ретроспектива (n=160)	
	абс.	%
Преждевременный разрыв плодного пузыря	31	15,5
Быстрые роды	8	4,0
Слабость родовой деятельности	16	8,0
Дискоординированная родовая деятельность	4	2,0
Кровотечение		
ПОНРП	5	2,5
Гипотоническое	8	4,0
Дефект последа	9	4,5
Кесарево сечение		
- плановое	87	54,4
- экстренное	36	22,5
Роды через естественные родовые пути	37	23,1
Выходные акушерские щипцы	0	0
Ручное обследование полости матки	9	4,5

Ретроспективный анализ показал, роды через естественные родовые пути составило 23,1% случаев, 54,4% операция кесарево сечение проводилось в плановом порядке.

Течение послеродового периода у родильниц с ХАГ осложнялось субинволюцией матки у 11 (5,5%), лактостазом у 8 (4,0%) (таблица 5).

Таблица 5

Частота осложнений послеродового периода у родильниц с ХАГ

Заболевания	Группа ретроспектива (n=160)	
	абс.	%
ОРВИ	6	3,0
Раневая инфекция: послеоперационной раны	4	2,0
Нарушение кровообращения	2	1,0
Лактостаз	8	4,0
Субинволюция матки	11	5,5
Эндометриит	2	1,0

У беременных с ХАГ в 60,6% случаев роды произошли в сроке 32-37 недель. Беременные с ХАГ подвергались абдоминальному родоразрешению, в связи с ТГД 8%, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП) в 12%, неправильного положения плода в 9%, миопии средней и тяжелой степени в 5%, тазовом предлежании плода в 7% случаев, нарушения МППК 3 степени в 18%, и СОРП 19% случаев (рис 3).

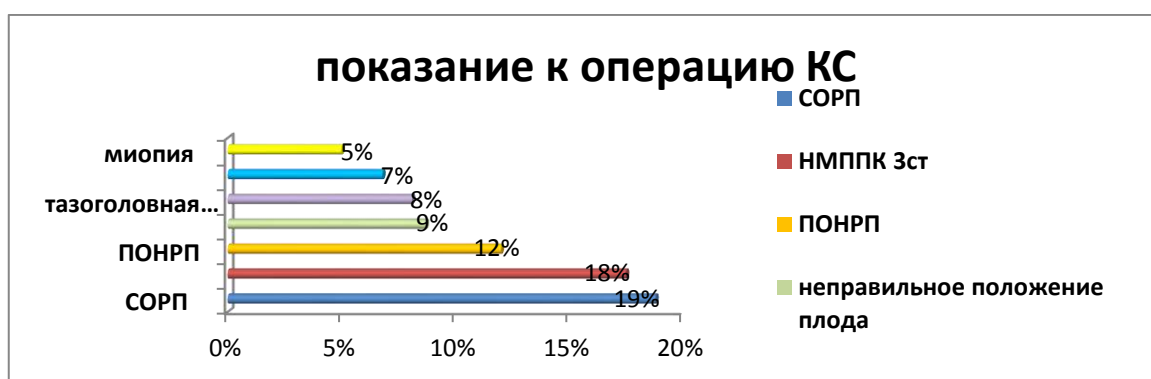


Рис 3. Показания к абдоминальному родоразрешению у беременных с ХАГ

Оценка состояние новорожденных (таблица 6.) показало, что состояние 36,3% новорожденных от беременных женщин с ХАГ по шкале Апгар было оценено на 7-8 баллов; 8,1% новорожденных при рождении были оценены на 6-7 баллов; 36,3% новорожденных оценены на 5 и ниже баллов.

Таблица 6 **Состояние новорожденных у беременных с ХАГ**

Изучаемые параметры	n=160	%
Рост		
- 45-50	99	61,9%
- 51-55	57	35,6%
> 55	4	2,5%
Масса		
< 2500	97	60,6%
2500-4000	58	36,3%
> 4000	5	3,1%
Оценка по шкале Апгар		
5-6	89	55,6%
6-7	13	8,1%
7-8	58	36,3%

Таким образом, по данным ретроспективного анализа, по росто-весовым показателям более половине случаев было недоношенные дети, которые были родоразрешены в сроке 32-37 недель беременности.

Выводы

Таким образом, проведенный нами ретроспективный анализ показал, что гипертензивные состояния встречаются в 11% случаев среди всех родов по данным клиники РСНПМЦАиГ. ХАГ занимает 1-е место среди гипертензивных нарушений у беременных и составляет 45%. Беременные женщины с ХАГ в 76,9% случаев были родоразрешены путем операции кесарева сечения и среди них 37 % случаев было досрочное родоразрешение по состоянию плода (18% случаев НМППК 3ст и 19% СОРП соответственно).

Исходя из перечисленного, следует отметить, что среди нозологических форм АГ наиболее важным, требующим дальнейшего изучения, является ХАГ, в связи с тяжелыми нарушениями гемодинамики плода и частыми осложнениями со стороны матери. Беременные женщины с ХАГ являются группой высокого риска на развитие тяжелой МППК с СОРП, что часто требует досрочного родоразрешения, а это в свою очередь способствует повышению частоты и перинатальной заболеваемости и смертности, и других акушерских осложнений. Из всего вышесказанного следует, что требуются дальнейшие исследования с целью усовершенствования ведения беременности и родов у женщин с ХАГ, а также, поиск и разработка новых и усовершенствование существующих методов для пролонгирования беременности с учетом состояния плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмадеев Н.Р., Терегулова Л.Е., Ульянина Е.В., Ахмадеева Д.Г. Ранняя и поздняя задержка роста плода. Дифференциальная диагностика, критерии неблагоприятного перинатального исхода. // ДКМШ. 2019; 1(23):3-7.
2. Волочаева М.В., Баев О.Р. Современные представления о патогенезе задержки роста плода. // Акушерство и гинекология. 2021; 8: 13-17.
3. Agrawal A., Wenger N.K. Hypertension During Pregnancy. // Curr Hypertens Rep. 2020 Aug 27;22(9):64.
4. Audette M.C., Kingdom J.C. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. // Semin Fetal Neonatal Med. 2018 Apr;23(2):119-125.
5. Babakhanova A.M. Fetoplacental insufficiency in pregnant women with preeclampsia. // Doctor's herald № 3 (95)—2020. P:14-17.
6. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., Karumanchi S.A., McCarthy F.P., Saito S., Hall D.R., Warren C.E., Adoyi G., Ishaku S. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. // Pregnancy Hypertens. 2018 Jul;13:291-310.

Поступила 20.07.2022





АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ МАТКИ И АТИПИЧНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНА КАК ФАКТОР РИСКА ПОСЛЕРОДОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

^{1,2} Зокиров Ф.И., ¹ Агабабян Л.Р.

¹ Самаркандский Государственный медицинский университет, Узбекистан

² Самаркандский городской родильный дом № 2, Самарканд, Узбекистан

✓ Резюме

Акушерские кровотечения все еще остаются одной из актуальных проблем современного акушерства. Акушерские кровотечения являются одной из ведущих причин материнской смертности в Узбекистане, при этом материнская смертность от послеродового кровотечения встречается с частотой 1 случай на 1000 родов. По данным 1-го и 2-го отчетов «Конфиденциального исследования случаев материнской смертности» в Узбекистане одним из основных неиспользованных возможностей для профилактики акушерских кровотечений является недоучет факторов риска на кровотечение. В данной статье описаны клинические случаи послеродового кровотечения в результате аномалии развития матки и атипичной имплантации эмбриона, а также современная информация о данной проблеме.

Ключевые слова: послеродовое кровотечение, аномалия развития матки, эксцентричная беременность, ангулярная беременность, корнуальная беременность.

UTERINE MALFORMATION AND ATYPICAL EGG IMPLANTATION AS A RISK FACTOR FOR POSTPARTUM HEMORRHAGE

^{1,2} Zokirov F.I., ¹ Agababyan L.R.

¹ Samarkand State Medical University, Uzbekistan

² Samarkand City Maternity Hospital No. 2, Samarkand, Uzbekistan

✓ Resume

Obstetric hemorrhage is still one of the urgent problems of modern obstetrics. Obstetric hemorrhage is one of the leading causes of maternal death in Uzbekistan, with maternal mortality rate of 1 case per 1000 births from postpartum hemorrhage. According to the 1 st and 2nd reports of the "Confidential analysis of cases of maternal deaths" in Uzbekistan, one of the main untapped opportunities for bleeding prevention is the underestimation of risk factors for hemorrhage. This article describes clinical cases of postpartum hemorrhage as a result of uterine malformation and atypical implantation of embryo, as well as current information about this problem.

Key words: postpartum hemorrhage, uterine malformation, eccentric pregnancy, angular pregnancy, cornual pregnancy.

BACHADON ANOMALIYASI VA EMBRIONNING ATIPIK IMPLANTATSIYASI TUG'RUQDAN KEYINGI QON KETISHNING XAVF OMILI SIFATIDA

^{1,2} Zokirov F.I., ¹ Agababyan L.R.

¹ Samarqand Davlat tibbiyot Universiteti, O'zbekiston

² Samarqand shahar 2-son tug'ruqxonasi, Samarqand, O'zbekiston

✓ Rezyume

Akusherlik qon ketishlar hanuzgacha zamonaviy akusherlikning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. O'zbekistonda akusherlik qon ketishlar onalar o'limining asosiy sabablaridan biri bo'lib, tug'ruqdan keyingi akusherlik qon ketishlar natijasida kuzatiladigan onalar o'limi har 1000 tugruqdan 1 holatda kuzatiladi. O'zbekistonda "Onalar o'limi holatlarining konfidentsial tahlili"ning 1 va 2-chi hisobotiga ko'ra, akusherlik qon ketishlarning oldini olishning asosiy foydalanilmagan imkoniyatlaridan biri bu qon ketishi xavf omillarini yetarlicha baholamaslikdir. Ushbu maqolada bachadon anomaliyasi va embrionning atipik implantatsiyasi natijasida kuzatilgan tug'ruqdan keyingi qon ketishi klinik holatlari, hamda ushbu muammo haqida zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: tug'ruqdan keyingi qon ketish, bachadon anomaliyasi, ekstsentrik homiladorlik, angulyar homiladorlik, kornual homiladorlik.

Актуальность

Несмотря на то что, послеродовые кровотечения являются предотвратимыми и излечимыми состояниями они остаются ведущей причиной материнской заболеваемости и смертности по всему миру и затрагивают до 10-25% всех родов [6,10]. На сегодняшний день причины послеродовых кровотечений классифицированы на 4 большие группы, и именуется как «4 Т», от первых букв причин: 1) Тонус: атонические кровотечения (70%), 2) Травма: разрывы родовых путей/матки (20%) 3) Ткань: остатки плацентарной ткани/патологическое приращение плаценты (10%) и 4) Тромбин: дефекты коагуляции (врожденные или приобретенные) (<1%) [1].

По данным 1-го и 2-го отчетов «Конфиденциального исследования случаев материнской смертности» в Узбекистане одним из основных неиспользованных возможностей для профилактики акушерских кровотечений является недоучет факторов риска на кровотечение [1].

В последнее время в литературе появляются все больше данных об аномалиях развития матки и атипичной имплантации эмбриона, приводящих к послеродовым кровотечениям вплоть до фатальных, которые требуют дополнительных вмешательств как консервативных, так и хирургических. Но имеющиеся данные литературы, связанные с вышеуказанными состояниями очень скудны.

Несмотря на то, что «ангулярная беременность» была описана более века назад доктором Ховардом Келли (Howard Kelly) как «имплантация эмбриона медиальнее маточно-трубного соединения, в верхнелатеральном углу полости матки», ее часто путают с «интерстициальной» и «корнуальной» беременностью [4,7]. Термин «корнуальная беременность», впервые был введен Джонстоном (Johnston) и Мойром (Moir) в 1952 году для описания беременности в одном из рогов двурогой матки или в одной части полости матки при наличии в ней перегородки [2]. В отличие от интерстициальной – внематочной беременности «ангулярная» и «корнуальная» беременности являются маточными (полостными) формами беременности. В настоящее время для описания «ангулярной» и «корнуальной» беременностей Alex R. Finlinson и соавт. (2020) предлагают использовать термин «эксцентричная (нецентральная) беременность» [7].

Ангулярная (угловая) беременность считается редкой и малоизвестной формой маточной беременности. Несмотря на то, что данное состояние впервые была описана более одного века назад, по данным M.B. Rankin и соавт. (2014) в литературе описаны менее 100 случаев ангулярной беременности [11].

В 1981 г. R.P.S. Jansen и соавт (1981) объединили первые 39 клинических случаев ангулярной беременности в единый систематизированный обзор, и сообщили о вероятности самопроизвольного выкидыша в 38,5% случаях, вероятности разрыва матки в 13,6% случаях и только в 28% случаях вероятности живорождения [13]. Далее в 2014 г. M.B. Rankin и соавт. (2014) был проведен еще один систематизированный обзор с добавлением последующих 46 случаев (итого 85 случаев) и по данным авторов риск самопроизвольного выкидыша составил 18% а риск разрыва матки 28%. Авторы утверждают, что вероятность живорождения почти не отличился от предыдущего обзора и составил 25%, тем не менее в тех случаях, когда беременности не прерывались и велись выжидательно, шансы живорождения увеличились до 69% [11]. По данным Cherie Q. и соавт. (2018) на сегодняшний день в литературе описаны только

31 случаев выжидательного ведения ангулярной беременности с последующим рождением живого плода [4, 11,14].

При описании случаев ангулярной беременности авторы часто путали ангулярную беременность с корнуальной и интерстициальной. Поэтому в 1981 году Jansen и Elliott провели исследование для уточнения этих беременностей. Для описания каждую из этих беременностей, т.е. расположения их относительно круглой связки матки они использовали диагностическую лапароскопию. Для диагностики ангулярной беременности в настоящее время используются «Критерии Джэнсона и Эллиота», которые включают 1) клиническое проявление с болезненным и асимметричным увеличением матки 2) непосредственная (интраоперационная) визуализация латерального растяжения матки с латеральным смещением круглой связки матки 3) задержка плаценты/частей плаценты в углу матки [7,9].

Термин «корнуальная беременность» впервые использовали Джонстон (Johnston) и Мойр (Moir) в 1952 году. Корнуальной беременностью они называли беременность, локализованную в одном из рогов двурогой матки, или же в одной из латеральных частей седловидной и перегородчатой матки [4].

В течение многих лет в литературе «корнуальной беременностью» разные авторы называли и те беременности которые локализовались в одном из верхнелатеральных маточных углов даже при нормальной анатомии матки, что приводило специалистов в замешательство. Поэтому в 1981 году Maher и Grimwade предложили называть «корнуальной беременностью» и те беременности с локализацией в верхнелатеральном углу при нормальном строении матки [12]. Данное предложение было поддержано ранними изданиями «Акушерства Уиллиамса» (Williams Obstetrics) [3].

Но в последнее время учитывая мнения авторитетных мировых журналов в сфере акушерства и гинекологии последние издания «Акушерства Уиллиамса» определяют «корнуальной» те беременности которые «...развиваются в рудиментарном роге матки с мюллеровой аномалией» [5].

На сегодняшний день вопросы ведения таких беременностей остаются дискуссионными. Как было указано выше по данным систематических обзоров проведенных на основании клинических случаев очень высоки риски разрывов матки и самопроизвольного выкидыша. В этих исследованиях ведение беременностей в основном сопровождалось хирургическим вмешательством (как минимум диагностическая лапароскопия) и завершением беременности. Поэтому мнения авторов по вопросу ведения таких беременностей расходятся. Так Grant и соавт. (2017 г.) по итогам своего исследования – ретроспективного анализа клинических случаев, диагностированных в первом триместре в учреждениях 3-го уровня в Канаде с относительно малым количеством исследуемых сообщают об отсутствии случаев разрывов матки [8]. Но относительно малое количество исследуемых не дает возможности сделать окончательное заключение.

Недавние исследования из Университета Миссури дают обнадеживающие данные по вопросу выжидательного ведения эксцентричных беременностей, диагностированных в I триместре беременности. Согласно их исследованиям 80% беременностей закончились рождением живого плода и ни одного случая разрыва матки, материнской смертности, аномального прикрепления плаценты и гистерэктомии не наблюдалось. Поэтому последние данные литературы рекомендуют выжидательную тактику при обнаружении эксцентричных беременностей в I триместре, так как исходы в большинстве случаев благоприятные. Если же эксцентричная беременность обнаруживается в более поздние сроки (II или III триместр) и присоединяется клиника (боли, кровомазанье), то ведение таких пациентов требует индивидуального подхода в зависимости от клинической ситуации [7].

Клинический случай № 1

Пациентка Ф, 35 лет, ИБ № 5420 поступила в отделение патологии беременности Родильного дома № 2 с диагнозом: «Беременность IV недель 30-31 Роды III. ОГА. Угрожающие преждевременные роды. Хроническая анемия средней степени». На 2-е сутки внезапно беременную начали беспокоить боли внизу живота и в пояснице, появились кровянистые выделения из половых путей. При УЗИ выставлен диагноз преждевременная отслойка плаценты.

Учитывая вышеуказанный диагноз больная в экстренном порядке взята на операцию кесарево сечение. Интраоперационно после извлечения плода и плаценты и выведения матки в рану диагностирована «Двурогая матка» с беременностью в правом роге – корнуальная беременность. Левый рог матки нормальных размеров. При осмотре отмечается резкое истончение миометрия местами до 1-2 мм и мягкость миометрия в области прикрепления плаценты с обильным кровотечением. При этом дно рога и более 2/3 поверхности полости правого рога матки является местом прикрепления плаценты (Рис. 1). Для временной остановки кровотечения на правую маточную артерию на уровне разреза на матке, а также на собственную связку правого яичника временно наложены зажимы (Рис. 2). Из-за резкого истончения и широкой площади истончения попытки наложения компрессионных швов не дали результата, швы прорезывались. Кровотечение продолжается. Для достижения полного гемостаза решено удалить правый рог матки. Правый рог матки удален и достигнут полный гемостаз. После завершены остальные этапы операции. Больная на 10-е сутки в удовлетворительном состоянии выписана домой.

Клинический случай № 2

Пациентка З., 28 лет, ИБ № 2499, поступила в Родильный дом № 2 с диагнозом: «Беременность II недель 39 Роды II. ОАА. Рубец на матке после операции кесарево сечение. Хроническая анемия средней степени. Ожирение II степени». Через 1 день в плановом порядке взята на операцию кесарево сечение. Интраоперационно после извлечения плода и плаценты диагностирована ангулярная беременность, при осмотре в правом углу матки отмечается резкое истончение до 2-3 мм и куполообразное выбухание миометрия в месте прикрепления последа площадью около 4х7 см с богатой васкуляризацией (Рис. 3, 4). В остальной части тела матки миометрий сокращенный, толстый. Отмечается обильное кровотечение из места прикрепления плаценты. С целью временной остановки кровотечения выполнена мануальная компрессия места прикрепления плаценты. Для остановки кровотечения решено дополнительно ввести 100 мг Карбетоцина в/в. После введения 100 мг Карбетоцина матка сократилась и стала плотной. Кровотечение из места прикрепления плаценты остановилось. Необходимости наложения компрессионных швов не было. После чего завершены остальные этапы операции. Больная на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии выписана домой.

Клинический случай № 3

Пациентка З., 20 лет, ИБ № 837 доставлена в Родильный дом № 2 мужем в крайне тяжелом состоянии. Больная осмотрена врачами, проведены клиничко-лабораторные обследования. Со слов мужа беременная последние 5 дней отмечала боли внизу живота, по поводу чего обратилась в ЦРБ по месту жительства, где проведено УЗИ и выставлен диагноз: Беременность 14-15 недель. Беременность в рудиментарном роге матки. Для уточнения диагноза и дальнейшей тактики ведения беременная направлена в Областной центр скрининга. В областном центре скрининга на УЗИ дано заключение: Беременность 14-15 недель+4 дня. Повторный осмотр в сроке 16-20 недель. После выхода из скрининга центра внезапно беременной становится плохо, и муж доставляет его в Родильный дом № 2. При УЗИ обнаруживается свободная жидкость в брюшной полости в большом количестве. После полного обследования ставится диагноз: Беременность II недель 13-14. Разрыв рудиментарного рога матки. Геморрагический шок IV степени.

Учитывая вышеуказанный диагноз в экстренном порядке развернута операционная и нижнесрединным доступом выполнена лапаротомия. При лапаротомии в брюшной полости обнаружена жидкая кровь со сгустками крови в общем количестве около 3100 мл. С брюшной полости удалены кровь, сгустки крови и эмбрион. Обнаружена матка, которая выведена в рану. При осмотре матка двурогая, соответствует 10-12 недельному сроку беременности. Левый рог нормального розового цвета, придатки без особенностей. Правый рог разорван, кровоточит, с нормальными придатками, область разрыва является местом имплантации, где имеется плацентарная ткань. На сосудистые пучки и кровоточащие участки правого рога для временного гемостаза наложены клеммы. Достигнут полный гемостаз. Учитывая тяжесть состояния больной для стабилизации состояния и продолжения мер интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии решено сделать хирургическую паузу.

Интраоперационный диагноз: Беременность II недель 13-14. Аномалия развития матки. Двурогая матка. Корнуальная беременность. Разрыв правого рога матки. Геморрагический шок IV степени.

Несмотря на продолжение интенсивной противошоковой терапии во время хирургической паузы у больной случилась остановка сердца. Начаты реанимационные мероприятия, которые продолжались в течение 35 минут. Несмотря на проведенные реанимационные мероприятия восстановить сердечную деятельность у больной не удалось. Констатирована биологическая смерть. Разорванный рудиментарный рог матки удален. Клеммы заменены на лигатуры. Операция закончена на трупе. Макропрепарат отправлен на патологоанатомическое исследование, диагноз подтвержден.

Заключение

Все эти вышеуказанные угрожающие жизни осложнения, вплоть до фатальных для женщины, наблюдаемые при эксцентричных беременностях по видимому связаны с ассиметричным увеличением тела матки (ограниченное пространство) растущим плодом, что приводит к перерастяжению миометрия - резкое истончение миометрия вплоть до 1-2 мм в области имплантации эмбриона. Это в свою очередь приводит к “локальной” атонии матки и как следствие к атоническому кровотечению и не редко разрыву матки.

Таким образом в заключении можно сказать, что эксцентричная беременность все еще остается малоизвестным состоянием в современном акушерстве с угрожающими жизни беременных женщин осложнениями, которое требуют тщательного отбора таких беременных путем скрининга в малых сроках гестации и более пристального наблюдения за ними и последующего родоразрешения. Все это будет способствовать профилактике и снижению материнской заболеваемости и смертности в будущем.



Рисунок 1. Корнуальная беременность (иллюстрация к клиническому случаю № 1). X-место имплантации в правом роге матки с резким истончением миометрия и широкой площадью. * - интактный левый рог матки с придатками



Рисунок 2. Наложение зажимов на сосудистые пучки для достижения временного гемостаза (иллюстрация к клиническому случаю № 1)



Рисунок 3. Ангулярная беременность (иллюстрация к клиническому случаю № 2). Отмечается ассиметричное увеличение матки с куполообразным выбуханием миометрия в области имплантации в правом углу матки



Рисунок 4. Ангулярная беременность (иллюстрация к клиническому случаю № 2). Отмечается резкое истончение миометрия до 2-3 мм в месте имплантации с богатой васкуляризацией.

Источники финансирования

Для этой статьи не было получено никакой финансовой поддержки или услуг.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет никаких конфликтов интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akihiro Takeda, Wataru Koike, Takaaki Katayama, Uterine artery chemoembolization followed by hysteroscopic resection for management of retained placenta accreta with marked vascularity after evacuation of first-trimester miscarriage in angular pregnancy: A case report, Case Reports in Women's Health, Volume 32, 2021, e00360.
2. Arleo E.K., DeFilippis E.M. Cornual, interstitial, and angular pregnancies: clarifying the terms and a review of the literature. Clin Imaging. 2014 Nov-Dec; 38(6):763-70. doi: 10.1016/j.clinimag.2014.04.002. Epub 2014 Apr 16. PMID: 25156020.
3. Cherie Q. Marfori, Mollie Kotzen, Angular vs. interstitial pregnancy: A case report highlighting diagnostic nuances with stark management differences, Case Reports in Women's Health, Volume 19, 2018, e00068.
4. Cunningham F., Leveno K.J., Bloom S.L., Dashe J.S., Hoffman B.L., Casey B.M., Spong C.Y., Editors. Ectopic pregnancy. Williams obstetrics. 24th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2014.
5. Dena Goffman, Lisa Nathan, Cynthia Chazotte, Obstetric hemorrhage: A global review, Seminars in Perinatology, Volume 40, Issue 2, 2016, Pages 96-98.
6. Finlinson Alex R. et al. "Differentiating pregnancies near the uterotubal junction (angular, cornual, and interstitial): a review and recommendations." Fertility Research and Practice 6 (2020): n. pag.
7. Grant A., Murji A., Atri M., Epid D. Can the presence of a surrounding endometrium differentiate eccentrically located intrauterine pregnancy from interstitial ectopic pregnancy? //J Obstet Gynaecol Can. 2017: 39:627–34.
8. Jansen R.Ps, Elliott P.M. Angular intrauterine pregnancy. // Obstet Gynecol. 1981: 58:167–75.
9. Jill M. Mhyre., Robyn D'Oria., Afshan B. Hameed., Justin R., Lappen Sharon L. Holley, Stephen K. Hunter., Robin L. Jones, Jeffrey C. King, Mary E. D'Alton, The Maternal Early Warning Criteria: A Proposal from the National Partnership for Maternal Safety. // Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing, Volume 43, Issue 6, 2014, Pages 771-779.
10. M.B. Rankin, B.S. Allison Dunning, E.K. Arleo, Angular pregnancy: a review of cases reported in the past 80 years, Gynecol. Case. Rev. 1 (2014) 105.
11. Maher P.J., Grimwade J.C. Cornual pregnancy- diagnosis before rupture a report of 2 cases. // Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1982: 22:172–4.
12. R.P.S. Jansen., P.M. Elliott. Angular intrauterine pregnancy, // Obstet. Gynecol. 58 (2) (1981) 167–175.
13. Bayyrapu V.B., Gundabattula S.R., J. Obstet. Gynaecol. India 67 (6) (2017) 414–420.

Поступила 20.07.2022



ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПЛОДА

Ильясов А.Б., Абдукадирова М.И., Алимова Р.П.

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр Акушерства и Гинекологии
г. Ташкент, Узбекистан.

✓ Резюме

Актуальной проблемой современного акушерства и перинатологии остается невозможность точного прогнозирования перехода внутриутробного инфицирования в перинатальные инфекционно-воспалительные заболевания новорожденных. Целью исследования явилось определение факторов риска реализации внутриутробного инфицирования у новорожденного. Основные задачи: выявить особенности клинического и акушерско-гинекологического анамнеза у женщин, родивших детей с внутриутробной инфекцией; оценить гистологические особенности плацент и клинико-лабораторные характеристики беременных при внутриутробном инфицировании; определить частоту инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных с реализованной внутриутробной инфекцией. На основании полученных результатов была смоделирована таблица, позволяющая проводить дифференциальную диагностику и адекватное лечение, с учетом уровня факторов риска реализации инфекции у новорожденных.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция новорожденного, инфекционно-воспалительные заболевания, факторы риска, послед, фуникулит, цитокиновый статус.

BACHADON ICHI XOMILA INFEKTSIYANI RIVOJLANISHINI BASHORAT QILISH

Ilyasov A.B., Abdukadirova M.I., Alimova R.P.

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

✓ Rezyume

Zamonaviy akusherlik va perinatologiyaning dolzarb muammosi bachadon ichi xomila infektsiyaning yangi tug'ilgan chaqaloqlarning perinatal yuqumli va yallig'lanish kasalliklariga o'tishini aniq bashorat qilishning mumkin emasligi bo'lib qolmoqda. Tadqiqotning maqsadi yangi tug'ilgan chaqaloqqa bachadon ichi xomila infektsiyani amalga oshirish uchun xavf omillarini aniqlash edi. Asosiy vazifalar: bachadon ichi xomila infektsiyali bolalarni tug'gan ayollarda klinik va akusherlik-ginekologik tarixning xususiyatlarini aniqlash; platsentaning gistologik xususiyatlarini va bachadon ichi xomila infektsiyali homilador ayollarning klinik va laboratoriya xususiyatlarini baholash; amalga oshirilgan bachadon ichi xomila infektsiya bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda yuqumli va yallig'lanish kasalliklarining chastotasini aniqlash. Olingan natijalar asosida yangi tug'ilgan chaqaloqlarda infektsiya uchun xavf omillari darajasini hisobga olgan holda differentsial diagnostika va adekvat davolash imkonini beruvchi jadval modellashtirildi.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan chaqaloqning bachadon ichi xomila infektsiyasi, yuqumli va yallig'lanish kasalliklari, xavf omillari, platsenta, funikulit, sitokin holati.

PREDICTION OF THE DEVELOPMENT OF INTRAUTERINE INFECTION IN THE FETUS

Ilyasov A.B., Abdukadirova M.I., Alimova R.P

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Exact prognosis for mother-to-fetus transmission of intrauterine infections to cause perinatal infectious inflammatory diseases in the newborn is still impossible and remains among the topical problems in the present-day obstetrics and perinatology. The purpose of this study is to determine the risk factors for the presence of intrauterine infections in the newborn.

The main objectives are: to reveal the specifics of clinical, obstetric and gynecologic anamnesis of the women with intrauterine infections which appear in their newborn children; to assess the specific details of the histological findings of the placentas and the data of clinical and laboratory examination of the pregnant women with intrauterine infections diagnosed; to determine the frequency of occurrence of inflammatory infectious diseases in the newborn with an intrauterine infection present.

The findings obtained allowed us to work out a table which offers the possibility for performing differential diagnostics and providing appropriate treatment with due consideration of the risk factors for the presence of an intrauterine infection in the newborn as well as the risk level.

Key words: intrauterine infection, infectious inflammatory diseases, newborn, risk factors, afterbirth, funiculitis, cytokine status.

Актуальность

Одним из сложных совместных вопросов для акушеров и неонатологов является точное прогнозирование перехода внутриутробного инфицирования в перинатальные инфекционно-воспалительные заболевания (пневмонию, везикулопустулез, конъюнктивит, сепсис), на долю которых приходится в Российской Федерации 25-35%, а перинатальная смертность достигает 15% (Н.Н. Володин, 2004) [2,3].

До сих пор отсутствуют четкие корреляции между выраженностью проявлений внутриутробной инфекции во время беременности и степенью реализации внутриутробного инфицирования плода и новорожденного [1,5,6].

Цель исследования: Определение факторов риска реализации внутриутробного инфицирования у новорожденного.

Материал и методы

Был проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных, ультразвуковых, иммунологических и гистологических характеристик 78 женщин и их новорожденных. Исследование проведено в период 2020—2022 гг. на базе РСНПМЦ АиГ, г. Ташкент.

Все пациентки были разделены на 2 группы исследования.

I группа: женщины в возрасте $25,79 \pm 3,18$ лет ($n = 33$) с признаками внутриутробного инфицирования и их новорожденные с клиническими признаками реализации внутриутробной инфекции в инфекционно-воспалительные заболевания, из которых 27,3% недоношенные со сроком гестации 28—36 недель, средним весом $2132 \pm 108,56$ г; 12,1% имели задержку внутриутробного развития (ЗВУР); оценка по шкале Апгар 7 и менее баллов — у 60,6%.

II группа: женщины в возрасте $28,33 \pm 2,71$ лет ($n = 45$) с признаками внутриутробного инфицирования во время беременности, но без реализации инфицирования в инфекцию новорожденных (новорожденный условно здоров).

В клиническом, акушерско-гинекологическом анамнезе достоверных различий в частоте экстрагенитальной патологии у пациенток обеих групп не наблюдается. Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ОРВИ, ОРЗ), перенесенные в основном в 1-триместре беременности на 45,3% ($p \pm 0,005$), чаще встречались в I группе.

Результаты обрабатывали статистически с вычислением среднего арифметического, среднего квадратического отклонения и стандартной ошибки среднего с помощью компьютерной программы Excel. Значимость различий между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результат и обсуждение

В I группе воспалительные заболевания органов малого таза встречались на 30,7% чаще, чем во II группе ($p \leq 0,05$); аборт и самопроизвольные выкидыши — 13,46% (I группа), 4,45% (II группа); замершая беременность (5,77%) зарегистрирована только в I группе.

Частота оппортунистических инфекций распределилась следующим образом: кандидозный кольпит, не поддающийся лечению, выявлен у каждой третьей беременной I группы, что в 1,7 раза чаще, чем во II группе; во II группе баквагиноз встречался на 16,2% реже, чем в I группе; Ig M и низкоавидные Ig G к вирусу простого герпеса — в 41,8%, к уреаплазме и микоплазме — в 26,4%, что в 4,3 раза чаще, чем во II группе ($p \leq 0,05$).

Особенности течения беременности в исследованных группах. В I триместре беременность протекала у 47,43% (37 беременных) без особенностей; у оставшихся течение беременности сопровождалось анемией легкой и тяжелой степени (19,5%), угрозой прерывания беременности, хронической фетоплацентарной недостаточностью (ХФПН).

Во II триместре у 14,28% беременных I группы — фетоплацентарная недостаточность (ФПН) с синдромом задержки развития плода (СЗРП). Преэклампсия (ПЭ) тяжелой степени и СЗРП с нарушением плодово-плацентарного кровотока (ППК) по данным доплерометрии только у беременных в I группе (6,03%).

В III триместре преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты осложнила беременность у каждой 4-й пациентки I группы, чаще чем во II группе (в 2 раза).

27,3% преждевременных родов в I группе, во II группе — 4,5%; преждевременное излитие околоплодных вод и аномалии родовой деятельности только в I группе 52% и 43%, соответственно; частота оперативного родоразрешения в I группе составила 84,8%, а во II группе — 2,2%.

У новорожденных I группы: пневмония — у 69,7%; язвенно-некротический энтероколит — у 9%; геморрагический синдром — у 15,1%; синдром системного воспалительного ответа (ССВО) — у 15,1%; гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы у 24,2%.

Гистологическое строение последов у пациенток I группы представлено воспалительными изменениями: интервиллизитом, виллизитом, базальным децидуитом, серозным и гнойным париетальным хориоамнионитом, выявлены в 39,4%. Дегенеративные изменения в виде диссоциированного развития ворсинчатого хориона, незрелости ворсин, наличия афункциональных зон, встречаются в 27,3%, только в I группе. В 18% выявлен фуникулит, отсутствующий во II группе. Всего выявлено в двух группах — 43,7% последов с нормальной гистоструктурой.

Фуникулит может служить объективным критерием генерализации инфекции от матери к плоду [4].

Выявлено, что воспалительные и дегенеративные изменения в плаценте, в основном встречаются у пациенток с перенесенными острыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей во время беременности, либо при выявлении Ig M к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу. Это, вероятно, связано с беспрепятственным проникновением вируса через плацентарный барьер к плоду. При этом проявлениями инфекции у новорожденного были геморрагический синдром и ССВО.

Цитокиновый статус беременных двух групп представлен в таблице 1.

Таблица № 1 Особенности цитокинового статуса у беременных

	I группа	II группа	P
ФНО-α, пкг/мл	50,98 ± 1,20	40,25 ± 1,25	< 0,05
ИФН-γ, пкг/мл	36,27 ± 1,76	50,40 ± 1,84	< 0,05

Сравнительная характеристика групп низкого и высокого риска реализации инфекции у новорожденного

Признаки	Низкий риск реализации инфекции у новорожденного	Высокий риск реализации инфекции у новорожденного
Клинические характеристики течения беременности	Компенсированная, ФПН без СЗРП и нарушений ППК по данным доплерометрии	Наличие ФПН с СЗРП и нарушениями ППК по данным доплерометрии, ПЭ тяжелой степени, рецидивирующей угрозы прерывания беременности с резистентностью к проводимой терапии, рецидивирующая отслойка хориона/плаценты
Ультразвуковые маркеры	Маркеры, относящиеся к синдрому инфицирования амниона (амнионит, мало-, многоводие, амниотические перетяжки) и плаценты (плацентит, расширение межворсинчатого пространства, преждевременное созревание или незрелость плаценты), без признаков инфицирования плода. Выявление 3 и менее маркеров	Маркеры внутриутробного инфицирования, особенно относящихся к синдрому инфицирования плода (асцит, перикардальный или плевральный выпот, вентрикуломегалия, кисты, кальцификаты в головном мозге, расширение петель кишечника и т.д.). Выявление более 3 маркеров
Гистологические изменения последа	Нормальная гистоструктура; инволютивно-дистрофические изменения (сужение просвета ворсин, некроз и отложение фибриноида в терминальных ворсинах, петрификаты, инфаркты, афункциональные зоны, несоответствие степени зрелости гестационному сроку)	Инфекционно-воспалительные изменения (фуникулит, виллузит, интервиллузит, децидуит, амнионит, хориоамнионит). Сочетание воспалительных и инволютивнотрофических изменений
Лабораторные признаки	Нормальный уровень лейкоцитов, С-реактивного белка, нормальные показатели гемостазиограммы и цитокинового статуса	Лейкоцитоз, повышенный уровень С-реактивного белка, нарушение гемостаза, цитокинового статуса (повышение уровня провоспалительных цитокинов, снижение уровня ИФН-γ в сыворотке крови). Выявление Ig M и низкоавидных Ig G к возбудителям ИППП и TORCH

Таким образом, на основании полученных данных для дифференцированного подхода к диагностике и лечению беременных с внутриутробным инфицированием была составлена таблица, в которой учитываются факторы низкого и высокого риска реализации инфекции у новорожденного.

На основании проведенного исследования следует отметить, что по клинической характеристике течения беременности компенсированная ФПН без СЗРП и нарушений ППК по данным доплерометрии относится к низкому риску реализации инфекции у новорожденного, а наличие ФПН с СЗРП и нарушениями ППК по данным доплерометрии, ПЭ тяжелой степени, рецидивирующей угрозы прерывания беременности с резистентностью к проводимой терапии, рецидивирующая отслойка хориона/плаценты относится к высокому риску реализации инфекции у новорожденного.

Выявление 3-х и менее ультразвуковых маркеров инфицирования плода следует отнести к низкому риску реализации инфекции у новорожденного, и наоборот – обнаружение более 3-х ультразвуковых маркеров инфицирования плода должно насторожить о высоком риске реализации инфекции у плода.

Гистологические результаты также дифференцируются соответствующими критериями на маркеры низкого и высокого риска внутриутробного инфицирования.

По данным лабораторного исследования лейкоцитоз крови, повышенный уровень С-реактивного белка, нарушение гемостаза, цитокинового статуса (повышение уровня провоспалительных цитокинов, снижение уровня ИФН-γ в сыворотке крови). Выявление Ig M и низкоавидных Ig G к возбудителям ИППП и TORCH несомненно важно учесть, как показатели высокого риска внутриутробного инфицирования плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Газазян М.Г., Мазепкина И.Н., Пономарева Н.А. «Значимость ультразвуковых маркеров внутриутробного инфицирования для прогнозирования инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных» // Врач-аспирант. 2012. Т. 51. № 2.1. С. 215—222.
2. Галимов, А.И. Инфекционно-воспалительные осложнения после экстренного кесарева сечения и принципы их профилактики // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – №3. – С.48-50.
3. Корнева М.Ю., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. и др. «Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей» // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2005. № 2: С. 48—52.
4. Кулаков, В.И. [и др.]. Содержание цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией. /В.И.Кулаков, Г.Т.Сухих, Н.Е.Кан // Акушерство и гинекология. – 2005. №5. – С.14-17.
5. Лысенко И.М., Косенкова Е.Г. Современные принципы диагностики внутриутробных инфекций у детей // Вестник ВГМУ. 2014. Т. 13. № 4: С. 70—77.
6. Мазепкина И.Н. Возможность прогнозирования 5. Савичева А.М. Перинатальные инфекции в Роспериатологии: внутриутробного инфицирования в Российской Федерации. Стратегии скрининга: проблемы инфекционно-воспалительные заболевания новорожденных: и перспективы» // Журнал акушерства и женских болезней. Воронеж, 2013. № 3: С. 70—74.
7. Макаров О.В. [и др.]. Современные представления о диагностике внутриутробной инфекции /О.В. Макаров, И.В. Бахарева, Л.В. Ганковская, Л.С. Идрисова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. -№1. - С.11-15.
8. Новикова О.Н., Ушакова Г.А. Современные подходы к диагностике внутриутробных инфекций // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2016. № 4: С. 36—41.
9. Орджоникидзе Н.В. [и др.]. Диагностика внутриутробной инфекции / Н.В. Орджоникидзе, Е.К. Ушницкая // Акушерство и гинекология. – 2008.- №5. – С.12-14.
10. Савичева А.М. Перинатальные инфекции в Российской Федерации. «Стратегии скрининга: проблемы и перспективы» // Журнал акушерства и женских болезней. 2013. № 3: С. 70—74.
11. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробные инфекции. – М., 2006.
12. Хамадянов У.Р. Абсалямова Д.Ф. Перспективы применения сорбционно-про биотических технологий в комплексной терапии у женщин с угрозой не вынашивания беременности / Хамадянов У.Р., Абсалямова Д.Ф. // Медицинский вестник Башкортостана. 2009.- №3.- С.43-48.
13. Greig P.C. Amniotic fluid interleukin-10 concentrations increase through pregnancy and are elevated in patients with preterm labor associated with intrauterine infection. / P.C. Greig, W.N. Herbert, B.L. Robinette, L.A. Teot // American Journal Obstetrics and Gynecology. 1995; № 4.- p.1223-1227.

Поступила 09.07.2022



ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ И ЕЁ КОРРЕКЦИЯ

Халимова Э.М., Каримова Н.Н.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Перспективно изучены гормональный статус женщин с диагнозом ПНЯ, с удалением одного яичника и без операции. Изучение гормонального фона выявили синдром яичниковой недостаточности у женщин после проведенного хирургического лечения. Нами исследования проводились в сроке с 1 мес до 3 месяцев, с 4 до 6 мес. и 7 мес. до 12 месяцев после проведенной операции. Нами было исследована изменения уровня основных информативных гормонов ФСГ, Е2, ЛГ, АМГ, так как остальные гормоны, как кортизол, пролактин, прогестерон и тестостерон в обеих группах мало изменились, при сохраненном яичнике, уровень гормонов несколько поддерживается, благодаря фолликулярного аппарата в нем. А у пациенток второй группы овуляторные циклы и нормализация гормонального фона постепенно приближалось в прежнее состояние спустя 9-12 месяцев.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, «раннее старение», «ранний климакс», аменорея, бесплодие, гипоменструальный синдром.

ЭРТА ТУХУМДОН ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ГОРМОНАЛ ФОННИНГ ЎЗГАРИШИ ВА КОРРЕКЦИЯСИ

Халимова Э.М., Каримова Н.Н.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Бир тухумдони олиб ташланган ва жарроҳлик усулида даволанмаган аёлларнинг гормонал ҳолати ўрганилди. Гормонал фонни ўрганиш жарроҳлик даволашдан кейин аёлларда тухумдон етишмовчилиги синдромини аниқланди. Бизнинг тадқиқотлар 1 ойдан 3 ойгача, операциядан кейин 4 ойдан 6 ойгача ва 7 ойдан 12 ойгача бўлган даврда амалга оширилди. Биз ФСГ, Е2, ЛГ, АМГ асосий информатив гормонлар даражасидаги ўзгаришларни ўрганиб чиқдик, чунки иккала гуруҳдаги кортизол, пролактин, прогестерон ва тестостерон каби бошқа гормонлар озгина ўзгарган, тухумдон сақланиб қолган, ундаги фолликуляр аппарат туфайли гормон даражаси биров сақланиб қолган. Иккинчи гуруҳдаги беморларда овуляция даврлари ва гормонал фонни нормаллаштириш 9-12 ойдан кейин аста-секин олдинги ҳолатга яқинлашди.

Калит сўзлар: эрта тухумдон етишмовчилиги, "эрта қариш", "эрта менопауза", аменорея, бепуштлиқ, гипоменструал синдром.

HORMONAL CHANGES IN PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY AND ITS CORRECTION

Halimova E.M., Karimova N.N.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The hormonal status of women diagnosed with STUMP, with removal of one ovary and without surgery were prospectively studied. The study of the hormonal background revealed ovarian insufficiency syndrome in women after surgical treatment. Our studies were carried out in the period from 1 month to 3 months, from 4 to 6 months and 7 months to 12 months after the operation. We investigated changes in the level of the main informative hormones FSH, E2, LH, AMH, since other hormones, such as cortisol, prolactin, progesterone and testosterone in both groups have changed little, with the ovary preserved, the hormone level is somewhat maintained, thanks to the follicular apparatus in it. And in the patients of the second group, ovulatory cycles and normalization of the hormonal background gradually approached the previous state after 9-12 months.

Keywords: premature ovarian insufficiency, "early aging", "early menopause", amenorrhea, infertility, hypomenstrual syndrome.

Актуальность

В клинических рекомендациях 2016 года Европейское общество репродукции и эмбриологии человека (ESHRE) дает следующее определение преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – клинический синдром, основным проявлением которого является прекращение функции яичников в возрасте до 40 лет, характеризующийся нарушением менструальной функции, повышением уровня гонадотропинов и снижением концентрации эстрадиола [1, 2, 3].

Несмотря на большое количество проводимых в этом направлении исследований, этиология первичной ПНЯ в большинстве случаев (свыше 50%) остается неизвестной [1,2,4]. Учитывая разрушительные последствия для организма дефицита эстрогенов, ограниченные возможности в решении репродуктивных проблем у женщин с ПНЯ и в большинстве случаев потеря фолликулярного аппарата происходит постепенно, идет активный поиск возможности ранней диагностики и прогнозирования данного синдрома. Таковыми являются маркеры овариального резерва АМГ и ингибин В, уровни которых начинают снижаться задолго до повышения уровня ФСГ и нарушений цикла [3,5,6,7,8]. В настоящее время ведется активная работа по прогнозированию ПНЯ и разработке диагностических критериев ее доклинических форм.

Цель исследования. Изучить гормональный пейзаж преждевременной недостаточности яичников и выбрать оптимальную гормональную коррекцию.

Материал и методы

Проспективно изучены гормональный статус женщин с диагнозом ПНЯ, и они разделены на 3 группы: 1-группу, основную составили 54 женщины с удалением одного яичника после гинекологических операций по поводу кист яичников; 2- группу, сравнительную группу составили 55 пациентки с наличием обеих яичников, но признаками ПНЯ, и контрольная группа 30 здоровые пациентки.

Оценку уровня гормонов проводили методом иммунохемилюминисцентного анализа на автоматическом анализаторе Maglum 2000 plus компании Shibe (Китай). Забор крови для определения содержания ФСГ, ЛГ, прогестерона, эстрадиола и антимюллерового гормона осуществлялся утром, натощак из локтевой вены. Полученную кровь центрифугировали, сыворотку замораживали и хранили при температуре 22-24С в маркированных пробирках типа Эппендорф до проведения анализа. Изучение гормонального фона выявили синдром яичниковой недостаточности у женщин после проведенного хирургического лечения и у женщин без хирургических вмешательств отсутствия нормального менструального цикла.

Результат и обсуждение

Изучение гормонального фона выявили синдром яичниковой недостаточности у женщин после проведенного хирургического лечения. Нами исследования проводились в сроке с 1мес до 3 месяцев, с 4 до 6 мес. и 7 мес. до 12 месяцев после проведенной операции. Уровень гормональных изменений исследовались тщательно у женщин с сохраненным яичником и с удалением яичников в первой группе с целью определения методов реабилитации и подбора подходящей терапии для этой подгруппы. Нами было исследована изменения уровня основных информативных гормонов ФСГ,

Е2, ЛГ, АМГ, так как остальные гормоны, как кортизол, пролактин, прогестерон и тестостерон в обеих группах мало изменились.

Так средний уровень ФСГ спустя месяц после операции в основной группе равнялся $13,3 \pm 0,96$ мМЕ/мл, а в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ мМЕ/мл ($p < 0,05$); уровень ЛГ в основной группе составил $12,4 \pm 1,1$ мМЕ/мл, а в группе сравнения равнялся $6,1 \pm 0,84$ мМЕ/мл ($p > 0,05$). В норме содержание Е2 в фолликулярную фазу равно 30-120 пг/мл. В послеоперационном периоде мы констатировали снижение их секреции в основной группе практически трижды, а в группе сравнения в 1,2 раза. Так эстрадиол в основной группе констатирован $36 \pm 7,1$ пг/мл в основной, а в группе сравнения – $82,4 \pm 17,2$ пг/мл ($p < 0,01$). В раннем сроке послеоперационного периода уровень Е2 в основной группе, у кого сохранились яичники было $43,0 \pm 1,36$, а в группе с удалением одного яичника несколько снижен – было $36,7 \pm 0,60$, но от показателей женщин во 2 группы достоверно отличаются – $82,0 \pm 1,36$. Это объясняется травмой перенесенной операции и удалением матки и одного яичника.

При повторном измерении спустя несколько месяцев после операции выявлено резкое изменение гормонального фона $37,7 \pm 1,36$ у женщин с удалением одного яичника, а в группе сравнения эти показатели составляли – $77,8 \pm 1,36$. Это объясняется тем, что при сохраненном яичнике, уровень гормонов несколько поддерживается, благодаря фолликулярного аппарата в нем. А у пациенток второй группы овуляторные циклы и нормализация гормонального фона постепенно приближалось к прежнему состоянию спустя 9-12 месяцев.

Уровни гипофизарных гормонов (ФСГ и ЛГ) повышались в раннем послеоперационном периоде, так ФСГ равнялся $13,3 \pm 0,96$ мМЕ/мл в основной группе, в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ мМЕ/мл, а концентрация ЛГ составляла $12,4 \pm 1,1$ мМЕ/мл и $6,1 \pm 0,84$ мМЕ/мл соответственно по группам. В течении наблюдения уровень ФСГ у женщин 1 группы с сохраненным одним яичником составляла $9,3 \pm 0,10$, а у женщин 2 группы этот показатель составляет $9,6 \pm 0,10$, это означает, что данный гормон приближается к норме. Спустя 12 месяцев уровень выше указанного гормона резко отличается в зависимости от наличия яичника. Так как у женщин с сохраненным одним яичником этот уровень ФСГ составляет – $15,5 \pm 0,10$, а во второй группе показатели ФСГ приближаются к норме – $11,3 \pm 0,10$, но отстают от показателей контрольной группы – $14,1 \pm 0,34$. Эстрадиол у женщин после удаления одного яичника снижался в 2,9 раза, а у женщин второй группы лишь в 1,2 раза – $36 \pm 7,1$ пг/мл и $82,4 \pm 17,2$ пг/мл соответственно.

Средний уровень ФСГ спустя месяц после операции в основной группе равнялся $13,3 \pm 0,96$ мМЕ/мл, а в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ мМЕ/мл ($p < 0,05$); уровень ЛГ в основной группе составил $12,4 \pm 1,1$ мМЕ/мл, а в группе сравнения равнялся $6,1 \pm 0,84$ мМЕ/мл ($p > 0,05$). В норме содержание Е2 в фолликулярную фазу равно 30-120 пг/мл. В послеоперационном периоде мы констатировали снижение их секреции в основной группе практически трижды, а в группе сравнения в 1,2 раза. Эстрадиол в основной группе констатирован $36 \pm 7,1$ пг/мл в основной, а в группе сравнения – $82,4 \pm 17,2$ пг/мл ($p < 0,01$). В раннем сроке послеоперационного периода уровень Е2 в основной группе, у кого сохранились яичники было $43,0 \pm 1,36$, а в группе с удалением яичника несколько снижен – было $36,7 \pm 0,60$, но от показателей женщин во 2 группы достоверно отличаются – $82,0 \pm 1,36$. Это объясняется травмой перенесенной операции и удалением одного яичника.

При повторном измерении спустя несколько месяцев после операции выявлено резкое изменение гормонального фона $37,7 \pm 1,36$ у женщин с удалением яичников, а при сохраненном яичнике $77,8 \pm 1,36$ приближается показателям пациенток второй группы – $92,0 \pm 1,36$. Это объясняется тем, что при сохраненном яичнике, уровень гормонов несколько поддерживается, благодаря фолликулярного аппарата в нем. А у пациенток второй группы овуляторные циклы и нормализация гормонального фона постепенно приближалось к прежнему состоянию спустя 9-12 месяцев.

Уровни гипофизарных гормонов (ФСГ и ЛГ) повышались в раннем послеоперационном периоде, так ФСГ равнялся $13,3 \pm 0,96$ мМЕ/мл в основной группе, в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ мМЕ/мл, а концентрация ЛГ составляла $12,4 \pm 1,1$ мМЕ/мл и $6,1 \pm 0,84$ мМЕ/мл соответственно по группам. В течении наблюдения уровень ФСГ у женщин 1 группы с сохраненным одним яичником составляла $9,3 \pm 0,10$, а у женщин 2 группы этот показатель составляет $9,6 \pm 0,10$, это означает, что данный гормон приближается к норме. Спустя 12 месяцев уровень выше указанного гормона резко отличается в зависимости от наличия матки и яичника. Так как у женщин с сохраненным одним яичником этот уровень ФСГ составляет – $15,5 \pm 0,10$, а во второй группе показатели ФСГ приближаются к норме – $11,3 \pm 0,10$, но отстают от показателей контрольной группы – $14,1 \pm 0,34$. Снижение уровня АМГ соответствует уменьшению количества фолликулов в яичнике. При дальнейшем изучении состояния яичников нами выявлено, что восстановление их структуры и активности происходит постепенно в течение года (рис. 1).

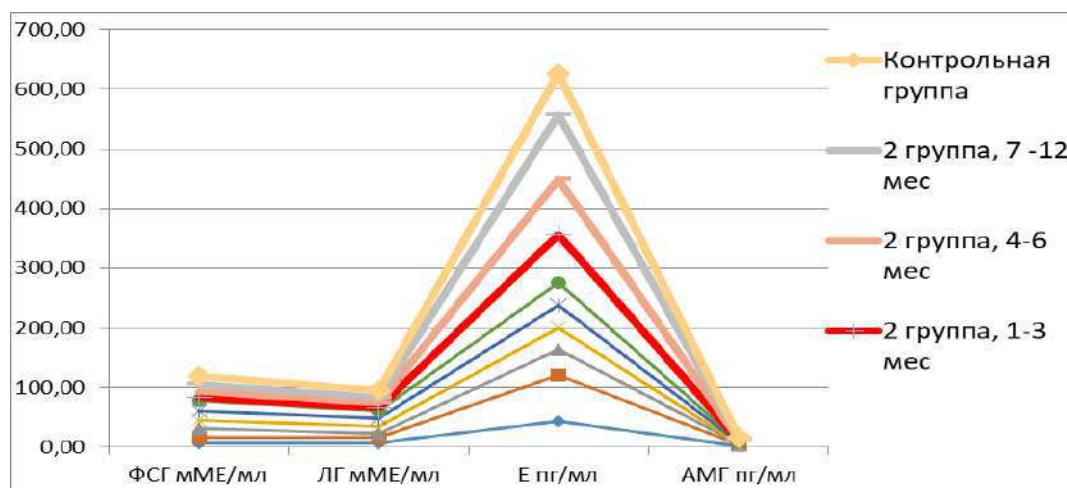


Рис.1. Показатели гормонального статуса обследуемых женщин

Наряду с транзиторными изменениями гормонопродуцирующей функции яичников, нами выявлены стабильные изменения уровня АМГ в сторону его значительного снижения. Уровень АМГ мало зависит от гормональных колебаний, вызванных теми или иными изменениями в организме женщины, и считается наиболее точным маркером овариальной функции (овариального резерва). Снижение уровня АМГ соответствует уменьшению количества фолликулов в яичнике. При дальнейшем изучении состояния яичников нами выявлено, что восстановление их структуры и активности происходит постепенно в течение года.

Таблица 1.

Показатели гормонального статуса обследуемых женщин

Показатель	ФСГ мМЕ/мл	ЛГ мМЕ/мл	Е пг/мл	АМГ пг/мл
1 гр. удалением одного яичника 1-3 мес, n=54	6,50±0,09	7,30±0,11	43,0±1,26	1,50±0,05
2гр. без операции -1-3 мес, n=55	13,27±0,32	12,43±0,28***	36,73±0,80 ***	1,37±0,05***
1 гр. 4-6 мес	9,29±0,12	8,40±0,08	77,80±1,36	1,50±0,04
1 группа 4-6 мес	9,59±0,11***	8,30±0,13***	92,0±1,73***	1,60±0,04***
2 гр. 7-12 мес	15,50±0,09	7,30±0,11	42,99±1,15	1,80±0,04
1гр. 7-12 мес	17,31±0,22	12,40±0,19***	36,70±0,58 ***	1,40±0,04***
Контрольная группа	14,11±0,34	11,21±0,28	69,96±1,71	2,12±0,05

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (***) - $P < 0,001$

Исходя из выше указанных обследований гормональных изменений у женщин с сохранённым яичником и с удалением их можно сделать следующие выводы:

В послеоперационном периоде у женщин с удалением одного яичника наблюдалось стойкое повышение уровня гормона ФСГ, это выражено проявлялось у женщин 1 группы, эти показатели сходны с показателями менопаузального периода. В раннем послеоперационном периоде она резко не менялась от показателей группы сравнения, но в дальнейших анализах наблюдалось повышение уровня данного гормона. Это объясняется тем, что сохранённый яичник на протяжении нескольких месяцев покрывает гормональную недостаточность, но в дальнейшем тоже нарастает процесс истощения и приближается к менопаузе. Сохранённый яичник не может полностью покрывать функцию другого яичника и в организме происходят гормональные колебания. Как видно из таблицы 4.2 функция сохранённого яичника протянет для поддержания гормонального гомеостаза только для ранних сроков послеоперационного периода, а в дальнейшем требуется назначения ЗГТ.

Учитывая резкое снижение уровня эстрогенов и повышения ФСГ у женщин с удалением одного яичника и сохранением в активном репродуктивном периоде, который совпадает с показателями

менопаузального периода требует неотлагательного своевременного назначения ЗГТ, с целью предупреждения «раннего старения» организма.

Можно полагать, что снижение уровня эстрогенов способствует дальнейшему повышению тонуса мелких сосудов и прогрессированию ухудшения кровоснабжения и, таким образом, возникает порочный круг. Операционная травма, отек тканей вызывают ухудшение кровоснабжения яичников и снижение стероидогенеза, в то время как низкий уровень эстрадиола, в свою очередь, способствует повышению тонуса в микрососудистом русле. Данный факт требует проведения неотлагательных реабилитационных мероприятий.

Заключение

Исходя из выше указанных обследований гормональных изменений у женщин с сохранённым яичником и с удалением их можно сделать следующие выводы:

В послеоперационном периоде у женщин наблюдалось стойкое повышение уровня гормона ФСГ, это выражено проявлялось у женщин 1 группы с удалением одного яичника, эти показатели сходны с показателями менопаузального периода. Однако, у женщин второй группы, наличием двух яичников тоже наблюдалось повышение ФСГ. В раннем послеоперационном периоде она резко не менялась от показателей группы сравнения, но в дальнейших анализах наблюдалось повышение уровня данного гормона. Это объясняется тем, что сохраненный яичник на протяжении нескольких месяцев покрывает гормональную недостаточность, но в дальнейшем нарастает процесс истощения и приближается к менопаузе. Сохраненный яичник не может полностью покрывать функцию другого яичника и в организме происходят гормональные колебания. Функция сохраненного яичника протянет для поддержания гормонального гомеостаза только для ранних сроков послеоперационного периода, а в дальнейшем требуется назначения ЗГТ. Учитывая резкое снижение уровня эстрогенов и повышения ФСГ у женщин с одним яичником и сохранением в активном репродуктивном периоде, который совпадает с показателями менопаузального периода требует неотлагательного своевременного назначения ЗГТ, с целью предупреждения «раннего старения» организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Андреева Е.Н. Терапевтические возможности в коррекции вегетативных нарушений и ановуляции при преждевременной недостаточности яичников / Е.Н. Андреева, Ю.С. Абсатарова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2019. - Т. 19. № 5. - С. 61-67.
2. Веропотвелян П.Н. Сердечно-сосудистые заболевания и преждевременная недостаточность яичников / П.Н. Веропотвелян, А.Ю. Соломкина, М.И. Гламазда // Здоровье женщины. - 2016. - № 1 (107). - С. 127-131.
3. Игнатъева Р.Е. Нарушение функции эндотелия сосудов у женщин с преждевременной недостаточностью яичников / Р.Е. Игнатъева, Т.А. Густоварова, Е.Н. Бабич, А.С. Крюковский // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2016. - Т. 15. № 3. - С. 93-100.
4. Коваленко И.И. Оценка частоты использования заместительной гормональной терапии у женщин с преждевременной недостаточностью яичников по обращаемости / И.И. Коваленко, А.В. Лабыгина, Е.Б. Дружинина, К.В. Крылова // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. - 2018. - № 1. - С. 47-52.
5. Кумыкова З.Х., Батырова З.К., Уварова Е.В. Преждевременная недостаточность яичников в раннем репродуктивном возрасте: современные аспекты диагностики и ведения // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2019. - Т. 15. № 4. - С. 53-60.
- a. Саломова И.С. Гормональный статус женщин, перенесших массивное акушерское кровотечение / И.С. Саломова, Н.Н. Каримова, Н.С. Найимова, О.Й. Поёнов // Новый день в медицине – Ташкент, 2020. - № 4 (34). – С.380-383.
6. Собирова Д.Ш. Дифференцированный подход к лечению тубовариальных образований малого таза и её результаты / Д.Ш. Собирова, Ш.А. Махмудова, Н.Н. Каримова // Новый день в медицине. – Ташкент, 2020. - № 4 (34). – С. 389-392.
7. Dragojević Dikić S. Premature ovarian insufficiency - novel hormonal approaches in optimizing fertility / Dikić S. Dragojević, M. Vasiljević, A. Jovanović // Gynecol Endocrinol.- 2020 Feb. – 36 (2).- 162-165.

Поступила 20.07.2022



RESULTS OF THE ANALYSIS OF MATERNAL MORTALITY ASSOCIATED WITH OBSTETRIC BLEEDING ACCORDING TO THE CONFIDENTIAL REPORT OF CRITICAL CONDITIONS

¹Yusupbaev R.B., ²Gayibov S.S., ¹Dauletova M.J., ¹Babakhanova A.M.,
¹Erkhanova A.A., ¹Sadikov Sh.A., ¹Rakhimbaev T.S., ³Abdullaev K.Z.

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology

²Samarkand city maternity hospital №2

³Qibray District Medical Association

✓ Resume

The article highlights the main data in conducting a confidential investigation of maternal mortality in recent years. The main causes of maternal mortality from obstetric hemorrhage are reflected. In particular, the role of risk factors, the role of the infusion program and methods of surgical hemostasis are described. Recommendations for the prevention and treatment of bleeding in the latest studies of evidence-based medicine are given.

Key words: obstetric bleeding, maternal mortality, infusion program, blood transfusion, cesarean section, multiple organ failure.

AKUSHERLIK QON KESHISH BILAN BOG'LIQ ONLAR O'LIMINI TAHLIL NATIJALARINING MAXFIY HISOBOTI

¹Yusupbaev R.B., ²Gayibov S.S., ¹Dauletova M.J., ¹Babakhanova A.M.,
¹Erkhanova A.A., ¹Sadikov Sh.A., ¹Rakhimbaev T.S., ³Abdullaev K.Z.

¹Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

²Samarqand shahar 2-son tug'ruqxonasi

³Qibray tumani tibbiyot birlashmasi

✓ Rezyume

Maqolada so'nggi yillarda onalar o'limi bo'yicha konfidensial (maxfiy) tekshirishning asosiy ma'lumotlari yoritilgan. Akusherlik qon ketishidan onalar o'limining asosiy sabablari aks ettirilgan. Xususan, xavf omillarining roli, infusion dasturning roli va jarrohlik gemostaz usullari tasvirlangan. Dalillarga asoslangan tibbiyotning so'nggi tadqiqotlarida qon ketishini oldini olish va davolash bo'yicha tavsiyalar berilgan.

Kalit so'zlar: akusherlik qon ketish, onalar o'limi, infusion dastur, gemotransfuziya, kesarcha kesish, ko'p a'zolar etishmovchiligi.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ СВЯЗАННЫХ С АКУШЕРСКИМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ ПО ДАННЫМ КОНФИДЕНЦИАЛЬНОГО ОТЧЕТА КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯ

¹Юсупбаев Р.Б., ²Гайибов С.С., ¹Даулетова М.Ж., ¹Бабаханова А.М., ¹Эрханова А.А.,
¹Садиков Ш.А., ¹Рахимбаев Т.С., ³Абдуллаев К.З.

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии.

²Самаркандский городской родильный дом №2.

³Кибрайское районное медицинское объединение.



✓ **Резюме**

В статье освещены основные данные при проведении конфиденциального расследования материнской смертности за последние годы. Отражены основные причины материнской смертности от акушерских кровотечений. В частности, описана роль факторов риска, роль инфузионной программы и методов хирургического гемостаза. Даны рекомендации по профилактике и лечению кровотечения в последних исследованиях доказательной медицины.

Ключевые слова: акушерское кровотечение, материнская смертность, инфузионная программа, гемотрансфузия, кесарево сечение, полиорганная недостаточность.

Relevance

A critical condition, which is obstetric bleeding, is always associated with a shortage of time, which makes it difficult to choose the optimal tactics. The success of critical case management lies in the strict adherence to the treatment algorithm by the multidisciplinary team in the first hours of bleeding, as well as periodic audit of these cases to improve the quality of care. Despite the presence of known risk factors, it is generally recognized that postpartum haemorrhage (PPH) can occur in any woman, and this will require strict adherence to all elements of a standardized protocol for the management of PPH [1,4]. Maternal mortality (MM), which subsequently occurred from bleeding, has a leading position in the world and in particular, in Uzbekistan (the cause of 36% of MM according to the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan in 2019). Despite the developed and adopted guidelines, protocols for the treatment and prevention of bleeding, MM, which subsequently occurred from bleeding, does not decrease. Obstetric bleeding is characterized by suddenness and a high rate of blood loss, which, with reduced adaptive capabilities of the body of the woman in labor against the background of somatic diseases and pathology of pregnancy, contributes to the rapid development of coagulopathy, shock phenomena and multiple organ failure [3,5,9].

According to the analysis of the causes of MM, the issues of qualification of personnel, the organization of multidisciplinary care, the use of extracorporeal methods of treatment, the provision of blood products, the defects of which lead to the loss of a temporary factor that plays a key role in the survival of the patient [17], remain relevant for many years. WHO experts point to a sharp decrease in the survival of a patient with massive blood loss with a slowdown in care within 40 minutes [16].

Confidential analysis of maternal mortality (CMM) (order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 423 of 4.08. 2009) and annual analysis of maternal mortality under order No. 283 of "On measures to reduce the mortality of pregnant women, women in labor and puerperia's in the Republic of Uzbekistan" reveal the same errors from year to year. They say that the standards and protocols of treatment are not always effective, and this is due not only to the lack of knowledge of the protocols, but also to other objective reasons: the lack of a doctor who can perform hysterectomy and ligation of the great vessels, the lack of blood products in sufficient volume, the lack of specialists of the multidisciplinary team who can bring the patient out of a state of multiple organ failure. The protocols for the treatment of bleeding, which are created most often in the leading countries of the West [11], do not take into account such features of Uzbekistan as a high birth rate, a low health index, the predominance of the rural population and childbirth in most cases in district medical associations, the distance between some medical institutions, the lack of sufficient material and technical means at primary care to combat obstetric bleeding.

The purpose of the study. Confidential analysis of maternal mortality from obstetric haemorrhage.

Materials and methods

This report conducted a confidential analysis of 77 birth histories that ended in maternal mortality from obstetric haemorrhage for the period 2018-2020 in the Republic of Uzbekistan. The age of the deceased women was: 18 - 25 years - 21 women (27%), 26 - 30 years - 28 women (36.3%), 31 - 35 years - 16 women (20.7%), 36 - 40 years - 12 women (15.5%), 40 and more - 2 women (2.5%). The main age group of the deceased was 18-25 years (27%) and 26-30 years (36.3%).

Results and discussion

In 96% (74) of cases in women, those who died of obstetric bleeding were registered. Only 3 women during pregnancy were not registered for antenatal care (4%). In antenatal care, pregnant women were observed in 52 (68%) cases of GP, and in 24 (32%) cases obstetrician-gynecologists. Social status of women who died of bleeding: housewives - 53 (68%) women, employees - 24 (31%).

When analyzing the birth histories, the following data were obtained: parity of women who died from bleeding (Figure 1): 1 birth - 19 women (24.6%), 2-3 births - 42 women (54.5%), 4 and more births - 16 women (20.7%).

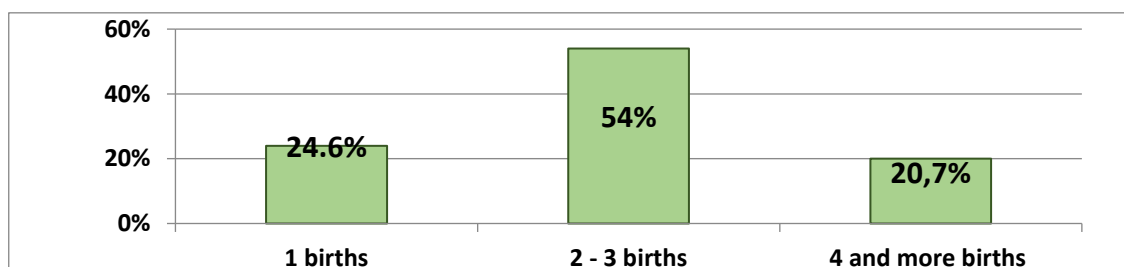


Figure 1. Parity of dead women from obstetric bleeding.

Most of the deaths were multiparous (54%), primiparous were 24.6%. At parity, almost half of the women who died from bleeding were multiparous 54% and 4 or more births were in 16 women (20%).

In the analysis of gestational age, 47% of cases of childbirth occurred at full term (Figure 2).

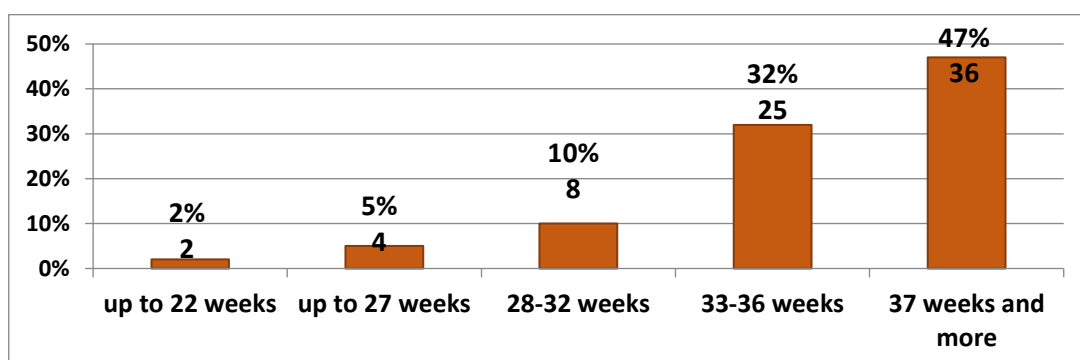


Figure 2. Gestational duration of delivery of deceased women from bleeding.

Place of delivery and death of women from bleeding: women who died of bleeding were delivered in institutions of the 1st unit. The bulk of deaths occurred in district medical associations - 58% and regional perinatal centers - 31.8%, in the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (RSC EMC) and branches - 4%, in the Republican Perinatal Center (RPC) and the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology (RSSPCOG) and branches - 6% (Figure 3).

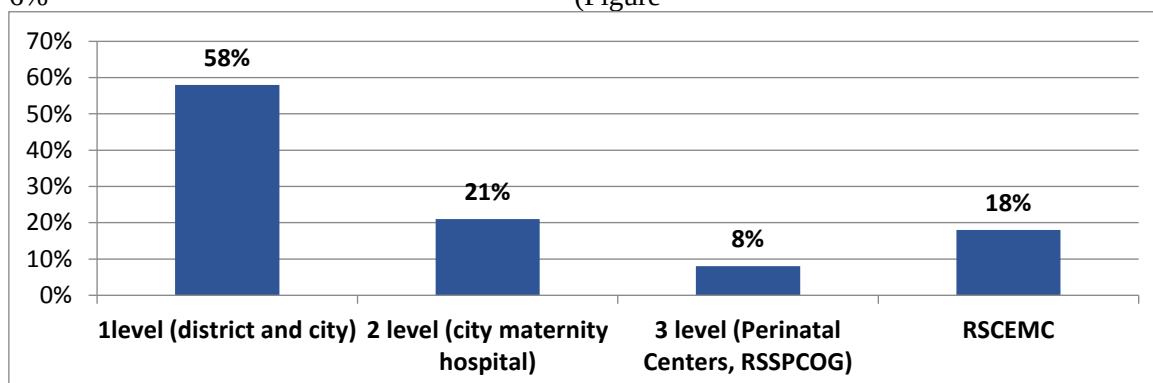


Figure 3. Place of delivery of women who died of bleeding.

To higher levels after childbirth are transferred: from the 1st level to the Republican and district centers of emergency medical care - 16 women (20%) to hemodialysis, which indicates inadequate infusion therapy during bleeding, from the 1st level to the central district hospital - 2 (2.5%) women, from the 2nd level to the 3rd level was transferred 2 women (2.5%).

Place of death of women: of the 1st level - 58% (44 women), 2nd level - 16% (23 women) and 6% (5 women) - of the 3rd level, 18% (14) women in the district and city center of emergency medical care, 2% (2) women in the Republican Center for Emergency Medical Care. In a gestational period of up to 36 weeks, childbirth in women who died of bleeding occurred in 51% (40) of women.

The structure of bleeding showed that in 58% of women the cause of death was premature detachment of the normally located placenta and coagulopathic bleeding, in 25.5% - atonic bleeding, 6% - ruptures of the uterus. It is also noted that in 16% there is a discrepancy between the diagnosis of medical history and the clinical picture, the situation is summed up under the diagnosis of embolism by amniotic fluid and PE, while the clinical course of thanatogenesis indicates excessive bleeding. Many experts also note that in 15% of the causes of maternal mortality there is a discrepancy between the diagnosis of the medical history and the clinical picture revealed by reviewers. Many situations are brought under the standard diagnosis of amniotic fluid embolism and PE, while the clinical course of thanatogenesis indicates extreme bleeding, which also makes it difficult to identify the true causes of maternal mortality.

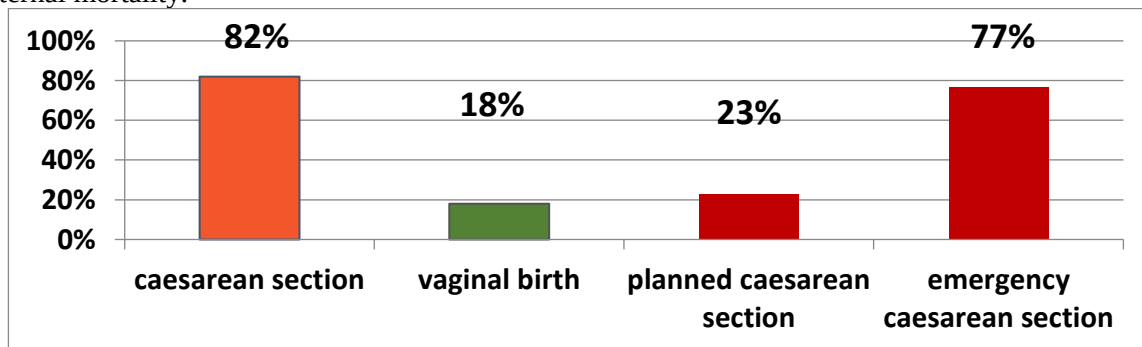


Figure 4. Methods of delivery of women who died of bleeding.

63 (82%) of women are delivered by caesarean section, and 13 (18%) of women are delivered through the natural birth canal. An emergency caesarean section was performed on 59 (77%) women and a planned caesarean section on 15 (23%) on patients (Figure 4).

Indications for a planned cesarean section were: 1 scar on the uterus - 5 cases, 3 scars on the uterus - 4 cases, 2 cases - severe preeclampsia (Table 1). During vaginal childbirth, the causes of bleeding were: rupture of the uterus - 3 cases, uterine atony - 5 cases, hematoma of the vagina - 3 cases, ingrowth of the placenta - 2 cases. In vaginal childbirth, a common cause of postpartum bleeding was uterine atony. If we analyze women with uterine atony, then 77% of them are multiparous (4 or more births) in 31 - 35 years. By volume of blood loss: blood loss of the 2nd degree - 2 cases, 3 degrees - 7 cases, 4 degrees - 11 cases. According to the records in the birth histories, it was difficult to determine the amount of blood loss in 6 cases.

Table 1. Indications for emergency caesarean section.

№	Diagnosis	Case	%
1	Premature abruption of a normally located placenta	42	54
2	Scar on the uterus + Premature abruption of the normally located placenta	6	8
3	Premature abruption of the normally located placenta + severe hemorrhagic shock	6	8
4	Condition after eclampsia + Premature abruption of a normally located placenta	1	1
5	Pelvic-cephalic disproportion	1	1
6	Placenta previa + scar on the uterus	5	6
7	Uterine rupture	4	5
8	Severe preeclampsia, acute fatty hepatosis of pregnant women	2	2

The following lessons were learned in the analysis of maternal deaths from haemorrhage:

It is necessary to take into account the antenatal risk factors for bleeding to draw up a birth plan. In 79% of the women who died from bleeding, they were delivered in institutions of the 1st and 2nd level. Of the 24 women with preterm birth, 16 women (66%) gave birth in a level 1 or 2 facility. There is room for improvement in the routing of pregnant women at the antenatal level by general practitioners or primary care obstetricians: 48% (24) of women who died of bleeding at the district level had risk factors that could be an indication for referral and transfer to a higher level of care. These were such risk factors as severe preeclampsia, 2 or more scars on the uterus, central placenta previa, multiple births, somatic pathology, multiple births. With the timely referral or transfer of these women to higher-level facilities where additional staff are available for timely monitoring and emergency care, a multidisciplinary team, the necessary equipment and medicines, the possibility of emergency operations, the possibility of timely delivery of erythrocyte mass and freshly frozen plasma, it is possible that these outcomes could have been avoided. In 45% (22) of the women who died of bleeding were multiparous, of which 9 women gave birth in a level 1 institution. At primary care, an obstetrician-gynecologist or general practitioner should assess each pregnant woman for a risk factor for bleeding and refer them for delivery to a level 2 or 3 institution to provide perinatal care in accordance with the risk, directly bypassing the territorial institution of the 1st level.

If a woman with bleeding risk factors is admitted to a level 1 facility and if there are no emergency indications for delivery, these pregnant women should be referred to a level 2 or 3 facility according to the risk. Clinicians should be aware of antenatal and intranal risk factors, and the management of pregnancy and childbirth should be modified according to the risk factors.

Long-term conservative therapy for postpartum hemorrhage was noted in 47 cases (61%), both after vaginal birth and after cesarean section.

With the onset of diagnosis of postpartum haemorrhage, emergency care should include four components that must be carried out simultaneously [10]:

- good communication with all relevant specialists of the multidisciplinary team,
- intensive therapy of bleeding,
- observation and examination,
- stopping bleeding.

During the analysis of maternal mortality cases, the following ***causes of delayed hemostasis*** were identified:

1. Insufficient timely notification of the multidisciplinary team, delayed involvement of senior specialists and surgeons, anesthesiologists-resuscitators, transfusiologists (14 cases).

2. Underestimated blood loss (33 cases).

3. Insufficient monitoring of the condition of the pregnant woman / puerperal and delayed diagnosis of massive bleeding (12 cases).

In the first minutes of bleeding, it is necessary to notify and call a multidisciplinary team: the 2nd obstetrician-gynecologist and the 2nd midwife; call an anesthesiologist-resuscitator, nurse-anesthetist, transfusiologist (if any) and laboratory doctor (if any), in case of massive bleeding, inform the administrator of the institution, if necessary, call the resuscitation and advisory team. Each institution must have a local algorithm approved by the order of the head of the institution to notify the multidisciplinary team.

Diagnosis of massive blood loss.

• In an earlier diagnosis of massive obstetric bleeding, the mnemonic "**Rule of Thirty**", which is based on the following criteria, can contribute:

- the volume of blood loss is 25-30%, shock of moderate severity;
- Heart rate increases > by 30 beats / min.;
- NPV > 30/min;
- systolic blood pressure is reduced by 30 mm Hg. Art.;
- urine excretion < 30 ml / h;
- reduction of hematocrit < 30%.

• With a positive assessment of the mnemonic "**Rule of Thirty**", you can start intensive therapy according to the "**Rule of Four**" (proposed as a scheme for better memorization):

- 4 therapeutic doses of erythrocyte mass + tranexamic acid;

- + 4 therapeutic doses of freshly frozen plasma;
- + 10 therapeutic doses of cryoprecipitate;
- + recombinant factor VIIa (with the ineffectiveness of other methods of therapy).

The ineffectiveness of each of the measures to stop bleeding is an indication for an immediate transition to the next stage: from conservative methods to surgical, to surgical hemostasis. The main manipulations and operations to stop bleeding are (Figure 5):

- Suturing of soft tissue injuries
- Manual examination of the uterine cavity
- Controlled balloon tamponade of the uterus
- Ligation of the uterine arteries
- Compression sutures on the uterus
- Ligation of the internal iliac arteries
- Hysterectomy.

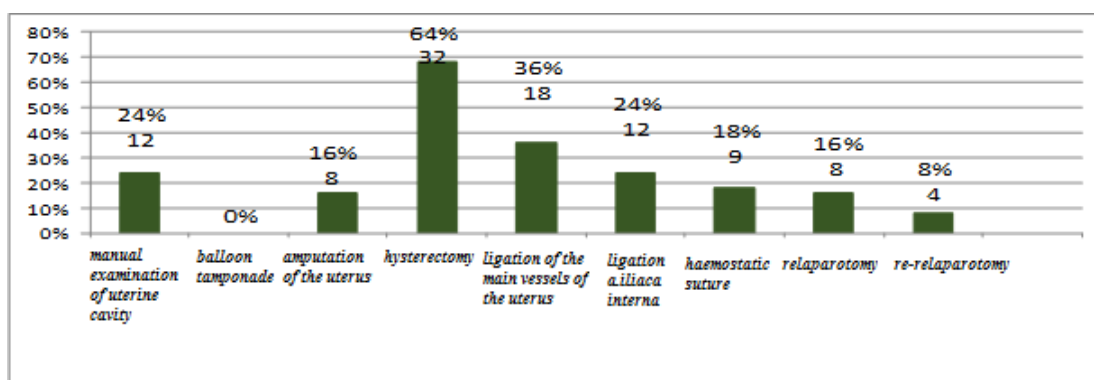


Figure 5. The volume of surgical interventions in deceased women from bleeding.

Table 2. Manipulations of the 1st stage (carried out simultaneously).

Manipulation	Measure to stop bleeding
Catheterization of 2 peripheral veins with catheters >16 G	Examination of the vulva, vagina, cervix and suturing of ruptures of the soft birth canal if any
Inhalation administration of oxygen	Laparotomy and suturing of uterine rupture in the presence of
Bladder catheterization (permanent catheter)	Manual examination of the postpartum uterus, removal of remnants of placental tissue and clots
Monitoring of vital functions (blood pressure, pulse, respiration, oxygen saturation level in the blood, diuresis) every 15 minutes	External massage of the uterus
Ensuring the warming of the patient and maintaining normothermia: intravenous administration of warm crystalloid solutions (warmed to 35-40°C)	Compression of the aorta
Uterotonic therapy	Bimanual compression of the uterus
Intravenous slow administration of tranexamic acid 15 mg / kg	Balloon tamponade of the uterus

From 10 to 20 minutes from the onset of bleeding must be performed:

- Continue all manipulations of the 1st stage.
- The 1st line intervention for women in whom uterine hypotension is the cause of bleeding, according to the literature, is balloon tamponade of the uterus. However, due to the lack of cylinders in our country, this intervention was not applied.

Literature data show the effectiveness of balloon tamponade of the uterus in uterine atony up to 91% [3].

According to our national obstetric standards, surgical hemostasis should be started with a blood loss volume of 1500 ml, this often leads to the fact that doctors delay laparotomy and surgical

hemostasis until blood loss is estimated at 1500 ml. With massive blood loss exceeding 25-30% of the circulating blood volume, surgery should be performed no later than 20 minutes [11].

Surgical hemostasis includes staged hemostasis (ligation of uterine, uterine vessels, ligation of the internal iliac arteries, imposition of compression sutures, hysterectomy). If it is impossible to ensure the principle of phased surgical hemostasis (in obstetric hospitals of I and II level), hysterectomy should be performed as quickly as possible, as an effective method of stopping bleeding. Surgical treatment should be started in any conditions - hemorrhagic shock, DIC syndrome, etc. and no circumstances should prevent surgical stopping of bleeding. Obstetric hospitals of any level (from the first to the third) should be ready to provide emergency surgical care and ensure conservative hemostasis [2,6,7,8].

Underestimation of blood loss, underestimation of the amount of blood loss leads to an incorrect calculation of infusion therapy, to an incorrect assessment of the situation, a delay in making a decision on the transition to the next stage of treatment. Normal indicators of the shock index after childbirth are 0.7-0.9. In massive obstetric bleeding, the shock index >1.0 can be used to assess blood loss and to predict the need for transfusion of blood products. However, clinicians should be aware that a physiological increase in circulating blood volume during pregnancy means that signs of hypovolemic shock become less sensitive during pregnancy. During pregnancy, the pulse and blood pressure are usually maintained within normal limits until blood loss exceeds 1000 ml; tachycardia, tachypic and small recorded drop in systolic blood pressure occur with blood loss of 1000-1500 ml.

The shock index (heart rate / systolic blood pressure) is an early marker of hemodynamic disorders and better than other parameters allows you to identify women at risk of adverse outcomes. Normal indicators of the shock index in obstetrics are 0.5–0.9. In obstetric bleeding, the shock index >1 , indicates the need for transfusion of the erythrocyte mass and freshly frozen plasma [2,10].

Among the indications for cesarean section, which led to relaparotomy, premature abruption of the normally located placenta (33.3%) prevailed against the background of hypertensive disorders with coagulopathy. A characteristic feature of the first operation in cases of relaparotomy was the lack of use of compression-cross-linking technology.

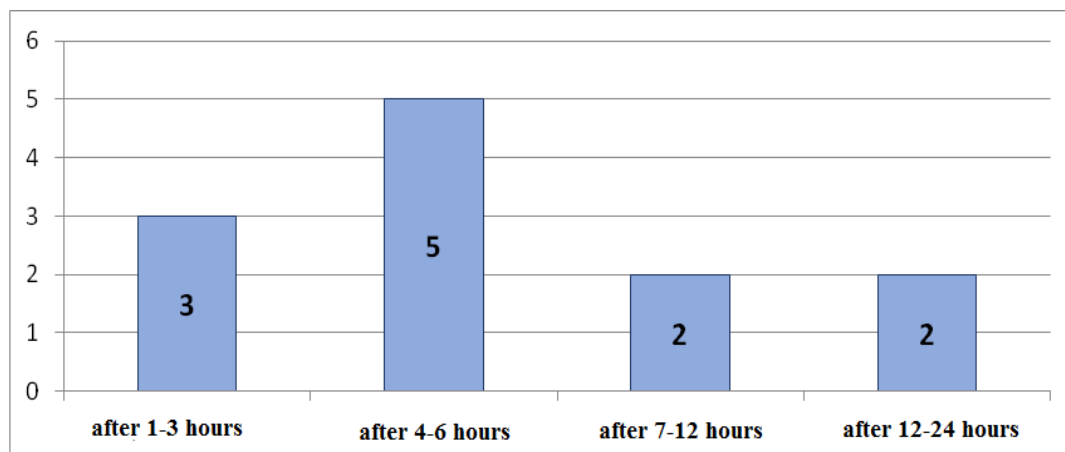


Figure 6. Time for relaparotomy after cesarean section for bleeding.

Incorrect tactics (inadequate choice of uterotonics, their doses, lack of use of compression-cross-linking technology), which led to atonic external bleeding, was an indication for relaparotomy in 32.3% of cases. Internal bleeding, more often associated with technical errors and the development of coagulopathy, served as an indication for relaparotomy in 44.1% of cases. In 23.5%, the indications for relaparotomy were other, in particular septic complications. The algorithm for managing patients with suspected intra-abdominal bleeding in the postpartum period **ensure timely transfusion of blood products**.

Depending on the severity of blood loss, the main intensive care measures are distinguished (Table 3).

Table 3. The amount of blood loss and tactics.

Definition	Criteria	Tactics
Permissible	0.5% of body weight	Active management of the third period of labor - antifibrinolytics (tranexamic acid) only with high risk factors.
Pathological	In childbirth more than 500 ml With a CS of more than 1000 ml	Stopping bleeding with conservative methods or surgical treatment. Infusion therapy. Blood components according to indications (with continued bleeding, with 2-3 degrees of blood loss, with laboratory control). Antifibrinolytics.
Critical	More than 30% of BCC. BCC more than 150 ml/min loss more than 50%. BCC in 3 hours More than 1500-2000 ml blood loss.	Surgical treatment. Infusion therapy. Blood components are used without fail (massive transfusion protocol). Antifibrinolytics. Coagulation factors and their concentrates.

Findings

Thus, in the analysis of maternal deaths, it was found that in 11 cases there was a delay in blood transfusion due to problems in the delivery of blood products. Finding and delivering blood products at night remains a challenge for obstetricians-gynecologists, as no other specialty has such massive bleeding requiring massive hemotransfusions as in obstetrics. With massive, critical blood loss of more than 1500-2000 ml, the **protocol of massive transfusion** should be observed: it is necessary to start the introduction of blood components (freshly frozen plasma, erythrocyte mass) as early as possible (first hours) in a ratio of 1:1, since infusion only with crystalloids or colloids in a volume of more than 2000 ml with such a volume of blood loss already causes hemodilution coagulopathy and increases the volume of blood loss, the frequency of multiple organ failure and mortality. There are no clear criteria for starting red blood cell transfusions. The decision on blood transfusions should be made on clinical and hematological grounds [15]. It is impractical to refuse blood transfusions, focusing only on the level of hemoglobin or hematocrit. The level of hemoglobin at the beginning of the acute phase of bleeding does not reflect the true figures. Measurement of hemoglobin should be carried out in dynamics, in the process of infusion-transfusion therapy. It is also necessary to take into account the amount of blood loss, clinical signs of blood loss [12].

The main indications for transfusion of blood components:

1. Massive blood loss: more than 30% of the volume of circulating blood or more than 1500 ml.
2. Continued bleeding.
3. Changes in laboratory parameters.

When determining the degree of blood loss, it is necessary to take into account not only the volume of blood lost, but also the ratio of the volume of blood lost to the volume of circulating blood. This is especially true for pregnant women with low body weight, when for a woman with a body weight of 50 kg, 1200 ml of blood loss is blood loss of the 3rd degree, when transfusion of erythrocyte mass and freshly frozen plasma is necessary, whereas for a woman weighing 70 kg, blood loss of 1200 ml is 21% of the volume of circulating blood and this is the 2nd degree of blood loss. On average, a pregnant woman has 80-100 ml of blood per kg of body weight of a woman. The weight of a woman should be multiplied by 80 or 100 and the volume of circulating blood will be obtained.

Table 4. Estimated amount of blood loss depending on body weight

Body weight (kg)	Circulating blood volume (ml)	Blood loss of 15% of circulating blood volume (ml)	Blood loss 30% of circulating blood volume (ml)	Blood loss 40% of circulating blood volume (ml)
50	4000	600	1200	1600
55	4400	660	1320	1760
60	4800	720	1440	1920
65	5200	780	1560	2080
70	5600	840	1680	2240
75	6000	900	1800	2400

Note: Based on an estimated blood volume of 80 ml/kg in pregnant women. With preeclampsia, BCC is reduced by 30-40% and is 70 ml / kg.

It is necessary, taking into account the weight of the woman, to calculate the volume of circulating blood and calculate the degree of blood loss, taking into account the volume of blood lost. Depending on the degree of blood loss, the calculation of the infusion program and the calculation of the volume of injected crystalloid, NWS, erythrocyte mass is carried out.

Measures to prevent postpartum haemorrhage during pregnancy:

- Planning the delivery of pregnant women with a high risk of bleeding with the participation of a multidisciplinary team in level 3 institutions.

Measures to prevent postpartum hemorrhage during childbirth:

- Clamping of the umbilical cord not earlier than 1 minute after the birth of the child, if the condition of the child is satisfactory and there is no doubt about the integrity of the umbilical cord;
- Administration of uterotonics to all women in the 3rd period of labor;
- Massage of the uterus does not prevent postpartum bleeding.
- In the presence of risk factors for prophylactic purposes, carbetocin can be used instead of oxytocin at a dose of 100 µg (1.0 ml) intramuscularly or intravenously once immediately after the isolation of the placenta.

Measures to prevent postpartum hemorrhage during cesarean section:

Prevention of PPH with carbetocin has shown higher efficacy than standard use of oxytocin. Carbetocin is a uterotonic that should be used in cesarean section for prophylactic purposes, and not as a reserve uterotonic. Carbetocin is a long-acting uterotonic: compared with oxytocin, which to ensure a prolonged effect should be used by prolonged infusions, carbetocin is administered once at a dose of 100 µg. *For women at risk of bleeding, a combination of bolus and prolonged administration of oxytocin or carbetocin is possible.*

- The use of uterine or combined uterine-vaginal tamponade - at risk of postpartum bleeding.

Prevention of postpartum hemorrhage includes the following organizational measures:

- risk factors for PPH should be assessed before and during delivery;
- if additional risk factors for bleeding occur, the plan for the management of the pregnant woman and / or childbirth should be changed;
- clinicians should consider risk factors for PPH when counseling women about the location of the birth and inform patients about it;
- women with established risk factors for PPH should be evacuated to a medical organization according to the criteria of "regionalization of perinatal care";
- each department (maternity, reception, postpartum, etc.) should have an interdisciplinary detailed algorithm of actions for postpartum hemorrhage in the zone of visual accessibility;
- a kit for postpartum haemorrhage should be available in all units where a pregnant, part-time or part-time mother may be present;
- all staff working in maternal health should receive training in obstetric emergencies, including care for PPH;
- preparation for assistance in the PPH should be interdisciplinary and include the acquisition of teamwork skills;
- in all cases of PPH associated with blood loss in excess of 1500 ml, an audit of the critical situation should be carried out;
- accurate documentation of all events is essential when assisting with PPH;
- the woman should be given the opportunity to discuss obstetric bleeding events at a time convenient for her.

If you are at risk of PPH, you need to be prepared to fight bleeding:

- adequate venous access for each woman in labor;
- the presence of uterotonics;
- the presence of emergency laboratory tests (complete blood count, coagulogram, fibrinogen, etc.);
- the possibility of providing assistance by an experienced obstetrician-gynecologist and an anesthesiologist-resuscitator, who fully master the methods of providing assistance with obstetric bleeding;
- the presence of blood products.

LIST OF REFERENCES:

1. Adamyan L.V., Artymuk N.V., Belokrinitskaya T.E., et al. Intensive care and anesthesia in ectopic pregnancy. Clinical guidelines (Treatment protocol). Ministry of Health of the Russian Federation No. 15-4/10/2-729 of 06.02.2017"). // Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology, 2017, Vol. 16, No. 5, pp. 69–77.
2. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Anesthesiology. 2015 Feb;122(2): 241-75.) (17)
3. Bogert J.N., Harvin J.A., Cotton B.A. Damage control resuscitation. J Intensive Care Med. 2016; 31(3):177–86;Kalkwarf K.J., Cotton B.A. Resuscitation for Hypovolemic Shock. Surg Clin North Am. 2017 Dec;97(6):1307-1321. (11)
4. Bolliger D, Mauermann E, Tanaka KA. Thresholds for Perioperative Administration of Hemostatic Blood Components and Coagulation Factor Concentrates: An Unmet Medical Need. JCardiothorac Vase Anesth. 2015; 29(3): 768 - 76. doi: 10.1053/j.jvca.2015.02.023.
5. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. Curr Opin Anaesthesiol. 2015; 28(3): 275 - 84. doi: 10.1097/ACO.0000000000000180. (6)
6. Cannon J.W. Hemorrhagic Shock. N Engl J Med. 2018; 378(4): 370 - 9. doi: 10.1056/NEJMra 1705649. (2)
7. Dietmar Schlembach, Hanns Helmer, Wolfgang Henrich, Christian von Heymann, Franz Kaine, Wolfgang Korte, MarittaKühnert, Heiko Lier, Holger Maul, Werner Rath, Susanne Steppat, Daniel Surbek, Jürgen Wacker. PeripartumHaemorrhage, Diagnosis and Therapy. Guideline of the DGOG, OEGOG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016; (15)
8. Dietmar Schlembach, Hanns Helmer, Wolfgang Henrich, und andere. Peripartum Haemorrhage, Diagnosis and Therapy. Guideline of the DGOG, OEGOG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016; Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. Eur J Anaesthesiol. 2017 Jun;34(6):332-95. (4)
9. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy - Clinical phenotypes and diagnostic scores. Thromb Res. 2017; 151 Suppl: S56-S60. doi:10.1016/S0049-3848(17)30069-5. (5)
10. Fahrendorff M., Oliveri R.S., Johansson P.I. The use of viscoelastic haemostatic assays in goaldirecting treatment with allogeneic blood products - A systematic review and metaanalysis. ScandJTraumaResuscEmerg Med. 2017; 25(1): 39. doi: 10.1186/sl3049-017-0378-9.
11. Girault A., Deneux-Tharaux C., Sentilhes L., Maillard F., Goffinet F. Undiagnosed abnormal postpartum blood loss: Incidence and risk factors. PLoS One. 2018;13(1): e0190845. doi: 10.1371/journal.pone.0190845.).
12. Handbook of Transfusion Medicine (UnitedKingdom Blood Services 2013).
13. Lennox C., Marr L. Reproductive Health Programme, Healthcare Improvement Scotland. Scottish Confidential Audit of Severe Maternal Morbidity: reducing avoidable harm. 10th AnnualReport. Edinburgh: HealthcareImprovementScotland; 2014.) (3)
14. Mavrides E., Allard S., Chandraharan E., Collins P., Green L., Hunt B., Riris S., Thomson A. on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. BJOG AnInt J ObstetGynaecol. 2017; 124(5): e106 - 49. doi: 10.1111/1471-0528.14178.
15. Postpartum Haemorrhage, Prevention and Management (RCOG Green-top Guideline No. 52). December 2016) (9).
16. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta 2009. WHO 2014.
17. Yusupbaev R.B., Goyibov S.S., Dauletova M. J. Effective Method of Step-by-Step Control of Haemorrhage in Obstetrics Massive Bleeding in Obstetrics.International Journal of Current Research and Review. DOI: <http://dx.doi.org/10.31782/IJCRR.2021.131113>. P.122-126.

Entered 20.07.2022





ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Саркисова Л.В.

Бухарский Государственный Медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

✓ Резюме

В статье представлены результаты применения пренатального прогнозирования неврологических исходов при преждевременных родах с использованием ультразвукового и доплерометрического исследования. В настоящее время очевидна необходимость не только обследования недоношенных новорожденных, но и разработка алгоритмов антенатальной оценки состояния головного мозга плода для прогнозирования неблагоприятных неврологических исходов. Выявлены морфологические ультразвуковые и доплерометрические особенности ЦНС на фоне угрожающих преждевременных родов в зависимости от срока гестации на момент рождения, и последующие неврологические нарушения у недоношенных детей. Наиболее показательными стали изменения вентрикуло-краниального индекса, ширины передних рогов боковых желудочков головного мозга, гипоталамо-оксипетально-горазмера, СДО сосудов вертебрально-базилярного бассейна головного мозга. Подобная детальная перинатальная диагностика способствует неинвазивному прогнозированию степени неврологического поражения ЦНС недоношенных детей.

Ключевые слова: преждевременные роды, недоношенный ребенок, УЗИ головного мозга плода, доплерометрия кровотока в мозговых сосудах, гипоксически-ишемические поражения ЦНС.

ERTA TUG'RUQDA FETOPLASENTAR TIZIM KO'RSATKICHLARINING DIAGNOSTIC AHAMIYATI

Sarkisova L.V.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Maqolada tug'ruqdan oldin ultratovush tekshiruvda prenatal nevrologik natijalarni bashorat qilishning qo'llash natijalari keltirilgan. Hozirgi vaqtda nafaqat erta tug'ilgan chaqaloqlarni Doppler tekshiruvdan foydalanishga, balki homila miyasining holatini antenatal holashning nevrologik natijalarini yaxshilanmasligini bashorat qilish algoritmlarini ishlab chiqishga hamaniq ehtiyoji mavjud. Ushbu prenatal diagnostic muddatga yetmay tug'ilgan chaqaloqlarda MNSdagi zararlanish darajalarini bashoratlash hisoblanadi.

Kalit so'zlar: ertatug'ilish, erta tug'ilgan chaqaloq, homilamiyasining UTT, miya tomirlarida qon oqimi doppleri, markaziy asab tizimining gipoksik-ishemik shikastlanishi.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDICATORS OF THE FETOPLACENTAL SYSTEM IN PRETERM BIRTH

Sarkisova L.V.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

✓ Resume

Abstract presents the result of the use of prenatal articles for predicting neurological outcomes in preterm labor using ultrasound Doppler studies. Currently, it is obvious that not only the development of examination of premature infants, but also algorithms for antenatal assessment of the state of the fetal brain to predict unfavorable neurological outcomes is evident. Morphological ultrasound and Doppler characteristics of the CNS have been identified against the background of threatening preterm birth, depending on the gestational age at the time of birth, and subsequent neurological disorders of premature babies. The most indicative were changes in the Ventriculo-cranial index, the width of the anterior horns of the lateral ventricles of the brain, thalamo-occepetal size, SD of the vessels of the vertebrobasilar basin of the brain. Similar detailed perinatal diagnostics contributes to non-invasive prediction of the degree of neurological damage to the central nervous system of premature infants.

Keywords: premature birth, premature baby, USE of the fetal brain, Doppler blood flow in the cerebral vessels, hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system.

Актуальность

Преждевременные роды (ПР) — основная проблема перинатологии в мире. Все страны столкнулись с проблемой преждевременных родов (ПР) и их последствий [1,6].

Несмотря на интенсивное развитие акушерства и перинатальной медицины, недостаточность функции плаценты остается ведущей причиной высокого уровня заболеваемости и смертности детей не только в перинатальном периоде, но и на последующих этапах развития ребенка. Преждевременные роды являются не только медицинской, но и социальной проблемой, что в первую очередь связано с их последствиями для детей - перинатальная заболеваемость и смертность у недоношенных новорожденных в 35-40 раз выше, чем у доношенных [3].

Преждевременные роды являются не только медицинской, но и социальной проблемой, что в первую очередь связано с их последствиями для детей - перинатальная заболеваемость и смертность у недоношенных новорожденных в 35-40 раз выше, чем у доношенных [2].

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) представляет собой симптомокомплекс, при котором возникают различные нарушения, как со стороны плаценты, так и со стороны плода, вследствие различных заболеваний и акушерских осложнений.

Разнообразие вариантов проявления ФПН, частота и тяжесть осложнений для беременной и плода, преобладающее нарушение той или иной функции плаценты зависят от срока беременности, силы, длительности и характера воздействия повреждающих факторов, а также от стадии развития плода и плаценты, степени выраженности компенсаторно-приспособительных возможностей системы «мать-плацента-плод». Плацента, этот загадочный орган, интересует людей с древних времен. Роль ее многообразна, она является органом, обеспечивающим формирование и рост плода.

Плацента является полифункциональным органом. Она выполняет транспортную, эндокринную, иммунологическую, защитную и множество других функций, которые делают ее ключевым элементом в системе мать-плацента-плод [4].

Плацентарная недостаточность – это нарушения структуры и функции плаценты, которые вызывают ухудшение питания, газообмена и выведения продуктов жизнедеятельности плода. Плацента является основным органом, обеспечивающим все эти функции. Благодаря плаценте плод получает все необходимые для своего развития вещества. Конечно, любое ухудшение в состоянии и работе плаценты неизбежно отражается и на состоянии плода.

Плацента – это гетероморфный орган. В настоящее время для объяснения этой гетероморфности выдвигают две гипотезы. Согласно первой различие в строении плаценты обусловлено различиями в микроокружении, в уровне кислородного снабжения, поэтому знание регионарных различий строения плаценты может быть одним из подходов в изучении, например, вопроса о влиянии гипоксии на морфо- генезсинцитиокапиллярных мембран. Вторая гипотеза связывает морфологические различия с разной скоростью созревания отдельных участков ворсинчатого дерева, как вариант этой гипотезы можно рассматривать концепцию о разном уровне пролиферативной активности в разных зонах плаценты [5].

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – клинический синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте и нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих функциональную полноценность органа. ФПН представляет собой результат сложной реакции плода и плаценты на различные патологические состояния материнского организма и проявляется в виде комплекса нарушений транспортной, эндокринной и метаболической функций плаценты, лежащих в основе патологии плода и новорожденного.

Этиология ФПН многообразна: преэклампсия, угроза прерывания беременности, анемии, инфекционные и экстрагенитальные заболевания, многоплодная беременность и др. [6]. Несмотря на многофакторную природу хронической плацентарной недостаточности, в патогенезе этого синдрома имеются определенные закономерности.

В развитии ФПН выделяют несколько взаимосвязанных патогенетических механизмов: 1) патологическое изменение маточно-плацентарного кровотока; 2) нарушение фетоплацентарного кровообращения; 3) изменение метаболизма, синтетической функции и состояния проницаемости плазматических мембран; 4) незрелость ворсинчатого дерева; 4) снижение компенсаторно-приспособительных реакций в системе мать–плацента–плод [8].

Расстройство МПК характеризуется нарушением артериального притока крови и /или затруднением венозного оттока из межворсинчатого пространства, изменением реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода, снижением капиллярного кровотока в ворсинах хориона

Нарушение формирования ворсинчатого дерева является одной из основных причин, приводящих к формированию плацентарной недостаточности [7].

Установлено, что патогенетическая роль нарушений формирования ворсинчатого дерева при развитии ПН опосредуется нарушением ангиогенеза и/или стромообразования в ворсинах. Это приводит к уменьшению площади структур, обеспечивающих обмен кислородом между кровью матери и плода, или увеличению расстояния между межворсинчатым пространством, содержащим кровь матери, и фетальными капиллярами. Изменение метаболических процессов в плаценте тесно связано с нарушением структуры и функции цитоплазматических мембран трофобласта, структурная и функциональная полноценность которых напрямую зависит от их липидного состава, а также равновесия между перекисным окислением липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защитой в организме матери и плода [9].

При ФПН значительно уменьшается содержание липидов в тканях плаценты, одновременно с этим усиливаются свободно-радикальные процессы на фоне снижения антиокислительной активности. В последние годы получены многочисленные данные, свидетельствующие, что образующиеся в процессе ПОЛ свободные радикалы способны инактивировать действие эндотелиальных факторов релаксации (простациклин и оксид азота) и тем самым провоцировать спастические реакции сосудов, усиливать агрегацию тромбоцитов, способствовать нарушению состояния микроциркуляции в плаценте. Кроме того, свободные радикалы оказывают повреждающее действие не только на липиды, но и на белки клеточных мембран, способствуя развитию ферментативной, гормональной и иммунной недостаточности плаценты [10].

В последние годы все возрастающее внимание исследователей привлекает изучение внутриутробного инфицирования как этиологического фактора развития фетоплацентарной недостаточности.

Внутриутробная инфекция сопровождается повреждением плацентарных мембран с отложением в тканях иммунных комплексов, что ведет к дезинтеграции функциональной системы «мать–плацента–плод», нарушению течения окислительно-восстановительных процессов и формированию плацентарной недостаточности [11].

В процессе беременности плацента служит важным источником образования различных факторов ангиогенеза, из числа которых наиболее полная информация накоплена о сосудистом эндотелиальном факторе роста (СЭФР) и плацентарном факторе роста (ПФР).

При нормальном развитии беременности инвазия цитотрофобласта в материнские спиральные артериолы сопровождается полным их ремоделированием с замещением помимо эндотелия также и мышечного слоя и изменением эпителиального фенотипа на

эндотелиальный. Полученные в последние годы, данные и констатация возникающих в плаценте нарушений способствовали созданию новых представлений о взаимоотношениях матери и плода на ранних стадиях их развития и тем самым новому взгляду на пути патогенеза ряда обусловленных плацентарных факторов осложнений беременности – привычных потерь беременности, преждевременных родов, задержки внутриутробного развития плода и преэклампсии. Объединяющим эти состояния фактором явилась концепция плацентарного оксидативного стресса с сопутствующим некрозом и апоптозом трофобластического ворсинчатого эпителия [12].

Таким образом, имеется большое число факторов риска развития ФПН, что свидетельствует о полиэтиологичности данного осложнения. Разнообразие патологических состояний, приводящих к ее развитию, усиливает значение своевременной диагностики нарушений во внутриутробном состоянии плода и правильной оценки их тяжести для снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

В настоящее время применяют различные методы диагностики фетоплацентарной недостаточности. Важную информацию о функциональных резервах фетоплацентарного комплекса несет состояние околоплодных вод. Ряд исследований, проведенных в последнее время, позволил выявить прогностические критерии тяжелого осложнения ФПН – меконияльной аспирации плода – по характеру околоплодных вод в сочетании с данными его сердечной деятельности и дыхательной активности [13].

Ведущими в диагностике ФПН в настоящее время являются методы эхографии и функциональной оценки состояния плода (доплерометрическое исследование кровотока, кардиотокография, кардиоинтервалография). Допплерография представляет собой высокоинформативный, относительно простой и безопасный метод диагностики, который можно использовать для комплексного динамического наблюдения за состоянием кровообращения в системе «мать–плацента–плод» после 18–19 недель беременности, так как к этому времени завершается вторая волна инвазии цитотрофобласта. Характер гемодинамики в артериях пуповины позволяет судить о состоянии фетоплацентарного кровотока и о микроциркуляции в плодовой части плаценты. Для диагностики нарушения маточно-плацентарного кровотока проводят исследования в маточных артериях с двух сторон [4].

Важной составной частью комплексной оценки состояния плода является кардиотокография (КТГ), которая представляет собой метод функциональной оценки состояния плода на основании регистрации частоты его сердцебиений и их изменений в зависимости от сокращений матки, действия внешних раздражителей или активности самого плода. КТГ значительно расширяет возможности антенатальной диагностики, позволяя решать вопросы рациональной тактики ведения беременности.

В целом ПР обуславливают до 70% перинатальной смертности. Расстройства церебрального кровообращения ведущий механизм формирования поражения головного мозга в перинатальном периоде, развивающийся у 50-60% недоношенных новорожденных [14].

При угрожающих родах отмечают различные нарушения кровотока в системе мать плацента плод с развитием внутриутробной гипоксии и плацентарной недостаточности, что на фоне осложнений родов определяет увеличение частоты рождения недоношенных новорожденных в асфиксии с последующим развитием пост гипоксических поражений ЦНС. Инвалидизация детей вследствие перинатальных поражений нервной системы составляет 35-40. При этом снижение перинатальной смертности в категории недоношенных детей способствовали росту перинатальной и детской заболеваемости.

При несвоевременном выявлении позднем начале лечебно-реабилитационных мероприятий существует высокая вероятность развития нарушений становления высших психических функций [15].

Изучение плацентарной недостаточности на протяжении многих лет не теряет своей актуальности и продолжает оставаться приоритетным направлением в современном акушерстве и перинатологии.

Преждевременные роды — проблема, значение которой не только не уменьшается со временем, но, пожалуй, даже возрастает.

Актуальность данной проблемы диктует необходимость изучить причины и разработать мероприятия по снижению и профилактике развития.

Цель исследования: изучить состояние фетоплацентарной системы при преждевременных родах в зависимости от срока гестации с целью профилактики перинатальных потерь.

Материал и методы

С целью изучения состояния фетоплацентарной системы проведено обследование 150 беременных.

Все обследованные беременные были разделены на следующие группы: 1 группа-30 женщин с очень ранними преждевременными родами в сроке 22-27 недель; 2 группа-35 женщин с ранними преждевременными родами в сроке 28-33 недель; 3 группа-35 женщин с преждевременными родами в сроке 34-37 недель; 4 группа 50 женщин с физиологическими родами в сроке 38-40 недель;

Для оценки состояния фетоплацентарной системы проводилось ультразвуковое исследование, доплерометрия в динамике беременности, патогистологическое исследование плаценты.

Проведенные ультразвуковые исследования показали, что нарушения (истончение, утолщение, уменьшение или увеличение размеров плацент во всех исследуемых группах встречались в 2,5-3 раза чаще, чем в группе контроля ($p < 0,05$)).

Выявлена зависимость срока преждевременных родов плацентарные и частоты плацентарной недостаточности: при уменьшении срока гестации увеличивается частота плацентарных нарушений ($p < 0,005$).

Наиболее часто плацента прикреплялась по передней и задней стенке матки, иногда с переходом на одну из боковых стенок. Низкая плацентация и предлежание плаценты чаще встречались при преждевременных родах, что совпадает с литературными данными [1].

Нами изучены темпы роста плода по результатам УЗИ в скрининговые сроки у 150 беременных. Соответствие параметрам физиологического развития плода по результатам УЗИ выявлено у большинства беременных 1 и 4 групп, в 2 и 3 группах соответствие параметрам физиологического развития плода наблюдалось реже статистически значимо ($p < 0,05$). Во 2 группе синдром задержки развития плода (СЗРП) I ст. был выявлен по УЗИ у каждой пятой женщины (21,4%), в 2 раза чаще, чем в 1,3 и 4 группах (7,7%, 11,2% и 9,7%), получены статистически значимые различия по Z-критерию ($p < 0,05$) и критерию χ^2 ($p < 0,005$). Выявление СЗРП I ст. до 33 недель по результатам УЗИ может служить прогностическим признаком ранних преждевременных родов ($p < 0,05$).

При оценке количества околоплодных вод маловодие диагностировано у каждой третьей беременной 2-й группы (33,9%), это в 3 раза чаще, чем в группе контроля (12,7%) и в 2 раза чаще, чем в 1 группе (18,3%), различия подтверждены z-критерием ($p < 0,05$).

Результат и обсуждение

При ранних преждевременных родах у беременных имелись ультразвуковые маркёры плацентарной недостаточности, проявляющиеся изменениями структуры плаценты (истончением и уменьшением площади - 11,6%), определением II степени зрелости плаценты до 33 недель (27,9%), изменением количества околоплодных вод в сторону маловодия (24,0%), гипотрофией плода (32,5%) также увеличением индекса резистентности в маточных артериях и в артериях пуповины (20,4%).

Нормальные показатели фетоплацентарного кровотока наблюдались у большинства беременных 1 группы и группы контроля, составляя 93,3%, в отличие от 2 группы, где нормальные показатели встречались статистически значимо реже (79,6%), различия подтверждены z-критерием ($p < 0,05$) и критерием χ^2 ($p < 0,005$).

Частота нормальных показателей доплерометрии в 1 и 4 группах коррелирует с частотой нормальных фотометрических показателей в этих группах. Во 2 группе нарушение фетоплацентарного кровотока (НК) было выявлено у каждой пятой беременной (20,4%), из них у половины беременных (10,7%) выявлено НК 3 ст., потребовавшее родоразрешения. В 1 группе НК 3 ст. выявлено в 6,7% случаях. В 3 группе чаще встречалось НК 2 ст. — у 6%

беременных, в контрольной группе чаще наблюдалось нарушение кровотока в маточных артериях (НК 1 ст.) — в 6,0% случаев.

Инволютивно дистрофические изменения, характерные для хронической плацентарной недостаточности статистически значимо чаще наблюдались в группе ранних преждевременных родов (65,5%) и при преждевременных родах в 34-37 недель (69,8%).

При ранних преждевременных родах выявлены ультразвуковые маркёры плацентарной недостаточности: изменения структуры плаценты (истончением и уменьшением площади- 12,6%), определение II степени зрелости плаценты до 33 недель (37,9%), маловодие (37,9%), гипотрофия плода (32,0%), нарушение фетоплацентарного кровотока (20,4%).

Терапия плацентарной недостаточности – сложная задача. С учетом многообразия факторов, при-водящих к развитию ФПН, терапия этого осложнения должна носить комплексный характер и патогенетическую направленность: 1) улучшение маточно-плацентарного кровотока, микроциркуляции, реологических и коагуляционных свойств крови; 2) нормализацию газообмена между организмом матери и плода; 3) улучшение метаболической функции плаценты; 4) восстановление нарушенных функций клеточных мембран [16].

Несмотря на в целом успешное применение традиционной комплексной медикаментозной терапии беременных с ФПН, многие исследователи данной проблемы подчеркивают, что наличие положительного и, главное, стабильного результата достигается только при компенсированной и субкомпенсированной формах ФПН, а также что общепринятый комплекс используемых при ФПН лекарственных средств оказывает интенсивное фармакологическое воздействие лишь в течение достаточно короткого времени, а затем требуется неоднократное его повторение.

Более того, многокомпонентное медикаментозное лечение беременных нередко обуславливает ряд вторичных патологических эффектов в общей системе «мать–плацента–плод»; в том числе вследствие непомерной «фармакологической нагрузки» на развивающийся организм ребенка [17].

Таким образом, изучение плацентарной недостаточности и поиск альтернативных способов терапии является актуальной проблемой в современном акушерстве и перинатологии.

Учитывая, что неубедительное состояние плода сочетается с поражением центральной нервной системы плода и в последующем приводит к отставанию физического и умственного развития ребенка, данная проблема становится социально значимой проблемой.

Заключение

1. Факторами риска перинатальной патологии ЦНС у недоношенных новорожденных является сочетанная соматическая и гинекологическая патология, табакокурение.
2. Тяжесть степени поражения ЦНС у недоношенных детей зависит от срока гестации при рождении, нарушениями гемодинамики в сосудах вертебрально-базиллярного бассейна, происходящими на фоне угрожающих преждевременных родов.
3. При наличии угрозы преждевременных родов наблюдается снижение скоростей кровотоков в артериальных сосудах ЦНС плода, снижение оттока крови в венозных сосудах.
4. Чаще наблюдались поражения гипоксического или гипоксическо-травматического генеза. Ведущими синдромами поражения ЦНС были синдром угнетения ЦНС- в 83(56.08%), синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости- в 39(26.35%), судорожный синдром- в 4(2.7%), вегето-висцеральный синдром – в 8(10.81%), синдром мышечной дисфункции – в 6(4.05%) случаев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гаврилова А.А. Сверххранение и ранние преждевременные роды: спорные вопросы // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – № 1. – С. 24-28..
2. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Степанян А.В., Судакова Г.Ю. Микронизированный прогестерон в терапии угрозы преждевременных родов: систематический обзор и мета-анализ рандомизированных и контролируемых исследований. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2019. - Т. 9, № 4. - С. 63-70.

3. Козлов П.В. Этиология и патогенез преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Том 6, № 2. – С. 64-72.
4. Саркисова Л.В., Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Негматуллаева М.Н. Современные аспекты лечения беременных с гестозом, основанные на изменении показателей центральной гемодинамики // Российский вестник акушера-гинеколога. -2003. –С. 56.
5. Саркисова Л. В. Анализ риска преждевременных родов путём оценки полиморфизма фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 1-бета // Биология и интегративная медицина. – 2021. – №. 2 (49). – С. 104-117.
6. Саркисова Л. В. и др. Современные аспекты лечения беременных с гестозом, основанные на изменении показателей центральной гемодинамики // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – №. 4. – С. 56.
7. Саркисова Л.В. Профилактика преждевременных родов посредством определения цитокинов. // Журнал: Вестник врача 2020, №2(94) С.88-91
8. Саркисова Л.В., Бафаева Н.Т. Причины преждевременных родов и пути их решения // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2019 – Т.115, № 4,2 С. 136 -137
9. Саркисова Л.В. Морфологические особенности плацент при преждевременных родах. // Проблемы биологии и медицины 1, 166 2019
10. Саркисова Л.В. Особенности клинического течения преждевременных родов и перинатальные исходы // Журнал Сборник материалов первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи 2019; 262-263.
11. Саркисова Л.В. Перинатальный риск и исход преждевременных родов. // Проблемы биологии и медицины «Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием» Кемерово 2018 г
12. Саркисова Л.В. Оценка эффективности биохимических маркеров в предикции преждевременных. // Проблемы биологии и медицины. №4.2019 г
13. Саркисова, Л. В. Изменения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у женщин с преэклампсией Аспирант и соискатель, 2007, №2; 128-130.
14. Sarkisova L.V., Yuldasheva R.U., Kurbanova Z.Sh., Aslonova M.J. (2020). The Role of Indicators of Ferrokinetics and Endogenous Erythropoietin in Anemia of Pregnant Women, // American Journal of Medicine and Medical Sciences, Vol. 10 No. 4, pp. 262-265.
15. Lyalya V. Sarkisova. (2021). Assessment of the risk of preterm birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1-beta.// Journal of Natural Remedies, 22(1(2), 95-102.
16. Sarkisova L.V., Umidova N. N., Ro‘ziyeva D.U. Treatment efficiency analysis pregnant, with anemia of varying severity //New Day in Medicine 4(28)2019 290-293 <https://cutt.ly/vbfilci>
17. Valeryevna S.L., Mukhtorovna K.G., Kobylovna E.S. Premature Birth In A Modern Aspect // International Journal of Bio-Science and Bio-Technology. – 2019. – Т. 11. – №. 10. – С. 31-37.
18. Valeryevna S. L. The Interdisciplinary Integration of the Mathematical and Economic Disciplines within the Modern Economic Education // Mediterranean Journal of Social Sciences. – 2015. – Т. 6. – №. 5. – С. 122-122.

Поступила 20.07.2022



ДИСПЛАЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Ахтамова О.Ф.

Самаркандский государственный медицинский университет

✓ Резюме

Дисплазия шейки матки имея бессимптомное течение больше всего имеет риск озлокачествления, ежегодно рак шейки матки диагностируется у 37 000 женщин. Он поражает женщин фертильного возраста и течение заболевания, его ранняя диагностика является одной из актуальных тем современной онкогинекологии. Цель исследования: совершенствование методов диагностики дисплазий шейки матки. Материалы и методы: объектом исследования явились 35 женщин с патологией шейки матки, которые находилось на обследовании в гинекологическом отделении клиники №1 СамГМУ в период с 2019 по 2021 годы. Результаты: при использовании метода по Папаниколау эффективность составила CIN I-25,7%, CIN II-54,3%, CIN III-17,1%, а при использовании жидкостной цитологии CIN I-20%, CIN II-57,1% и CIN III-20%, хотя выявляемость атипии была одинаковой. Заключение: исходя из данных можно сказать о том, что использование методов жидкостной цитологии и метода по Папаниколау в качестве скрининга предраковых заболевания шейки матки является эффективным и надежным способом ранней диагностики и профилактики.

Ключевые слова: дисплазия, атипия, шейка матки, рак, жидкостная цитология, метод Папаниколау, CIN.

DYSPLASIA OF THE UTERINE CERVIX

O.F. Akhtamova

Samarkand State Medical University

✓ Resume

Cervical dysplasia, having an asymptomatic course, has the highest risk of malignancy; annually, cervical cancer is diagnosed in 37,000 women. It affects women of childbearing age and the course of the disease; its early diagnosis is one of the hot topics of modern oncogynecology. The purpose of the study: to improve the methods for diagnosing cervical dysplasia. Materials and methods: the object of the study were 35 women with cervical pathology, who were examined in the gynecological department of the clinic No. 1 of the Samarkand State Medical University in the period from 2019 to 2021. Results: when using the Papanicolaou method, the efficiency was CIN I-25.7%, CIN II-54.3%, CIN III-17.1%, and when using liquid cytology CIN I-20%, CIN II-57.1 % and CIN III-20%, although the detection of atypia was the same. Conclusion: based on the data, it can be said that the use of liquid cytology methods and the Papnikalau method as a screening for precancerous diseases of the cervix is an effective and reliable way of early diagnosis and prevention.

Keywords: dysplasia, atypia, uterine cervix, cancer, liquid cytology, Papanicolaou method, CIN.

BACHADON BO'YNI DISPLAZIYASI

O.F. Axtamova

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

✓ Rezyume

Simptomsiz kechadigan bachadon bo'yni displaziyasi xavfli o'smaga aylanishning eng yuqori xavfiga ega; har yili 37 000 ayolda bachadon bo'yni saratoni tashxisi qo'yiladi. Bu tug'ish yoshidagi ayollarga va kasallikning kechishiga ta'sir qiladi, uni erta tashxislash zamonaviy onkoginekologiyani dolzarb mavzularidan biridir. Tadqiqot maqsadi: bachadon bo'yni displaziyasini tashxislash usullarini takomillashtirish. Materiallar va usullar: tadqiqot obyekti 2019

yildan 2021 yilgacha bo'lgan davrda Samarqand davlat tibbiyot universitetining 1-sonli klinikasining ginekologiya bo'limida ko'rikdan o'tgan bachadon bo'yni patologiyasi bo'lgan 35 nafar ayol bo'ldi. Natijalar: Papanikolau usulidan foydalanganda samaradorlik CIN I-25,7%, CIN II-54,3%, CIN III-17,1% va suyuq sitologiyadan foydalanganda CIN I-20%, CIN II-57,1% va CIN III-20 % edi, garchi atipiyani aniqlanishi bir xil bo'lsa-da. Xulosa: ma'lumotlarga asosanib aytish mumkinki, suyuq sitologiya usuli va Papanikolau usuli bachadon bo'yni o'smaoldi kasalliklarini skriningi sifatida qo'llash erta tashxis qo'yish va profilaktikaning samarali va ishonchli usuli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: displaziya, atipiya, bachadon bo'yni, saraton, suyuq sitologiya usuli, Papanikolau usuli, CIN.

Relevance

Cervical interepithelial neoplasia (cervical interepithelial neoplasia) refers to cancer because cervical dysplasia is characterized by the presence of atypical cells in the cervix. Often there are no symptoms of cervical dysplasia. Therefore, it is dangerous as the disease progresses and can progress to cancer in a short time. Every year, 37,000 cases are diagnosed with cervical cancer. Cervical cancer plays an important role among cancer patients, as it has a higher incidence and mortality rate, which is even more remarkable, the age range of patients can be from fertile age and above [1,3,7,15].

Causative factors of cervical dysplasia according to modern literature: women with malignant oncological diseases, women with unhealthy habits (alcohol consumption, smoking), multiple pregnancy with complications, prolonged inflammation of the uterus and cervix, cervical erosion and others [2, 4, 8, 12].

Beginning in 1941, the Papanikolau vaginal examination or PAP smear was used for diagnostic purposes. It has been the main screening method since then and has helped to detect cell transformations at an early stage, thereby improving the rates of detection, early diagnosis and treatment, which in turn contributed to a decrease in mortality and an increase in the life expectancy of patients.

The introduction of new diagnostic methods into science and practice has made it possible to better understand the mechanisms of transformation of the squamous and cylindrical epithelium of the cervix, learn how to diagnose them at an early stage and manage patients without an aggressive effect on the tissues. Liquid-based cytology has become one of the most common cytology tests for cervical cancer today. WHO recommends the use of diluted cytology for cervical disease screening with an efficiency of 95%. The material is obtained painlessly using a special cytotoxic agent and immediately mixed with the liquid in a sealed flocculating liquid. Therefore, this study is called diluted cytology.

In liquid cytology, the cell and its nucleus do not change, and the final diagnosis is made. In addition to the obtained material, polymerase chain reaction (PCR) and immunocytochemical testing can also be performed. The material is taken from 10 to 20 days of menstruation. The test results will be available in 7-10 days. A small amount of vaginal discharge may occur after the test so that sexual intercourse, vaginal lavage, or buffering is not allowed until the test.

Diagnosis and treatment of cervical pathologies has been one of the urgent problems of gynecological diseases for several years. Because when these pathologies are not detected and not treated in a timely manner, the likelihood of the disease becomes more and more dangerous. A study conducted in the Netherlands to evaluate the 10-year effectiveness of a national screening program compared 3 cytology methods (traditional method and 2 liquid cytology methods). The use of the BD TriPath System (SurePath) has been shown to have a higher sensitivity for diagnosing LSIL and results in a reduction in cervical cancer morbidity and mortality, thus increasing the health benefits of the screening program.

Of course, the cause of the disease is important. Papillomavirus infections are the main causes of cervical pathologies [1,3,7,15]. In 97.7% of women with cervical cancer, human papillomavirus infection is determined. The papillomavirus occurs in 70% of cases in women of reproductive age. In a cytological study of practically healthy women using the polymerase chain reaction method, papillomavirus infection was detected in 14 to 19% at the first examination and up to 67% of cases at a second examination. HPV is usually very difficult to detect because it is often asymptomatic. Only 1% of women with HPV have visible changes - genital warts (Wright TC et al 2004), this fact confirms the importance of regular examination with a Pap smear.

In fact, more than 74% of women with moderate dysplasia recover within 5 years. Therefore, the risk of developing cancer is significantly low with early detection and timely treatment in the early stages.

The purpose of the study: to improve the methods for diagnosing cervical dysplasia.

Materials and methods

The study was conducted on the basis of the gynecological department of clinic No. 1 of the Samarkand State Medical University for 2019-2021. The study included 35 women with cervical pathologies (main group) and 35 patients without signs of cervical pathology (control group).

During the study, the patients underwent anamnesis, colposcopy, vaginal examination, laboratory examinations: complete blood count, urine, group and Rh affiliation; bacteriological (examined the discharge from the cervical canal, the study of the degree of purity of the vagina by the cytoscopic method) and cytological research methods: the Papanicolaou method and the method of liquid cytology, colposcopy.

In a clinical study, we studied the anamnesis, living conditions and living conditions, analyzed the diseases suffered in childhood, the development of menarche, the features of the obstetric-gynecological and objective status of each patient.

The following statistical processing methods were used to analyze the obtained data: t - Student's criterion, Pearson's correlation analysis.

The database was compiled on the basis of the criteria and all possible diagnostic features that have predictive value on the Microsoft Office 2013 program. All calculations were made using the statistical function of the Excel program and Statistic 6.0.

Results and discussion

The average age of the patients was 38.4 ± 4.5 years. In the anamnesis of patients of the main group, there were frequent inflammatory diseases of the pelvic organs (table No. 1), frequent abortions (table No. 2), aggravated childbirth (the number of births more than 3 was noted in 25.7%, pregnancy complications were in 54.3%, ruptures cervix 31.4%).

Table №1 History of gynecological diseases of patients

diseases	Main group		Control group		p
	n	%	n	%	
Endometritis	18	51,4	6	17,1	0,05
Endocervicitis	24	68,6	4	11,4	0,02
Sexually transmitted infections	21	60,0	1	2,86	0,05
Injuries	11	31,4	2	5,7	0,05
Scraping	12	34,3	3	8,6	0,02
Abnormal uterine bleeding	8	22,86	-	-	0,05
Menstrual irregularities	30	85,7	4	11,4	0,05

Based on the data in Table No. 1, it can be assumed that most women with cervical dysplasia have hormonal disorders, since they have menstrual irregularities in 85.7% of cases and abnormal uterine bleeding in 22.86% of cases.

Based on the data in Table No. 2, it can be said that cervical traumatization in patients with dysplasia has a causal relationship with the disease. 20% of women in the main group underwent abortion more than once.

Colposcopic examination showed CIN I in 10 (28.6%) patients, CIN II in 20 (57.1%), CIN III in 5 (14.3%) patients, metaplasia was noted in 5 (20%) patients from the main group. Colposcopic examination of patients in the control group did not reveal any pathology in the colposcopic picture.

In the control group of patients who, according to objective data, were assessed as practically healthy, no complaints were dismissed. Allocations from the genital tract in a moderate amount were noted by 5 (14.3%) patients.

In the study by the Papanicolaou method or the PAP test, the following results were made: CIN I was detected in 9 (25.7%), CIN II - in 22 (62.8%) and CIN III - in 4 (11.4%) patients, of whom in one

case (2.86%) atypical cells were detected. In the control group, 2 (5.7%) patients were diagnosed with CIN I.

Table №2 Reasons for abortions of patients

Reasons	Main group		Control group		p
	n	%	n	%	
Not developing pregnancy	5	14,3	1	2,86	0,05
tubal pregnancy	1	2,86	-	-	0,05
Anomalies in the development of the fetus	2	5,7	-	-	0,05
Miscarriage	3	8,6	2	5,7	0,05
abortion for medical reasons	7	20,0	-	-	0,05

When examining the method of liquid cytology of the same patients, CIN I was detected in 8 (22.8%) patients, CIN II in 20 (57.1%) and CIN III in 7 (22.8%) patients, including one (2.9%) patient with cell atypia. In the control group, 3 (8.6%) patients were diagnosed with CIN I.

Based on this, it can be said that the method of liquid cytology is more sensitive to determining the degree of changes in cellular structures for screening analysis. But despite this, the efficiency of detecting atypical cells in both methods remains at the same level.

Thus, a complete clinical and laboratory examination in the main group of patients showed the correspondence of the colposcopic picture to cyto-histological methods with the progression of dysplasia, while in the early stages the colposcopic picture may not change. As a result, the final diagnosis is made on the basis of histological data.

According to the state of changes in the cervix, the patients of the main group were divided into 3 subgroups according to the degree of dysplasia detected by liquid cytology: CIN I 8 (22.8%), CIN II - in 20 (57.1%) and CIN III - in 7 (22.8%) of patients, including one (2.9%) patient with cell atypia.

When analyzing complaints from women in the CIN I subgroup, 3 (42.8%) patients had copious discharge with an odor, and 2 (28.5%) had pain in the lower abdomen of a pulling nature and / or pain during intercourse. Itching bothered 3 patients (42.8%) of the CIN I subgroup.

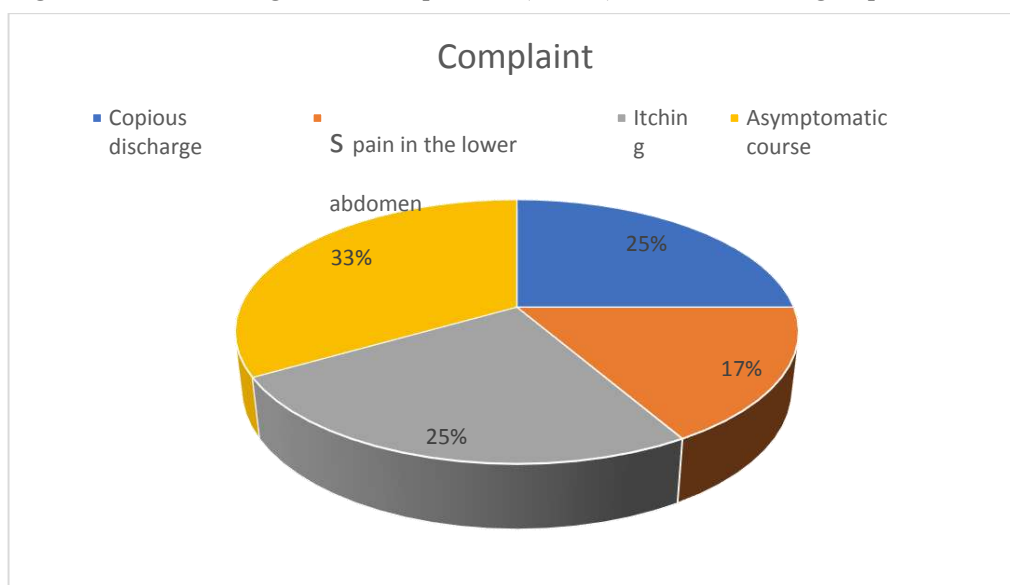


Figure №1 The ratio of complaints and asymptomatic course of changes in the cervix in the CIN I subgroup

In general, with a complete clinical and laboratory examination, candidiasis was diagnosed in all patients with itching (42.8% of this subgroup, 8.6% of the patients of the main group), and ectropion - in 2 (28.6% of this subgroup, 5, 7% of the patients of the main group) patients.

In the control group, the presence of cervical ectropion was diagnosed in one patient (2.86%).

Subgroup with CIN II - included 20 women, 17 (85% of this subgroup, 48.5% of patients of the main group) of which had white-yellow vaginal discharge, and 15 (75% of this subgroup, 42.8% of patients of the patients of the main group) of women had pain in the lower abdomen, 10 (50% of this subgroup, 28.6% of the patients of the main group) had painful intercourse, 2 (10% of this subgroup, 5.7% of the patients the main group) of patients had spotting in a small amount and a feeling of heaviness in the lower abdomen. In 2 (10% of this subgroup, 5.7% of patients of the main group) cases, urination was frequent and painful.

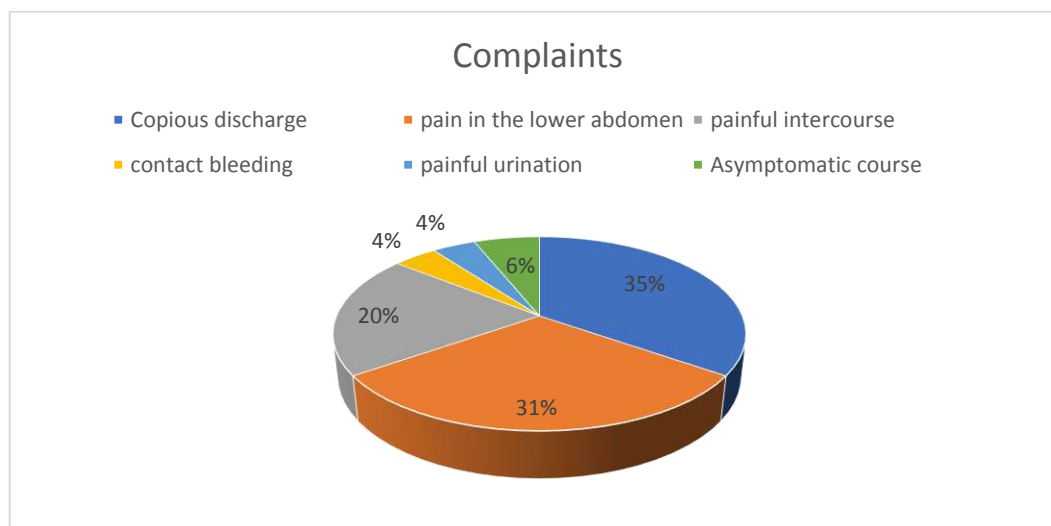


Figure №2 The ratio of complaints and asymptomatic course of changes in the cervix in the CIN II subgroup

In general, a complete clinical and laboratory examination of women of the CIN II subgroup revealed: candidiasis - in 7 (35% of this subgroup, 20% of patients of the main group), leukoplakia - in 4 (20% of this subgroup, 11.4% of patients main group), ectropion - in 4 (20% of this subgroup, 11.4% of the patients of the main group) patients.

The CIN III subgroup included 7 patients, all of them had a whitish vaginal discharge, as well as pain in the lower abdomen. Of these, 6 (85.7% of this subgroup, 17.1% of patients of the main group) patients noted pain during coition and three patients (42.8% of this subgroup, 8.6% of patients of the main group) had bloody discharge during sexual contact. 4 (57.1% of this subgroup, 11.4% of the patients of the main group) of them had frequent urination.

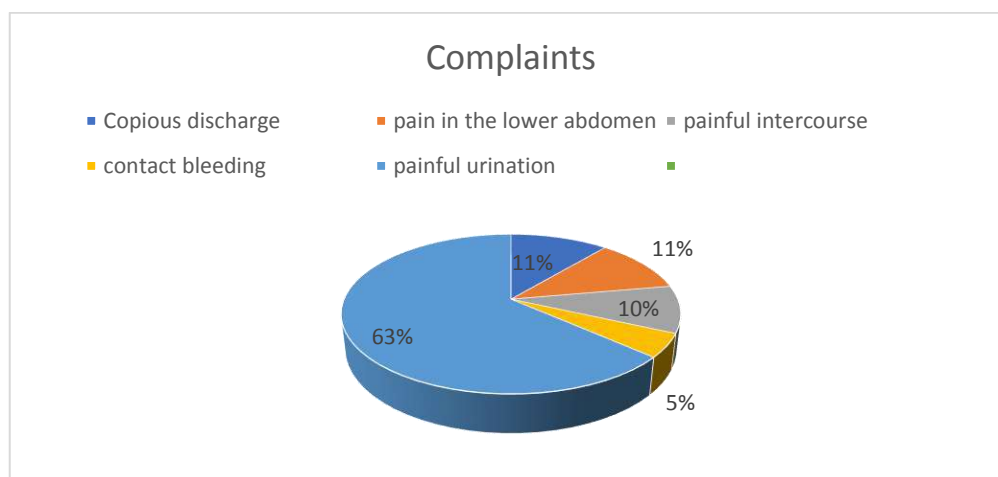


Figure №3 The ratio of complaints and asymptomatic course of changes in the cervix in the CIN III subgroup

In general, a complete clinical and laboratory examination revealed: candidiasis - in 4 (57.1% of this subgroup, 11.4% of patients of the main group), leukoplakia - in 6 (85.7% of this subgroup, 17.1% of patients of the main group), ectropion - in 3 (42.8% of this subgroup, 8.6% of patients of the main group) patients, atypical cells in 1 (14.3% of this subgroup, 2.86% of patients of the main groups). As can be seen from the data for CIN III, no asymptomatic course was observed in our case. It should also be noted that these patients had a burdened obstetric and gynecological history. In addition, none of these patients visited a gynecologist and did not undergo preventive examinations for more than 3 years.

During our survey, patients from the CIN I subgroup received anti-inflammatory therapy with metronidazole 0.5 mg, 1 tablet 3 times a day for 7 days after meals, fluconazole 150 mg, 1 tablet every 3 days, only 2 doses. Non-steroidal anti-inflammatory therapy (Diclofenac) 3 ml intramuscularly for 5 days. Topically used: Klazin suppositories were injected into the vagina every other day at night, alternating with Depantol suppositories - 1 suppository into the vagina for 10 days. After the next menstrual cycle, treatment was only in the form of local suppositories. Of the control group, 3 patients with discharge and first-degree dysplasia also received this treatment. The efficiency was 100%.

In patients with subgroup CIN II, the treatment was as follows: anti-inflammatory therapy with additional surgical treatment, which included cryodestruction in 13 women (65% of this subgroup and 37.1% of all patients of the main group) and 7 (35% of this subgroup and 20% of all patients of the main group) electrocoagulation was performed. After treatment, Hexicon suppositories and Neo-penotran suppositories were inserted locally for 10 days. The efficiency was 90%.

In patients in the CIN III subgroup, treatment was the same as in the second-degree dysplasia subgroup (anti-inflammatory therapy, additional surgical treatment, and topical suppository treatment). The efficiency was 71.4%. One patient who was diagnosed with cell atypia was referred to the oncology dispensary for further examination and treatment.

Conclusions

Based on the results of our observations, we made the following conclusions:

1. When diagnosing cervical dysplasia using the Papanicolaou method, the level of CIN I-25.7%, CIN II-62.8%, CIN III-11.4% was determined, of which 1 (2.9%) had atypical cellular atypia. Liquid cytology revealed CIN I-20%, CIN II-57.1% and CIN III-20%, of which only 1 (2.9%) had atypical cellular atypia. Therefore, the method of liquid cytology is considered an effective method for determining the degree of dysplasia. Papanicolaou and liquid cytology showed atypical cells in the same way. Both methods show their effectiveness, but the method of liquid cytology is more sensitive to changes in cellular structures.

2. In the control group, only 3 (8.6%) women tested by liquid cytology and Papanicolaou tests had mild cervical dysplasia. This suggests using these methods as screening for cervical precancerous lesions.

3. In the initial stages, dysplasia often has an asymptomatic and oligosymptomatic course or is skipped under the symptoms of inflammatory diseases, which leads to the fact that it is already diagnosed in stage II or III. It is necessary to improve the quality of health education among women, urging them to be oncologically alert.

LIST OF REFERENCES:

1. Ахметгареева Р.Р., Никифорова С.А. Дисплазия шейки матки, причины // Научный форум: медицина, биология и химия. – 2019. – С. 16-20.
2. Бурцев Д.В., Димитриади Т.А., Холодная Т.О. Способ диагностики степени дисплазии шейки матки. – М. 2019.
3. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Международные алгоритмы ведения пациенток с дисплазией шейки матки // Гинекология. – 2018. – Т. 20. – №. 5. – С. 27-32.
4. Обухова Е. А. и др. Значение lincrog и lincsurv в развитии дисплазии шейки матки. – 2021.
5. Полякова С. М., Брагина З. Н., Романюк О. Е. Дисплазия шейки матки (цервикальная интраэпителиальная неоплазия) // Современная морфология: проблемы и перспективы развития. – 2019. – С. 48-49.
6. Ризаев Ж. А. и др. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 338-342.

7. Умарова С. Ю., Гертман В. Д. Диагностика дисплазии шейки матки // Проблемы и перспективы развития современной медицины. – С. 210.
8. Утениязов Р.Ж. и др. Применение метода жидкостной цитологии в диагностике дисплазии шейки матки // Достижения науки и образования. – 2019. – №. 13 (54). – С. 82-84.
9. Тоджиева Н.И., Худоярова Д.Р., Базарова З.З. Совершенствование методов лечения гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе // Профессионал года. – 2018. – Т. 2018. – С. 81-84.
10. Худоярова Д.Р., Шопулотова З.А. Optimization of management of pregnant women with chronic pyelonephritis // Узбекский медицинский журнал. – 2022. – Т. 3. – №. 3.
11. Шавкатова А., Шопулотова З., Худоярова Д. Влияние озонотерапии на фетоплацентарную недостаточность // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3.2. – С. 63-66.
12. Amirzoda T. S. Intrauterine infection and its consequences // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1487-1490.
13. Desravines N. et al. Topical therapies for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 2–3: A narrative review // Gynecologic oncology reports. – 2020. – Т. 33. – С. 100608.
14. Honore L. The HPV determinants of CIN I // Eur. J. Gynecol. Oncol.-1997.-vol. 18.-p. 117-123.
15. Kalliala I. et al. Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literature // Annals of oncology. – 2020. – Т. 31. – №. 2. – С. 213-227.
16. Khudoyarova D. S. D. R., Tilavova S. A., Shopulotova Z. A. Manifestations of examination of chronic pyelonephritis in pregnant women (clinical case) // Thematics Journal of Microbiology. – 2022. – Т. 6. – №. 1.
17. Todjjeva N.I., Shopulotov S.A. Communication of pre-clampsia of severe degree and extrogenital diseases // Биомедицина ва амалиёт журнали. – С. 77.
18. Rakhimovna K.D., Abdumuminovna S.Z. The role of staphylococcal infection in the structure of inflammatory diseases // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1180-1183.
19. Rizaev Z.A., Abdunosirovich R.R., Sharipovna N.N. Ways to improve the organization of dental services for chemical industry workers // The American journal of medical sciences and pharmaceutical research. – 2020. – Т. 2. – №. 12. – С. 35-39.
20. Zhang C. et al. The direct and indirect association of cervical microbiota with the risk of cervical intraepithelial neoplasia // Cancer medicine. – 2018. – Т. 7. – №. 5. – С. 2172-2179

Entered 20.07.2022



РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО У ЖЕНЩИН ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

Каримова Л.А., Алимова Х.П., Надырханова Н.С.

ГУ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Новая коронавирусная инфекция представляет собой малоизученный с точки зрения патофизиологии в отношении системы мать-плацента-плод процесс, и ставит перед акушерским сообществом вопросы, ответы на которые пока не найдены. Целью данного исследования было провести факторный проспективный анализ риска развития тяжелого течения заболевания у беременных, инфицированных SARS-CoV-2 (COVID-19), а также анализ за состоянием плода и новорожденного у женщин с положительным ПЦР. Были включены 52 пациенток с положительным ПЦР анализом SARS-CoV-2, пациенты с тяжелым заболеванием была определена на основе приема в отделение интенсивной терапии (ОИТ), родов при респираторном дистрессе или обоих случаях. Повышенный предгестационный ИМТ и аномальные показатели сердца и дыхания при госпитализации были связаны с тяжелыми заболеваниями. Коронавирусная инфекция оказывает косвенноеотягощающее влияние на существующую соматическую патологию беременной. Балл по шкале Апгар и вес детей при рождении был ниже, по сравнению с детьми из контрольной группы. У плодов и новорожденных врожденных пороков не наблюдалось. Нет никаких признаков вертикальной передачи тяжелой инфекции коронавируса острого респираторного синдрома

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, беременность, пневмония, неонатальные исходы.

THE RESULTS OF PROSPECTIVE MONITORING OF THE STATE OF THE FETUS AND NEWBORN IN WOMEN WITH CORONAVIRUS INFECTION SARS-COV-2

Karimova L.A., Alimova X.P., Nadyrkhanova N.S.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

The new coronavirus infection is a process that has been little studied in terms of pathophysiology in relation to the mother-placenta-fetus system, and poses questions for the obstetric community, the answers to which have not yet been found. The aim of this study was to conduct a prospective factorial analysis of the risk of developing a severe course of the disease in pregnant women infected with SARS-CoV-2 (COVID-19), as well as an analysis of the state of the fetus and newborn in women with a positive PCR. 52 SARS-CoV-2 PCR-positive patients were included, and patients with severe disease was defined based on intensive care unit (ICU) admission, delivery in respiratory distress, or both. Elevated pregestational BMI and abnormal heart and respiratory values on admission have been associated with severe illness. Coronavirus infection has an indirect aggravating effect on the existing somatic pathology of a pregnant woman. The Apgar score and birth weight of children were lower compared to children from the control group. No congenital malformations were observed in fetuses and newborns. There is no evidence of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection

Key words: coronavirus infection, pregnancy, pneumonia, neonatal outcomes

SARS-COV-2 KORONAVIRUS INFEKTSIYASI BO'LGAN AYOLLARDA HOMILA VA YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQNING HOLATINI ISTIQBOLLI MONITORING NATIJALARI

Karimova L.A., Alimova X.P., Nadirxanova N.S.

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

✓ Rezyume

Yangi koronavirus infeksiyasi - bu ona-plasenta-homila tizimiga nisbatan patofiziologiyasi nuqtai nazaridan kam o'rganilgan jarayon bo'lib, akusherlik jamiyati uchun savollar tug'diradi va javoblari hali topilmagan. Ushbu tadqiqotning maqsadi SARS-CoV-2 (COVID-19) bilan kasallangan homilador ayollarda, homila holatini tahlil qilish va PCR musbat bo'lgan ayollarda yangi tug'ilgan chaqaloqlarning istiqbollini faktorial tahlilini o'tkazish. Izlanuvga 52 ta SARS-CoV-2 PCR-musbat bemorlar kiritildi, og'ir kasalligi bo'lgan bemorlarning intensiv terapiya bo'limiga (ICU) yotqazilganiga, hamda nafas etishmovchilikka qarab ajratildi. Koronavirus infeksiyasi homilador ayolning mavjud somatik patologiyasiga bilvosita og'irlashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Tug'ilgan chaqaloqlarda Apgar shkalasi bo'yicha bal va chaqaloqlarning vazni sog'lom bollarga nisbatan kamroq bo'lgani ko'rildi. Tug'ma nuqsonlar kuzatilmadi. Og'ir o'tkir respirator sindromli koronavirus infeksiyasining vertikal uzatilishi haqida hech qanday dalil yo'qligi ko'rildi.

Kalit so'zlar: koronavirus infeksiyasi, homiladorlik, zotiljam.

Актуальность

Новая коронавирусная инфекция представляет собой малоизученный с точки зрения патофизиологии в отношении системы мать-плацента-плод процесс, и ставит перед акушерским сообществом вопросы, ответы на которые пока не найдены

Согласно данным ВОЗ, в мире смертность от ковид-пневмонии составила 10% [3]. Коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, который относится к Beta-CoV В семейства Coronaviridae; II группа патогенности (как SARS-CoV и MERS-CoV) [9]. На сегодняшний день уже точно известны механизмы и пути передачи коронавирусной инфекции [1-4].

Как и все респираторные вирусные заболевания пути передачи воздушно-капельный, воздушно-пылевой и контактный [1,9]. Также, весьма важно не забывать о факторах передачи вируса SARS-CoV-2: через воздух, пищевые продукты и предметы обихода, контаминированные вирусом [8].

На одной из пресс-конференций, проведенных в конце июля 2020 года, Министерство здравоохранения РУз сообщило, что зарегистрирована 234 случая заражения беременных женщин коронавирусом, отметив при этом, что смертность среди беременных составило 2,9% (7 человек) [9].

По данным НМИЦ АГП им В.И. Кулакова и ФДКИЦ по COVID-19 беременных и родильниц за период 2019 по 2021 материнская смертность выросла в 2,6 раз. В России с начала 2020 года по ноябрь выявили больше 53 тысяч беременных женщин, болеющих или уже перенесших COVID-19. Из них в реанимацию или даже на аппараты ИВЛ попали 625 [10].

По предварительным данным, полученным на пике эпидемии COVID-19, у беременных с SARS-CoV-2 был более длительным период госпитализации, статистически значимо чаще развивались почечная недостаточность, сепсис и ДВС-синдром, они чаще нуждались в интенсивной терапии, а у 40% из них возникала необходимость в искусственной вентиляции легких (по сравнению с 13% в группе небеременных женщин) [6]. Показатель летальности вовремя гестации также был значительно выше [2]. Однако согласно другим сведениям, опубликованным практически в это же время, у беременных с пневмонией, вызванной коронавирусной инфекцией, напротив, реже регистрировали тяжёлые формы болезни и острый респираторный дистресс-синдром [5].

Во время беременности у женщин происходят физиологические изменения, которые повышают их восприимчивость к тяжелым респираторным инфекциям и последующей дыхательной недостаточности, что является ключевой проблемой в связи с инфекциями COVID-19. Исследований, посвященных изучению развития и течения беременности на фоне коронавирусной инфекции в Узбекистане незначительно.

Целью данного исследования было провести факторный проспективный анализ риска развития тяжелого течения заболевания у беременных, инфицированных SARS-CoV-2 (COVID-19), а также анализ состояния плода и новорожденного у женщин с положительным ПЦР.

Материал и методы

Были включены 52 пациенток с положительным ПЦР анализом SARS-CoV-2, подгруппа пациентов с тяжелым заболеванием была определена на основе приема в отделение интенсивной терапии (ОИТ), родов при респираторном дистрессе или обоих случаях. А так же контрольная группа из 20 условно здоровых женщин, для сравнения. Эти женщины находились в государственном учреждении Республиканской специализированной многопрофильной инфекционной больницы №1 МЗ РУз, за период с июня по август 2021 года. Контрольная группа подбиралась из женщин находившиеся в этот период в РСНПМЦАГ. В ходе исследования у беременных женщин, а также у новорожденных в стационаре проводили забор венозной крови и сыворотки крови для биохимических и гематологических обследований, мазков из носоглотки беременных и у детей для вирусологических обследований (тестирование ПЦР через 12 часов после рождения). Беременным, роженицам, а также новорожденным проводились общеклинические, функциональные, КТГ мониторинг, ультразвуковые, доплерометрические методы исследования.

Результат и обсуждение

Проведенный нами анализ выявил следующее: большинство госпитализированных беременных были в сроке гестации 5-21 неделя, что составило 20%, беременные сроком гестации 22-28 недель 27,6% и 53,4% в сроке 29-40 недель соответственно. Средний возраст беременных составил $26,5 \pm 3,2$ лет. Из общего числа госпитализированных беременных 24 (47,1%) поступили в течение 1-3 суток с момента начала заболевания, 19 (36,7%) на 4-5 сутки и 9 (16,2%) на 7-8 сутки. По характеру течения заболевания были зарегистрированы тяжелая форма в 6-и (5,7%) случаях, средняя форма в 37 (85,7%) случаях, и легкая форма в 9-и (8,6%) случаях. Стоит отметить, что при тяжелой форме заболевания, беременные были подключены к аппарату искусственной вентиляции легких и максимально снижение уровня насыщения крови кислородом снижалось до 86%.

Интересен тот факт, что в изученных нами женщин, положительный результат ПЦР теста зарегистрирован был у всего лишь 81,9% беременных. Тем не менее, пневмония была зарегистрирована среди беременных в 1,84 раза чаще, чем обычная форма COVID-19. При анализе лабораторных данных, показателей периферической крови в зависимости от тяжести течения коронавирусной инфекции показали, что по мере прогрессирования тяжести состояния больной отмечено снижение количества эритроцитов, гемоглобина и цветового показателя, которые в группе пациенток в тяжелом состоянии составили: эритроциты $-2,8 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобин $95,6 \pm 3,4$ г/л и цветной показатель $0,78 \pm 0,02$. У беременных с тяжелым течением пневмонии лейкоцитоз составил $14,4 \pm 1,6 \times 10^9/л$, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и развитием лимфопении и моноцитопении ($P < 0,001$). По мере нарастания интоксикации концентрация общего белка прогрессивно снижалась у беременных с тяжелым течением COVID-19 пневмонии ($P < 0,001$). Изменения в системе гемостаза в большей степени затронули коагуляционный потенциал без признаков активации фибриногена. Так, у беременных, поступивших в удовлетворительном состоянии, концентрация фибриногена составила $4,4 \pm 1,8$ г/л, что достоверно ниже по сравнению с показателями пациенток с тяжелым течением заболевания - $6,4 \pm 0,2$ г/л ($P < 0,01$). Отмечалось, прогрессивное снижение количества тромбоцитов, которые составили $187,4 \pm 8,5 \times 10^9$ у женщин с тяжелым течением. При изучении соматических патологий, из сопутствующих хронических заболеваний чаще всего регистрировалось ожирение в 66,7% случаев у беременных в сроке гестации 29-40 недель, гестационный сахарный диабет в 15,2%

случаев, и хроническая артериальная гипертензия у 8,1% женщин. Пациенты в тяжелой подгруппе имели значительно более высокие предгестационные индексы массы тела (ИМТ) и частоты сердечных и респираторных заболеваний и большую частоту лихорадки или одышки при поступлении по сравнению с женщинами без симптомов. Наиболее часто встречающаяся соматическая патология – хроническая артериальная гипертензия, варикозное расширение вен нижних конечностей, анемия, различной степени выраженности от легкой до тяжелой (у 2 пациенток), заболевания щитовидной железы, ожирение. В изучаемую группу не попало ни одной женщины с патологией бронхолегочной системы, что могло утяжелить течение основного заболевания. Существует еще одна проблема – правильно дифференцировать осложнения, возникшие у беременной женщины вовремя гестации и осложнение, сопровождающие проявления COVID-19. В исследуемой группе осложнения гестации распределились следующим образом: анемия сопровождала 96% беременностей, причем, чем в более раннем сроке женщина переносила коронавирусную инфекцию, тем степень анемии была выраженной, в наших наблюдениях было два случая анемии II степени и два случая анемии III степени, в лечении последних применялась гемотрансфузия.

Осложнения гипоксического генеза, такие как маловодие (16,1%) и СОРП (33,3%) отмечалось у пациенток с тяжелым течением заболевания. Нами были зарегистрированы случаи с преждевременными родами (9 пациентки), ПДРПО (4 случая) и ПОНРП у 2 пациентки, однако эти осложнения были отмечены у женщин с отягощенным акушерским анамнезом.

Проводилось КТГ мониторинг у женщин со сроком гестации больше 32 недели беременности. Результаты анализа показателей КТГ показывают, что частота сердечных сокращений находилась в пределах 110-170 уд/мин, а у беременных с COVID-19 средней степени тяжести - $148,7 \pm 4,7$ уд/мин и $159,7 \pm 5,2$ - уд/мин у беременных с тяжелым течением COVID-19. Показатели КТГ были в пределах нормы в обеих группах обследуемых. В зависимости от течения COVID-19 при дифференцированном рассмотрении случаев новорожденных было показано, что средняя масса плода у женщин, перенесших тяжелую форму COVID-19, была значительно ниже нормы, то есть $2915,6 \pm 16,8$. по сравнению с $3124,7 \pm 19,5$ г плода из контрольной группы было. Различия в росте плода были следующими: средние значения у женщин, перенесших COVID-19 тяжелой степени, составили $46,7 \pm 2,4$ см по сравнению с $50,2 \pm 3,2$ см в контрольной группе. Оценка состояния ребенка по шкале Апгар через 1 минуту дала следующие результаты, у женщин, перенесших тяжелую форму COVID-19, оценка по шкале Апгар составила 4-5 баллов, при среднетяжелой форме - 17,5%, при тяжелой форме - 24,5%, а у женщин без COVID-19 - 6, составила 7%. Дифференциальный анализ динамики детей через 5 минут показал, что у беременных с COVID-19 чаще регистрировались дети с 4-5 баллами. В тяжелых случаях этот показатель составил 9,4% по сравнению с 3,3% в контрольной группе. По данным о пороках развития детей, стигм дизэмбриогенеза и врожденных пороков сердца у женщин с COVID-19 во время беременности не зарегистрировано.

В ходе тестирования ПЦР новорожденных не было выявлено признаков вертикальной передачи тяжелой инфекции коронавируса острого респираторного синдрома

Таблица 1. Сводный статистический анализ и показатели результатов.

Описательная статистика	(n)/N, Сводная статистика
Возраст в годах	(26) 26.31 ± 3.80
Срок гестации	(27) 35.39 ± 3.51
	(27)
1й триместер	5-20 (20%)
2й триместре	22-28 (27.61%)
3й триместер	29-40 (53.4%)
Симптоматика	(52) [67.4%]
Лихорадка	(52) [61.96%]
Кашель	(52) (38.04%)
Одышка	(52) [12.05%]

Описательная статистика	(n)/N, Сводная статистика
недомогание/усталость	(52) [30.49%]
Миалгия	(52) [21.43]
Боль в горле	(52) [12.0%]
Заложенность носа	(52) [50%]
Диарея	(52) [10.43%]
Лимфопения	(52) [46.67%]
Исследования у матери	
С реактивный белок	(10) 18.39 (± 9.46)
ПЦР тестирование-положительный	(52) 43 [78.6%]
Пневмония по КТ	(52) 22 [43.73%]
Материнские исходы	
Гестационный возраст при родах	(26) 37.47 (± 1.45)
Преждевременные роды	(32) 9 [28.1%]
<37 недель	(32) 23 (71.8%)
<34 недель	(32) 9 (28.1%)
Кесарево сечение	(32) 19 [59.37%]
Вагинальные роды	(32) 13 [40,6%]
Дистресс плода	(32) 1 (3.11%)
Перинатальная смертность	(32) 2 [6.22%]
Неонатальные исходы	
Вес при рождении (средний, гр)	(32) 2743.81 (± 676.34)
Вес при рождении <2500 гр	(32) 9 (28.1%)
По шкале Апгар	(32) 30 (92.97%)
Апгар 1 мин	(32) 15 (8–9)
Апгар <7 в 1 минуте	15
Апгар в 5 минуте	(32) 19 (8–9)
Апгар <7 в 5 минуте	11
Поступили в ОРИТ	(32) 8 (25.2%)
Новорожденные с симптомами	(32) 14 (48.17%)
Положительное ПЦР тестирование через 12 часов	(30) 0 (0%)

Выводы

1. Пациенты в тяжелой подгруппе имели значительно более высокие предгестационные индексы массы тела (ИМТ) и частоты сердечных и респираторных заболеваний и большую частоту лихорадки или одышки при поступлении по сравнению с женщинами без симптомов. Наиболее часто встречающаяся соматическая патология – хроническая артериальная гипертензия, варикозное расширение вен нижних конечностей, анемия, различной степени выраженности от легкой до тяжелой, заболевания щитовидной железы, ожирение, кровотечение, нарушение свертывания крови, преждевременные роды.

2. Коронавирусная инфекция изолировано не является фактором риска развития осложнений гестации, но оказывает косвенное отягощающее влияние на существующую соматическую патологию беременной.

3. Результаты проспективного дифференцированного анализа течения беременности, состояния плода и новорожденных в зависимости от тяжести заболевания показали различия в росте плода: средние значения у женщин, перенесших COVID-19 тяжелой степени, составили $46,7 \pm 2,4$ см по сравнению с $50,2 \pm 3,2$ см в контрольной группе.

Дифференциальный анализ динамики детей через 5 минут показал, что у беременных с COVID-19 чаще регистрировались дети с оценкой по шкале Апгар 4-5 баллов. В тяжелых случаях этот показатель составил 9,4% по сравнению с 3,3% в контрольной группе.

По данным о пороках развития детей, стигм дизэмбриогенеза и врожденных пороков сердца у женщин с COVID-19 во время беременности не зарегистрировано.

Нет никаких признаков вертикальной передачи тяжелой инфекции коронавируса острого респираторного синдрома

4. Для окончательного вывода об особенностях течения заболевания у беременных требуется более глубокий анализ клинико-лабораторных критериев Covid-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амбулаторное обследование и ведение беременных женщин с подозрением или подтвержденным COVID-19. // Алгоритм ACOG/SMFM, 2020.
2. Schwartz D.A. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. Arch Pathol Lab Med. 2020;10.5858/arpa.2020-0901-SA. doi:10.5858/arpa.2020-0901-SA
3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
4. Capanna F., Haydar A., McCarey C., Bernini Carri E., Bartha Rasero J., Tsibizova V., Helmer H., Makatsarya A., Di Renzo G.C. Preparing an obstetric unit in the heart of the epidemic strike of COVID19: quick reorganization tips. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Apr 12:1-7. doi: 10.1080/14767058.2020.1749258.
5. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020 -54 p.
6. Poon L.C., Yang H., Lee J.C., et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020.doi: 10.1002/uog.22013.
7. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N., et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. Am J Obstet Gynecol, 2004,191(1):292-297.
8. Alfaraj S.H., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. J Microbiol Immunol Infect 2019; 52:501–3.
9. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>
10. Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C., et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. // Am J Obstet Gynecol MFM 2020.
11. <https://www.google.com/amp/s/www.interfax.ru/amp/800247>

Поступила 20.07.2022



THE ROLES OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA ON THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN PREECLAMPSIA

Adizova S.R., Adizova D.R.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Preeclampsia is a complex and variable maternal disturbance that ranges from a dramatic onset at early gestation to slowly developing symptoms towards term. Hypertensive complications occur in 12-22% of all pregnancies and a major factor in maternal and neonatal morbidity and mortality.

The purpose of this study was to study the course of pregnancy and assess the state of newborns, from mothers with various severity of preeclampsia, depending on the level of homocysteine. Analyzed the state of 49 pregnant women with preeclampsia and their newborns. The control group was 20 pregnant women without hypertensive disorders. Preeclampsia and the level hyperhomocysteinemia statistically significantly affects not only the health of pregnant women, but also the state of health of the newborn.

Key words: *preeclampsia, endothelial dysfunction, hyperhomocysteinemia*

РОЛЬ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Адизова С.Р., Адизова Д.Р.

Бухарский Государственный медицинский институт

✓ Резюме

Гипертензивные осложнения наблюдаются в 12-22% всех беременностей и являются одним из главных факторов материнской и неонатальной заболеваемости и смертности.

Целью исследования было определение уровня гомоцистеина при гипертензивных состояниях у беременных и оценить влияние гомоцистеина на развитие осложнений при преэклампсии. Проанализировано состояние 49 беременных с преэклампсией и их новорожденных. Группу контроля составили 20 беременных без гипертензивных расстройств. Преэклампсия (ПЭ) и гипергомоцистеинемия статистически значимо влияет не только на здоровье беременной, но и состояние здоровья новорожденного. Чем выше уровень гомоцистеина в крови тем развитие осложнений преэклампсии.

Ключевые слова: *преэклампсия, эндотелиальная дисфункция, гипергомоцистеинемия*

ПРЕЭКЛАМПСИЯ АСОРАТЛАРИ РИВОЖЛАНИШИДА ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯНИНГ РОЛИ

Адизова С. Р., Адизова Д.Р.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Гипертензив бузилишлар барча ҳомиладорликларнинг 12-22% гача учрайди, ҳамда оналар ва болалар касалланиши ва ўлимининг асосий факторларидан бири ҳисобланади.

Тадиқотдан мақсад гипертензив бузилишлар кузатишган ҳомиладорларда гомоцистеин микдорини аниклаш ва шунга кўра преэклампсия асоратлари ривожланишида гипергомоцистеинемия таъсирини баҳолаш бўлди. Преэклампсия кузатишган 49 нафар ҳомиладор ва уларнинг чакалоклари ҳолати таҳлил қилинди. Назорат гуруҳини гипертензив бузилишлар кузатилмаган 20 нафар соғлом ҳомиладорлар ташкил қилди. Гипергомоцистеинемия нафақат ҳомиладор аёлнинг соғлигига, балки янги туғилган чакалоқнинг соғлигига ҳам таъсир этиши аниқланди.

Калит сўзлари: *преэклампсия, эндотелиал дисфункция, гипергомоцистеинемия*

Relevance

Preeclampsia (PE) is a complex and variable maternal disturbance that ranges from a dramatic onset at early gestation to slowly developing symptoms towards term. Hypertensive disorders during pregnancy, including preeclampsia and eclampsia, are an urgent medical, social and economic problem due to the stable incidence of these gestational complications, the possibility of adverse immediate and long-term outcomes of pregnancy and childbirth for both the mother and the fetus, the difficulty of predicting, the lack of effective prevention and treatment measures [19]. Hypertensive complications are observed in 12-22% of all pregnancies and are one of the main factors of maternal and neonatal morbidity and mortality [1,2,14]. According to the World Health Organization, maternal mortality due to hypertensive complications during pregnancy occurs in 14% in industrialized countries [8,9] and up to 25% in developing countries [4,7], although most deaths due to preeclampsia and eclampsia can be avoided by timely diagnosis and treatment. The outcomes of pregnancy complicated by hypertension in most cases do not cause serious concerns, but sometimes these complications can have tragic consequences for the mother and child (e.g., placental abruption, preterm delivery and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome, etc. and for fetus e.g., preterm birth, stillbirth, low birth weight, and small for gestational age, etc.) [5].

The ancient Greeks described symptoms of preeclampsia and eclampsia already, but eclampsia was differentiated from epilepsy first in 1739 by the French obstetrician Sauvages, and later termed Eclampsia parturentium. In 1843, proteinuria was observed, and led to the view that eclampsia depended on uremic poisoning caused by deficient renal excretion. After the detection of eclamptic hypertension at the end of the 19th century, the disease was regarded a manifestation of essential hypertension, brought to light and peculiarly coloured by pregnancy. However, it was recognised that preeclampsia occurred only in the presence of placental tissue, including cases with retained placental tissue and hydatiform mole, where the fetus is absent. Therefore, pathology of the placenta was early suspected as a causative factor. In 1967, Robertson and Brosens described specific structural changes of the uteroplacental unit in preeclampsia, and until recently, unsuccessful placentation has been regarded a necessary factor for preeclampsia to develop [6,13].

Pregnancy complicated by hypertensive disorders includes a spectrum of clinical manifestations from mild to severe forms, the classification of which depends on the severity of hypertension, the presence of clinical signs and symptoms, proteinuria and other laboratory changes. Various hematological changes may occur during the development and progression of preeclampsia [15]. Preeclampsia is a multisystemic syndrome. The a etiology of preeclampsia is still largely unknown, but we know more regarding the pathogenesis. The defects in placentation, which later lead to clinical pre-eclampsia, already emerge in the early weeks of gestation. In preeclampsia, the remodelling of placental spiral arteries is incomplete. The cytotrophoblast invasion of decidua is shallow, limited in the superficial decidua and the myometrial segments of the spiral arteries remain narrow and high-resistance. This first stage in the pathogenesis of pre-eclampsia, poor placentation, is followed by the second stage involving endothelial damage.

In the last two decades, a number of authors have investigated the effect that maternal concentrations of folate, homocysteine, and vitamin B12 may have on the development of preeclampsia [11,12]. Accumulating evidence suggests that hyperhomocysteinemia may be a cause of the endothelial dysfunction provoked by oxidative stress in preeclampsia.

Homocysteine (Hcy) is formed during the metabolism of dietary methionine, found largely in animal protein. Folic acid and vitamin B12 (VitB12) are required for Hcy metabolism; deficiencies in these can result in increased Hcy concentrations [12]. Folate (vitamin B9) is a dietary micronutrient, found in a variety of green leafy vegetables and fruits, which is required during pregnancy to support cell growth and healthy placental development and function. Folate serves as a donor of one-carbon units for the remethylation of homocysteine (Hcy) to methionine and then to S-adenosylmethionine (SAM), the universal methyl donor that affects systemic gene expression and cellular methylation potential (Figure 1). Folate, together with vitamins B12 and B6 as cofactors, is required to maintain Hcy levels within a normal range, because at high concentrations, Hcy is proinflammatory, leads to oxidative stress and has been associated with an increased risk for pregnancy complications. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for both cardiovascular disease and vasculopathy [3]. A

mental disorders, HIV infection. All subjects underwent a general clinical examination. The following diagnostic criteria were included in the term hypertensive conditions during pregnancy: Arterial hypertension (mild) - systolic pressure ≥ 140 mm Hg. and/or diastolic pressure ≥ 90 mm Hg. with double measurement with an interval of at least 30 minutes; severe arterial hypertension diastolic pressure ≥ 110 mm Hg. with double measurement with an interval of at least 30 minutes; or systolic pressure ≥ 160 mm Hg. with double measurement with an interval of at least 30 minutes; Proteinuria $\rightarrow$ 0.3 g/day or 0.3 g/l in a double urine test taken 4 hours later [10]. Mild pre-eclampsia - mild arterial hypertension and proteinuria not more than 3 g / l, with or without slight or moderate edema. Severe preeclampsia is severe arterial hypertension with proteinuria, with or without generalized or rapidly increasing edema, or arterial hypertension of any severity with proteinuria with the addition of one of the alarming symptoms [9,17]. Measurement of the level of systolic and diastolic blood pressure was carried out according to the standard method with a sphygmomanometer. After the patient signed a voluntary informed consent to participate in the study, venous blood was taken by the standard method of venipuncture, on an empty stomach.

The determination of the level of homocysteine was carried out by the ELISA method using Homocystein ELISA reagents (EIA 2925). Statistical analysis of data was carried out.

Result and discussion

We examined 69 pregnant women at term (28-36 weeks), which were divided into 3 groups: the first group of pregnant women with mild preeclampsia (n=26), the second group of women with severe preeclampsia (n=23) and the third control group - healthy pregnant women (n=20). The age of women included in the study ranged from 18 to 37 years, the average age was 26.13 ± 3.21 years.

Analysis of general clinical data indicated no differences between groups in terms of age, parity of births in anamnesis, and gestational age ($p > 0.05$). Analysis of the levels of systolic blood pressure and proteinuria revealed significantly distinguishable indicators between the groups ($p < 0.05$).

Table 1. Average age and anthropometric parameters of pregnant women with preeclampsia

groups	Mild PE n=26	Severe preeclampsia n=23	Control group n=20
Average age	$29,3 \pm 0,91$	$26,3 \pm 0,19$	$27,2 \pm 0,23$
Average height sm	$157,2 \pm 0,23$	$158,32 \pm 0,45$	$161,3 \pm 0,5$
Average weight kg	$74,3 \pm 0,3$	$78,5 \pm 0,4$	$70,5 \pm 0,4$

As can be seen from Table 1, the average age of pregnant women examined in all groups of the study was not significantly different from each other ($p > 0.05$). Also, there was no significant difference between the indicators of all the compared groups, and according to the main anthropometric parameters - the height and weight of pregnant women ($p > 0.05$), in comparison with the control group, more body weight and different degrees of obesity were observed in pregnant women with preeclampsia.

Body mass index (BMI) was calculated as weight in kilograms divided by the square of height in meters. The height and pregestational weight of each patient were recorded.

During the study, different levels of obesity and overweight were noted in the main group compared to the comparison group and the control group. In the first group with mild preeclampsia it was equal to 30.1 ± 0.11 kg / m²; in the second group - 33.8 ± 0.40 kg / m²; 26.9 ± 0.42 kg / m² in the control group.

Thus, BMI of pregnant women with severe preeclampsia in the main group was found to have excess body weight and various degrees of obesity in 73%.

Table 2. Somatic diseases observed in examined women

Diseases	Severe preeclampsia n=23		Mild PE n=26		Control group n=20	
	Abs	%	Abs	%	Abs	%
Anemia	19	84,0	19	73	11	56,0
Varicose disease	6	26	6	20,6	3	15,0
Diseases of liver and biliary tract	4	17	3	11,5	2	8,0
Thyroid disease	12	55	15	58,6	9	45,0
UTI	8	35,5	9	34,6	3	12,0
ARI	10	42	8	30,7	5	25,0
Covid 19	9	39,1	7	27,0	3	12,0

It can be seen from Table 2 that in the main group of pregnant women with severe PE, who participated in the investigation, anemia (84%), urinary tract infections(UTI) (35.4%), varicose disease (26%) and acute respiratory infections(ARI) during pregnancy were higher than in the comparison and control group. Diseases of the liver and biliary tract were detected in 17% of women with severe preeclampsia, which is 2 times more than in physiologically developing fetuses (8%). 39.1% of women with severe preeclampsia were infected with covid-19, 27.0% of the mild PE group and this in turn may be caused by complications of hypercoagulability, hyperhomocysteinemia.

The level of homocysteine in the group of healthy pregnant women was 9.76 ± 0.62 mmol/l. The homocysteine index in the group with mild preeclampsia was 17.61 ± 0.65 mmol/l. In the group with severe preeclampsia, the level of homocysteine was significantly distinguishable 23.8 ± 0.33 mmol/l. In pregnant women with severe PE, there was a higher level of Hcy compared with the group with mild PE, while there was an increase in its level with the duration of the disease. In our study, women who subsequently developed severe PE had higher concentrations of Hcy than those in the control group. The logistic regression model demonstrated that Hcy was an independent risk factor for the development of severe PE [18], also showed that maternal and fetal serum Hcy levels were significantly higher in their group with severe PE as compared with their mild PE and control group, suggesting that elevated level of serum Hcy may be associated with the severity of PE.

The results of the analysis showed that the critical values of blood Hcy in the III trimester of pregnancy, associated with complications, such as premature detachment of a normally located placenta 6.1%, placenta previa 4%, perinatal death 8.1%, fetal hypotrophy 12.3%.

An increase in the level of homocysteine in the body is a recognized risk factor for the development of vascular diseases, the features of which resemble vascular changes observed in diseases associated with anomalies of placentation during pregnancy [20]. Since preeclampsia is considered as a systemic vascular disease resulting from endothelial dysfunction [18]. The results of our study indicate higher levels of homocysteine in hypertensive conditions, however, they are reliably distinguishable only in pregnant women with severe preeclampsia. In the group with severe preeclampsia, this figure was 2.2 times higher than in the group with uncomplicated pregnancy.

Preterm birth in pre-eclampsia is usually due to iatrogenic labour, induced labour or caesarean section, because, at present, ending the pregnancy is the only treatment for pre-eclampsia. Preterm birth prolongs newborn hospitalisation and the earlier the delivery the more pervasive the problems. Complications associated with premature birth include respiratory distress, hypoglycaemia, jaundice, feeding difficulties, and more severe in very premature newborns; kernicterus, seizures, periventricular leucomalasia. Preterm delivery, as well as, pre-eclampsia itself, elevates the risk of bronchopulmonary dysplasia and cerebral palsy[17].

The average weight of newborns born from mothers with preeclampsia was 2256.5 ± 2 g, and in the comparison group 2906.3 ± 2.5 . The birth of children weighing less than 1000 g accounted for 6 babies 13%. The average height of newborns in the first group was 43.3 ± 0.4 sm, in the second group in 40.2 ± 0.3 sm in the control group 49.2 ± 0.3 sm (table №3)

Assessment of newborns on the Apgar scale at the first and fifth minutes: in children born from mothers with preeclampsia 5.75 ± 0.18 , 6.31 ± 0.18 , in the control group 7.2 ± 0.07 , 8.4 ± 0.1 . In the first and second groups, the birth rate of newborns on the Apgar scale of 7-8 points was significantly lower than in the comparison group. With hyperhomocysteinemia in pregnant women, severe manifestations of intrauterine fetal hypoxia were more often noted: hypoxic-ischemic encephalopathy,

hyperexcitability syndrome, hypertensive syndrome than in the group with its optimal content ($p<0.05$).

Table №3. Anthropometric indicators of infants of observed pregnancies

Anthropometric indicators	Mild PE n=26	Severe preeclampsia n=23	Control group n=20
The average weight of the baby	2667±2.1	1846±3.2	2906±2.5
Average height	43.3 ± 0.4	40.2 ± 0.3	49.2 ± 0.3

Conclusion

Our study revealed that Hcy is significantly increased in those who developed severe PE. The possible mechanism maybe that homocysteine may cause endothelial dysfunction and, with the progression of pregnancy, this homocysteine-related endothelial injury may aggravate the placental ischemia, thus leading to the development of severe preeclampsia. However, we did not find a relationship between Hcy and gestational hypertension. The possible mechanism should be confirmed in future extensive studies. During pregnancy, there is a significant increase in homocysteine associated with an increase in the severity of hypertension, however, this indicator was significantly higher in severe preeclampsia compared with a normal pregnancy. This indicator can be used as an additional research method in the diagnosis of complications in preeclampsia, along with generally accepted diagnostic criteria. Concerns regarding Hcy are relatively novel in obstetrics. It has been found that alterations in methionine-Hcy metabolism may be related to systematic vascular damage, which can lead to the classic clinical appearance of hypertensive disorders of pregnancy (HDOP). It has also been assumed that higher levels of Hcy may contribute to the development of placental microvascular diseases and preeclampsia, thus affecting the endothelium adversely. Women diagnosed with PE are at a much greater risk of future cardiovascular or cerebrovascular diseases, with an estimated doubling of odds compared with unaffected women [13]. This association indicates that HDOP and cardiovascular diseases may share common risk factors.

LIST OF REFERENCES:

1. Abdurahmanova D.N., Madaminova M.Sh., Sadullaeva A.F. Preeklampsiya - aktual'naya problema v sovremennom akusherstve // International scientific review. 2016. №(15). – S. 111
2. Adizova D.R. Ocenka effektivnosti inhibitora angiotenzin-prevrashchayushchego fermenta enalaprilu u bol'nyh arterial'noj gipertenziej na urovne pervichnogo zvena zdravoohraneniya // Vrach-aspirant. - 2007. - № 6. - S. 462-464..
3. Amonov I.I., Ashurova N.G., Adizova S.R. Ob osobennostyah reproduktivnoj sistemy mnogorozhavshih zhenshchin s anemiej i pielonefritom // Nauka molodyh –Eruditio Juvenium, №4, 2015.
4. Alekseeva L.L. Techenie i iskhody beremennosti pri preeklampsii // Vrach-aspirant. - 2017. - T. 81. № 2.2. - S. 261-267.
5. Adizova S.R., Ihtiyarova G.A. Morfologicheskaya harakteristika placenty u zhenshchin s preeklampsiej. // Novyj den' v medicine, S. 26-30 2020
6. Ayupova F.M., Ihtiyarova G.A., Nigmatova G.M. Faktory riska perinatal'nyh oslozhnenij po dannym retrospektivnogo analiza // ZH Pediatriya Tashkent, 2019. –S 224-229
7. Kattahodzhaeva M.H., Gajbullaeva D.F. Pokazateli endotelial'noj disfunkcii i markery sistemnogo vospaleniya u beremennyh pri preeklampsii // RE-HEALTH journal №2.2(6)2020
8. Kuzina E. A., Tyurina E.P. Iskhody rodorazresheniya i sostoyanie novorozhdennyh u beremennyh zhenshchin s preeklampsiej // Simvol nauki. -2015. - № 6. - S. 311-313.
9. Kulida L.V. Smirnova E.V., Panova I.A. Kliniko-anamnesticheskie dannye i patomorfologicheskie osobennosti placent pri zaderzhke rosta ploda u zhenshchin s hronicheskoy arterial'noj gipertenziej i prisoediniivshejsya preeklampsiej // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2016. - №16(5). – S. 66-70

10. Merkushkina T.I., Tyurina E.P. Techenie i iskhody beremennosti u zhenshchin s preeklampsiej // Nauchnaya mysl'. - 2018. - № 2-4. - S. 46-53.
11. Pogorelova T.N., Gun'ko V.O., Linde V.A. Proteomnyj profil' placenty pri fiziologicheskoy beremennosti i beremennosti, oslozhnennoj preeklampsiej // Akusherstvo i ginekologiya. - 2013. - № 7. - S. 24-29.
12. Ikhtiyarova G.A., Adizova S.R. Prognostic value of cytokines in women with complicated births with preeclampsia //New Day in Medicine 3(27)2019 117-119 <https://cutt.ly/CbxYkyo>
13. Tulabaeva G.M., Adizova D.R., Talipova Y.S., Cagatova X.M. Efficiency of L-arginine intreatment of coronary heart disease in older women. O'zbekiston terapiya axborotnomasi. 2013; 2:32-36.
14. Rakhmatova D.B. Analysis of the risk factors of Chd in persons over 60 years among the population of the city of Bukhara // Asian studies. Индия. – 2019. – Т. 1. – С. 33-38.
15. Hlestova G.V., Karapetyan A.O., Shakaya M.N., Romanov A.YU., Baev O.R. Materinskie i perinatal'nye iskhody pri rannej i pozdnej preeklampsii // Akusherstvo i ginekologiya. - 2017. - № 6.- S.41-47ACOG. First-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia //Obstetrics and Gynecology, 2015; Vol. 126. pp 25-27.
16. Aita K. et al. Acute and transient podocyte loss and proteinuria in preeclampsia // Nephron. Clin. Pract, 2019; Vol. 112, N 2. pp. 65-70.
17. Alnaes-Katjavivi, P., Roald, B., Staff, A.C. Uteroplacental acute atherosclerosis in preeclamptic pregnancies: Rates and clinical outcomes differ by tissue collection methods // Pregnancy Hypertension, 2020;19, pp. 11-17
18. Jim B., Jean-Louis P., Qipo A., Garry D., Mian S., Matos T. et al. Podocyturia as a diagnostic marker for preeclampsia amongst high-risk pregnant patients. // J. Pregnancy. 2018; 2012:984630.
19. Karthikeyan V.J., Lip G.Y. Endothelial damage/dysfunction and hypertension in pregnancy. // Front. Biosci. (Elite Ed). 2019 Jun 1; 3: 1100-8.
20. Lazdam M., Davis E.F., Lewandowski A.J., Worton S.A. et al. Prevention of Vascular Dysfunction after Preeclampsia: A Potential Long-Term Outcome Measure and an Emerging Goal for Treatment. // Journal of Pregnancy.2012, Article ID 704146, 8 p.

Entered 20.07.2022



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО НЕФРО-АМНИАЛЬНОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПОЧКИ У ПЛОДА С УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗОМ

Рахимбаев Т.С., Юсупбаев Р.Б., Даулетова М.Ж., Бабаханова А.М., Игамбердиева Д.У.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

✓ Резюме

В Узбекистане до сегодняшнего времени нет анализ патологии почек плода, его распространенность и их исходы, а также не исследованы и не уточнены маркеры и показания для внутриутробной коррекции методами фетальной хирургии. Не разработан алгоритма ведения с внутриутробной патологии почек.

В статье описывается клинический случай пациентки А.28 недели гестации с уретерогидронефрозом левой почки плода II-III степени с проведением шунтирования почки для дальнейшего сохранения её функции.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, беременность, малоинвазивная операция, фетальная хирургия, аномалии развития плода, уретерогидронефроз, стент.

URETEROGIDRONEFROZ KUZATILGAN HOMILA BUYRAGIGA NEFRO-AMNIAL SHUNT QOYISH BUYICHA KLINIK HOLATI

Raximbaev T.S., Yusupboev R.B., Dauletova M.J., Babaxanova A.M., Igamberdieva D.U.

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

✓ Rezume

O'zbekistonda bugungi kunga qadar xomilalik buyrak patologiyasini tahlil qilish, uning tarqalishi va natijalari, shuningdek, homiladorlik davrida jarrohlik usullari bilan tuzatish uchun markerlar va ko'rsatmalar o'rganilmagan va aniqlanmagan. Homilada buyrak patologiyasi bilan homiladorlikni olib borish ishlash algoritmini ishlab chiqilmagan.

Maqolada bemorning A. 28 haftalik homiladorlikda homilaning chap buyragidagi II-III darajali ureterogidronefroza buyrak funksiyasini saqlab qolish uchun buyrak shuntini o'tkazilgan klinik holati tasvirlangan.

Kalit so'zlar: prenatal tashxis, homiladorlik, minimal invaziv operatsiya, homila jarrohligi, homilalik rivojlanish anomaliyalari, ureterogidronefroz, stent.

A CLINICAL EXPERIENCE OF INTRAUTERINE NEPHROAMNIAL KIDNEY BYPASS SURGERY IN A FETUS WITH URETEROHYDRONEPHROSIS

Rakhimbaev T.S., Yusupboev R.B., Dauletova M.J., Babaxanova A.M., Igamberdieva D.U.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology

✓ Resume

To date, there is no analysis of fetal kidney pathology, its prevalence and their outcomes in Uzbekistan, and markers and indications for intrauterine correction by methods of fetal surgery have not been investigated and clarified. An algorithm for managing intrauterine kidney pathology has not been developed.

The article describes a clinical experience of patient A. 28 weeks of gestation with ureterohydronephrosis of the fetal left kidney of II-III degree with kidney bypass surgery to further preserve its function.

Keywords: prenatal diagnosis, pregnancy, minimally invasive surgery, fetal surgery, fetal abnormalities, ureterohydronephrosis, stent.

Актуальность

Укрепление здоровья детей и внедрение мероприятий, направленных на его оптимизацию, способствуют успешному экономическому развитию государства, поддержанию его стабильности и социальной безопасности [1]. Врожденная и наследственная патология занимает ведущее место в структуре инвалидности, перинатальной и младенческой смертности [7].

По данным зарубежных авторов, доля врожденных пороков развития мочевыделительной системы в структуре хронической почечной недостаточности у детей достигает 65% [9]. Пренатальная диагностика улучшает исходы в связи с ранним обнаружением и лечением критических стенозов мочевыводящих путей, что препятствует дальнейшему повреждению и снижению функции почек у детей, перенесших хирургическую коррекцию пороков мочевыделительных путей, впервые пять лет жизни [8].

Заболеваемость гидронефрозом колеблется между 0,6 - 4,5% в популяции [5]. В 20-40% случаев расширение носит двусторонний характер, и плоды мужского пола страдают в два раза чаще, чем женского. Кроме того, гидронефроз входит в состав более чем 60 генетических синдромов. Тяжесть дилатации лоханок почек может быть оценена с использованием различных систем классификации. Измерение максимального переднезаднего размера почечной лоханки при поперечном сканировании живота плода является общепринятым методом ее измерения [5]. Еще одной причиной гидронефроза является лоханочно-мочеточниковый стеноз (ЛМС), который встречается примерно у 1/500 живорожденных детей [7]. Соотношение мужчины: женщины составляет 3: 1, и, как правило, лоханочно-мочеточниковый стеноз возникает спорадически. Стеноз может быть частичным или полным. Seriously расширенные почечные лоханки могут привести к разрыву капсулы почки, сформировать околопочечную кисту, содержащую мочу, или сформировать мочевой асцит. В связи с этим как пренатально, так и постнатально является важной динамическая оценка гидронефроза, проведение ультразвукового исследования (УЗИ) с целью определения скорости увеличения полостной системы почек [10].

Решающая роль в профилактике врожденной патологии плода принадлежит пренатальной диагностике, позволяющей своевременно диагностировать и предупредить рождение больного ребенка [4,6]. В силу тех или иных причин не все пациентки прерывают беременности с аномалиями развития у плода, нельзя исключать и позднюю манифестацию фетопатий и пороков развития. С учетом новых критериев живорождения (с 22 недели беременности) актуальным становится внутриутробная коррекция тех или иных состояний плода с целью достижения плодом оптимальных сроков для родоразрешения и профилактика инвалидизации в этой группе новорожденных [3].

В рандомизированных исследованиях Рэйчел К. с соавторами отмечали что, актуальность обструкции нижних мочевыводящих путей плода (LUTO) связана с высокой перинатальной и отдаленной смертности и заболеваемости [6].

В работе Achille Mileto. Malak Itanic соавторами информировал о дилатации мочевыводящих путей, об общие фетальные аномалии почек и мочевыводящих путей включают: сложный спектр аномалий, которые могут быть обнаружены пренатально с помощью УЗИ [5].

Нами изучены работы Н.В.Косовцова о результатах экспериментального использования Российского стента для шунтирующих операций мочевыделительной системы плода [2,3]. В работе предложена методика малоинвазивного нефро-амниального шунтирования, позволяющая расширить диапазон оперативных вмешательств при обструктивных уропатиях и минимизировать осложнения после данных операций. Разработана и апробирована в эксперименте на животных оригинальная модель нефро-амниального стента собственной конструкции, доказана его безопасность в использовании и эффективность. Разработана система подготовки пациенток к внутриутробным оперативным вмешательствам и постоперационного наблюдения для оптимизации терапии.

На базе настоящего исследования сформированы протоколы ведения данных групп пациентов, разработаны протоколы внутриутробных операций при обструктивных уропатиях, врожденной диафрагмальной грыже с летальной гипоплазией легких, септотомии при синдроме фето- фетальной трансфузии для улучшения перинатальных исходов [2,3,5].

Врожденная и наследственная патология как в Узбекистане, так и в России занимает ведущее место в структуре инвалидности, перинатальной и младенческой смертности [4].

В Узбекистане до сегодняшнего времени нет анализ патологии почек плода, его распространенность и их исходы, а также не исследованы и не уточнены маркеры и показания для внутриутробной коррекции методами фетальной хирургии. Не разработан алгоритм ведения с внутриутробной патологией почек.

Данное направление начинает развиваться и в Узбекистане. Внедряются внутриутробные манипуляции, формируется собственный опыт, основанный на глубоком анализе данных зарубежных коллег. Однако остается много нерешенных вопросов на счет нефро-амниального стентирования, сроки стентирования почки для получения благополучного исхода.

Таким образом, проведенные нами литературный обзор дает информацию о том, что в мировой практике присутствуют полярные точки зрения относительно ведения беременности при данной патологии: от эвтаназии новорожденных, проводимой в соответствии с Гронингским протоколом (Нидерланды), до категорического отрицания любого прерывания беременности, принятого в Восточных странах.

Цель исследования: мониторинг результата малоинвазивного внутриутробного нефро-амниального стентирования левой почки у плода с односторонним гидронефрозом.

Материал и методы

Пациентке выполнено в динамике за время пребывания в стационаре доплеровские исследования в импульсном режиме и с цветовым картированием В-режиме энергетического доплера. Ультразвуковые исследования выполнялись на аппарате «SonoScape 60», с применением конвексных датчиков. При ультразвуковом исследовании проводилась: биометрия плода, оценка состояния плаценты и количества околоплодных вод, тонуса матки. Фетометрию проводили по общепринятой методике согласно протоколу ультразвукового исследования.

Оценка мочеполовой системы плода включала в себя: оценку объема амниотической жидкости, размера почек, паренхимы, чашечно – лоханочной системы и размеров мочевого пузыря.

С 20 недель беременности были четко различимы корковый и мозговой слои почек. Также оценивали экоструктуру почек плода. При обнаружении расширения почечных лоханок оценивали степень их расширения.

В качестве диагностического критерия использовали численные значения передне-заднего размера почечных лоханок при поперечном сканировании.

Для изучения состояния паренхимы почек плода мы использовали режим направленного энергетического доплеровского сканирования (рисунок 1).

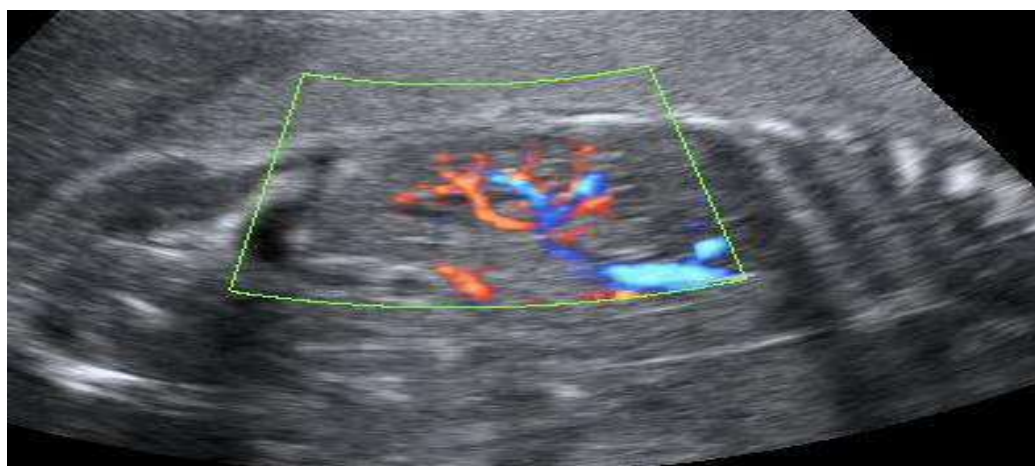


Рисунок 1 - Нормальный кровоток в почке плода в режиме направленного энергетического доплеровского сканирования.

У пациентки, которой проходила стационарное лечение в РСНПМЦ АиГ, в связи с выявленной односторонним гидронефрозом левой почки 3 степени. Для внутриутробного одностороннего стентирования был использован «стент почечный».

Техника выполнения:

Шунтирование проводилось под контролем УЗИ с цветовой доплерографией, игла с мандреном вводилась в лоханку почки плода. Через иглу в лоханку почки вводился стент, надетый на проводник. Толкателем стент медленно выталкивался в полостную систему почки до момента закручивания проксимального пигтейла. Затем игла выводилась из лоханки и толкателем проталкивалась оставшаяся часть стента. Второй конец стента при ультразвуковом контроле, после установки стента, должен визуализироваться в амниотической полости.

Исследование проводилось в I, II, III триместрах. На основании анализа данных ультразвуковых исследований использовали классификацию Grignon A et.al.

Классификация гидронефроза у плода Grignon A, et.al [18]

- I степень: расширение лоханки более 10 мм.
- II степень: расширение лоханки до 15 мм.
- III степень: характерно слияние расширенной лоханки и чашечек.
- IV степени: происходит еще большее расширение чашечно-лоханочной системы и истончение паренхимы почки.
- V степень: почка трансформируется в кисту.

Для шунтирования использовали «Почечный стент» №152166 Зарегистрировано в Государственном реестре полезных моделей Российской Федерации 13 апреля 2015г.

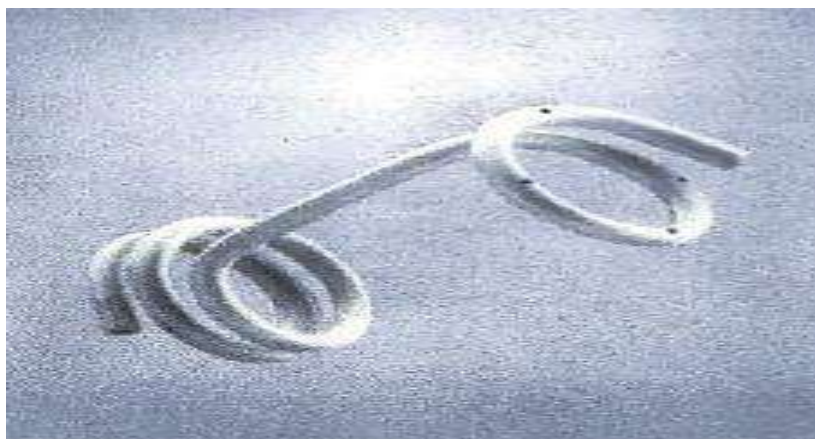


Рис 1. «Стент почечный».

Результат и обсуждение

Поступила пациентка А., 30 лет, в 28 недель гестации. В I половине беременности, диагностирована анемия легкой степени и токсикоз беременных, II половина диагностирована Инфекции мочевыводящего тракта (ИМТ). Гестационный пиелонефрит. Варикозное расширение вен нижних конечностей.

Первый раз уретерогидронефроз левой почки диагностирован в 26 недель гестации. По заключение УЗИ от 28.01.2022г.: Почки справа чашечно-лоханочная система в норме, слева чашечно-лоханочная система расширена до 26 x 22 мм.

Заключение: Беременность 26 недель по фетометрии плода. Уретерогидронефроз левой почки II ст у плода. Нарушении МППК не выявлено.

При обследовании УЗИ от 14.02.2022 при повторном обследовании: Почки справа чашечно-лоханочная система в норме, слева чашечно-лоханочная система расширена до 39 x 27 мм.

Заключение: Беременность 28 недель по фетометрии плода. Уретерогидронефроз левой почки III ст у плода. Нарушении МППК не выявлено.

Госпитализирована 15.02.2022г. с диагнозом: Беременность IV 28 недель 5 дней. Роды III. Уретерогидронефроз слева III ст у плода. Отягощенный гинекологический анамнез 1 неразвивающаяся беременность.

После проведения клинко-лабораторного обследования и консилиума врачей, было решено провести нефро-амниальное стентирование почки слева, в связи с расширением лоханки до 26 мм.

В послеоперационном периоде проведен ультразвуковой контроль: уретерогидронефроз слева был купирован, при доплерометрии почки – кровоток сосудов почки присутствует. Самопроизвольной экспульсии стента не выявлено. В дальнейшем продолжается динамическое

наблюдение за внутриутробным ростом плода и состоянием мочевыделительной системы до срока доношенной беременности.

17.04.2022г. госпитализирована в родильное отделение №1 РСНПМЦ А и Г с диагнозом Беременность IV 37 недель Роды III. I период родов СПО нефро-амниального шунтирования левой почки плода. Произошли срочные роды, живым доношенным новорожденным мужского пола, весом 2900гр., ростом 52 см, по шкале Апгар 8/9 баллов.

После рождения ребенка - был произведен первичный осмотр с помощью ультразвукового исследования, функция почек была сохранена и направлен на дообследованные к детским хирургам-урологам.

Таким образом, метод нефро-амниального стентирования обеспечил адекватную уродинамику левой почки. Осложнений при стентировании почки плода не наблюдалось.

Выводы

Таким образом, внутриутробное лечение—относительно молодое, но постоянно развивающееся направление перинатальной медицины. Использование во время беременности ультразвуковой диагностики позволяет с большой долей вероятности диагностировать внутриутробную патологию плода. Показания для нефро-амниального шунтирования почек плода, основным доплерометрическим критерием является наличие кровотока в их паренхиме (чувствительность- 87%, специфичность- 92%).

Ранняя пренатальная диагностика и вовремя начатое внутриутробное хирургическое лечение позволяют провести декомпрессию почки плода и сохранить функцию почки плода, предотвратить развитие осложнений и неблагоприятный исход заболеваний органов мочевой системы у новорожденных детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агзамова Г.С., Болтаходжаева Ш.А., Акбарова Ш.З. Значение семьи в формировании здоровья детей // Сборник тезисов Международный симпозиум. Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: “Здоровая мать-здоровый ребенок”. Ташкент-“Узбекистан”- 2011.С 14.
2. Косовцова Н.В. Башмакова, Т.В. Маркова, Н.Р. Шабунина-Басок, К.А. Измestьева // Российский вестник акушера – гинеколога. – 2016.- № 5.- С.10-13). Косовцова, Н.В. Шунтирование почек плодов в эксперименте на животных /Н.В. Косовцова, Т.В. Маркова, Н.В. Башмакова, М.А. Чистяков // Экспериментальная и клиническая урология. - 2017. - № 2.- С. 20-25.
3. Косовцова, Н.В. Результаты экспериментального использования отечественного стента для шунтирующих операций мочевыделительной системы плода /Н.В. Косовцова, Н.В. Башмакова, Т.В. Маркова, Н.Р. Шабунина-Басок, К.А. Измestьева // Российский вестник акушера – гинеколога. – 2016.- № 5.- С.10-13.
4. Основные направления деятельности правительства Российской Федерации на период до 2018 года. М., 2015. 23с.;
5. Achille Mileto., Malak Itani с соавт (Аномалии мочевыводящих путей плода: Обзор патофизиологии, Визуализация и управление // Imaging of Fetal Urinary Tract Anomalies AJR:210, May 2018 1010- 1021).
6. Rachel K. Morris., Gemma L. Malin., Elisabeth. Quinlan-Jones., Lee J., Middleton, Karla Hemming, Danielle Burke, Jane P Daniels, Khalid S Khan, Jon Deeks, Mark D Kilby, Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomized trial for the Percutaneous vesicoamniotic shunting in Lower Urinary Tract Obstruction (PLUTO) Collaborative. 1496-1506. //www.thelancet.com Vol 382 November 2, 2013.
7. Sidhu G. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: A systematic reviewand meta-analysis / G.Sidhu., J.Beyene., N.D.Rosenblum // Pediatr. Nephrol.- 2006.-Vol.21.-P.218–224.
8. Tanaka K. Pressure limited vesico-amniotic shunt allows normal lung growth ina fetal lamb model of obstructive uropathy /K.Tanaka, J.Koike, J.Obayashi // J.Pediatr.Surg. -2015. -Vol.50, №12. -P.2063-2067.
9. Tombesi M.M. Short-term outcome of mild isolated antenatal hydronephrosis conservatively managed / M.M.Tombesi, L.F.Alconcher // J. Pediatr. Urol.- 2012.-Vol.8.-P.129–133.
10. Wenstrom K.D. Fetal surgery:principles, indications, andevidence /K.D.Wenstrom,S.R.Carr // Obstet. Gynecol.-2014.-Vol.124,№4.-P.817-835.

Поступила 20.07.2022



DISSOCIATED FETAL GROWTH IN MULTIPLE PREGNANCIES

Shodieva Kh.T., Sidikhodjayeva M.A., Nazarova D.E., Dzhurayeva G.T.; Kurbanova N.A.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

The aim of our study was to assess the growth and development of fetuses depending on the type of chorionicity. 159 women with multiple pregnancies are divided into 3 groups depending on the type of chorionicity. The physiological development of one of the fetuses and hypotrophy of the second was revealed in the monochorionic type of placentation 55.5%, 60.3%, and in the bichorionic 35.4%. The number of children born in satisfactory conditions was higher in the group with bichorionic type of placentation. 47.5% of newborns were discharged home in satisfactory condition, 34.4% were transferred to stage nursing. Perinatal losses in-group 1 are 36.1%, in-group 2 - 26.2%, in-group 3 - 10.2%. And so, women with multiple pregnancies are at high risk of perinatal complications.

Key words: multiple pregnancy, monochorionic and bichorial type of placentation, dissociated fetal development.

ДИССОЦИИРОВАННЫЙ РОСТ ПЛОДОВ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Шодиева Х.Т., Сидикходжаева М.А., Назарова Д.Э., Джураева Г.Т., Курбанова Н.А.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Целью исследования явилась оценка роста и развития плодов при многоплодной беременности. 159 женщин с многоплодием разделены на 3 группы в зависимости от типа хориальности. Физиологическое развитие одного из плодов, и гипотрофия второго выявлены при монохориальном типе плацентации в 1 группе у 55,5%, во 2 группе у 60,3% а в 3 группе с бихориальной двойней - 35,4%. Выписаны домой в удовлетворительном состоянии 47,5% новорожденных, на II этап выхаживание переведены 34,4%. Наибольший процент перинатальных потерь было в 1 группе (36,1 %) с монохориальной моноамниотической двойней. Все женщины с многоплодной беременностью входят в группу высокого риска перинатальных осложнений.

Ключевые слова: многоплодная беременность, монохориальный и бихориальный тип плацентации, диссоциированное развитие плодов.

KO'P HOMILADORLIKDA HOMILANING DISSOTSILANGAN O'SISHI

Shodiyeva X.T., Sidixodjaeva M.A., Nazarova D.E., Jo'raeva G.T., Qurbonova N.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Резюме

Tadqiqotimizning maqsadi horioalllik tipiga qarab homilaning o'sishi va rivojlanishini baholash edi. Ko'p homilali homilador bo'lgan 159 ayol horiallik tipiga qarab 3 guruhga bo'lindi. Xomilalardan birining fiziologik rivojlanishi va ikkinchisining gipotrofiyasi 55,5%, 60,3% monoxorial platsentatsiya turida aniqlandi, bixorial turida 35,4% holatda kuzatildi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 47,5% qoniqarli holatda uyga yuborildo, 34,4% bosqichli davolashga o'tkazildi. 1 guruhda perinatal yo'qotishlar eng ko'p uchrab 36,1% tashkil etsa, 2 guruhda - 26,2%, 3 guruhda - 10,2% uchradi. Shunday qilib, ko'p homilali homiladorlik perinatal asoratlar xavfi yuqori gruppaga kiradi

Kalit so'zlar: ko'p homilali homilador ayol, monoxorionik va bichorial platsentatsiya turi, homilaning dissotsiatsiyalangan rivojlanishi.



Relevance

Multiple pregnancy, in which a woman develops two or more fetuses, has been and remains one of the current problems of obstetrics. It belongs to the group of high risk of obstetric and perinatal complications. According to the WHO, the incidence of spontaneous multiple pregnancy ranges from 0.7 to 17.6%, averaging 2.2% [1, 2]. At the same time, in developed countries, this number has increased to 23-39% due to the introduction of assisted reproductive technologies. However, recent reports from the United States and the United Kingdom have demonstrated a decrease in the number of twins since 2014. MB is a risk factor not only for perinatal and neonatal complications, but also for maternal complications hypertensive disorders, premature birth, postpartum hemorrhage, which leads to increased health care costs and largely due to the high level of hospitalization of newborns [3,4].

The risk of perinatal complications such as spontaneous miscarriage, premature birth, intrauterine fetal growth retardation, antenatal death of one of the fetuses, feto-fetal transfusion syndrome in monochorionic twins is 10 to 15%, and the incidence of selective intrauterine growth retardation is up to 30%. Such neonatal complications as neurological deficits in the group of monochorionic twins account for 5-25% and in bichorionic twins - 1% [5,6].

Ultrasound is the main noninvasive, highly informative method for diagnosing MBs; it makes it possible to determine the type of chorionicity, amnionicity, and control of biometric indices for dynamic monitoring of fetal growth and development during pregnancy. In multiple pregnancies, the intrauterine growth of fetuses in the first and second trimesters can be compared with that of singleton fetuses, whereas in the third trimester (approximately after 28-30 weeks of pregnancy) growth usually decreases significantly, being an adaptive mechanism that allows increasing gestational age at birth by reducing fetal growth rate [3,6].

This proves that twins have a lower birth weight than singletons, but it is necessary to differentiate using ultrasound the growth retardation of one or both fetuses because of the high risk of perinatal complications. A recent study has shown that the growth trajectory of twins differs from that of singletons: from week 30, dichorionic twins have lower growth than singletons, and monochorionic twins tend to be smaller than dichorionic twins and singletons throughout pregnancy [7,8]. Nevertheless, current practice continues to use growth charts of monochorionic twins, which can lead to overdiagnosis of fetal/fetal delay and unnecessary iatrogenic preterm birth. Despite evidence from other studies stating that twins diagnosed with developmental delay according to the growth charts of singletons still had a higher rate of perinatal mortality than singletons, this occurred only in twins with monochorionic placentation type, but not in dichorionic twins [3,7].

One of the most common complications of multiple pregnancy is discordant fetal growth associated with delayed development of one of the fetuses. The term discordant fetal growth in multiple gestation (dissociated development) refers to the difference between the expected fetal weights exceeding 15%. According to several authors, a dissociation difference of more than 20% and 25% is a prognostic factor for perinatal complications (25) with an increased risk of morbidity (necrotizing enterocolitis, polycythemia, hypoglycemia) and mortality [9,10].

The aim of the study was to evaluate fetal growth and development in order to detect dissociation.

Materials and methods

A total of 159 women with multiple fetuses were examined and delivered in 2018-2020. All women were divided into 3 groups according to the type of chorionicity. Group 1 consisted of 17 women with monochorial monoamniotic twins, group 2 consisted of 63 women with monochorial diamniotic twins, and group 3 consisted of 79 women with bichorial diamniotic twins.

Ultrasound examinations were performed abdominally using 3 to 5 MHz convex transducers on SonoScape S22 ultrasound machines. The examination included determination of fetal position in uterus, measurement of fetometric indices, evaluation of amniotic fluid, type of placentation, their localization, thickness, maturity, and structural features. An ultrasound scan measuring the biparietal size of the fetal head, abdominal circumference, femur length, and estimated fetal weight determined the fetometric parameters in relation to the estimated gestational age and the fetal growth restriction sign. Estimated fetal weight was determined automatically using the computer program of the ultrasound device based on the previously measured fetometric parameters using the Hadlock formula.

All newborns were assessed using the Apgar scale and basic indices were determined: sex, weight, height, head, chest and abdominal circumference, signs of prematurity and prematurity. Perinatal complications in newborns, frequency of asphyxia at birth, hypoxic-ischemic CNS lesions, and birth trauma were considered separately.

Results and discussion

The age of the examined women was 26.3 ± 0.9 in the first group, 24.6 ± 0.7 in the second, and 27.2 ± 1.2 in the third. Of these, first-pregnant women accounted for 41.7%, 38.2%, and 32.6%, and second-pregnant women 58.8%, 61.8%, and 67.4%. The groups were comparable by social status, place of residence, and parity. Of the extragenital diseases, thyroid pathology (in the first group in 22.2%, in the second in 16.2%, in the third in 17.4%), gastrointestinal diseases (17.6%, 20, 6% and 23.2%), varicose veins (22.2%, 21% and 15%), urogenital infections (29.4%, 32.3% and 14%), obesity (29.4%, 25% and 21%), anemia of varying severity were observed in every third pregnant woman. Anamnesis abortions and miscarriages occurred in 23% of the women in the first group, 25% in the second group, and 24.4% in the third group.

Literature data [1,10] show that the following types of fetal development are possible in multiple pregnancy: physiological, fetal hypotrophy and absence of dissociation, dissociated development (physiological development of one fetus and hypotrophy of the other, or both fetuses), congenital malformations of one or both fetuses, antenatal death of one or both fetuses, and fetofetal transfusion syndrome. Physiological development of fetuses was observed, in general, only in half of the women with multiple pregnancies; in the remaining cases, intrauterine retardation was observed. A dissociated type of fetal development is the most common in intrauterine retardation. Physiological development of one fetus and hypotrophy of the other fetus were observed twice as often in the dissociated type of fetal development.

Analysing the types of fetal development in 3 groups of women with multiple fetuses depending on the placentation type, we concluded the following: the physiological type of fetal development was common in women with bichoric biamniotic twins (62%), whereas in monochoric twins this type of development occurred in only one third of the women (33.3%, 30.2%, respectively). Physiological development of one of the fetuses and hypotrophy of the other prevailed in all groups. This type was most common in the monochorionic type of placentation in Group 1 - 55.5%, in Group 2 - 60.3%, while in the bichorionic bi-amniotic twin - 35.4%. A total of 47.5% of the newborns were discharged home in a satisfactory condition; 34.4% were transferred to staged nursing. Perinatal losses, including ante-, postnatal, and intrapartum death of one of the fetuses were 36.1% in group 1, 26.2% in group 2, and 10.2% in group 3.

Thus, women with multiple pregnancies, regardless of the type of placentation, were in the high risk group for perinatal complications. In intrauterine fetal retardation in women with multiple fetuses, dissociated fetal development with the predominance of physiological development of one fetus and hypotrophy of the other occurs most frequently. The most frequent dissociated type of development was observed in pregnant women with monochorionic type of placentation. Since very often in monochorionic twins one fetus is in better conditions of existence and the other less, it is explained by the presence of one placenta and worse life-supporting conditions.

The most common mode of delivery was cesarean section in group 1 in 17 (76.5%) in group 2 in 53 (77.9%) in group 3 in 63 (73.2%). The frequency of operative delivery with discordant growth was higher than that with symmetric growth. Fetal and maternal factors were indications for operative delivery. Most pregnant women were delivered prematurely before 37 weeks in the first group 88.2%, in the second group 57.3%, and in the third group 48.8%. The mean gestational age in the monochorionic type was 35.8 ± 0.5 weeks, and 37.5 ± 0.08 weeks in the dichorionic type. Analysis of neonatal body weight differed in the studied groups in the first group, the weight of the first fetus was 2328 ± 59.1 , and the weight of the second fetus was 2069 ± 82.1 . In the second group, the weight of the first fetus was 2485 ± 133.3 g, the second fetus 2368 ± 146.5 g. In the third group, the weight of the first fetus was 2884 ± 62.5 g, the weight of the second fetus was 2751.1 ± 82.2 g.

Table 1. Clinical Characteristics of Newborns

		1 group (n=17)		2 group (n=63)		3 group (n=79)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Born alive		21	61,7	93	73,8	142	89,8
Premature		15	44,1	33	24,2	28	17,7
Antenatal death of one of the fetuses		7	20,6	19	15,1	5	3,2
Postnatal death		5	14,7	10	7,9	11	7
Intrapartum loss of life		2	5,8	4	3,2	0	0
Apgar scores at 1 minute of life 8 points	8 points	4	11,1	27	21,4	63	39,8
	7 points	7	19,4	33	26,2	69	43,7
	6 points or less	16	44,5	43	34,1	21	13,3
	0 points	8	23,5	23	18,3	5	3,2

In 159 observations, pregnancy ended in live births in group 1 - 21 children (61.7%), group 2 - 93 children (73.8%), group 3 - 142 children (89.8%). Eighty-four children were born prematurely in pregnant women with the bichoric type of placentation, which was 2-3 times higher than in those with the monochoric type (Table 1).

Perinatal mortality in groups 1 and 2 was 3-fold higher than in group 3, which confirms the more adverse course and a significant number of pregnancy complications in monochorionic type placentation. Both groups 1 and 2 had a significantly higher incidence of premature births ($p<0.05$) and, therefore, a higher number of premature babies (44.1%, 24.2%, and 17.7%, respectively, by group), which required longer observation and treatment in a hospital setting.

Apgar score of 8 points at 1 minute of life had 4 (11.1%) in the group with monochorionic monoamniotic type of placentation, 27 (21.4%) in the group with monochorionic diamniotic type, and 63 (39.8%) newborns with bichorionic diamniotic type (Table 1). As can be seen from the data presented, the number of children in group 3 with bichoric type of placentation born in satisfactory condition was significantly more, and in severe condition was significantly less compared to group 1 and 2, which had monochoric type of placentation. According to our observation, the frequency of complications during pregnancy and childbirth in women with multiple placentation had a relationship with the type of placentation.

Fetal dissociation in monochorionic twins is of particular importance. A number of authors point to the same percentage of dissociation in monochorionic and bichorionic twins, but most scientists still agree that dissociation and fetal/fetal retardation are more common in monochorionic twins, where the weight of the children is less than in bichorionic twins [6,8].

Most of the pregnant women in our study were delivered operatively by cesarean section. Other authors also found a similar percentage of operative delivery [11]. Both maternal and perinatal factors were indications for operative delivery. The high rate of emergency delivery in dissociated growth was explained by the deterioration of the fetus with growth retardation.

Comparison of the incidence of neonatal complications showed their predominance in the group with monochorionic type of placentation. Hospitalization in the newborn intensive care unit for discordant weight was 19.8%. An analysis of neonatal morbidity found a high incidence of hypoxic-ischemic CNS lesion, respiratory distress syndrome in newborns with discordant weight and it is associated with a high frequency of preterm births.

And so the growth retardation of one of the fetuses is one of the causes of perinatal morbidity. The assessment of pregnancy outcomes in women with discordant fetal growth has shown that even if the weight of twins is normal, but there is a difference in weight between them, the risk of adverse outcomes

increases. According to the recommendations (ISUOG-2016), discordance in weight of more than 25% and absence of other abnormalities suggests growth retardation of one of the fetuses.

Conclusion

The results of our study showed that discordant fetal growth occurring in the monochorionic type of placentation more often than in the bichorionic type is a risk factor for obstetric and perinatal complications. As the degree of discordance increases, the frequency and severity of fetal retardation, hypoxia and asphyxia, and CNS lesions increase. Fetal discordance of more than 20 and 25% requires more careful antenatal monitoring to decide the tactics of management and early delivery.

The obstetrician-gynecologist should consider that all women with multiple pregnancies need timely diagnosis of the type of placentation and dynamic monitoring of fetal growth and development, for timely prevention and correction of complications.

LIST OF REFERENCES:

1. Kosyakova O.V., Bepalova O.N. Difficulties and prospects of predicting preterm birth in multiple pregnancy. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018; T. 67. № 4. P. 48-59. doi: 10.17816/JOWD67448-59
2. Aboulghar M, Yomna I. Twin and preterm labor: prediction and treatment. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2013; 2(4) P. 232- 239.
3. Khalil B. Liu. Controversies in the management of twin pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2021; Vol. 57. P. 888 - 902 <https://doi.org/10.1002/uog.22181>.
4. Alexander G.R., Salihu H.M. Multiple pregnancy. *Epidemiology, Gestation, Perinatal Outcome*. 2nd Ed. Eds I. Blickstein, L. Keith. Carnforth. 2015; P. 3-10.
5. Shodieva H.T. Antenatal death of one fetus in multiple pregnancy XIV International Congress on Reproductive Medicine. Moscow. January 21-24. 2020; P. 69-70
6. Masaki Sekiguchi, Masashi Mikami, Chie Nakagawa, Mika Ozaki et al. An ultrasonographic estimated fetal weight reference for Japanese twin pregnancies. *Journal of Medical Ultrasonics*. 2019; 46. P. 209-215. doi: 10.1007/s10396-018-0921-y.
7. Vincenzo D'Addario, Cristina Rossi. Diagnosis of chorionicity: The role of ultrasound. *Diagnóstico Prenatal*. 2014; Vol. 25 (2). P. 58-64.
8. Curado J., Sileo F., Bhide A. et al. Early- and late-onset selective fetal growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancy: natural history and diagnostic criteria. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; Vol. 55. P. 661 – 666 <https://doi.org/10.1002/uog.20849>
9. Dobrohotova SE, Kozlov PV, Kuznetsov PA, et al. Dissociated fetal growth in twins. Serious pathology or a variant of the norm? *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016; 1. P.5-9.
10. Sichinava L.G. Multiple pregnancy. Modern approaches to the tactics of pregnancy. *Obstetrics Gynecology Reproduction*. 2014; Vol. 8. №2. C.131-138.
11. Carter E.B., Bishop K.C., Goetzinger K.R., Tuuli M.G., Cahill A.G. The impact of chorionicity on maternal pregnancy outcomes. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2015; 213(3): 390. e1-7.
12. Giuseppe Puccio, Mario Giuffrè, Maria Piccione et al. Intrauterine growth pattern and birthweight discordance in twin pregnancies: a retrospective study. *Italian Journal of Pediatrics*. 2014; Vol.40 (43). P. 2-7

Entered 20.07.2022



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ВИЧ

Абдуллаева Л.М., Сафарова Л.А.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

✓ Резюме

Несмотря на комплексную борьбу современного здравоохранения с распространением ВИЧ-инфекции, ежегодно количество ВИЧ-инфицированных людей только увеличивается. ВИЧ-инфицирование все чаще наблюдается у женщин, находящихся в оптимальном репродуктивном возрасте, желающих осуществить свою репродуктивную функцию. Свою репродуктивную функцию осуществляют большинство ВИЧ-инфицированных женщин каждый год. Снизить риск перинатальной трансмиссии ВИЧ до 1-2% позволила грамотно подобранная антиретровирусная терапия в течении гестации, родов и в послеродовом периоде, искусственное вскармливание. Проведение планового абдоминального родоразрешения путем операции кесарево сечения также является важным звеном снижения перинатальной передачи ВИЧ. Изучение влияния ВИЧ-инфекции, а также прием антиретровирусных препаратов на течение гестации с целью предупреждения развития осложнений продолжает оставаться актуальной проблемой современной медицинской науки. В данной статье представлены результаты проспективного клинко-лабораторного обследования беременных женщин с ВИЧ на фоне проведения антиретровирусной терапии. Основную группу составили 33 беременных женщин, у которых беременность наступила на фоне ВИЧ-инфицирования. Группу сравнения составили 31 беременных женщин, которые о положительном ВИЧ-статусе узнали в течении данной беременности. Контрольную группу составили 33 условно-здоровых беременных женщин, сопоставимых по возрасту с пациентками основной и сравнительной групп.

Ключевые слова: ВИЧ, беременность, биохимия, показатели гемостаза, антиретровирусная терапия.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF GESTATION IN PATIENTS WITH HIV

Abdullaeva L.M., Safarova L.A.

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

✓ Resume

Despite the complex struggle of modern healthcare with the spread of HIV infection, the number of HIV-infected people is only increasing every year. HIV infection is increasingly observed in women who are at an optimal reproductive age and who want to carry out their reproductive function. The majority of HIV-infected women perform their reproductive function every year. Competently selected antiretroviral therapy during gestation, childbirth and in the postpartum period, artificial feeding allowed to reduce the risk of perinatal transmission of HIV to 1-2%. Performing a planned abdominal delivery by cesarean section is also an important link in reducing perinatal HIV transmission. The study of the effect of HIV infection, as well as the use of antiretroviral drugs on the course of gestation in order to prevent the development of complications continues to be an urgent problem of modern medical science. This article presents the results of a prospective clinical and laboratory examination of pregnant women with HIV against the background of antiretroviral therapy. The main group consisted of 33 pregnant women whose pregnancy occurred against the background of HIV infection. The comparison group consisted of 31 pregnant women who learned about their HIV-positive status during this pregnancy. The control group consisted of 33 conditionally healthy pregnant women, comparable in age with patients of the main and comparative groups.

Key words: HIV, pregnancy, biochemistry, hemostasis indicators, antiretroviral therapy.

OIV BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA HOMILADORLIKNING KLINIK VA LABORATORIYA XUSUSIYATLARI

Abdullaeva L.M., Safarova L. A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston

✓ Rezyume

Amonaviy sog'liqni saqlashning OIV infektsiyasining tarqalishi bilan har tomonlama kurashiga qaramay, har yili OIV bilan kasallangan odamlar soni ko'paymoqda. OIV infektsiyasi reproduktiv yoshdagi ayollarda reproduktiv fugatsiyani amalga oshirishni istagan ayollarda tobora ko'proq kuzatilmoqda. Ularning reproduktiv funksiyasi har yili OIV bilan kasallangan ayollarning ko'pchiligi tomonidan amalga oshiriladi. 1-2% uchun perinatal OIV uzatish xavfini kamaytirish homiladorlik, tug'ruq va tug'ruqdan keyingi davrda, sun'iy oziqlantirish davomida to'g'ri tanlangan antiretrovirus davolash berdi. Sezaryen bilan rejalashtirilgan qorin bo'shlig'ini etkazib berish, shuningdek, perinatal OIV yuqishini kamaytirishning muhim bo'g'inidir. OIV infektsiyasining ta'sirini o'rganish, shuningdek, homiladorlikning oldini olish uchun antiretrovirus dorilarni qabul qilish zamonaviy tibbiyot fanining dolzarb muammosi bo'lib qolmoqda. Ushbu maqolada antiretrovirus terapiya fonida OIV bilan kasallangan homilador ayollarni istiqbolli klinik va laboratoriya tekshiruvi natijalari keltirilgan. Asosiy guruh OIV infektsiyasi fonida homilador bo'lgan 33 homilador ayoldan iborat edi. Taqqoslash guruhi 31 homilador ayoldan iborat bo'lib, ular ushbu homiladorlik paytida OIV holatini ijobiy deb bilishgan. Nazorat guruhi asosiy va qiyosiy guruhlardagi bemorlar bilan yoshga qarab taqqoslanadigan 33 shartli sog'lom homilador ayollardan iborat edi.

Kalit so'zlar: OIV, homiladorlik, biokimyo, gemostaz, antiretrovirus davolash.

Актуальность

На сегодняшний день одной из наиболее важных проблем, стоящих перед отечественным здравоохранением, является повышение качества оказания медицинской помощи населению.

Инфицирование ВИЧ в начале эпидемии в большинстве случаев наблюдалось у людей мужского пола, ведущих гомосексуальный образ жизни либо принимавших парентерально наркотические средства [3, 6]. В дальнейшем увеличение частоты инфицирования женщин связано с повышением доли гетеросексуального пути передачи [1,2].

В связи с тем, что частота ВИЧ-инфицирования у женщин детородного возраста, по данным статистики, неуклонно прогрессирует, изучение распространенности, структуры, факторов риска гестационных осложнений у ВИЧ-позитивных женщин, а также оптимизация применяемых тактик ведения таких пациенток, является актуальной задачей исследовательского процесса [4, 8].

Высокий рост беременностей и родов у ВИЧ-инфицированных женщин связан с повышением показателей инфицирования у пациенток оптимального фертильного возраста [3, 5, 10]. Свою репродуктивную функцию осуществляют большинство ВИЧ-инфицированных женщин каждый год [9]. Снизить риск перинатальной трансмиссии ВИЧ до 1-2% позволила грамотно подобранная антиретровирусная терапия в течении гестации, родов и в послеродовом периоде, искусственное вскармливание. Проведение планового абдоминального родоразрешения путем операции кесарево сечения также является важным звеном снижения перинатальной передачи ВИЧ [1,2]. Однако, на сегодняшний день не существует ни одного антиретровирусного препарата, который был бы полностью лишен побочных эффектов [2, 7]. С учетом высоких доз принимаемых препаратов и длительностью терапии, более или менее выраженные побочные эффекты антиретровирусной терапии (АРВТ) и химиопрофилактики наблюдаются практически у всех, получающих ее пациенток (по крайней мере, в течение первых недель) [4,8].

Угнетение кроветворения при проведении химиопрофилактики антиретровирусными препаратами у беременных имеет огромное значение, так как понимание генеза данного

осложнения помогает провести правильную коррекцию возникших нарушений в периоперационном периоде при абдоминальном родоразрешении. Некоторые антиретровирусные препараты, особенно нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, угнетают кроветворение, эритропоэз и вызывают анемию. Изменения гемостаза у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне АРВТ и химиопрофилактики, согласно литературным данным, весьма противоречивы и напрямую связаны с нарушением функции печени, которые чаще возникают при приеме ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы [5]. Забота о матери и ее потомстве в передаче ВИЧ-инфекции остается важным вопросом здравоохранения.

Цель исследования: провести анализ клинико-лабораторных показателей у женщин, инфицированных ВИЧ во время беременности.

Материал и методы

Нами проведено проспективное исследование 74 амбулаторных карт ВИЧ-положительных женщин, которые состояли на диспансерном учете в городском СПИД центре г.Ташкента за 2021-2022 гг. Все пациентки были поделены на 2 группы. Основную группу составили 33 беременная женщина, у которых беременность наступила на фоне ВИЧ-инфицирования. Группу сравнения составили 31 беременных женщин, которые о положительном ВИЧ-статусе узнали в течении данной беременности. Контрольную группу составили 33 условно-здоровых беременных женщин, сопоставимых по возрасту с пациентками основной и сравнительной групп. Проведен анализ анамнестических данных, клинического течения беременности, а также некоторых показателей биохимической и коагулологической картины крови у беременных женщин с ВИЧ на фоне применения антиретровирусной терапии. Отдельное внимание уделялось показателям вирусной нагрузки и уровню CD4-лимфоцитов у женщин основной и сравнительной групп.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016 for Windows.

Результат и обсуждение

Средний возраст обследованных женщин составил $26,1 \pm 2,3$ года с колебаниями от 22 до 36 лет. Проанализировав социально-профессиональную принадлежность исследуемой группы, мы видим преобладание неработающих. Основная группа распределилась следующим образом: служащие – 12 (36%), домохозяйки – 19 (57%), студентки – 2 (7%). В группе сравнения распределение было похожее: служащие – 12 (38%), домохозяйки – 18 пациенток (59%), студентки – 1 (3%). В контрольной группе распределение, следующее: служащие составляли 8 женщин (25%); домохозяйки–20 (60%); студентки – 5 (15%).

На учете в СПИД - центре состояли до беременности все пациентки основной группы. На учете в женской консультации находились все обследуемые женщины.

В основной группе инфицирование ВИЧ половым путем отмечено у 21 (62%) пациенток, у остальных 10 (38%) – неизвестно (рис.1).

В группе сравнения инфицирование ВИЧ-инфекцией половым путем наблюдалось у 11 (35%) женщин, у остальных 20 (65%)- неизвестно.

Большинство пациенток основной группы 23(70%) состоят в браке, из них 12 (36%) в законном, 11 (33%) в гражданском. 8 женщин – не замужем. В группе сравнения в законном браке состоят 14 женщин (45%), в гражданском – 13 (42%), 4 (13%) – незамужем. В контрольной группе большинство женщин- 24 (72%) состоят в законном браке, 7 (28%) в гражданском.

Вредные привычки имелись у 47 (70%) женщин, из них преобладало курение- у 73%, прием алкогольсодержащих напитков – 20%.

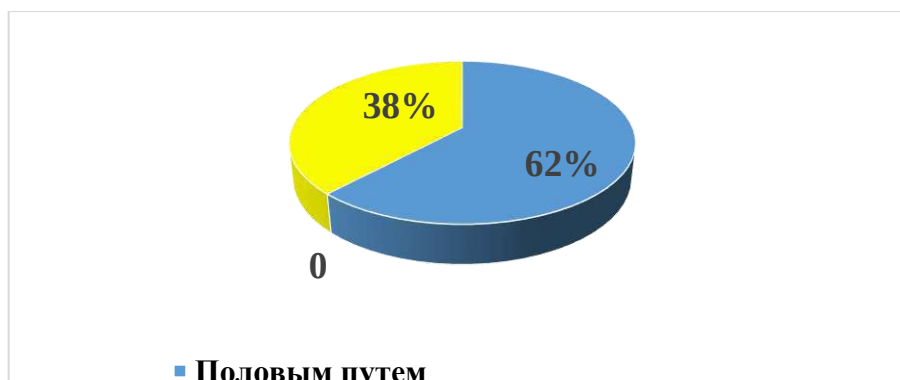


Рисунок 1. Пути инфицирования ВИЧ у обследованных больных

Среди экстрагенитальных заболеваний у беременных ВИЧ-положительных женщин основной группы наиболее часто наблюдалась анемия (83%), далее по частоте заболевания дыхательной системы (27%), системы пищеварения (12%), заболевания мочевыделительной системы (10%). В группе сравнения – анемия имела место у 24 (77%), заболевания мочевыделительной системы – у 5 (16%), системы пищеварения у 6 (19%).

Среди ВИЧ-положительных беременных женщин преобладали повторнородящие, которые составили в основной группе 82%, в группе сравнения – 64%. Первородящими были 18% женщин основной и 36% пациенток группы сравнения.

При сравнительном анализе течения данной беременности у женщин основной, сравнительной и контрольной групп выявлено, что в основной группе в первой половине беременности у 20 (41 %) женщин наблюдалась угроза прерывания данной беременности, 14 из них получили стационарное лечение, 6 амбулаторное. У 12 (24%) женщин наблюдалась рвота беременных легкой и средней степени, 3 из них получили стационарное лечение. В контрольной группе угроза прерывания беременности наблюдалась в 7 случаях (20%), рвота беременных – в 15 случаях (42%). Также у 2 (6%) женщин контрольной группы наблюдался птолизм. Сравнительный анализ течения второй половины беременности показал, в основной группе наблюдались следующие осложнения беременности: угроза преждевременных родов – у 12 (24%), у 7 пациенток (14%) имели место гипертензивные нарушения - ГИБ наблюдались в 3 случаях (8%), преэклампсия легкой степени тяжести была у 2 (6 %), преэклампсия тяжелой степени в исследуемой группе не наблюдалась. Умеренное многоводие и маловодие, по данным УЗИ, наблюдалось у 21 женщин (42 %).

В контрольной группе угроза преждевременных родов отмечалась у 5 (14%), гипертензивные нарушения наблюдались в 6 (17%) случаях – ГИБ у 4 (11%) пациенток, преэклампсия легкой степени – у 2(6%). Преэклампсия тяжелой степени в контрольной группе также не отмечалась. Умеренное многоводие и маловодие, по данным УЗИ, наблюдалось у 8 (23%) женщин.

Всем беременным женщинам было проведено УЗИ матки с проведение доплерометрии МППК на 28 неделе беременности. При анализе данных результатов установлено, что частота таких осложнений, как НМППК, многоводие, маловодие, СОП, пороки развития плода у ВИЧ-положительных женщин встречались чаще, нежели в контрольной группе.

Препараты антиретровирусной терапии в качестве химиопрофилактики антенатальной трансмиссии ВИЧ проводили всем беременным женщинам основной группы. В группе сравнения при этом в первом триместре химиопрофилактика проводилась в 55% случаев, в 35% - во втором триместре, оставшиеся 10% - в третьем триместре.

Анализ данных, касающихся результатов по установлению вирусной нагрузки представлен на таблице 1.

Таблица 1

Показатели вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных беременных женщин		
Количество копий РНК ВИЧ в 1 мл крови	Основная группа	Группа сравнения
Не определяется	7 (21%)	
Менее 500	11(33%)	5 (16%)
Менее 1000	9 (27%)	8 (25%)
Более 1000	6 (18%)	18 (58%)

Всем пациенткам проводилось обследование на вирусный гепатит В, С, сифилис. Результат у пациенток всех групп отрицательный.

Исследование биохимической картины крови в обеих группах не выявило статистически значимых различий.

Сравнительный анализ показателей системы гемостаза у пациенток основной и контрольной групп показал, что в основной группе наблюдалась пониженная свертывающая активность.

При анализе лабораторных показателей свертывающей системы крови было выявлено статистически достоверное снижение количества тромбоцитов в основной группе, что в среднем составило $155,7 \pm 7,2 \times 10^9/\text{л}$, в контрольной группе этот показатель составил $255,4 \pm 28,3 \times 10^9/\text{л}$. Уровень фибриногена в основной группе составил $2,4 \pm 0,41 \text{ г/л}$, к контрольной группе – $4,2 \pm 0,41 \text{ г/л}$. В основной группе АЧТВ составило $35,6 \pm 4,8 \text{ сек}$, в контрольной – $25,3 \pm 1,2 \text{ сек}$.

Выводы

Таким образом, наши наблюдения свидетельствуют о том, что среди ВИЧ-инфицированных беременных женщин, знающих о своем статусе, преобладают повторно беременные женщины. Прием антиретровирусных препаратов вызывает определенные изменения коагулологических показателей крови, что неблагоприятно влияет на здоровье как матери, так и ребенка. Более высокие показатели вирусной нагрузки наблюдались у ВИЧ-инфицированных беременных женщин сравнительной группы, поздно начавших прием антиретровирусных препаратов. При этом статистически значимых изменений в биохимической картине крови не наблюдалось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаева Л.М., Сафарова Л.А. Особенности течения родов и послеродового периода у ВИЧ-серопозитивных женщин // Журнал репродуктивного здоровья и уронефрологических исследований. – 2021. - №3. – С.5-8
2. Ашурова В.И. Плацентарная недостаточность и перинатальная патология у ВИЧ-инфицированных беременных: научное издание /В.И.Ашурова // Журнал теоретической и клинической медицины: научно-практический медицинский журнал/Академия наук Республики Узбекистан. – Ташкент: Институт иммунологии АН РУз .-2019-№5. – С.25-27.
3. Байжанов А.К., Касимова Р.И., Утегенова С.К. Клинико-лабораторные параллели TORCH – инфекции у больных ВИЧ-инфекцией // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент., 2015.-№6, - С.23-27
4. Сокова Е.А., Мазеркина И.А., Демидова Ш.Ш.А., Александрова Т.В. Особенности клинической фармакологии лекарственных средств, применяемых для фармакотерапии ВИЧ-инфекции во время беременности // Ведомости НЦЭСМП – 2017 – Т.7. - №3. – С. 150-154
5. Худайкулова Г.К. Оценка роли акушерских факторов в формировании риска перинатальной трансмиссии ВИЧ // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Женщины и ВИЧ». – Россия, Санкт-Петербург, 2007. – С.204-209
6. Шифман Е.М., Вартанов В.Я., Хуторская Н.Н., Кругова Л.В. Осложнения антиретровирусной терапии и их коррекция в периоперационном периоде у ВИЧ-инфицированных беременных // Общая реаниматология. – 2011. – Т.7.- №3.- С.75-79
7. Шмидт А.Р., Куртасова Л.М., Шульмин А.В. Химиопрофилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в Красноярском крае // Сибирское медицинское обозрение – 2015 - №1. – С.91-94
8. Юрин, О.Г. Оценка эффективности и безопасности химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции с использованием схем монотерапии и высокоактивной антиретровирусной терапии / О.Г. Юрин, Н.Н. Ладная, Б.А. Коннов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2010. – № 3. – С. 46-51.
9. Ющук Н.Д., Масляков В.В., Аристанбекова М.С. Проблемы профилактики перинатальной передачи ВИЧ // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение – 2019 - Т.8, №1 – С.47-51
10. Shadmanov M.A., Mamasoliev N.S. factors causing the structure of urinary tract infections in HIV-infected populations in Uzbekistans Fergana valley // European science review. - Austria, 2017. - №1-2.-P.150-153

Поступила 20.07.2022



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У РОЖЕНИЦ С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

¹Асатова М.М., ²Абдукаримова Н.Т.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии¹
Ферганский областной перинатальный центр²

✓ Резюме

В статье представлены результаты проспективного анализа рожениц с митральным стенозом, освещены основные гемодинамические показатели во время родов в зависимости от тактики ведения III периода родов.

Ключевые слова: митральный стеноз, беременность, роды, гемодинамика.

PECULIARITIES OF LABOR FLOW AND HEMODYNAMIC INDICES IN WOMEN IN LABOR WITH MITRAL STENOSIS

¹Asatova M.M., ²Abdukarimova N.T.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology¹
Fergana Regional Perinatal Center²

✓ Resume

The article presents the results of a prospective analysis of parturient women with mitral stenosis, highlights the main hemodynamic parameters during labor, depending on the tactics of managing the III stage of labor.

Keywords: mitral stenosis, pregnancy, childbirth, hemodynamics.

MITRAL STENOZ KUZATILGAN HOMILADOR AYOLLARDA TUG'RUQ VA GEMODINAMIK KO'RSATCHILARNING O'ZIGA XOS XUSUSIYALAR

¹Asatova M.M., ²Abdukarimova N.T.

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi¹
Farg'ona viloyat perinatal markazi²

✓ Rezyume

Maqolada mitral stenoz kuzatilgan ayollarni prospektiv tahlil natijalari keltirilgan, tug'ruqning III bosqichini boshqarish taktikasiga qarab tug'ruq paytidagi asosiy gemodinamik ko'rsatkichlar yoritilgan.

Kalit so'zlar: mitral stenoz, homiladorlik, tug'uq, gemodinamika.

Актуальность

Тактика акушер-гинеколога у беременных с пороками сердца зависит от вида порока, тяжести состояния, наличия и выраженности сердечной недостаточности, состояния плода, сопутствующих акушерских осложнений [2]. Роды и первые часы послеродового периода являются самыми ответственными и сопровождаются увеличением сердечного выброса за счет поступления дополнительных объемов крови из матки в сосудистое русло. Данное обстоятельство способствует повышению конечно-диастолического давления в левом желудочке и повышению давления в легочной артерии, что при митральном стенозе создает угрозу развития отека легких. В связи с этим рекомендуется контролировать гемодинамические показатели во время родов и в послеродовом периоде [3,9]. В литературе имеются данные об изменениях гемодинамических показателей в родах, которые во многом определяются

положением роженицы в родах [1,3,6]. Положение лежа на спине неблагоприятно сказывается как на состоянии матери, так и плода [6,7]. Известно, что из-за сдавления маткой нижней полой вены уменьшается венозный возврат, развивается артериальная гипотония [5,9]. Более выраженные гемодинамические сдвиги наблюдаются во время схватки, когда резко снижается минутный объем сердца (МОС), затем между схватками – наоборот, значительно возрастает. Уменьшение плацентарного кровотока в момент схватки может сопровождаться страданием плода гипоксического характера, а повышение МОС развитием сердечной недостаточности. Выраженность гемодинамических изменений в родах во многом зависит от положения тела роженицы. Данные литературы свидетельствуют, что в положении лежа на спине МОС увеличивается на 15%, а в положении лежа на боку на 5% [4,8].

Особую актуальность, данная проблема приобретает для женщин с митральным стенозом, сопровождающаяся значительными гемодинамическими сдвигами. Однако до сегодняшнего дня имеется ограниченное число исследований, посвященных изучению течения и исхода родов у женщин в зависимости от положения тела роженицы. Что касается ведения родов, выбора положения тела в родах у рожениц с митральным стенозом, то отсутствуют научные исследования, позволяющие четко оценить влияние положения женщин на гемодинамические параметры и как следствие на течение и исход родов.

Цель исследования. Изучить гемодинамические показатели у рожениц с митральным стенозом, в зависимости от положения тела в родах.

Материал и методы

В связи с вышеизложенным, мы изучили гемодинамические параметры рожениц с МС (основная группа $n=79$) и у практически здоровых рожениц (группа сравнения $n=87$) в зависимости от положения тела в родах.

Полученные результаты послужили контролем в оценке гемодинамических показателей у беременных с МС в зависимости от положения тела в родах. После предоставления беременной информации о возможных положениях тела в родах, роженице предоставлялось право выбора (группа сравнения): из 87 женщин роды в литотомическом положении (лежа на спине) проведены у 37 женщин, в положении сидя (полусидя, сидя на корточках) у 23 и в положении стоя (стоя, опираясь на стол, спинку кровати) у 27. В положении сидя и стоя на ногах, предоставлялась максимальная свобода движений. Роженицы ходили, останавливаясь во время схваток, опирались на спинку кровати, общались с партнерами. Роженицы выбирали удобную позу во время родов.

Результат и обсуждение

Гемодинамические показатели в родах у практически здоровых рожениц в I периоде родов (положение лежа на спине) проводили у 74 рожениц. Результаты изучения гемодинамических показателей в родах у практически здоровых беременных отражены в таблице 1. Анализ характера гемодинамических показателей в процессе родов свидетельствует о постепенном увеличении МОС, который достигал максимальных значений в начале схваток и в среднем составил $8,1 \pm 1,8$ л/мин, и между схваток $7,5 \pm 1,8$ практически достигал значений существовавших на поздних стадиях беременности ($7,5 \pm 1,8$ л/мин). Наряду с увеличением МОС отмечалось увеличение УО с $86,7 \pm 12,5$ мл до родов до $89,7 \pm 12,2$ мл во время схваток, а между схватками значение УО в среднем составило $87,4 \pm 11,9$ мл. Повышение УО сопровождалось учащением сердечных сокращений, которое в конце I периода родов во время схваток достигло $90,4 \pm 13,5$ уд в мин.

С началом родовой деятельности отмечается повышение АД. Динамика САД более выражена и в момент схватки САД в среднем составило $135,7 \pm 3,3$ против $120,4 \pm 2,5$ мм рт.ст до родов ($P < 0,001$). Что касается ДАД динамика была менее выражена и составила в момент схватки в среднем $90,4 \pm 2,4$ мм рт.ст. против $84,2 \pm 1,7$ мм рт.ст. перед родами. Во время маточных сокращений отмечалось снижение ОПСС в среднем до $997,8 \pm 22,5$ дин·с·см⁻⁵ и тенденция к увеличению отмечена в паузе между схватками ($1000,0 \pm 22,7$ дин·с·см⁻⁵). Результаты исследований показали увеличение ЧСС во время схваток до $90,4 \pm 2,4$ в мин. По мере снижения интенсивности маточного сокращения ЧСС замедлялась и в паузе в среднем

равнялось $80,6 \pm 2,4$ в мин.

Таблица 1. Гемодинамические показатели в родах у практически здоровых рожениц в I периоде родов (положение лежа на спине).

Изучаемые параметры	Обследованные беременные	
	Во время схваток, n=37	Между схваток, n=37
САД, мм рт.ст.	$135,7 \pm 3,3^{***}$	$128,8 \pm 3,1^*$
ДАД, мм рт.ст.	$90,4 \pm 2,4^*$	$80,6 \pm 2,4^{\wedge\wedge}$
ЧСС, в/мин	$90,4 \pm 13,5$	$84,6 \pm 14,3$
МОС, л/мин	$8,1 \pm 1,8$	$7,5 \pm 1,8$
УО, мл	$89,7 \pm 12,2$	$87,4 \pm 11,9$
КДО, см ³	$134,8 \pm 12,1$	$136,6 \pm 12,5$
КСО, см ³	$45,1 \pm 4,5$	$49,2 \pm 4,2$
УИ, мл/м ²	$42,6 \pm 1,1$	$42,4 \pm 1,8$
СИ, л/мин/м ²	$3,2 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,4$
ОПСС, дин·с·см ⁻⁵	$997,8 \pm 22,5$	$1000 \pm 22,7$
ФВ, %	$66,3 \pm 4,3$	$63,8 \pm 3,8$

Примечание: * - различия относительно данных группы до родов значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ^ - различия относительно данных группы во время схваток значимы (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$)

Известно, что во время родов происходят определенные изменения в системе кровообращения, как самого плода, так и маточно-плацентарного. Актуальным является исследование кривых скоростей кровотока в маточных артериях (МА) и сосудах плода во время родов. В связи с этим, нами проведено изучение состояния маточно-плацентарно-плодового кровотока во время родов (табл 2).

Анализ доплерометрических показателей кровотока у рожениц свидетельствует о возрастании сопротивления в МА под воздействием повышенного тонуса миометрия. Во время схваток отмечается повышение С/Д до $2,28 \pm 0,05$ и в паузе возвращается к исходному значению. Показатели ПИ и ИР во время схваток также повышаются до $0,87 \pm 0,03$ и $0,55 \pm 0,01$ соответственно и между схватками наблюдается снижение.

Между схватками показатели сосудистого сопротивления снижаются. Показатели сосудистого сопротивления в АП и в аорте плода подвержены менее значительным колебаниям во время схваток, что свидетельствует о стабильности кровотока в сосудах во время схваток. В отношении кровотока в СМА прослеживается тенденция к росту сопротивления во время схваток, и после схватки С/Д достигает значений равных $3,26 \pm 0,08$.

Анализ течения родов в зависимости от положения роженицы показал, что продолжительность родов как у первородящих, так и повторнородящих в вертикальном положении была достоверно меньше (табл 3). Так в положении сидя средняя продолжительность родов у первородящих составила $9,7 \pm 0,7$ ч, а у повторнородящих $7,7 \pm 0,6$ ч, что достоверно меньше, чем при литотомическом положении. Укорочение продолжительности родов при использовании технологии родов в вертикальном положении способствовало достоверному снижению средней продолжительности родов. Укорочение средней продолжительности родов сопровождалось и снижением числа осложнений, таких как затяжные роды 3,7% против 13,5%, разрыв шейки матки 7,4% против 18,9%.

Таблица 2. Показатели маточно-плодово-плацентарного кровообращения у практически здоровых рожениц.

Показатели кровотока	Обследованные беременные		
	До родов n=55	Во время родов (I период)	
		Во время схватки	Между схватками
В МА			
С/Д	1,95±0,1	2,28±0,1***	1,92±0,1^^^
ПИ	0,55±0,02	0,87±0,03***	0,75±0,02***^^^
ИР	0,35±0,01	0,55±0,01***	0,48±0,01***^^^
В АП			
С/Д	2,24±0,1	2,13±0,1	2,29±0,1
ПИ	0,75±0,02	0,85±0,02***	0,86±0,02***
ИР	1,14±0,03	0,57±0,02***	0,67±0,02***^^^
В аорте плода			
С/Д	4,77±0,2	3,58±0,1***	3,76±0,1***
ПИ	1,28±0,03	1,34±0,04	1,32±0,04
ИР	0,76±0,03	0,66±0,02**	0,7±0,02
В СМА			
С/Д	4,42±0,1	4,5±0,1	3,26±0,1****^^^
ПИ	1,22±0,03	1,3±0,03	1,37±0,03***
ИР	0,67±0,02	0,71±0,02	0,66±0,01^

Примечание: * - различия относительно данных группы до родов значимы (** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ^ - различия относительно данных группы во время схваток значимы (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,001$)

Таблица 3. Особенности течения родов в зависимости от положения тела у практически здоровых роженицы.

Изучаемые параметры	Обследованные роженицы, n=87					
	Литотомическое положение, n=37		Сидя, n=23		Стоя, n=27	
Продолжительность родов						
- у первородящих, ч	11,4±1,3		9,7±0,7		8,8±0,6	
- у повторнородящих, ч	8,9±0,7		7,7±0,6		6,7±0,7*	
Затяжные роды	5	13,5±5,6	2	8,7±5,9	1	3,7±3,6
Несвоевременное излитие околоплодных вод	3	8,1±4,5	2	8,7±5,9	2	7,4±5,0
Разрыв шейки матки I-II степени	7	18,9±6,4	3	13,0±7,0	2	7,4±5,0
Разрыв промежности	5	13,5±5,6	2	8,7±5,9	1	3,7±3,6
Перинеотомия и эпизиотомия	5	13,5±5,6	2	8,7±5,9	0	0
Родостимуляция	6	16,2±6,1	0	0	0	0
Кровопотеря в родах, мл	220±23,4		205±21,0		190±19,8	

Примечание: * - различия относительно данных группы до родов значимы (* - $P < 0,05$), ^ - различия относительно данных группы сидя незначимы ($P > 0,05$)

Гемодинамические показатели во многом определяются положением тела во время родов. Положение роженицы, лежа на спине неблагоприятно сказывается на состоянии матери и плода. При этом из-за сдавления маткой нижней полой вены уменьшается венозный возврат, развивается артериальная гипотония. Результаты изучения основных гемодинамических показателей у 87 рожениц в зависимости от положения тела в родах отражены в таблице 4.

Проведенный анализ гемодинамических показателей у женщин в I периоде родов свидетельствует о взаимозависимости центральной гемодинамики от положения роженицы в родах. В литотомической позе вследствие давления беременной матки на органы брюшной полости, а главное на крупные кровеносные сосуды: аорту, нижнюю полую вену, способствует развитию гипоксических состояний и возникновению синдрома нижней полой вены. Так в среднем во время схватки МОС составил в положении лежа на спине $8,1 \pm 1,3$ л/мин, а в вертикальном положении (сидя, стоя) этот показатель составил $8,2 \pm 1,9$ л/мин и $8,4 \pm 1,5$ л/мин, при этом в положении лежа высокий показатель МОС был обусловлен учащением сердечных сокращений до $90,4 \pm 8,0$ уд в мин и повышением нагрузки на сердечно-сосудистую систему, тогда как сидя и стоя ЧСС составила - $86,8 \pm 10,2$ и $86,4 \pm 6,5$ уд в мин соответственно, также наблюдалось сравнительное снижение УО в среднем до $89,6 \pm 11,7$ мл у рожениц в литотомическом положении против $94,3 \pm 16,4$ мл и $96,7 \pm 14,9$ мл у рожениц сидя и стоя соответственно, таким образом, сердце испытывает большую нагрузку в литотомическом положении рожениц, компенсируя развитие гипоксических нарушений за счет учащения частоты сердечных сокращений.

Систолическое давление в момент схватки достигало в среднем $120,6 \pm 3,5$ мм рт.ст. и между схватками оставалось сниженным ($110,8 \pm 3,2$ мм рт. ст.)

в положении лежа на спине. Что касается динамики АД в вертикальном положении, то существенного снижения как систолического, так и диастолического давления не наблюдалось.

Что касается ОПСС, то отмечалось снижение ОПСС особо выраженное в положении роженицы лежа на спине с $1297,5 \pm 51,6$ дин·с·см⁻⁵ до $1000,0 \pm 31,5$ дин·с·см⁻⁵.

Результаты оценки состояния новорожденных и рожениц в зависимости от положения женщин в родах отражены в таблице 5.

Таблица 5. Состояние плода и новорожденного в зависимости от положения тела роженицы.

Изучаемые параметры	Обследованные беременные					
	Лежа на спине, n=37		Сидя, n=23		Стоя, n=27	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
8-10 баллов	18	$48,6 \pm 8,2$	19	$82,6 \pm 7,9^{**}$	26	$96,3 \pm 3,6^{**}$ *
6-7 баллов	15	$40,5 \pm 8,1$	4	$17,4 \pm 7,9^*$	1	$3,7 \pm 3,6^{***}$
4-5 баллов	4	$10,8 \pm 5,1$	0	0	0	0
1-3 баллов	0	0	0	0	0	0

Примечание * - различия относительно данных группы лежа на спине значимы (* - : $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Как следует из данных таблицы 5, оценка новорожденных по шкале Апгар показала, что при положении роженицы в литотомической позе доля новорожденных с низкой оценкой достоверно больше, чем при вертикальной позиции в родах. Гипоксия плода и новорожденного чаще диагностируется при положении роженицы лежа на спине.

Показатели центральной гемодинамики в первом периоде родов проанализированы у рожениц с МС в зависимости от положения тела в родах и результаты отражены в таблице 6.

Во время схваток у рожениц с МС выявлены следующие закономерности: показатели МОС в группах рожениц практически не отличались, однако в положении лежа на спине отмечалось сравнительно большее снижение УО по сравнению в положении сидя и стоя - $61,4 \pm 6,2$ мл в литотомическом положении против $66,2 \pm 6,5$ и $68,0 \pm 6,2$ соответственно, т.е. разница в показателях МОС в группах рожениц нивелировалась за счет изменения ЧСС. При этом наблюдалось сравнительно большее учащение ЧСС в литотомическом положении и составило $103,7 \pm 5,8$ уд/мин по сравнению с $98,4 \pm 5,7$ и $94,7 \pm 5,5$ уд/мин в положении сидя и стоя

соответственно. Что касается ФВ, то во время схваток в положении стоя составила $63,6 \pm 3,1\%$ против $58,1 \pm 3,1\%$ в положении лежа на спине. Особенность гемодинамики у рожениц с МС связана с положением тела рожениц во время родов. Основные гемодинамические параметры МОС, ЧСС, СИ и ФВ повергнуты меньшим колебаниям во время схватки и между схватками восстанавливаются в вертикальном положении тела роженицы в родах. Компенсаторные реакции гемодинамики у беременных с МС в родах в литотомической позе рожениц характеризуется более выраженным увеличением ЧСС, АД, ОПСС.

Нарушения гемодинамических показателей у беременных с митральным стенозом сопровождаются характерными изменениями и в плодово-плацентарном кровообращении. По мнению ряда авторов, снижение функциональных резервов кровообращения сопровождается формированием симптомокомплекса хронической плацентарной недостаточности, синдром ограничения роста плода, возрастанием показателей перинатальной заболеваемости и смертности [6]. Состояние маточно-плодово-плацентарного кровотока мы проанализировали дифференцированно у рожениц с МС в зависимости от положения тела роженицы в родах.

Результаты изучения маточно-плодово-плацентарного кровотока у рожениц с МС в зависимости от положения тела роженицы в родах отражены в таблице 7.

Таблица 7. Состояние маточно-плодово-плацентарного кровотока у рожениц с митральным стенозом в зависимости от положения тела в родах.

Показатель и кровотока	Обследованные беременные с МС				
	До родов n=79	Во время родов (I период), n=79			
		Лежа на спине, n=40		Стоя, n=39	
		Во время схваток	Между схватками	Во время схваток	Между схватками
В МА					
С/Д	2,4±0,1	2,5±0,1	2,3±0,1	2,4±0,1	2,1±0,1***
ПИ	0,7±0,02	0,8±0,03***	0,9±0,03***	0,8±0,02**	0,7±0,02 ^{ooo}
ИР	0,4±0,01	0,5±0,02***	0,5±0,01***	0,4±0,01***	0,5±0,01*** ^o
В АП					
С/Д	2,8±0,1	3,5±0,1***	2,3±0,1***	2,4±0,1***^	2,2±0,1***
ПИ	1,1±0,03	1,2±0,04	0,9±0,04***	0,9±0,03***^	0,8±0,03***
ИР	0,8±0,02	0,9±0,03**	0,5±0,03***	0,7±0,02^	0,5±0,02***
В аорте плода					
С/Д	5,8±0,2	3,9±0,2***	4,0±0,2***	3,9±0,2***	3,9±0,2***
ПИ	1,4±0,1	1,4±0,04	1,4±0,1	1,4±0,04	1,3±0,04
ИР	0,7±0,02	0,8±0,03***	0,9±0,03***	0,8±0,03	0,8±0,02***
В СМА					
С/Д	4,8±0,1	3,6±0,1***	3,2±0,1***	3,5±0,2***	3,2±0,1***
ПИ	1,4±0,04	1,3±0,04*	1,1±0,4	1,2±0,04*	1,1±0,04***
ИР	0,8±0,02	0,7±0,03	0,6±0,02***	0,7±0,02**	0,6±0,02**

Примечание: * - различия относительно данных группы до родов значимы (** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ^ - различия относительно данных группы лежа на спине во время схватки значимы (^ - $P < 0,01$), ° - различия относительно данных группы лежа между схватками значимы (° - $P < 0,05$, °°° - $P < 0,001$)

Результаты проведенного анализа показателей кровотока у 79 рожениц с МС в зависимости от положения тела в родах свидетельствуют о достоверном увеличении показателей сосудистого сопротивления в МА, АП и аорте плода. Так, в МА ПИ в положении лежа на спине составил $0,8 \pm 0,03$ против $0,8 \pm 0,02$ в положении стоя, а ИР $0,5 \pm 0,02$ против $0,4 \pm 0,01$. В АП ПИ в литотомической позе в родах у рожениц с МС достоверно выше, чем в положении стоя ($1,2 \pm 0,04$ против $0,9 \pm 0,03$, $p < 0,001$). Что касается ИР, отмечено увеличение с $0,8 \pm 0,02$ перед родами до $0,9 \pm 0,03$ в положении лежа на спине, а в положении стоя $0,7 \pm 0,02$. Менее выраженная динамика индексов сосудистого сопротивления отмечена в аорте плода, при этом в

положении лежа отмечено увеличение по сравнению с положением стоя (ИР $0,8 \pm 0,03$ против $0,8 \pm 0,03$ и ПИ $1,4 \pm 0,04$ против $1,4 \pm 0,04$). В СМА показатели ИР и ПИ заметно не изменились.

Что касается беременных с МС, то последовый период при активной тактике осложнился у 9,3% рвотой. Объем кровопотери, укладывающийся в нормативные показатели, отмечен у 60,5% против 31,6% при выжидательной тактике. Число женщин с кровопотерей 500,0-800,0 мл в 1,5 раза чаще регистрировались при выжидательной тактике (52,6% против 39,5%). Следует отметить, что при выжидательной тактике у 15,8% кровопотеря составила 800,0-1000,0 мл. необходимость проведения ручного обследования полости матки и дистресс новорожденных чаще отмечены при активной тактике ведения последового периода.

Как следует из данных таблицы 8, при активной тактике ведения последового периода у рожениц с МС отмечаются более выраженные изменения гемодинамических параметров. Так, у рожениц при выжидательной тактике ведения наблюдалось снижение САД и ДАД, $108,6 \pm 3,4$ мм рт.ст. против $120,4 \pm 2,8$ мм рт.ст. ($P < 0,01$) и $78,0 \pm 2,4$ мм рт.ст. против $90,4 \pm 2,2$ мм рт.ст. при активном ведении последового периода ($P < 0,01$). При активной тактике значение МОС составило $5,3 \pm 0,6$ л/мин против $5,4 \pm 0,9$ л/мин при выжидательной тактике, при этом такой показатель МОС при активной тактике обусловлен только за учащения сердечных сокращений ($90,4 \pm 2,2$ против $78,0 \pm 2,4$ уд/мин при выжидательной тактике ($P < 0,01$), так как наблюдалось сравнительное снижение УО при активной тактике $59,8 \pm 6,3$ против $65,2 \pm 8,8$ мл при выжидательной тактике. ФВ также была ниже у рожениц при активной тактике - $56,6 \pm 3,4$ против $61,1 \pm 4,3$ в группе рожениц, у которых была применена выжидательная тактика.

Таблица 8. Гемодинамические показатели у рожениц с митральным стенозом в зависимости от тактики ведения III периода родов.

Изучаемые параметры	Обследованные роженицы с МС	
	Активная тактика, n=43	Выжидательная тактика, n=36
САД, мм рт.ст.	$120,4 \pm 2,8$	$108,6 \pm 3,4$
ДАД, мм рт.ст.	$90,4 \pm 2,2^*$	$78,0 \pm 2,4$
ЧСС, в/мин	$88,6 \pm 5,1$	$82,8 \pm 7,9$
МОС, л/мин	$5,3 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,9$
УО, мл	$59,8 \pm 6,3^*$	$65,2 \pm 8,8$
КДО, см ³	$105,5 \pm 6,0^*$	$106,4 \pm 8,8$
КСО, см ³	$45,7 \pm 2,8$	$41,2 \pm 3,9$
УИ, мл/м ²	$48,4 \pm 2,2^*$	$42,4 \pm 1,8$
СИ, л/мин/м ²	$4,8 \pm 0,18$	$4,0 \pm 1,2$
ОПСС, дин·с·см ⁻⁵	$1280 \pm 37,6^*$	$1049 \pm 36,6$
ФВ, %	$56,6 \pm 3,4$	$61,1 \pm 4,3$

Примечание: * - различия данных активной тактики и выжидательной тактики значимы (*- $P < 0,05$)

Выводы

Таким образом, в процессе родов происходят выраженные гемодинамические сдвиги. Резкие перепады в показателях МОС во время родов, увеличивающиеся по мере усиления маточных сокращений, повышение УО и учащение ЧСС указывают на постепенное повышение нагрузки на сердце. Увеличение МОС частично зависит от объема крови поступающего в ОЦК из сосудов матки во время схватки. Возрастание МОС и некоторое увеличение тонуса артериол,

возникающее под влиянием болевого фактора, приводят к повышению АД и все эти изменения сказываются на состоянии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока.

Гемодинамические показатели в родах у практически здоровых женщин зависят от положения тела в родах. Положение в родах лежа на спине, снижая венозный возврат крови во время каждой схватки и потуги, затрудняет обеспечение необходимого увеличения сердечного выброса и, соответственно адекватного кровоснабжения матки и оксигенации плода. Малоизученными в настоящее время остаются вопросы состояния плода и новорожденного в зависимости от положения тела в родах, а также взаимосвязи показателей гемодинамики матери и плода.

Таким образом, при анализе течения родов у практически здоровых женщин в зависимости от положения тела в родах отмечено снижение частоты осложнений родового акта как для матери, так и для новорожденного. Клинические данные коррелируют с изменениями гемодинамических параметров у беременных и характером кровотока в маточно-плацентарной системе.

Полученные результаты позволили выявить ряд наиболее характерных изменений плодово-плацентарного кровообращения при МС в зависимости от положения тела роженицы в родах. Отмечено увеличение индексов сосудистого сопротивления в АП, аорте плода более выраженное при МС и во время схваток в положении тела роженицы лежа на спине. Отсутствие выраженных изменений индексов сосудистого сопротивления в СМА плода по-видимому свидетельствует о компенсаторной централизации кровообращения в условиях сниженной плацентарной перфузии при МС.

Таким образом, результаты данного раздела проведенных исследований свидетельствуют, что при активном ведении III периода родов наряду с уменьшением кровопотери у беременных с РПС отмечается усугубление гемодинамических нарушений. Рутинное профилактическое назначение утеротоников разительным образом не сказалось на гемодинамических показателях у практически здоровых рожениц. Вместе с тем, у женщин с МС при активной тактике ведения III периода отмечено достоверное повышение, как САД на 3,3%, так и ДАД на 4,6%, повышение ЧСС на 7,0%, ОПСС на 8,4% и уменьшении ФВ на 8,0%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Drenthen W. Outcome of Pregnancy in Women with Congenital Heart Disease (A Literature Review) W. Drenthen, P.G. Pieper, J. Roos-Hesselink et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol.19. – P. 2303-2311.
2. Siu S.C. Cardiac disease in pregnancy (CARPREG) investigators. Prospective multicenter study of pregnancy outcome in women with heart disease/Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 515-521.
3. Sullivan J.M., Ramanathan K.B. Management of medical problems in pregnancy – severe cardiac disease. N. Engl. J. Med., 1985. – Vol. 313. – P. 304-309.
4. Tan J.Y. Cardiovascular disease in pregnancy // Current obstetrics and gynaecology. – 2004. – Vol. 14. – N 3. – P. 155-165.
5. Даулетова М.Ж. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных: структура особенности течение гестации, родов и методы родоразрешения. // Бюллетень Ассоциации Врачей Узбекистана. – Ташкент, 2015. №1. – С. 90- 92.
6. М. Энкин, М. Кейрс. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах. Санкт-Петербург, 2004.
7. Манухин И.Б., Шехтман М.М., Невзоров О.В. Беременность и роды у больных митральным пороком сердца. //Изд. «Триада» - М. – 2001. – 144с.
8. Тетелютина Ф.К. Оптимизация акушерской помощи больным с пороками сердца. / Ижевская гос. мед. академия. Метод. реком., 2000. – 32 с.
9. Кравченко Е.Н. Сравнительный анализ методов родоразрешения: вертикальные и традиционные роды // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Том 7, №3. – С. 27-30.

Поступила 20.07.2022



СУРФАКТАНТ ЛЕГКИХ ПЛОДА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО РАЗВИТИЯ У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Жабборов У.У., Насиров Й.К., Собиров Ф.Н., Ощепкова Ю.И.

Республиканский Перинатальный Центр г. Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

В Республиканском Перинатальном Центре в 2021 год проведен широкий биохимический анализ околоплодных вод у 20 беременных, которые родоразрешены за данное время. Из них все беременные разделены на 3 группы. I группа (контрольная) – беременные с физиологической беременностью и безотягощенного акушерского и соматического анамнеза (n=10), II- группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19 в течение своей гестации 2-го триместра (n=10), III- группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19 в течение своей гестации 3-го триместра (n=10). Забор амниотической жидкости проводился с помощью трансабдоминального амниоцентеза в сроке от 22х до 38-недель гестации. Было выявлено, что в группе беременных, перенесших COVID-19, наблюдается снижение содержания фосфолипидов и пластинчатых тел в амниотической жидкости. Проведенное исследование в дальнейшем, позволит разработать комплекс мер для своевременной поддержки и нормального формирования зрелости легких плода.

Ключевые слова: амниотическая жидкость, фосфолипиды, незрелость легких плода, COVID-19.

FETAL LUNG SURFACTANT AND CHANGES IN ITS DEVELOPMENT IN PREGNANT WOMEN AFTER COVID-19

U.U. Jabborov, Y.K. Nasirov, F.N. Sobirov, Yu. I. Oshepkova

Republican Perinatal Center. Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

In the Republican Perinatal Center in 2021, a wide biochemical analysis of amniotic fluid was carried out in 20 pregnant women who were delivered during this time. Of these, all pregnant women are divided into 3 groups. Group I (control) – pregnant women with physiological pregnancy and without a burdened obstetric and somatic history (n=10), group II (main) - pregnant women who underwent COVID-19 during their 2nd trimester gestation (n=10), group III (main) - pregnant women who underwent COVID-19 during its 3rd trimester gestation (n=10). Amniotic fluid sampling was performed using transabdominal amniocentesis in the period from 22 to 38 weeks of gestation. It was found that in the group of pregnant women who underwent COVID-19, there was a decrease in the content of phospholipids and lamellar bodies in the amniotic fluid. The conducted research in the future will allow us to develop a set of measures for timely support and normal formation of fetal lung maturity.

Keywords: amniotic fluid, phospholipids, fetal lung immaturity, COVID-19.

COVID-19 ЎТКАЗГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА ҲОМИЛА ЎПКАСИНИНГ СУРФАКТАНТИ ВА УНИНГ РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР

Жабборов У.У., Насиров Й.К., Собиров Ф.Н., Ощепкова Ю.И.

Ўзбекистон Республикаси Перинатал Маркази, Тошкент.

✓ Резюме

Республика перинатал марказида 2021 йилда 20 та ҳомиладорда амниотик суюқликнинг кенг биокимёвий таҳлили ўтказилди. Улардан барча ҳомиладор аёллар 3 гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳ (назорат) - физиологик ҳомиладор ва акушерлик ва соматик касаллиги бўлмаган ҳомиладорлар (10 та), 2-гуруҳ (асосий)- ҳомиладорлигининг 2-триместрда COVID-19 билан касалланган 10 та ҳомиладор, 3-гуруҳ (асосий)- ҳомиладорлигининг 3-триместрда COVID-19 билан касалланган 10 та ҳомиладор. Амниотик суюқликдан намуна олиш ҳомиладорлигининг 22-дан 38 ҳафтагача бўлган даврда трансабдоминал амниоцентез ёрдамида амалга оширилди. COVID-19 билан касалланган ҳомиладорлар гуруҳида амниотик суюқликда фосфолипидлар ва ламеллар таналар миқдори камайганлиги аниқланди. Келажакда ўтказилган тадқиқотлар бизга ҳомила ўпкасининг етуқлигини ўз вақтида қўллаб-қувватлаш ва нормал шакллантириш бўйича бир қатор чора-тадбирларни ишлаб чиқишга имкон беради.

Калит сўзлар: амниотик суюқлик, фосфолипидлар, ҳомила ўпкасининг пишмаганлиги, - COVID-19

Актуальность

По данным ВОЗ, «десятью угрозами для глобального здравоохранения в 2019 году» были загрязнение воздуха и изменение климата, неинфекционные заболевания, глобальная пандемия гриппа, нестабильные и уязвимые условия, устойчивость к противомикробным препаратам, вирус Эбола и другие особо опасные патогены, слабая первичная здравоохранение, нерешительность в отношении вакцин, лихорадка денге и ВИЧ [1]. Теперь, в дополнение к этим угрозам, известность пандемии коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) требует срочной междисциплинарной стратегии для контроля за распространением болезни и предотвращения ее осложнений. Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) в первую очередь поражает дыхательную систему. По мере прогрессирования заболевания оно может не вызывать никаких симптомов, то есть у бессимптомных лиц могут быть легкие симптомы, такие как кашель и ринит, или тяжелые симптомы, такие как гипоксия, одышка, пневмония и так далее. В более тяжелой форме у больных развиваются интерстициальное воспаление, легочные инфильтраты, массивный цитокиновый шторм и, как следствие, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), приводящий к дыхательной недостаточности [2].

Неонатальный респираторный дистресс-синдром (РДС) возникает из-за дефицита сурфактанта либо из-за неадекватной продукции сурфактанта, либо из-за инактивации сурфактанта в контексте незрелых легких. Действие сурфактанта предотвращает поверхностное натяжение на границе воздух-жидкость альвеол во время выдоха. В состав сурфактанта входят фосфолипиды, белки и липиды. Особое значение имеет состав фосфолипидов. Фосфатидилхолин, также называемый лецитином, является одним из фосфолипидов, присутствующих в зрелом поверхностно-активном веществе. Он хранится и секретируется органеллами, называемыми пластинчатыми тельцами [3].

Эти органеллы появляются после 22-24 недель беременности. До 28-й недели беременности легкие плода в основном синтезируют сфингомиелин, внелегочный липид. Приблизительно на 32-й неделе беременности количество пластинчатых тел увеличивается, что приводит к увеличению содержания сурфактанта в легких и амниотической жидкости плода. На этом этапе зрелости легких соотношение лецитина и сфингомиелина относительно равно по концентрации. К 35-й неделе гестации зрелый сурфактант вырабатывается и характеризуется резким повышением концентрации лецитина в легких и амниотической жидкости плода.

Целью настоящих исследований было изучение влияния перенесенного вирусного заболевания COVID-19 на содержание фосфолипидов и пластинчатых тел в амниотической жидкости беременных.

Материал и методы

Обследовано 30 беременных в возрасте от 21 до 40 лет в сроке от 22х до 38-недель гестации, которые находились на стационарном лечении в Республиканском перинатальном Центре в

отделение патологии беременных. Всем беременным вовремя гестации проведена оценка сурфактанта в амниотической жидкости.

Пациентки были разделены на 3 группы: I группа (контрольная) – беременные с физиологической беременностью и без отягощенного акушерского и соматического анамнеза (n=10), II- группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19 в течение своей гестации 2-го триместра (n=10), III- группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19 в течение своей гестации 3-го триместра (n=10). Забор амниотической жидкости проводился с помощью трансабдоминального амниоцентеза.

Для определения фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилинозитола (ФИ), лизолецитина (ЛФХ) и сфингомиелина (СМ) использовали высокоэффективную жидкостную хроматографию. ВЭЖХ анализ проводили на жидкостном хроматографе Agilent серии 1100 (Agilent Technologies Inc., США), оснащенный 4-х градиентным насосом G1311A, дегазатором G1322A, градиентным смесителем, детектором с переменной длиной волны (VWD) G1314A и петлевым инжектором Rheodyne 7725i (Rheodyne, США) с петлей на 100 мкл. Колонка Supelco Discovery HS C18 (4,6x75 мм/3 мкм).

Пластиначное тело амниотической жидкости подсчитывали с помощью гематологического анализатора. Амниотическую жидкость перед началом исследования центрифугировали при 2700 об/мин в течение 5 минут для отделения от цервикальной слизи, сыровидной смазки, мекония, чешуек эпидермиса и пушковых волос плода.

Статистический анализ полученных результатов был выполнен общепринятыми методами с определением средней величины (M) и средней арифметической ошибки (m) с помощью компьютерной программы Microsoft Excel, с расчетом t-критерия Стьюдента для сравнения средних величин. Статистически значимыми приняты различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Основные фосфолипиды, представленные фосфатидилхолином, фосфатидилинозитолом, лизолецитином и сфингомиелином, определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии в сравнении со стандартными фосфолипидами (Sigma Aldrich). Фосфатидилхолин и сфингомиелин являются поверхностно-активными веществами, вырабатываемые легкими, которые помогают им работать правильно. При нормальной беременности количество фосфатидилхолина в амниотической жидкости должно увеличиваться. В наших же исследованиях этот показатель снижается, что может говорить о несформированности и незрелости легких плода. Концентрация других изучаемых фосфолипидов, представленных фосфатидилинозитолом и лизолецитином, также ниже показателей контрольной группы.

Рис.1. Результаты концентрации стандартных фосфолипидов показаны на

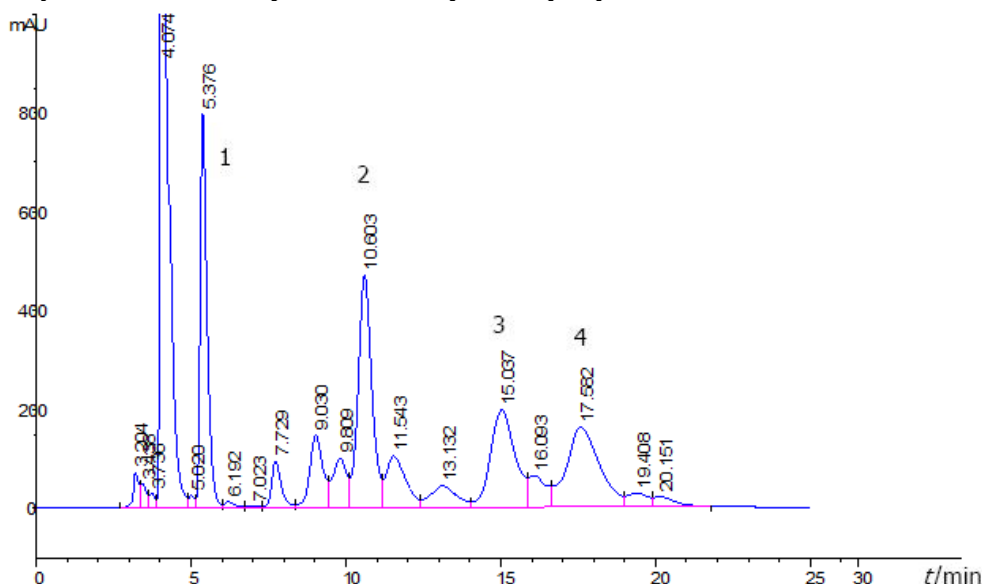


Рисунок 1. ВЭЖХ фосфолипидов, экстрагированных из амниотической жидкости на колонке Supelco Discovery HS C18 (4,6x75 мм/3 мкм).

1: Фосфатидилинозитол; 2: Фосфатидилхолин; 3: Лизолецитин; 4: Сфингомиелин.

Таблица-1. Характеристики сурфактанта амниотической жидкости между беременными после COVID-19 и контрольной группой.

	Контрольная группа (n=10)	Беременные II-триместра (n=10)	Беременные III-триместра (n=10)
Фосфолипиды амниотической жидкости			
Фосфатидилхолин, мкг/мл	71,30±6,35	34,25±2,12*	27,18±4,23*
Фосфатидилинозитол, мкг/мл	5,28±0,47	4,31±0,13*	4,23±1,03*
Лизолецитин, мкг/мл	5,13±0,32	4,09±0,01*	4,01±0,17*
Сфингомиелин, мкг/мл	3,28±0,18	1,17±0,34*	0,98±0,03*
Пластинчатое тело (× 10 ⁹ /л)	103,0 ± 26,82	72,12±13,01*	67,03±11,13*

* $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Концентрации фосфатидилхолина и сфингомиелина в амниотической жидкости пациенток основной группы составили 34,25±2,12 мкг/мл и 1,17±0,34 мкг/мл в группе 2 триместра беременности и 27,18±4,23 мкг/мл и 0,98±0,03 мкг/мл в группе 3 триместра беременности, соответственно. Эти показатели были явно ниже, чем в группе нормального контроля, составившие 71,30±6,35 мкг/мл и 3,28±0,18 мкг/мл.

Пластинчатое тело представляет собой особую структуру легочного поверхностно-активного материала, хранящуюся в альвеолярной клеточной цитоплазме II типа, которая имеет типичную структуру, подобную луковице [4]. Пластинчатое тело может быть обнаружено при нормальной средней беременности и, очевидно, увеличивается на сроке от 34 до 36 недель беременности. Оно выделяется альвеолярными клетками II типа и прикрепляется к альвеолярной поверхности, затем контактирует с амниотической жидкостью. Пластинчатое тело амниотической жидкости постепенно увеличивается по мере течения беременности и созревания плода. Таким образом, концентрация пластинчатых телец в амниотической жидкости отражает выработку и высвобождение легочного сурфактанта и может предсказать зрелость легких плода [5].

В исследуемых группах пациенток концентрация пластинчатого тела значительно меньше, чем в контрольной группе, причем в группе пациенток III-семестра беременности концентрация пластинчатого тела снижается, что подтверждает данные по содержанию фосфолипидов в амниотической жидкости испытуемых и может говорить о незрелости легких плода.

Заключение

Полученные результаты показывают изменения содержания фосфолипидов и пластинчатых тел в амниотической жидкости беременных женщин, перенесших COVID-19. Достоверное снижение данных показателей в сравнении с контрольной группой позволяет предположить, что перенесенная коронавирусная инфекция влияет на организм беременной и формирование легких плода и их зрелость.

В дальнейшем, для возможности разработки поддерживающей терапии беременных, перенесших COVID-19, планируется более углубленное изучение содержания фосфолипидов и пластинчатых тел в амниотической жидкости, отвечающих за формирование и зрелость легких плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organisation. 2019. Ten threats to global health in 2019. <https://www.who.int/vietnam/news/feature-stories/detail/ten-threats-to-global-health-in-2019>.
2. Mason R.J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. // Eur Respir J. 2020; 55:2000607. doi: 10.1183/13993003.00607-2020.
3. Veldhuizen R., Nag K., Orgeig S., Possmayer F. The role of lipids in pulmonary surfactant. // Biochim Biophys Acta. 1998 Nov 19; 1408(2-3):90-108.
4. Zhang L., Yu K., Robert K.W., DeBolt K.M., Hong N., Tao J.Q., Fukuda M., Fisher A.B., Huang S. Rab38 targets to lamellar bodies and normalizes their sizes in lung alveolar type II epithelial cells. // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2011; 301: L461-L477.
5. Lockwood C.M., Crompton J.C., Riley J.K., Landeros K., Dietzen D.J., Grenache D.G., Gronowski A.M. Validation of lamellar body counts using three hematology analyzers. // Am J Clin Pathol. 2010; 134:420-428.

Поступила 09.08.2022



УДК 619.9:578

К ВОПРОСУ ПАТОГЕНЕЗА ПРЕЭКЛАМПСИИ

Наврузова Р.С.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

В этой статье обсуждается тот факт, что преэклампсия, гипертензивное расстройство, характерное для беременных, представляет собой системный синдром, который, по-видимому, возникает в плаценте и характеризуется широко распространенной эндотелиальной дисфункцией у матери. До недавнего времени молекулярный патогенез фенотипической преэклампсии был в значительной степени неизвестен, но недавние наблюдения подтверждают гипотезу о том, что изменение экспрессии плацентарных антиангиогенных факторов ответственно за клинические проявления заболевания.

По данным Всемирной организации здравоохранения, гипертензивные расстройства при беременности в 2014 г. занимали 2-е место в структуре материнской смертности в мире, составив 14 %.

Ключевые слова: преэклампсия, гипертензивные состояния, патогенез, ангиогенный фактор.

ON THE PATHOGENESIS OF PREECLAMPSIA

Navruzova R.S.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

This article discusses the fact that preeclampsia, a hypertensive disorder characteristic of pregnancy, is a systemic syndrome that appears to originate in the placenta and is characterized by widespread maternal endothelial dysfunction. Until recently, the molecular pathogenesis of phenotypic preeclampsia was largely unknown, but recent observations support the hypothesis that altered expression of placental anti-angiogenic factors is responsible for the clinical manifestations of the disease.

According to the World Health Organization, hypertensive disorders during pregnancy in 2014 occupied the 2nd place in the structure of maternal mortality in the world, amounting to 14%.

Key words: preeclampsia, hypertensive disorder, pathogenesis, angiogenic factor.

PREKLAMPSIYA PATOGENEZI HAQIDA

Navruzova R.S.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Ushbu maqolada homiladorlik davriga xos bo'lgan gipertenziv kasallik bo'lgan preeklampsiy platentadan kelib chiqadigan va onaning keng tarqalgan endotelial disfunktsiyasi bilan tavsiflanadigan tizimli sindrom ekanligi muhokama qilinadi. So'nggi paytgacha fenotipik preeklampsiyaning molekulyar patogenezi deyarli noma'lum edi, ammo so'nggi kuzatuvlar kasallikning klinik ko'rinishi uchun platsenta anti-angiogenik omillarning o'zgaruvchan ifodasi mas'ul degan gipotezani tasdiqlaydi.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, 2014 yilda homiladorlik davridagi gipertenziv kasalliklar dunyoda onalar o'limi tarkibida 2-o'rinni egallab, 14% ni tashkil etdi.

Kalit so'zlar: preeklampsi, gipertoniya buzilishi, patogenezi, angiogen omil.

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения, гипертензивные расстройства при беременности в 2014 г. занимали 2-е место в структуре материнской смертности в мире, составив 14 % [5]. В нашей Республике причиной материнской смертности является акушерские кровотечения, и на втором – преэклампсия. При этом почти в 80% случаях кровотечения являются следствием преэклампсии.

Основная причина развития преждевременных родов, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, развития фето-плацентарной недостаточности, нарушения маточно-плацентарного кровотока, задержки внутриутробного развития плода, рождения детей с низкой массой тела и перинатальной патологии, является преэклампсия.

Преэклампсия, гипертензивное расстройство, характерное для беременных, представляет собой системный синдром, который, по-видимому, возникает в плаценте и характеризуется широко распространенной эндотелиальной дисфункцией у матери [2,8,31]. До недавнего времени молекулярный патогенез фенотипической преэклампсии был в значительной степени неизвестен, но недавние наблюдения подтверждают гипотезу о том, что изменение экспрессии плацентарных антиангиогенных факторов ответственно за клинические проявления заболевания. Растворимый Flt1 и растворимый эндоглин, секретируемые плацентой, увеличиваются в кровотоке матери за несколько недель до начала преэклампсии. Эти антиангиогенные факторы вызывают системную эндотелиальную дисфункцию, приводящую к гипертензии, протеинурии и другим системным проявлениям преэклампсии. Молекулярная основа плацентарной дисрегуляции этих патогенных факторов остается неизвестной, и с 2011 года начали изучать роль ангиогенных белков в раннем развитии плацентарных сосудов [12,32]. Данные, связывающие ангиогенные факторы с преэклампсией, имеют важные клинические последствия и, вероятно, изменят методы выявления и лечения преэклампсии [7,15,33,36].

Преэклампсия, системный синдром беременности, клинически характеризующийся новым появлением протеинурии и гипертензии, связан со значительной заболеваемостью и смертностью как у матерей, так и у плода. Патогенез преэклампсии загадочен; этот обзор будет посвящен пониманию происхождения этого расстройства [3,21,34]. Преэклампсия возникает в плаценте, начиная с неадекватной инвазии цитотрофобласта и заканчивая распространенной дисфункцией материнского эндотелия. Было показано, что продукция плацентарных антиангиогенных факторов, особенно растворимой тирозинкиназы 1, и растворимого эндоглина, повышается при преэклампсии [22,23,35]. Эти плацентарные антиангиогенные факторы высвобождаются в материнский кровоток; их действие разрушает материнский эндотелий и приводит к гипертензии, протеинурии и другим системным проявлениям преэклампсии. Молекулярная основа плацентарной дисрегуляции этих патогенных факторов остается неизвестной, остается неизвестной. Гипоксия, вероятно, является важным регулятором [24,36,30]. Другие факторы, такие как изменения ренин-ангиотензин-альдостероновой оси, иммунная дезадаптация, чрезмерное выделение остатков трофобласта, окислительный стресс и генетические факторы, вероятно, способствуют патогенезу аномальной плацентации [1,16,25]. По состоянию на 2009 год единственным успешным методом лечения преэклампсии являются роды. Определенных превентивных стратегий не выявлено. Однако некоторые из недавних наблюдений, связанных с фенотипической причинностью, дают стимулы для разработки новых методов лечения [17,26,27].

Преэклампсия, специфическое для беременных расстройство, клинически характеризующееся впервые возникшей гипертензией и протеинурией после 20 недель беременности, является наиболее частым медицинским осложнением во время беременности, поражающим около 3–5% беременных женщин во всем мире [2,28,29]. В развивающихся странах, где доступ к медицинской помощи ограничен, преэклампсия является ведущей причиной материнской смертности: по оценкам, она составляет более 60 000 случаев материнской смертности в год [6]. В развитых странах бремя этого заболевания ложится на новорожденного из-за преждевременных родов, проводимых для сохранения здоровья матери. Во всем мире преэклампсия связана с перинатальной и неонатальной смертностью 10%

[5,18,20]. В данной статье рассматриваются патогенез, а также достижения в диагностике и лечении преэклампсии.

Распространенность преэклампсии во всем мире составляет 3–4% всех беременностей [4,19]. Большинство случаев преэклампсии возникает у здоровых нерожавших женщин, у которых частота преэклампсии может достигать 7,5%. У повторнородящих женщин, беременных новым партнером, риск преэклампсии такой же, как и у нерожавших женщин; это было приписано факторам, связанным со сменой отцовства или увеличением интервала между беременностями [7]. Кроме того, женщины с преэклампсией в предыдущей беременности по-прежнему имеют высокий риск преэклампсии при последующих беременностях. Хотя большинство случаев преэклампсии возникает при отсутствии семейного анамнеза, наличие преэклампсии у родственника первой степени родства увеличивает риск тяжелой преэклампсии у женщины в два-четыре раза [9].

У 10% женщин с другими клиническими и/или гистологическими проявлениями преэклампсии протеинурия минимальна или отсутствует [11], а у 20% женщин, у которых развивается эклампсия (судороги), протеинурия отсутствует. Лафайет и др. показали, что у женщин с преэклампсией СКФ снижена, тогда как почечный плазматок и онкотическое давление такие же, как у здоровых беременных женщин.

Недавнее исследование Vikseetal. показали, что преэклампсия также является маркером повышенного риска последующей терминальной стадии почечной недостаточности (ТХПН), хотя абсолютный риск ТХПН в этой популяции низок. Смит и др. показали, что через 1 год после родов у женщин, у которых развилась преэклампсия, было повышено артериальное давление, общий холестерин, более высокий уровень холестерина ЛПНП, триглицеридов, повышенный ИМТ, уровень инсулина натощак, индекс НОМА и соотношение микроальбумин/креатинин в моче. Увеличение долгосрочной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний наблюдается даже у ранее здоровых женщин без каких-либо явных сосудистых факторов риска, у которых развивается преэклампсия [10]. Таким образом, увеличение долгосрочных сердечно-сосудистых событий у женщин с преэклампсией в анамнезе может быть либо результатом общих факторов риска, либо результатом тонкого повреждения сосудов или стойкой эндотелиальной дисфункции, вызванной преэклампсией.

Патогенез. Первое десятилетие этого тысячелетия стало свидетелем значительных успехов в нашем понимании патофизиологии преэклампсии. Исторически известная как «болезнь теорий», тайна молекулярного патогенеза преэклампсии начинает раскрываться благодаря ключевому открытию изменений в плацентарных антиангиогенных факторах. Эти антиангиогенные факторы, такие как sFlt1 и растворимый эндоглин, вызывают системную эндотелиальную дисфункцию, приводящую к гипертензии, протеинурии и другим системным проявлениям преэклампсии [12]. Молекулярная основа плацентарной дисрегуляции этих патогенных факторов остается неизвестной, и роль ангиогенных белков в раннем развитии плацентарных сосудов и инвазии трофобласта только начинает изучаться. Гипоксия, вероятно, является важным регулятором. Кроме того, ось ренин-альдостерон-ангиотензин II, чрезмерный окислительный стресс и обломки синцитиотрофобласта, иммунная дезадаптация и генетическая предрасположенность также могут играть роль в патогенезе преэклампсии.

Роль плаценты. Плацента занимает центральное место в развитии преэклампсии. Преэклампсия возникает только при наличии плаценты и почти всегда проходит после ее рождения. Как и в случае пузырного заноса, для развития преэклампсии присутствие плода необязательно. Точно так же в случае преэклампсии с внематочной беременностью одного извлечения плода было недостаточно, и симптомы сохранялись до момента рождения плаценты [7]. Случаи послеродовой эклампсии были связаны с задержкой фрагментов плаценты, с быстрым улучшением после выскабливания матки [11].

Тяжелая преэклампсия связана с патологическими признаками плацентарной гипоперфузии и ишемии. Результаты включают острый атероз, поражение диффузной сосудистой обструкции, которая включает отложение фибрина, утолщение интимы, некроз, атеросклероз и повреждение эндотелия [13]. Инфаркты плаценты, вероятно, из-за окклюзии спиральных артерий, также распространены. Аномальные результаты ультразвуковой доплерографии маточных артерий, согласующиеся со снижением маточно-плацентарной перфузии,

наблюдаются до клинического начала преэклампсии. Тяжесть макроскопической патологии плаценты, по-видимому, коррелирует с тяжестью клинического заболевания, хотя эти данные не являются универсальными.

Аномальная плацентация. Из-за необходимости плаценты при преэклампсии было проведено много исследований того, как ранние аномалии ремоделирования плацентарных сосудов могут играть роль в заболевании.

В начале нормального развития плаценты вневорсинчатые цитотрофобласты эмбрионального происхождения проникают в маточные спиральные артерии децидуальной оболочки и миометрия. Эти инвазивные цитотрофобласты заменяют эндотелиальный слой спиральных артерий матери, превращая их из мелких сосудов с высоким сопротивлением в ёмкостные сосуды большого калибра, способные обеспечить адекватную плацентарную перфузию для поддержания растущего плода. При преэклампсии эта трансформация неполная. Цитотрофобластная инвазия спиральных артерий ограничивается поверхностной децидуальной оболочкой, а сегменты миометрия остаются узкими. Фишер и др. показали, что при нормальном развитии плаценты цитотрофобласты приобретают эндотелиальный фенотип в процессе, называемом псевдоваскулогенезом, или сосудистой мимикрией, путем подавления экспрессии молекул адгезии, характерной для их эпителиально-клеточного происхождения, и принятия фенотипа адгезии на поверхности эндотелиальных клеток. При преэклампсии цитотрофобласты не подвергаются этому переключению молекул клеточной поверхности и, таким образом, неспособны адекватно проникать в спиральные артерии миометрия.

Хотя преэклампсия, по-видимому, начинается в плаценте, органом-мишенью является материнский эндотелий [11,10]. Многие сывороточные маркеры эндотелиальной активации и эндотелиальной дисфункции нарушены у женщин с преэклампсией, включая антиген Виллебранда, клеточный фибронектин, растворимый тканевой фактор, растворимый Е-селектин, тромбоцитарный фактор роста и эндотелин. Гемодинамические изменения.

При нормальной беременности наблюдается физиологическое снижение периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, сопровождающееся увеличением сердечного выброса и податливости сосудов. И наоборот, преэклампсия характеризуется обширной вазоконстрикцией, повышенным сосудистым сопротивлением и снижением сердечного выброса и податливости сосудов. Некоторые исследования показали, что сердечный выброс может быть выше у пациенток с преэклампсией до появления явных признаков и симптомов [6].

Измененный ангиогенный баланс. Дисбаланс эндогенных ангиогенных факторов играет ключевую роль в патогенезе преэклампсии. Повышенная экспрессия растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt1), связанная со снижением плацентарного фактора роста (PlGF) и передачи сигналов VEGF, была первой описанной аномалией [3]. VEGF стабилизирует эндотелиальные клетки в зрелых кровеносных сосудах и особенно важен для поддержания эндотелия в почках, печени и головном мозге. VEGF передает сигналы через два основных рецептора: Flk и Flt1. sFlt1 представляет собой укороченный вариант сплайсинга мембраносвязанного рецептора VEGF Flt1, также называемого VEGFR1. sFlt1, состоящий из внеклеточного лиганд-связывающего домена без трансмембранного и внутриклеточного сигнальных доменов, секретируется преимущественно синцитиотрофобластами в материнский кровоток [14].

В общемировом масштабе преэклампсия встречается около 3% и зависит от экономического благосостояния страны, и поэтому в развивающихся странах встречаемость этой патологии в 7 раз выше, чем в развитых. Также нужно сказать, что преэклампсия опасна не только для женщины, но и для здоровья ребенка, и может привести как к задержке роста и развития плода, так и внутриутробной гибели его.

К настоящему времени многие ученые пришли к выводу, что главную роль в развитие преэклампсии нужно отнести патологическому изменению процессов имплантации и плацентации, проявлением которого является нарушение миграции клеток цитотрофобласта в начальном периоде беременности, что и вызывает патологические изменения в функции эндотелия сосудов. Таким образом, изменения которые происходят, обуславливают понижение давления в сосудистом русле и создают дополнительный приток крови, необходимый для потребностей плода и плаценты. Преэклампсия ассоциируется с отсутствием или неполным вторжением трофобласта в область спиральных артерий, что приводит к сужению их просвета и последующему развитию плацентарной ишемии. Впоследствии неадекватная плацента может спровоцировать проникновение в организм матери одного или нескольких факторов, разрушающих сосудистые эндотелиальные клетки, обуславливая тем самым дисфункцию многих систем организма.

Долгое время причины возникновения преэклампсии науке были неизвестны — чаще всего все списывали на генетические факторы, при которых нарушается адаптация женского организма к беременности. Однако в результате многолетних изысканий ученые всего мира пришли к выводу, что всему виной — неправильное формирование плаценты, когда происходит дисбаланс ангиогенных и антиангиогенных факторов. Вследствие такого нарушения у пациентки возникает дисфункция сосудов: они становятся очень проницаемыми и способными к вазоконстрикции (сокращению). Через сосуды в почках начинает теряться белок, в тканях возникают отеки и повышается артериальное давление. На базе полученных исследований была разработана инновационная методика тестирования.

Заключение

Несмотря на множество научных исследований, посвященных изучению актуальных проблем преэклампсии, многие вопросы этиопатогенеза данного заболевания остаются спорными и противоречивыми. Ни одна из существующих теорий развития преэклампсии не дает точного ответа на все вопросы связанные с данным гестационным заболеванием.

До настоящего времени в Республике не проводились такие комплексные исследования по изучению проангиогенных факторов сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и фактора роста плаценты (PlGF), антиангиогенных – растворимого рецептора fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt1) и эндоглина (sEng) при такой тяжелой патологии как преэклампсия. Однако проведение таких исследований позволило бы с новых позиций взглянуть на патогенез преэклампсии и его осложнений, а также разработать меры их предупреждения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Макаров О.В., Волкова Е.В., Пониманская М.А. Патогенетические аспекты артериальной гипертензии. // *Лечебное дело*. 2011;23:49-55
2. Шехтман М.М. Руководство по экстрата генитальной патологии у беременных. / М.: Триада-Х. 2016;896.
3. Hogberg U. World health report: Make every mother and child count. // *Scand J PublHealth*. 2005; 33: 409-411.<https://doi.org/10.1080/14034940500217037>
4. Таюрская А.С. Частота преэклампсии и ранние специфические метаболические маркеры дизадаптации организма беременных при преэклампсии в условиях Крайнего Севера. // *Бюллетень ВСНЦСОРАМН*. 2013; 94:71-73.
5. World Health Organization. World Health Organization survey. // *Royal College ObstetGynaecol Proc*. London. 2003; 1-29.
6. Tuffnell D.J., Jankowicz D., Lindow S.W., Lyons G., Mason G.C., Russell I.F., Walker J.J. Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003. // *BJOG*. 2005;112:875-880. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00565.x>
7. Zhang J., Villar J., Sun W., Merialdi M., Abdel-Aleem H., Mathai M. Blood pressure dynamics during pregnancy and spontaneous preterm birth. // *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:e161-e166. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.10.254>
8. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Идрисова Л.Э., Абрамян Р.Р., Андреева М.Д., Макацария А.Д. Катастрофический антифосфолипидный синдром. Вопросы патогенеза. // *Акушерство, гинекология и репродуктология*. 2015;2:32-53.
9. Гурьева В.М., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Реброва Т.В., Коваленко Т.С. Артериальная гипертензия у беременных при различной экстрагенитальной патологии. // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2006;1:60-63
10. Петунина Н.А., Кузина И.А. Роль гормонов жировой ткани в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением. *Ожирение. Метаболизм*. 2013; 1: 3-8.
11. Duckitt K., Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. // *BMJ*. 2005; 330: 565-573. <https://doi.org/10.1136/bmj.38380.674340.e0>
12. Баринов С.В., Рогова Е.В., Кадцына Т.В. Прогнозирование риска тяжелой преэклампсии при многоплодной беременности и пути ее профилактики. // *Вестник РУДН*. 2015;1:69-76.
13. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. HELLP-синдром. // *Акушерство, гинекология и репродуктология*. 2014; 8:2:61-68.
14. Айламазян Э.К., Репина М.А. Материнская смертность вследствие эклампсии — чему можно научиться? // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2015; 8:2:61-68.

15. Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Колмакова К.А. Возможности предикции тяжелой преэклампсии у женщин низкой степени риска. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021;6(2):51-58. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-2-51-58>
16. Пылаева Н.Ю., Шифман Е.М., Куликов А.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Филиппов О.С., Бабич Т.Ю. Преэклампсия. Эклампсия. Анестезия и интенсивная терапия в родах и послеродовом периоде. Обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020; 1:41–52. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-1-41-52
17. Российское общество акушеров-гинекологов, Ассоциация анестезиологов-реаниматологов, Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации, 2021.
18. Мальцева Л.И., Васильева Э.Н. Витамин D и преэклампсия. // Российский вестник акушера-гинеколога, 2016.
19. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Критические формы преэклампсии. Российский вестник акушера-гинеколога, 2017.
20. Российское общество акушеров-гинекологов. Нормальная беременность. Клинические рекомендации, 2020.
21. Alanis M.C., Johnson D.D. Early initiation of severe preeclampsia induction of labor is versus elected cesarean delivery and newborn //American Journal of Obstetrics and Gynecology 2008; 199 (3): 262.e1-262.e6.
22. Протоколы МЗ РК № 262 от 04 мая 2011г.
23. Бикташева Х.М. и др. Преэклампсия в системе «мать-плацента-плод» // Материалы научно-практической конференции, Алматы-Актау, 2010 г.
24. Witcher P.M. Preeclampsia: Acute Complications and Management Priorities. AACN Adv Crit Care. 2018; 29(3): 316–326. DOI: 10.4037/aacnacc2018710
25. Sibai B.M. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. // Am J Obstet Gynecol. 2011; 205(3): 191–198.
26. Fong A., Chau C.T., Pan D., Ogunyemi D.A. Clinical morbidities, trends, and demographics of eclampsia: a population-based study. // Am J Obstet Gynecol. 2013; 209(229): e221–e227.
27. Hart L.A., Sibai B.M. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. // SeminPerinatol. 2013; 37: 207–224.
28. Thornton C., Dahlen H., Korda A., Hennessy A. The incidence of preeclampsia, eclampsia, and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000–2008. // Am J Obstet Gynecol. 2013; 208(476): e1–e5.
29. Magee L.A., Pels A., Helewa M., et al. Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. // J ObstetGynaecol Can. 2014; 36(5): 416–441.
30. Bojja V., Keepanasseril A., Nair P.P., Sunitha V.C. Clinical and imaging profile of patients with new-onset seizures & a presumptive diagnosis of eclampsia — A prospective observational study. Pregnancy Hypertens. 2018; 12: 35–39. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.02.008
31. Sanghavi M., Rutherford J.D. Cardiovascular physiology of pregnancy. Circulation. 2014; 130: 1003–1008.
32. Kazma J.M., van den Anker J., Allegaert K., et al. Anatomical and physiological alterations of pregnancy. // J PharmacokinetPharmacodyn. 2020; Feb 6. DOI: 10.1007/s10928-020-09677-1
33. Liu S., Elkayam U., Naqvi T.Z. Echocardiography in pregnancy: Part 1. CurrCardiol Rep. 2016; 18: 92.
34. Melchiorre K., Sharma R., Thilaganathan B. Cardiovascular implications in pre-eclampsia: an overview. // Circulation. 2014; 130: 703–714.
35. Shahul S., Rhee J., Hacker M.R., et al. Subclinical left ventricular dysfunction in preeclamptic women with preserved left ventricular ejection fraction: a 2D speckle-tracking imaging study. CircCardiovascImaging. 2012; 5: 734–739.
36. Shivananjiah C., Nayak A., Swarup A. Echo changes in hypertensive disorder of pregnancy. // J CardiovascEchogr. 2016; 26: 94–96.
37. Weiniger C.F., Sharoni L. The use of ultrasound in obstetric anesthesia. // Curr Opin Anaesthesiol. 2017; 30: 306–312.

Поступила 20.07. 2022





НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ СЕПСИСА ПРИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Абдуллаев Р.Н.

Андижанский Государственный Медицинский Институт, Узбекистан

✓ Резюме

С целью создания нового алгоритма в диагностике и комплексном лечении сепсиса у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета проведены исследования. В отделениях гнойной хирургии клиники АГМИ и областного взрослого центра здравоохранения Андижанской области у 180 больных с гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета проводили исследования, где были поставлены задачи создать нового поэтапного алгоритма в диагностике и комплексном лечении сепсиса у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета, определить ступеней алгоритма применения комплексного лечения сепсиса и определить изменения показателей клеточной и гуморальной защиты организма у больных сахарным диабетом с проявлениями сепсиса.

Эти больные были – диабетической стопой – 120 больных, некротическими флегмонами мягких тканей – 40 больных, болезнь Фурнье - гнойно-некротическим расплавлением тканей мошонки и промежности - 10 больных и гнилостными процессами в послеоперационном периоде - 10 больных.

У больных проводились общеклинические исследования крови и мочи, также показатели неспецифической клеточной реактивности и гуморальной (определение показателей цитокинов крови) реактивности, которые являются показателями степени воспалительных реакции, иммунного ответа организма и реакции на введение чужеродных антигенов.

Ключевые слова: Сепсис, сахарный диабет, гнойно-некротический процесс

A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF SEPSIS IN PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS

Abdullaev R.N.

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

In order to create a new algorithm in the diagnosis and complex treatment of sepsis in patients with purulent-necrotic complications of diabetes mellitus, studies have been conducted. In the departments of purulent surgery of the ASMI clinic and the regional adult health center of the Andijan region, 180 patients with purulent-necrotic complications of diabetes mellitus underwent research where the tasks were set to create a new algorithm in the diagnosis and complex treatment of sepsis in patients with purulent-necrotic complications of diabetes mellitus in patients with diabetes mellitus, to determine the steps of the algorithm for the application of complex treatment of sepsis and to determine changes in indicators of cellular and humoral protection of the body in patients with diabetes mellitus with manifestations of sepsis. These patients were – diabetic foot – 120 patients, necrotic phlegmon of soft tissues – 40 patients, Fournier's disease - purulent-necrotic melting of the tissues of the scrotum and perineum - 10 patients and putrefactive processes in the pic.

Key words : Sepsis, diabetes mellitus, purulent-necrotic process

QANDLI DIABETNING YIRINGLI-NEKROTİK ASORATLARI TUFAYLI KELIB CHIQQAN SEPSISNI DAVOLASHGA YANGICHA YONDASHUV

Abdullayev R.N.

Andijon Davlat Tibbiyot Instituti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Qandli diabetning yiringli-nekrotik asoratlari bo'lgan bemorlarda sepsisning tash xislash va kompleks davolashda yangi algoritm yaratish maqsadida tadqiqotlar o'tkazildi. Andijon viloyati ADMI klinikasi va viloyat kattalar sog'liqni saqlash markazining yiringli-nekrotik asoratlari bo'lgan 180 bemorda qandli diabet kasalliklarida diabetning yiringli-nekrotik asoratlari bo'lgan bemorlarda sepsisni tashxislash va kompleks davolashda yangi algoritm yaratish, sepsisni kompleks davolashni qo'llash, algoritmining bosqichlarini aniqlash va sepsisni kompleks davolashda qo'llash vazifalari qo'yildi. Sepsis namoyon bo'lgan diabetli bemorlarda organizmni hujayra va humoral himoya qilish ko'rsatkichlarining o'zga rishi, ushbu bemorlar diabetik oyoq – 120 bemor, yumshoq to'qimalarning nekrotik flegmonalari-40 bemor, Furn'ye kasalligi – skrotal vaperineal to'qimalarning yiringli-nekrotik chirishi-10 bemor tashrihdan keying chirigan jarayonlar 10 ta bemorda tekshirilib o'rganildi. Bemorlarda organizmning xujayraviiy va humoral reaktivligi, hattoki, citokinlar o'zgarishi xam o'rganildi.

Kalit so'zlar: Sepsis, qandli diabet, yiringli-nekrotik jarayon.

Актуальность

Термин «сепсис» был введен медицину Аристотелем и характеризуется тяжелым заражением крови продуктами гниения собственных тканей организма. В настоящее время под сепсисом подразумевается, что сепсис - органная дисфункция, индуцированная инфекцией.

Течение септической инфекции - локализованная инфекция (первичный локус) + синдром системной воспалительной реакции (SIRS) ($T > 38^{\circ}\text{C}$ или $12 \times 10^9 / \text{л}$ или $20 / \text{мин}$; ЧСС $> 90 / \text{мин}$) + Сепсис + ПОН* (шкала SOFA) (ОДН, ОПН, ОПечН, нарушение сознания, ОССН, тромбоцитопения) + Септический шок: рефрактерная гипотензия – АДср. $< 65 \text{ мм рт.ст.}$, несмотря на инфузию катехоламинов, и нарушение тканевой перфузии – лактат $> 2 \text{ ммоль/л}$, несмотря на восполнение ОЦК это понятие о сепсисе по Sepsis-3 [13,14]. Заболевание, характеризующееся прогрессирующим распространением в организме бактериальной, вирусной или грибковой флоры и отравление организма их токсинами [1,3,6,11].

Сепсис может протекать остро, иногда почти молниеносно (когда при отсутствии правильно го лечения смерть наступает в течение нескольких часов или суток), либо хронически. В настоящее время характер течения сепсиса в значительной мере меняется в результате ранней антибактериальной терапии. Несмотря на высочайшее развитие методов антибиотикотерапии заболеваемость сепсисом имеет тенденцию к росту, а летальность от этой патологии составляет в среднем 45-50% [2,5,6]. В США каждый год заболевают сепсисом до миллиона человек и погибают 28-42% от этих больных, этот показатель соответствует и в государствах СНГ – в России, Узбекистане, Белоруссии, летальность составляет до 34-40%, а от септического шока погибают до 90 % больных [13,14]. Пересмотр в мнении о частоте сепсиса, который возник стараниями французского ученого Р.Боне в 1991 - 1992 годах согласительных конференциях сепсологов мира привело к быстрому росту этих показателей, кроме того, нам дала возможность шире смотреть на эту проблему и использовать все возможные методы лечения в нашем арсенале [3,6,]. Разработались новые способы, комплексные программы для диагностики и лечения сепсиса, особенно у больных с гнойно-септическими осложнениями при сахарном диабете, которые по нашему мнению считаются проявлениями сепсиса [4,5,6,11]. Сепсис — это заболевание, характеризующееся прогрессирующим распространением в организме бактериальной, вирусной или грибковой флоры и отравление организма их токсинами.

Особенно роль токсинов в развитие сепсиса имеет значение в последнее время, когда развивается цитокиновая теория в патогенезе развития сепсиса, предложенная J.Ertel в 1982г. По мнению этого автора под действием бактериальных экзо- и эндотоксинов организма

вырабатываются биологически активные вещества. Эндотоксин представляет собой полимер, биологическая активность которого во многом зависит от его липидного компонента (липид А) и концентрации одного из белков сыворотки, так называемого липополисахарида связывающего белка. Только в виде комплекса с этим белком эндотоксин способен взаимодействовать со специфическим рецептором, расположенным на поверхности макрофагов [5,6,9,12,13]. Взаимодействие комплекса с рецепторным аппаратом макрофагов сопровождается активацией макрофагов и синтезом группы белков, так называемых противовоспалительных цитокинов (TNF - фактора некроза опухолей – альфа, интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерлейкин-8, некоторых факторов роста и дифференцировки клеток – колони стимулирующих факторов и др.). Эти цитокины обладают широким спектром биологического действия, проявляющегося в многообразных изменениях метаболизма, лейко- и гемопоза, свойств эндотелия сосудистой стенки, функции регуляторных гуморальных систем, а также в первую очередь центральной нервной системы [13,14,15]. В последнее десятилетие именно системе цитокинов уделялось пристальное внимание, как основе патофизиологического механизма сепсиса, изучались принципы функционирования этой системы и возможности ее регулирования [5,6,7].

Необходимо отметить, по мнению многих ученых повреждение сосудистого эндотелия является основной причиной развития поли органной недостаточности организма, что приводит к увеличению летальных исходов больных при сепсисе. Механизм эндотелиальных поражений сосудистой стенки комплексный: появление микробных клеток в токе крови активирует свертывающую систему крови. Происходит активация системы комплемента, клеток крови, в первую очередь макрофагов и нейтрофилов, которые сопровождается синтезом и выделением широкого спектра биологически активных веществ. Активации нейтрофилов и тромбоцитов, повышении их адгезивных свойств, дегрануляции и выделении кислородных радикалов приводит к глубоким токсическим изменениям и появлению собственных токсических протеаз. Сильнейшее раздражение организма под действием больших доз микробных токсинов и эндотоксинов приводит к активации самих макрофагов и сопровождается выделением биологически активных соединений: цитокинов, фактора активации тромбоцитов, колони стимулирующих факторов, TNF - фактора некроза опухолей – альфа, метаболитов цикла арахидоновых кислот, тромбоксана А₂, простагландинов, лейкотриенов. Происходит активации Т-лимфоцитов с выделением интерлейкина-2, гамма-интерферона. Эти факторы вызывают нарушения гуморальной регуляции или прямые повреждения эндотелия. Клинической манифестацией всех этих процессов является генерализованная воспалительная реакция сепсис [5,6,7,13,14,15].

Необходимо отметить, грамотрицательные микроорганизмы являются очень частыми причинами развития общей хирургической инфекции тяжелого течения и частым развитием молниеносных, септическим шоком видов сепсиса и наступает особой быстротой поли органные нарушения при сепсисе, вызванном что при популяционных исследованиях проявляется значительно более высокой (более чем в 2 раза) летальностью [6,9,12].

Сепсис, вызванный грамположительной флорой, начинается медленно, протекает классически, с самого начала сопровождается развитием выраженного воспалительного компонента, склонен к абсцедированию и перманентному длительному течению с постепенным развитием поли органной недостаточности. При лабораторном исследовании белков в острой фазе отмечаются их более высокая концентрация у больных с сепсисом, вызванном грамположительной флорой. Однако на более поздних стадиях септического процесса постепенно нивелируются указанные различия пускового фактора и происходит последующее развитие принципиально общих механизмов антибактериальной резистентности, подавление возбудителя на фоне антибактериальной терапии, что, в свою очередь, приводит к стиранию клинических и лабораторных различий [9,12,14].

С целью создания нового алгоритма в диагностике и комплексном лечении сепсиса у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета мы проводили настоящее исследование.

Перед нами были **поставлены задачи** создать нового алгоритма в диагностике и комплексном лечении сепсиса у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета у больных сахарным диабетом, определить ступеней алгоритма применения

комплексного лечения сепсиса и определить изменения показателей клеточной и гуморальной защиты организма у больных сахарным диабетом.

Материал и методы

В отделениях гнойной хирургии клиники АГМИ и областного взрослого центра здравоохранения Андижанской области у 180 больных с гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета проводили настоящие исследования. Эти больные были – диабетической стопой – 120 больных, некротическими флегмонами мягких тканей – 40 больных, болезнь Фурнье - гнойно-некротическим расплавлением тканей мошонки и промежности - 10 больных и гнилостными процессами в послеоперационном периоде -10 больных. Эти больные были распределены на три группы:

- 40 больных получившие традиционное лечение;
- 40 больных получившие комплексное лечение;
- 100 больных получившие комплексное лечение с поэтапной реабилитацией.

У больных проводились общеклинические исследования крови и мочи, исследования биохимических показателей, динамику ежедневных изменений содержания сахара в крови, определение возбудителей гнойно-некротических процессов посевами и раневых отделяемых, также показатели клеточной (индекс интоксикации лейкоцитов (ИЛ), фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАН), показатель завершенности фагоцитоза - ПЗФ) и гуморальной (определение показателей цитокинов крови) реактивности, которые являются показателями степени воспалительных реакции, иммунного ответа организма и реакции на внедрение чужеродных антигенов.

Лабораторные исследования у больных сепсисом до лечения показали, что, у всех больных вторичную, токсическую анемию от средней до тяжелой степени выраженности, гипопроотеинемию, гипоальбуминемию, диспротеинемия белков за счет гипергаммаглобинемии, значительное понижение показателей клеточной реактивности ФАН, ИЛ, ПЗФ.

Основные показатели воспалительной реакции изменения со стороны цитокинов крови в виде интерлейкинов – IL-1 α , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8 и фактор повреждения тканей ФНО- α претерпевали к соответствующим изменениям.

Больные получившие традиционное лечение, которым проводилась стандартная кратковременная предоперационная терапия, включающая внутривенное и внутримышечное введение антибиотиков широкого спектра действия, минимум два синергичных вида антибиотика с учетом определения чувствительности микроорганизмов из раны к действиям используемых антибиотиков. При использовании антибиотиков мы действовали из принципа рациональной антибиотикотерапии, которая характеризует применения антибиотиков в соответствующей дозе и интервале времени их использования. Детоксикацию организма проводили с применением дезинтоксикационных средств до гемосорбции. Также применялись и витаминотерапия, вторая группа 20(52.6%) пациентам наряду с антибиотикотерапией проводилась комплексная консервативная инфузионная терапия за 5-8 дней до операции, включающая дезагреганты, белковую, антиоксидантную, мембранотропную, иммунокорректирующую, детоксикационную, витаминотерапию. Мембранотропная терапия состояла из токоферола ацетата (200-300 мг внутримышечно), эссенциале (10,0 мл на 200 мл 5%-го раствора глюкозы внутривенно), реосорбилата по 250,0 аскорбиновой кислоты (по 10,0 мл 250мл 5%-го раствором глюкозы 2-3 раза внутривенно с инсулином). Дезинтоксикационная терапия включала инфузии 5%-раствора глюкозы с инсулином и солевых растворов, доведение форсированного диуреза. Для дезагрегатной терапии использовали курантил (0, 15 г/сут), трентал (0, 5 г/сут), реополиглюкин внутривенно капельно (400 мл/сут) курсами по 3-4 дня. Коррекция иммунологических нарушений осуществлялась введением иммуноглобулина, Т-активина, специально высокоиммунизированных гамма-глобулинов и антистафилококковой плазмы. Витаминотерапия проводилась введением витамина С, витаминами группы А и В. В обеих группах (контрольной и основной) выполнялась активное оперативное лечение первичного гнойного очага сепсиса, также некоторых септикопиемических вторичных очагов и

наружное дренирование гнойных полостей. У больных обеих групп в последующем проводились реабилитационные мероприятия для восстановления нарушенных функции органов и систем.

Результат и обсуждение

В результате применения комплекса лечебных мероприятий при хирургическом сепсисе у больных сахарным диабетом, разработанными нами этапами алгоритмов лечения получены следующие результаты: клинические проявления сепсиса в виде признаков глубокой интоксикации организма протекало более гладко, не наблюдались проявления энцефалопатии, сознание не терялось, показатели термометрии были $39,3 \pm 0,4^\circ\text{C}$, тогда как, у больных контрольной группы септические проявления интоксикации и признаки энцефалопатии были более выраженные, сознание терялось при всех проявлениях септического шока и при появлении новых септикопиемических очагов, показатели термометрии были $40,3 \pm 0,4^\circ\text{C}$. Лабораторные исследования до лечения показали что, у всех больных вторичную, токсическую анемию от средней до тяжелой степени выраженности, гипопротейнемию, гипоальбуминемию, диспротеинемию за счет увеличения количества глобулярной фракции белков за счет гипергаммаглобинемии, при исследовании показателей неспецифической клеточной реактивности отмечается значительные изменения этих показателей в виде значительного понижения показателей ФАН, ИЛ, ПЗФ и соответствующая реакция организма цитокинами (таблицы 1-4).

Таблица №1. Сравнительные показатели периферической крови у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета

№	Исследуемые группы	Количество больных	Гемоглобин		Лейкоциты в 1мм^3		СОэ		Температура тела	
			до	после	до	после	до	после	до	после
1.	Больные получившие традиционное лечение.	40	63 ± 12	75 ± 8	$13,4 \pm 1,3$	$9,3 \pm 0,9$	$43 \pm 3,7$	$19 \pm 2,1$	$40,3 \pm 0,4$	$37,8 \pm 0,7$
2.	Больные получившие комплексное лечение.	40	61 ± 9	86 ± 7	$12,5 \pm 2,5$	$7,8 \pm 1,1$	$39 \pm 2,6$	$14 \pm 0,6$	$40,1 \pm 0,9$	$36,8 \pm 0,4$
3.	Больные получившие комплексное лечение с поэтапной реабилитацией.	100	63 ± 7	95 ± 4	$12,9 \pm 1,6$	$5,7 \pm 0,9$	$37 \pm 1,3$	$13 \pm 1,2$	$39,8 \pm 1,6$	$36,3 \pm 0,3$

При использовании традиционной терапии сепсиса показатели гемоглобина увеличилась на 16%, количество лейкоцитов в периферической крови уменьшилась на 25%, скорость оседания эритроцитов уменьшилась вдвое, а температура тела стала субфебрильной. У больных получивших комплексное лечение с применением рациональной антибиотикотерапии эти показатели были соответственно, увеличение гемоглобина на 30%, количество лейкоцитов уменьшились на 38%, СОЭ уменьшился в три раза, температура нормализовалась, а при использовании предлагаемого алгоритма поэтапной реабилитации эти показатели были ещё лучшими – гемоглобин увеличился на 45%, лейкоциты уменьшились на половину, показатели СОЭ и температура тела нормализовались.

Таблица №2. Сравнительные показатели белкового обмена у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета

№	Исследуемые группы	Количество больных	Альбумины мг/мл	γ -глобулины в %	β -глобулины в %
1.	Больные получившие традиционное лечение.	40	$45,4 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,2$	$11,9 \pm 0,4$
2.	Больные получившие комплексное лечение.	40	$47,9 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,4$	$9,7 \pm 0,34$
3.	Больные получившие комплексное лечение с поэтапной реабилитацией.	100	$51,6 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,53$	$8,5 \pm 0,65$

Эти показатели получены в сроке $17 \pm 2,4$ дня после лечения в стационаре. Биохимические показатели также показывают, что изменения со стороны белковых фракций также отмечаются

гипопротеинемии, гипоальбуминемии, диспротеинемии за счет увеличения количества глобулярной фракции белков за счет гипергамма и беттаглобинемии.

При изучении показателей неспецифической клеточной реактивности отмечалось что, при гнойно-некротических осложнениях сахарного диабета септического происхождения эти показатели ФАН, ИЛ, ПЗФ значительно снизились, что показывает на значительное понижение реактивности у исследуемых больных. Использование традиционного лечения септического процесса с использованием рациональной антибиотикотерапии способствует повышению показателей ФАН, ИЛ и ПЗФ. а при использовании предлагаемого алгоритма поэтапной реабилитации в виде комплексного лечения с использованием рациональной антибиотикотерапии эти показатели улучшились в статистически достоверных цифрах, чем при применении традиционного лечения сепсиса.

Таблица №3. Показатели неспецифической клеточной реактивности или фагоцитоза у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета

№	Исследуемые группы	Количество больных	ФАН (%)	ФИ (ед)	ПЗФ (ед)
1	Больные получившие традиционное лечение	40	67,8±0,36	6,13±0,4	0,58±0,05
2	Больные получившие комплексное лечение	40	76,8±0,54	6,29±0,34	0,65±0,08
3	Больные получившие комплексное лечение с поэтапной реабилитацией	100	83,4±0,65	6,39±0,53	0,73±0,12

Взаимодействие комплекса с рецепторным аппаратом макрофагов сопровождается активацией макрофагов и синтезом группы белков, так называемых противовоспалительных цитокинов (ФНО- α -фактора некроза опухолей – альфа, интерлейкин-1, интерлейкин 2, интерлейкин 4, интерлейкин-6, интерлейкин-8, некоторых факторов роста и дифференцировки клеток – колони стимулирующих факторов и др.). Эти цитокины обладают широким спектром биологического действия, проявляющегося в многообразных изменениях метаболизма, гемопоэза, свойств сосудистой стенки, функции регуляторных систем, в первую очередь центральной нервной системы. В последнее десятилетие именно системе цитокинов уделялось пристальное внимание, как основе патофизиологии сепсиса, изучались принципы функционирования этой системы и возможности ее регулирования. В наших исследованиях нами также выявлено, можно сказать значительное раздражение цитокиновой системы, которые отвечают на все воздействия антигенов- инородных тел. Проведенный алгоритм поэтапного, комплексного лечения с использованием рациональной антибиотикотерапии, иммуномодуляторов, иммуностимуляторов, десенсибилизирующей, детоксикационной, гормонотерапии и достаточной степени оперативного лечения на очаге гнойно-некротического процесса. С течением времени и под действием лечения нами отмечено снижение показателей раздражения цитокиновой системы.

Таблица №4. Показатели цитокиновой активности сыворотки крови у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета

№	Исследуемые группы	Количество больных	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-2, ед./мл	ИЛ-6, ед/мл	ФНО - α , пг/мл
1.	Больные получившие традиционное лечение.	40	456±7,5	311±5,2	564±8,3	233±3,5
2.	Больные получившие комплексное лечение	40	245±4,3	144±4,3	453±6,7	164±4,4
3.	Больные получившие комплексное лечение с поэтапной реабилитацией.	100	134±2,4	11,6±0,14	145±2,6	15,2±0,87

Проведенный алгоритм поэтапного, комплексного лечения с использованием рациональной антибиотикотерапии, иммуномодуляторов, иммуностимуляторов, десенсибилизирующей,

детоксикационной, гормонотерапии и достаточной степени оперативного лечения на очаге гнойно-некротического процесса. С течением времени нами отмечено снижение показателей раздражения цитокиновой системы.

Выводы

1. При изучении клинических проявлений, лабораторных изменений при сепсисе у больных с гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета проявления интоксикации и признаки энцефалопатии были более выраженные, сознание терялось при всех проявлениях септического шока и при появлении новых септикопиемических очагов, показатели термометрии были высокие $40,3 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$, также отмечают вторичную, токсическую анемию, диспротеинемию, значительное понижение показателей ФАН, ИЛ, ПЗФ и отмечалось токсическое раздражение показателей цитокиновой системы организма.
2. При использовании предлагаемого алгоритма поэтапного использования комплексного лечения с использованием рациональной антибиотикотерапии эти показатели улучшились в статистически достоверных цифрах, чем при применении традиционного лечения сепсиса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abdullaev R. N. Complex treatment of purulent-necrotic lesions of the lower extremity in patients with diabetic foot syndrome //New Day in Medicine 2(34)2021 <https://cutt.ly/qnBEXOw>
2. Abdullayev R.N., Treatment tactics of purulent-necrotic lesions of the lower extremities in diabetes mellitus //New Day in Medicine 6(44)2022 87-94 <https://clck.bar/L050de>
3. Абдуллаев Р.Н., Абдуллаева М.А. Новое направление в лечении диабетической стопы//RE-HEALTHJOURNAL. 2022 г.№2(14),с.239-245.
4. Белобородов В.Б. Сепсис – современная проблема клинической медицины. //ПМЖ,2022г. №5.342-355.
5. Белобородов В.Б. Иммунопатология тяжелого сепсиса и возможности ее коррекции. //”Вестник интенсивной терапии”, 2010 г, №4
6. Васильев С.В., Лазарев В.М., Дудка В.В., Попов Д.Е. Клинико-диагностические аспекты абдоминального сепсиса в коло проктологической практике //Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием Санкт-Петербургский Септический форум - 2020. с.141-142
7. Мусахайов Х.Т., Икрамова Ф.Д., Василевский Э.А. и др. Пути оптимизации комплексного лечения гнойных заболеваний у больных сахарным диабетом. // “International conference on educational innovations and applied sciences” 2022/1”. Тошкент. 2022/April 15. P.116-127.
8. Мусахайов Х.Т., Икрамова Ф.Д., Василевский Э.А. и др. Комплексный подход к лечению гнойно-некротических поражений стопы у больных сахарным диабетом // Centralasian journal of medical and natural sciences. 2022. Volume: 03 Issue: 02 | P.502-504.
9. Abdullayev R.N. « Peculiarities of treatment of purulent-necrotic complications in patients with diabetic foot syndrome. » // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research (TAJMSPr). Volume 3 Issue 06, 2021, 116-121
10. Conti P., Ronconi G., Caraffa A., et. al. (2020) Induction of Pro-Inflammatory Cytokines (IL-1 and IL-6) and Lung Inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): Anti-Inflammatory Strategies. // J BiolRegulHomeost Agents, 2020: 34:327-331.
11. Hotchkiss Richard S., Moldawer Lyle L., Opal Steven M. Sepsis and septic shock. // Nature Reviews Disease Primers. 2016; N 2: 1. P. 1 – 21.
12. Ramachandran Cirish. Gram-positive and gram-negative bacterial toxins in sepsis // Virulence. 2013; 5 (1). P. 213–218. <https://doi.org/10.4161/viru.27024>
13. Shimabukuro-Vornhagen A., Gödel P., Subklewe M., et. al. (2018) Cytokine release syndrome. J Immunother Cancer, 6:56.
14. Weaver L.K., Behrens E.M. (2017) Weathering the storm: Improving therapeutic interventions for cytokine storm syndromes by targeting disease pathogenesis. Curr Treatm Opt Rheumatol, 3:33-48.
15. Yiu H.H., Graham A.L., Stengel R.F. (2012) Dynamics of a cytokine storm. PLoSON, 7:e45027.

Поступила 20.07.2022.



ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО СЕПСИСА ПРИ НЕКОТОРЫХ КРИТИЧЕСКИХ АКУШЕРСКИХ СИТУАЦИЯХ

¹Умарова Н.М., ²Нигматова Г.М.

¹Республиканский Перинатальный центр, ²Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

✓ Резюме

Изучение факторов риска развития акушерских состояний «near miss» позволяет оценить качество и уровень организации работы лечебных учреждений, оказывающих специализированную акушерско-гинекологическую помощь.

Ключевые слова: несостоятельность рубца на матке, кесарево сечение, генитальный сепсис

AYRIM AKUSHERLIK HOLATLARIDA GENITAL SEPSIS RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI

¹Umarova N.M., ²Nigmatova G.M.

¹Respublika Perinatal Markazi, ²Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, O'zbekiston

✓ Rezyume

Akusherlik sharoitlarining rivojlanishi uchun xavf omillarini o'rganish, ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologik yordam ko'rsatadigan tibbiyot muassasalari ishining sifati va tashkiliy darajasini baholash imkonini beradi.

Калит сўзлар: бачадон чандигининг етишмовчилиги, кесарча кесии, genital sepsis

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF GENITAL SEPSIS IN SOME CRITICAL OBSTETRIC SITUATIONS

¹Umarova N.M., ²Nigmatova G.M.

¹Republican Perinatal Center, ²Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

✓ Resume

The study of risk factors for the development of obstetric conditions "near miss" makes it possible to assess the quality and level of organization of the work of medical institutions providing specialized obstetric and gynecological care.

Key words: uterine scar inconsistency, cesarean section, genital sepsis

Актуальность

В представлении Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), мир после 2015 года - это мир, в котором «каждая беременная женщина и новорожденный получают качественную медицинскую помощь на протяжении всей беременности, родов и послеродового периода». Безопасность оказания медицинской помощи таким образом, чтобы свести к минимуму риски и вред для потребителей услуг, в том числе, не допустить предотвратимые травмы и повреждения и сократить число врачебных ошибок, а эффективность - это оказание медицинской помощи таким образом, чтобы максимально увеличить использование ресурсов и не допускать материнской смертности. Общее определение женщины, перенесшей критический случай таково: женщина «near miss» (NM) – это беременная или родильница в критическом состоянии, которая была близка к смерти, но выжила (около потери, near miss maternal morbidity) после осложнения во время беременности, родов или в течение 42 дней (6 недель) после прекращения беременности».

Ведение акушерских пациенток, оказавшихся на грани жизни и смерти («near miss»), всегда представляет большие трудности, требует мультидисциплинарного подхода, привлечения

современных методов диагностики и лечения, значительных материальных вложений. Анализ акушерских состояний «near miss» является предметом систематического изучения, который позволяет оценить качество и уровень организации работы лечебных учреждений, оказывающих специализированную акушерско-гинекологическую помощь.

Анализ критических состояний показал, что резервы в снижении этих патологических состояний лежат в качественном наблюдении беременных, своевременном выявлении соматических заболеваний и недопущения беременности при абсолютных противопоказаниях на уровне первичного звена, женских консультаций. Как известно, любое хирургическое вмешательство, в том числе кесарево сечение также сопряжено с различного рода осложнениями, среди которых преобладают воспалительные процессы. Несмотря на совершенствование техники операции, использование современных шовных материалов и антибактериальных препаратов, кесарево сечение остается сложной операцией и создает дополнительный риск для возникновения послеродовых послеоперационных осложнений [1, 2].

Поэтому риск развития гнойно-воспалительных заболеваний после кесарева сечения в 20 раз выше, чем при естественных родах [1]. Известно, что увеличение доли абдоминального родоразрешения на 1% повышает частоту развития послеродовых гнойно-септических осложнений в 2 раза. Материнская смертность после кесарева сечения, особенно повторного, в 4 раза выше, чем после родов per vias naturales [1, 3]. Причин формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения достаточно много: интраоперационные кровотечения, ранение соседних органов, неправильно выбранный метод операции, послеоперационные осложнения (гематохомиотра, эндометриты другие) [2, 3].

Факторами риска развития ГСЗ у женщин, перенесших АКС (акушерские критические ситуации), в основном являлись, резкое снижение адаптационных иммунологических приспособительных резервов организма в ответ на критическую ситуацию, особенно в случаях с массивным акушерским кровотечением, на фоне анемии и сопутствующих соматических заболеваний, особенно бронхопневмонии, пиелонефрита, а также на фоне преэклампсии. Вследствии перенесенных АКС, пациенткам проводят как правило в 80% случаев экстренное КС, что приводит на фоне имеющихся сниженных резервов иммунного ответа на стресс, да еще присоединяется активизация условно-патогенной флоры, которая переходит в массивную бактериальную атаку и развитие системного воспалительного стресса. Как правило, развивается послеоперационный эндометрит, который в последствие приводит к развитию несостоятельности рубца на матке.

Ряд авторов, к факторам риска формирования несостоятельного рубца на матке после КС относят: инфекции, связанные с беременностью и/или связанных с беременностью хирургических процедур - хориоамнионит, послеродовый эндометрит, септический аборт, антенатальная гибель плода, послеродовые травмы и разрывы, тромбофлебит, инфекция послеоперационной раны, инфекция после эпизиотомии (перинеорафия), некротический фасциит, тазовый абсцесс, инфицирование шва на шейке матки после кольпорафии, проведение амниоцентеза и кордоцентеза.

Анализ причин их развития, а также выявление факторов риска, приведших к развитию критических состояний, явилось **целью** нашего исследования.

Материал и методы

Для определения факторов риска развития генитального сепсиса после родоразрешения нами проведено ретроспективное исследование 35 историй болезней и проспективный анализ 140 случаев генитального сепсиса.

Все пациентки, пережившие близкое к смерти состояние, относились к группе высокого акушерского и перинатального риска, но большинство из них были родоразрешены в акушерских стационарах различного уровня, более половины — операцией кесарева сечения в экстренном порядке, которые в 35% случаев осложнялись гнойно-септическими заболеваниями (ГСЗ), послеоперационными метрозэндометритами, расхождением шва на матке. Как мы видим из нашей практики критические состояния в акушерстве, а также на основании результатов III конфиденциального анализа случаев материнской смертности (МС) за 2016 – 2017 гг. (КИСМИС) «Во имя спасения жизни матерей», причиной МС от генитального сепсиса (ГС) составило 14,7%.

Результат и обсуждения

Мы в ходе нашей работы дополнили и провели анализ факторов рисков развития ГСЗ у пациенток, перенесших акушерские критические ситуации:

- Тщательный сбор у пациентки «воспалительного» акушерского, гинекологического хирургические вмешательства во время беременности или послеродовом периоде анамнеза (послеродовый эндометрит, мастит, раневая инфекция после предыдущих оперативных родов, послеабортный эндометрит; эндоцервицит, острый и хронический сальпингоофорит, бесплодие, операции акушерские и гинекологические с септическими осложнениями);

- Наличие и обострение во время беременности хронических воспалительных соматических заболеваний (особенно заболеваний ЛОР, бронхолегочной и мочевыделительной системы), наличие анемии НВ < 90г/л;

- Длительный и безводный период >18 часов, хориоамнионит;

- Предлежание плаценты с вращением и без, критические акушерские ситуации, сопровождающиеся патологической кровопотерей (кровопотеря более 500мл после родов и более 1000мл после операции кесарево сечение);

- Продолжительная по времени операция >75%, экстренное кесарево сечение, особенно необходимость быстрого родоразрешения в связи с развившейся острой гипоксией плода (острый дистресс плода, неубедительные состояния плода с НМППК), в том числе у пациенток с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (в данной группе самые высокие перинатальные потери — 154%).

- Многократные необоснованные вагинальные осмотры, полипрогмазия, использование Партограммы не как инструмент прогресса родов, а постфактум, что является грубыми нарушениями ведения родов, согласно стандартам ЭПУ и национальным клиническим протоколам.

- нарушение техники наложении швов на рану матки, грубых ручных приемов выведения головки, которые зачастую приводят к тому, что угол раны рвется, вследствие чего образуются различные осложнения (разрыв угла матки, гематомы различной локализации, кровотечения и т.д), инородные тела, просроченный шовный материал.

- Обструктивные роды (затяжные роды >14 часов):

1. предикторы- затяжные латентная, 1 и 2 активная фаза родов;

2. осложнения - поздно диагностированная тазово-головная диспропорция, ассинклитизм, вклинивание головки плода. Проведение операции в условиях резкого истончения нижнего сегмента, приводящей к ишемии и гистопатической дисплазии мышц матки у пациенток с тазово-головной диспропорцией;

- Индукция родов: родовозбуждение и родостимуляция

- Нарушение асептики в операционных, не соблюдение пошагового мытья рук, несоблюдение интервала между операциями, для проведения сан.обработки;

- Среди соматических заболеваний, приводящих к ГСЗ, в первую очередь выделяют сахарный диабет, инфекции мочевыводящих путей, ожирение (ИМТ более 30 кг/м²), заболевание органов дыхания, операции на сердце, ревматические болезни, а также инфекционный анамнез (ЗППП, СПИД/ВИЧ, COVID-19, туберкулез).

Одним из наиболее важных факторов, определяющих течение послеоперационного периода и исхода оперативного вмешательства в целом, является хирургическая техника. Как известно, оптимальная техника проведения КС до сих пор является дискуссионной. Большинство акушеров-гинекологов являются сторонниками «тупого» рассечения матки после того, как сделан небольшой разрез скальпелем по методу Гусакова – Занченко и реже проводят рассечение матки с помощью ножниц по Дерфлеру.

В то же время имеются сведения о том, что определяющим фактором формирования состоятельного рубца является характер заживления раневой поверхности с преимущественным образованием мышечной или рубцовой ткани. Так, если заживление протекает по типу первичного (с преимущественным образованием мышечной ткани), то такие дополнительные факторы риска, как локализация плаценты, промежуток времени, прошедший после КС, производство медицинских абортос после КС в конечном исходе не имеют принципиального значения [3]. Р.И. Габидуллина и соавторы на основании гистохимических исследований отмечали сложность процесса заживления раны матки после операции КС [1,3]. В более поздних работах было показано, что при заживлении матки могут наблюдаться два типа регенерации:

субституция, представляющая собой неполноценную регенерацию, и реституция, при которой рубец клинически не выявляется. Естественно, замещение дефекта миометрия не инертной соединительной, а проявляющей сократительную активность гладкой мышечной тканью более адекватно [2].

Бесспорно, основным этиологическим фактором формирования неполноценного рубца на матке и генерализации инфекции является послеродовой эндометрит [1,3]. Особенности клинической картины послеродового эндометрита являются: первично-хроническое течение или короткая острая фаза манифестации заболевания, часто скрывающегося за различными «масками» (лохио- и гематометра); дальнейшее стертное клиническое течение, обусловленное, как правило, применением массивной антибактериальной терапии (в среднем два курса – 4–5 антибиотиков) и различных методов местной санации матки: вакуум-аспирации, выскабливания полости матки, лаважа (у 75,5% родильниц); скрытая или поздняя (после выписки) манифестация воспалительного процесса с волнообразным течением заболевания (ремиссия – обострение); преобладание инфильтративных и некротических форм воспаления в отсутствие типичных клинических и лабораторных признаков инфекции [2,3].

Все заболевания, в том числе послеродовые и послеоперационные, имеют специфические симптомы, отражающиеся в субъективных жалобах и данных объективного исследования.

Развитие воспалительных и послеоперационных осложнений всегда «проходит» последовательные стадии и четко выявляется при сборе информации об истории заболевания при условии знания врачом возможного течения заболевания и постановки направленных вопросов (наличие факторов риска, инициация заболевания, его развитие, длительность и кратность госпитализаций, характер и длительность лечения). При этом практически всегда, даже по истечении определенного времени можно выявить причину формирования несостоятельного рубца после КС (чаще - эндометрит, реже - явные технические погрешности проведения операции).

До настоящего времени остается нерешенным вопрос восстановления нижнематочного сегмента. Большинство акушеров придерживаются следующей тенденции - снижение рядности и непрерывность наложения шва на матку.

Однако, несмотря на применение с целью профилактики антибиотиков широкого спектра действия, процент гнойно-септических осложнений остается достаточно высоким и не имеет тенденции к снижению.

Рациональная техника ушивания матки состоит, по мнению авторов, в следующем: наложение отдельных мышечно-мышечных швов, на расстоянии 0,7-1,0 см друг от друга, наложение непрерывного шва на собственную фасцию матки, с использованием синтетического рассасывающегося шовного материала. Обязательная перитонизация шва на матке пузырно-маточной складкой [3]. Также в литературе встречаются сведения о проведении реконструктивно-пластических операций на матке, у женщин с имеющимся несостоятельным рубцом и планирующих беременность. Основные принципы операции заключаются в следующем: радикальное, но экономное иссечение рубца в пределах жизнеспособных тканей, расширение цервикального канала, для послеоперационного выделения раневого секрета, послойное зашивание раны в два ряда отдельными швами синтетическими рассасывающимися нитями.

Среди значимых факторов риска — анемия беременных. Преэклампсия выступает как самостоятельная причина критического состояния, так и фактор риска развития кровотечения. Фактором риска массивных кровотечений, по мнению многих исследователей, является увеличение числа операций кесарева сечения, при которых частота кровотечений в 3–5 раз выше, чем при самопроизвольных родах [2]. Факторами высокого риска развития разлитого перитонита и тяжелого сепсиса с полиорганной недостаточностью являлись: возраст старше 30 лет (57,7%), трое родов и более (57,7%), тяжелая анемия и ИМТ, позднее проявление симптоматики (на 15 сутки и более -57,7%) ($p<0,05$). Установлено, что основными причинами субинволюции матки и лохиометры были повторное кесарево сечение, многоплодие, многоводие, крупный плод, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты/предлежание плаценты, мертворождение и отсутствие грудного вскармливания, способствовавшие снижению тонуса миометрия после кесарева сечения. Наиболее частыми причинами эндометрита были длительный безводный период, тазово-головная диспропорция, задержка частей последа, кольпит. Факторами риска несостоятельности швов на матке после кесарева сечения были:

тазово-головная диспропорция (40,7%) тяжелая преэклампсия (16,6%) и дородовые кровотечения (16,6%).

Заключение

В настоящее время не вызывает сомнений, что наиболее эффективным и безопасным в плане развития гнойно-септических осложнений методом ушивания матки после операции кесарева сечения является непрерывный однорядный шов с использованием синтетического шовного материала. Вместе с тем, высокая частота абдоминального родоразрешения на фоне ухудшения общего состояния здоровья беременных женщин, возросшей частоты осложнений гестационного периода, увеличения числа инфицированных лиц при снижении защитно-компенсаторных резервов организма, настоятельно диктуют поиск новых эффективных методов профилактики гнойно-септических осложнений.

Таким образом, анализ критических состояний показал, что резервы в снижении этих патологических состояний - работа первичного звена, так как в настоящее время растет тенденция отягощенного акушерского анамнеза (ОАА) три и более рубца на матке, а если в сочетании с соматическими и хирургическими заболеваниями в анамнезе, ЭКО, что приводит к развитию различных акушерских критических ситуаций, осложняющих течение беременности, родов и послеродового периода, развитию ГСЗ, а также реанимационных мероприятий и интенсивной терапии, в случае развития полиорганной недостаточности, отказа органов и как следствие - МС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Внедрение цикла Анализа Критических Случаев в акушерской практике на уровне стационара Пособие и практические инструменты с-2,6 // Всемирная организация здравоохранения, 2016 г.
2. АНАЛИЗ КРИТИЧЕСКИХ АКУШЕРСКИХ СОСТОЯНИЙ В МЕГАПОЛИСЕ ©Бодыков Г. Ж., Т. 7. №10. 2021 <https://doi.org/10.33619/2414-2948/71>
3. Пырегов А.В., Шмаков Р.Г., Федорова Т.А., Юрова М.В., Рогачевский О.В., Гришук К.И., Стрельникова Е. / Критические состояния «near miss» в акушерстве: трудности диагностики и терапии // Журнал Акушерство и Гинекология №3 – 2020 – С.55-58.

Поступила 20.07.2022



МИОКАРДИТ У БЕРЕМЕННЫХ: ПРЕДИКТОРЫ УХУДШЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Абдуллажанова К.Н.¹, Надырханова Н.С.¹, Абдурахманов З.М.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Ташкент, Узбекистан

² Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

✓ Резюме

В статье приведены результаты изучения предрасполагающих рисков ухудшения сердечной недостаточности у беременных после кесарева сечения и родоразрешения естественным путем.

Ключевые слова: родоразрешение, миокардит, сердечная недостаточность.

MYOCARDITIS IN PREGNANCY: PREDICTORS OF WORSENING HEART FAILURE AFTER VARIOUS TYPES OF DELIVERY

Abdulladjanova K.N.¹, Nadirkhanova N.S.¹, Abdurakhmanov Z.M.²

¹ Republican specialized scientific-practical medical center of obstetrics and gynecology, Tashkent, Uzbekistan,

² Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

✓ Resume

The article presents the results of studying the predisposing risks of worsening heart failure in pregnant women after caesarean section and vaginal delivery.

Keywords: delivery, myocarditis, heart failure.

HOMILADOR AYOLLARDA MIYOKARDIT: HAR XIL TUG'RUQDAN SO'NG OG'IR YURAK YETISHMOVCHILIGINI BASHORAT QILUVCHILAR

Abdullajonova K.N.¹, Nadirxonova N.S.¹, Abduraxmonov Z.M.²

¹Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

²Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqolada homilador ayollarda sezaryen va vaginal tug'ruqdan keyin yurak etishmovchiligining yomonlashishi xavfini o'rganish natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: tug'ruq, miokardit, yurak etishmovchiligi.

Актуальность

Одним из важнейших направлений развития современной медицины является разработка способов диагностики и прогнозирования степени развития сердечной недостаточности при миокардите у беременных на основе применения современного диагностического алгоритма. Особенность этих исследований на современном этапе заключается, с одной стороны, в углубленном изучении связи эхокардиографических данных сердца с сердечной недостаточностью в постнатальном периоде, а с другой - в получении принципиально новой важной информации на основе анализа значения различных маркеров в прогнозировании дальнейшего или обратного развития сердечной недостаточности, в значительной степени, обусловливающей качества женщин с миокардитом после родоразрешения [1,2].

Несколько публикации продемонстрировали относительно высокую заболеваемость гистологически подтвержденного миокардита у больных с перипартальной кардиомиопатией. Эти выводы привели к предположению, что миокардит считается важным этиологическим фактором у пациентов с перипартальной кардиомиопатией [3,4]. Как следствие, актуальность проблемы миокардита у беременных определяется частым развитием дилатационной кардиомиопатии, высокой смертностью от этого заболевания в послеродовом периоде, а также трудностями своевременной и дифференциальной диагностики осложнений данного заболевания и правильного выбора метода родоразрешения [3,5,6].

В последнее время в качестве предикторов персистирующей систолической дисфункции левого желудочка все чаще признают воспалительного маркера - С-реактивного белка, маркера сердечной недостаточности - NT-proBNP (мозговой натрийуретический гормон, образующийся в левом желудочке), что представляет особый интерес в комплексном изучении связи их с исходом клинического течения миокардита вовремя и в послеродовом периоде [6-9].

Целью исследования было изучение предикторов перехода сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II или ухудшения общего состояния после различных видов родоразрешения у беременных женщин с миокардитом.

Материал и методы

Объем выборки составил 250 беременных женщин с миокардитом. С учетом критерия включения (сердечной недостаточность NYHA I) в данное ретроспективное исследование включены 105 беременных женщин с миокардитом в возрасте от 24 до 40 лет, госпитализированные в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии в период с июля 2020 года по февраль 2022 года. Критерием исключения были сердечная недостаточность NYHA II, III и IV, все виды врожденных пороков сердца и сопутствующие заболевания. Информированное согласие было получено от ближайших родственников пациента.

Собирание информации касательно родоразрешения включает планируемый способ родоразрешения, осуществленный способ родоразрешения, период гестации, осложнения во время родов.

Конечными точками для этого исследования были материнская смертность, послеродовая сердечная недостаточность, послеродовое кровотечение (при родоразрешении естественным путем >500 мл, при кесарево сечении >1000 мл или требующие переливания), продолжительность беременности, возникновение преждевременных родов (самопроизвольное начало родов <37 недель гестации) и масса тела при рождении.

Были собраны эхокардиографические данные и их корреляционная связь с уровнем предсердного натрийуретического пептида и С-реактивного белка в плазме. При этом исследование предсердного натрийуретического пептида было выполнено на 20-ой недели беременности. Суточный мониторинг артериального давления проводился с помощью автономного работы ASUS VivoWatch BP в режиме реального времени 4-5 раз в день и фоновый мониторинг каждые 15 минут.

Результат и обсуждение

Средний возраст беременных женщин составил $31,22 \pm 3,42$ лет с продолжительностью основного заболевания с $22,00 \pm 6,00$ недель беременности. Все пациенты были разделены на две группы: в первую группу были включены 52 (49,5%) беременных женщин, которым выполнено кесарево сечение; вторая группа составлена из 53 (51,5%) беременных женщин, которым было выполнено родоразрешение естественным путем. Из всех выполненных кесарево сечений в 7 случаях родоразрешения было проведено в экстренном порядке. Плановое родоразрешение естественным путем было выполнено во всех случаях второй группы.

Общая клиническая характеристика беременных женщин с учетом метода родоразрешения представлены в таблице 1.

Согласно параметрам исходной клинической характеристики, группы беременных женщин, которым были выполнены кесарево сечение и родоразрешение естественным путем были идентичными (табл. 1), в том числе по исходным данным среднего возраста ($p=0,842$), длительности миокардита согласно сроку беременности ($p=0,775$), индекса массы тела больше

30 кг/м² (p=0,296), сатурации O² <90% (p=0,245), артериального давления (p=0,147) и таких ЭКГ параметров, как продолжительность комплексов QRS (p=0,635) и QTc (p=0,672).

Таблица 1 Общая клиническая характеристика пациентов, n (%) или сред±СО

Показатели	Общее количество (n=105)	Кесарево сечение (n=52)	Родоразрешение естественным путем (n=53)	p
Возраст, лет	31,22±3,42	30,14±2,35	31,25±1,23	0,842
Длительность миокардита - гестационный возраст, неделя	22,15±6,89	21,34±5,25	21,89±4,14	0,775
Индекс массы тела >30 кг/м ²	23 (21,9%)	11 (21,1%)	12 (22,6%)	0,296
Сатурация O ² <90%	1	1	0	0,245
Артериальное давление	111,4±4,8	105,1±10,3	117,1±5,7	0,147
ЭКГ параметры				
QRS, мс	77,8±20,4	77,4±19,6	78,3±20,4	0,635
QTc, с	0,426±0,015	0,43±0,02	0,42±0,03	0,672

Результаты выполненных плановых кесарева сечения и родоразрешения естественным путем показаны в таблице 2. Согласно полученным результатам исследования, не было зафиксирована материнской смерти в обеих группах. Значение шкалы Апгара статистически значимо не различались у женщин, которым было выполнено кесарево сечение и естественный метод родоразрешения (10,5±1,35 против 10,1±1,17; p=0,5). Гестационный возраст (36 против 38 недель; p=0,004) и масса тела ребенка при рождении (2850±127 против 3164±154 грамм; p<0,001) были ниже у женщин, которым было проведено кесарево сечение по сравнению с женщинами, родившими естественным путем.

Таблица 2 Перипартальная клиническая характеристика пациентов различных групп, n (%) или сред±СО (n=105)

Показатели	Кесарево сечение (n=52)	Родоразрешение естественным путем (n=53)	p
Шкала Апгара	10,5±1,35	10,1±1,17	0,5
Гестационный возраст, неделя	36	38	0,004
Масса тела ребенка при рождении, грамм	2850±127	3264±154	<0,001
Послеродовая сердечная недостаточность	40 (7,7%)	39 (7,3%)	0,64
Послеродовое кровотечение	8 (15,4%)	4 (7,5%)	<0,001
Трансфузия крови	4 (7,7%)	0	<0,001
Поступление в реанимационное отделение	1 (1,9%)	0	0,154

Также установлено, что плановое кесарево сечение статистически значимо не отличалось от женщин, родивших естественным путем по возникновению послеродовой сердечной недостаточности (40 женщин / 7,7% против 39 женщин / 7,3%; p=0,64) и случаев поступления в реанимационное отделение (1 случай / 1,9% против 0 случая; p=0,154), однако статистически значимое отличие было выявлено в отношении такого параметра, как послеродовое кровотечение (8 женщин / 15,7% против 4 женщин / 7,5%; p<0,001) и трансфузия крови (4 женщины / 7,7% против 0 случая; p<0,001).

Исходный уровень предсердного натрийуретического пептида положительно коррелировал с конечно-диастолическим диаметром левого желудочка (r=0,648; p<0,001) и обратно коррелировал с фракцией выброса левого желудочка (r=-0,651; p<0,001) и фракцией укорочения (r=-0,531; p<0,001) (табл.3).

Также уровень С-реактивного белка прямопропорционально коррелировал со значением конечно-диастолическим диаметром левого желудочка ($r=0,421$; $p<0,001$).

Таблица 3 Корреляционная связь между предсердным натрийуретическим пептидом и эхо кардиографическими параметрами систолической функции левого желудочка (n=105)

Параметр		Предсердный натрийуретический пептид
Конечно-диастолический диаметр левого желудочка	<i>r</i>	0,648
	<i>P</i>	0,014
Фракция выброса левого желудочка	<i>r</i>	-0,651
	<i>P</i>	<0,001
Фракция укорочения левого желудочка	<i>r</i>	-0,531
	<i>P</i>	<0,001

Примечание: ОШ – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал. $p<0,001$ показывает статистически очень высокую значимость, тогда как $p<0,05$ - статистически высокую значимость.

Данные ROC кривых показали, что пороговое значение уровня фракции выброса левого желудочка, фракции укорочения левого желудочка, конечно диастолического диаметра левого желудочка, предсердного натрийуретического пептида и С-реактивного белка для прогнозирования трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде является $<50\%$ AUC 0,778 (95% доверительный интервал, 0,634-0,943), $<27\%$ AUC 0,598 (95% доверительный интервал, 0,487-0,745), >60 мм AUC 0,654 (95% доверительный интервал, 0,527-0,826), >128 пг/мл AUC 0,766 (95% доверительный интервал, 0,627-0,932), >4 мг/л AUC 0,571 (95% доверительный интервал, 0,487-0,815), соответственно (смотрите рисунок).

Эхокардиографические параметры систолической функции левого желудочка и маркеры сердечной недостаточности – предсердный натрийуретический пептид и значение С-реактивного белка были включены в одновариантный и многовариантный регрессионный анализ с целью выявления независимых предикторов трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде.

Согласно полученным данным, у беременных женщин с миокардитом такие параметры, как фракция выброса левого желудочка $<50\%$ – отношение шансов 2,17 (95% доверительный интервал, 1,03-4,78; $p=0,008$), предсердный натрийуретический пептид 128,54 пг/мл – отношение шансов 3,15 (95% доверительный интервал, 1,87-6,64; $p=0,01$) в качестве независимых предикторов могут свидетельствовать о трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде. Предикторы, выявленные данным методом анализа представлены в табл.4.

Рисунок 1. Площадь под кривой ROC предикторов трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде

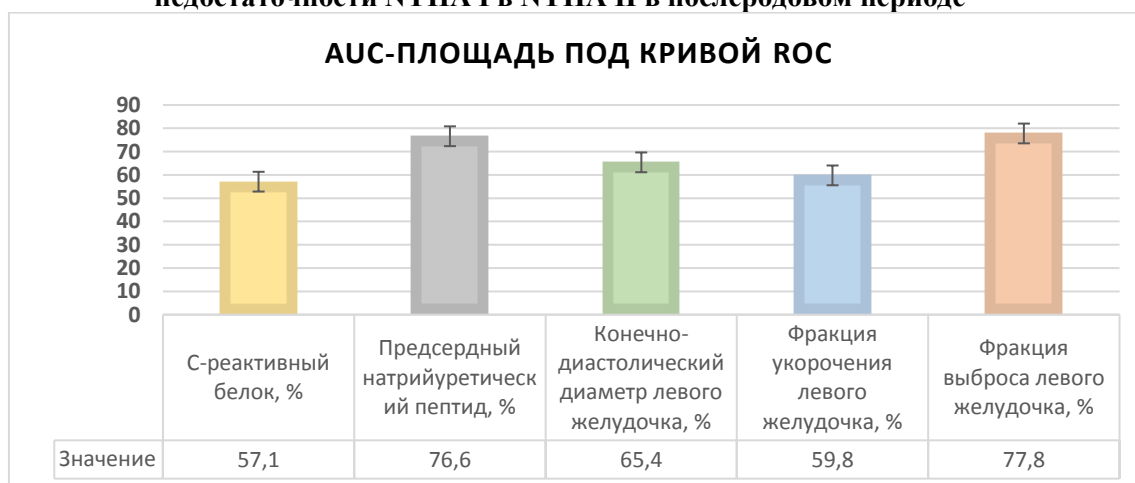


Таблица 4 Логистическая регрессия для определения предикторов трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде.

Параметры	Одновариантный ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>	Многовариантный ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Фракция выброса левого желудочка <50%	4,15 (2,15-10,09)	0,495	2,17 (1,03-4,78)	0,008
Фракция укорочения левого желудочка <27%	3,14 (1,22-6,89)	0,004	0,34 (0,14-2,23)	0,486
Конечно-диастолический диаметр левого желудочка >60 мм	3,61 (1,75-7,66)	0,015	1,58 (0,75-3,84)	0,463
Предсердный натрийуретический пептид >128 пг/мл на 20 недели беременности	5,34 (2,52-11,27)	0,001	3,15 (1,87-6,64)	0,010
С-реактивный белок, > 4 мг/л	2,21 (1,05-4,41)	0,118	2,21 (1,05-4,41)	0,118

Примечание: ОШ – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал. $p < 0,05$ показывает статистически высокую значимость.

Заключение

Одним из важнейших вопросов современной кардиологии, лежащих в основе профилактики внезапной смерти при миокардите у беременных, является прогнозирование их развития, уточнение роли новых предикторов неблагоприятного исхода данного заболевания [10,11,12].

Подводя итог, можно сделать вывод, что плановое кесарево сечение по сравнению с естественным методом родоразрешения не демонстрирует никаких преимуществ в отношении свободы от послеродовой сердечной недостаточности и случаев поступления в реанимационное отделение, однако по наличию случаев послеродового кровотечения, оптимального гестационного возраста, массы тела ребенка при рождении статистически значимо уступало влагалищному родоразрешению, что дает основание выполнять родоразрешение естественным путем всем беременным женщинам с миокардитом и сердечной недостаточностью NYHA I.

Результаты данного исследования выявил тот факт, что уровень предсердного натрийуретического пептида имеет положительную корреляционную связь с конечно-диастолическим диаметром левого желудочка и отрицательную корреляционную связь с фракцией выброса левого желудочка фракцией укорочения, что имеет прогностическую ценность для выявления трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде.

Согласно результатам анализа ROC кривых, фракция выброса левого желудочка <50%, фракции укорочения левого желудочка <27%, конечно-диастолический диаметр левого желудочка >60 мм, предсердный натрийуретический пептид >128 пг/мл и С-реактивный белок >4мг/л являются конечными точками исследования для прогнозирования ухудшения сердечной недостаточности.

Одновариантный и многовариантный регрессионный анализ показал, что фракция выброса левого желудочка <50%, предсердный натрийуретический пептид >128 пг/мл являются независимыми предикторами трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде, которые 2,17 и 3,15 раз, соответственно, увеличивают риск ухудшения сердечной недостаточности.

Определение 2 вышеуказанных предикторов может способствовать выявлению ухудшения исходной сердечной недостаточности у беременных с миокардитом. Соответственно, пренатальная диагностика на 20-й недели на основании эхокардиографического исследования и выявления маркера сердечной недостаточности может способствовать выявлению беременных женщин высокого риска дальнейшего развития сердечной недостаточности и проведению своевременной консервативной терапии с последующим улучшением систолической функции левого желудочка и возможного снижения материнской смерти. Кроме того, будущие исследования должны быть сосредоточены на анализ маркера распада сердечных мышц – тропонина и выявления его корреляционной связи с эхокардиографическими показателями

систолической функции левого желудочка и уровнем предсердного натрийуретического пептида, а также влияния консервативного лечения миокардита на вышеуказанные значения в постнатальном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Fett J.D. Peripartum cardiomyopathy: a puzzle closer to solution // *World J Cardiol.* – 2014. – Vol. 6. – P. 87-99.
2. Stangl V., Schad J., Gossing G., Borges A., Baumann G., Stangl K. Maternal heart disease and pregnancy outcome: A single-centre experience // *Eur J Heart Fail.* – 2008. – Vol. 10. – P. 855–860.
3. Ciccone M.M., Dentamaro I., Carbonara, S. et al. Fulminant peripartum myocarditis associated with sudden cardiac death: a case report // *Cardiovasc Pathol.* – 2016. – Vol. 25. – P. 87–89.
4. Massengill A., Rodriguez J., Cotter T., Cotter J.G. Infectious myocarditis in pregnancy: an unlikely cause of respiratory distress // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 215. – P. 846.
5. Malhotra G., Chua S., Kodumuri V. et al. Rare presentation of lupus myocarditis with acute heart failure-a case report // *Am J Ther.* – 2016. – Vol. 6. – P. 1952–1955.
6. Meisel S.R., Kleiner-Shochat M., Abu Fanne R. et al. The diagnostic value of C-reactive protein to troponin ratio for differentiation of perimyocarditis from acute myocardial infarction. // *J Am Coll Cardiology* – 2019. – Vol. 73(1). – P. 263.
7. Kindermann I., Kindermann M., Kandolf R. et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 639– 648.
8. Tanous D., Siu S.C., Mason J., et al. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 1247–1253.
9. Resnik J.L., Hong C., Resnik R., et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide (BNP) levels in normal and preeclamptic women // *Am J Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 193. – P. 450-454.
10. Roos-Hesselink J.W., Hall R., Subirana-Domènech M.T., et al. Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC // *Heart.* – 2014. – Vol. 100. – P. 231– 238.
11. Van Hagen I.M., Boersma E., Johnson M.R., et al. ROPAC investigators and EORP team. Global cardiac risk assessment in the registry of pregnancy and cardiac disease: results of a registry from the european society of cardiology // *Eur J Heart Fail.* – 2016. – Vol. 18. – P. 523–533.
12. Kampman M.A., Bilardo C.M., Mulder B.J., et al. Maternal cardiac function, uteroplacental Doppler flow parameters and pregnancy outcome: a systematic review // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 46. – P. 21–28.

Поступила 20.07.2022



ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Мамиева Л.М.¹, Матякубова С.А.¹, Хайитбоева К.Х.²

¹Хорезмский областной перинатальный центр, Ургенч, Узбекистан

²Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Узбекистан,

✓ Резюме

В данной статье представлены данные прогностических и клинических факторов, которые непосредственно влияют на развитие преждевременных родов (ПР) как по отдельным признакам, так и в сочетании. Разработанная прогностическая матрица с учетом анамнестических и клинических признаков развития ПР может служить для дифференцированного подхода к вычислению индивидуального индекса риска с целью оптимизации предгравидарной подготовки женщин как до беременности, так и после с целью назначения индивидуального реабилитационного комплекса по восстановлению репродуктивной функции и предупреждению отрицательного влияния установленных факторов.

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска.

XORAZM VILOYATIDA MUDDATIDAN OLDIN TUGRUQ RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI

Mamieva L.M.¹, Matyakubova S.A.¹, Xayitboyeva K.X.²

¹Xorazm viloyat perinatal markazi, Urganch, O'zbekiston,

²Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, O'zbekiston,

✓ Rezyume

Ushbu maqolada muddatidan oldin tugruq (MOT) rivojlanishiga bevosita ta'sir ko'rsatadigan alohida va kombinatsiyalangan holda uchraydigan, prognostik va klinik omillar to'g'risidagi ma'lumotlar keltirilgan. Rivojlangan prognostik matritsa, MOT rivojlanishining anamnestik va klinik belgilarini hisobga olgan holda, ayollarning homiladorlikdan oldin va keyin homiladorlikdan oldingi tayyorgarlikni optimallashtirish uchun individual xavf indeksini hisoblashda differentsial yondashuvga xizmat qilishi hamda reproduktiv funktsiyani tiklash va belgilangan omillarning salbiy ta'sirini oldini olish uchun individual reabilitatsiya kompleksini tayinlash mumkin.

Kalit so'zlar: muddatidan oldingi tugruk, xavf omillari.

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF PRETERM BIRTH IN THE KHOREZM REGION

Mamieva L.M.¹, Matyakubova S.A.¹, Khayitboeva K.Kh.²

¹Khorezm Regional Perinatal Center, Urgench, Uzbekistan,

²Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

✓ Resume

This article presents data on prognostic and clinical factors that directly affect the development of preterm birth both for individual signs and in combination. The developed prognostic matrix, taking into account the anamnestic and clinical signs of the development of premature birth, can serve for a differentiated approach to calculating the individual risk index in order to optimize the pre-gravid preparation of women both before and after pregnancy in order to prescribe an individual rehabilitation complex to restore reproductive function and prevent the negative impact of established factors.

Key words: preterm birth, risk factors.

Актуальность

Одной из актуальных проблем в медицине, а в частности в акушерстве являются преждевременные роды, частота которых с каждым годом имеет тенденцию к увеличению. Преждевременные роды также являются социальной проблемой, так как влияют непосредственно на перинатальную заболеваемость и на частоту младенческой смертности, которая в 40 раз выше у недоношенных новорожденных по отношению к доношенным детям [3, 7]. Занимая одно из первых мест в практическом акушерстве и неонатологии самопроизвольные или индуцированные ПР определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Так по статистическим данным среди ранней неонатальной смертности доля недоношенных детей составляет от 60% до 70%, а мертворождаемость при ПР фиксируется в 8-13 раз чаще, чем при срочных родах [1, 6, 18].

Согласно номенклатуре ВОЗ, к ПР относится прерывание беременности с 22-й по 37-ю неделю. По данным отечественных и зарубежных исследований перинатальная смертность до 24 гестационных недель достигает почти 100%, тогда как после 32-й недели ее частота резко снижается, достигая минимальных значений [5, 20]. При рождении ребенка в гестационные сроки от 24 до 32 недель отмечается высокий процент неонатальной смерти, а среди выживших детей возрастает частота инвалидизации [10, 17].

Анализируя данные современной литературы отмечается следующая тенденция, так ПР в развитых странах встречается от 7% до 12%, при этом на долю рождения до 34 гестационной недели беременности приходится до 33% [9, 15].

На современном этапе отсутствует специфическое лечение ПР. Это связано с многофакторной природой их развития, что свидетельствует о том, что данная проблема не может быть решена назначением одного препарата или вмешательства [11, 19]. В связи с чем, своевременно выявленные факторы риска ПР могут служить одним из путей к снижению частоты данной патологии.

Однако, установленные факторы риска развития преждевременных родов носят региональные и территориальные характерные особенности. Так в странах с низким уровнем социально-экономического развития, таких как Африка и Азия в структуре факторов риска преждевременных родов преобладают инфекционные заболевания, а в частности малярия и ВИЧ [8, 14]. Тогда как для стран Европы характерно широкое применение вспомогательных репродуктивных технологий, а одним из главных факторов является старший репродуктивный возраст женщины, при котором увеличивается число социально значимых заболеваний, таких как ожирение, артериальная гипертензия и сахарный диабет [6, 11].

В связи с вышеизложенным, изучение характерных факторов риска развития преждевременных родов на уровне территории проживания женщин должен носить эпидемиологический подход, который будет определять присущие причины или факторы именно в данном регионе для развития преждевременных родов.

Цель исследования: изучить факторы риска развития преждевременных родов у беременных, проживающих в Хорезмской области и разработать прогностические критерии с целью оценки исходов беременности.

Материал и методы

Для определения частоты преждевременных родов, анализа анамнеза, течения и исхода беременности и родов, состояния новорожденного в зависимости от срока гестации нами проведен ретроспективный анализ. Анализ включал 6162 историй родов, из которых 2269 историй преждевременных родов женщин, находившихся в Хорезмском перинатальном центре (Хорезм) в 2022 гг. Ретроспективный анализ историй родов показал, что ПР составили 36,8%.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета функций, встроенных в программу EXCEL. Изучение вероятных факторов риска и прогнозирование НБ проведено с использованием следующих расчетных методик и статистических методов.

Методом однофакторного дисперсного анализа проведено изучение воздействия установленных факторов риска развития преждевременных родов. Оценка значимости факторов проводилась по критерию Фишера (F) и уровню его значимости (P). Были выделены 27 значимых факторов риска развития ПР среди беременных, проживающих в Хорезмской

области. Данные факторы были применены и для прогнозирования исходов беременности при ПР.

Результат и обсуждения

Анализ полученных результатов показал, что на развитие ПР оказывали влияние имело хроническая соматическая патология и сочетание нескольких нозологий, таких как хронический тонзиллит ($F=17,3$; $P<0,01$), хронический пиелонефрит ($F=14,6$; $P<0,01$) (табл. 1).

Согласно данным некоторых исследователей, ВБ встречается у 40-95% женщин во время беременности. Причем она впервые проявляется у 50-96% женщин при наступлении беременности [4]. В структуре заболеваний у женщин с ПР по сравнению с контролем чаще встречалась варикозная болезнь ($F=8,4$; $P<0,01$), что указывает на нарушения в системе гемостаза и играет немаловажную роль в функции фетоплацентарного комплекса.

В течение последних десятилетий наблюдается значительный рост заболеваемости сахарным диабетом среди женщин репродуктивного возраста. Распространенность прегестационных типов сахарного диабета среди беременных составляет 0,2–2,0 %, гестационного сахарного диабета - от 4,6 до 17,8 % [2]. При этом характерно увеличение заболеваемости гестационного сахарного диабета (84% всех беременных с нарушениями углеводного обмена). Наличие у матери различных типов сахарного диабета ассоциировано с повышенным риском развития акушерских осложнений, одним из которых являются преждевременные роды [2]. Сахарным диабетом и ожирением страдали незначительное число пациенток, но у женщин с преждевременными родами эти заболевания наблюдались чаще.

Не вызывает сомнения негативное влияние воспаления в органах репродуктивной системы на фертильность, течение и исходы беременности и родов у молодых женщин. Так, по данным S. Ozdemirci и соавт. [16], у беременных с воспалительными заболеваниями органов малого таза и дисбиозом вульвовагинального тракта риск самопроизвольного прерывания беременности в I–II триместрах возрастает в 13 раз, преждевременных родов – в 6 раз, преждевременного излития околоплодных вод – в 7–9 раз, хориоамнионита – в 3 раза по сравнению с данными у здоровых женщин. Следует отметить, что в развитии ПР определенное значение имеют воспалительные заболевания органов малого таза.

Изучив ретроспективно послеродовой период, анамнез осложнений предыдущих беременностей, родов и аборт у женщин, мы пришли к заключению о наличии ВЗОМТ у женщин.

Так, у женщин с ПР отмечался более высокий показатель эндометрита по сравнению с контролем ($F=25,43$; $P<0,001$). Среди факторов развития ПР важную роль играет Б/В-инфекция ($F=24,7$; $P<0,001$).

Ретроспективный анализ показал, что у женщин с ПР отмечалось осложненное течение гестации, которое в определенной степени было причиной преждевременных родов. Так, наиболее частыми факторами ПР были ОРИ ($F=10,6$; $P<0,001$), преэклампсия ($F=22,3$; $P<0,01$), ФПН ($F=17,8$; $P<0,001$). Примечательно влияние многоплодия на развитие ПР, которое составило $F=18,1$; $P<0,05$.

На развитие ПР значительное влияние оказывало состояние репродуктивной функции: наличие в анамнезе самопроизвольных выкидышей ($F=11,8$; $P<0,05$), неразвивающейся беременности ($F=10,6$; $P<0,05$), преждевременных родов ($F=26,3$; $P<0,001$), перинатальных потерь ($F=5,5$; $P<0,01$). На развитие ПР значительное влияние имело наследственная отягощенность ($F=40,5$; $P<0,001$) по неблагоприятным исходам беременностей.

Несмотря на высокую частоту других показателей, таких как анемия, заболевания щитовидной железы, пороки сердца, опухоли гениталий, разница их выявления не носила достоверный статистический характер, в связи с чем мы их исключили из реестра факторов риска по развитию ПР.

С целью установления причинно-следственных связей определенного фактора риска и ПР нами проводился расчет относительного шанса (OR) и относительного риска (RR) влияние его на развитие данной патологии.

Таблица 1 Частота прогностических факторов риска, %

Прогностический фактор	Группа сравнения n=3190	Основная группа n=2269	F	P	Δ%2-3
Перенесенные заболевания:					
- хр. Тонзиллит	10,0	27,0	17,3	<0,01	+7,2
- варикозная болезнь	2,5	16,3	8,4	<0,01	+2,8
- анемия	22,5	30,6	8,6	>0,5	+1,3
- хр. Пиелонефрит	10,0	18,3	14,6	<0,01	+6,5
- заболевания ЩЖ	15,0	4,1	3,5	<0,1	-9,5
- сахарный диабет	0,38	0,43	9,1	<0,001	-7,3
Ожирение	1,8	3,7	10,6	<0,001	+8,2
Гинекологические заболевания:					
- аномалии развития матки	0,38	1,4	0,7	>0,1	+0,06
- ИЦН*	0,31	5,7	14,8	<0,001	+9,2
- миома матки	2,5	5,8	2,2	<0,01	+1,6
ВЗОМТ:					
- эндометрит	-	10,5	25,3	<0,001	+13,6
- эрозия шейки матки	-	10,1	6,2	>0,5	-7,5
Б/В-инфекции	2,5	17,9	24,7	<0,001	+11,8
Осложнения беременности и родов					
- ОРИ	1,8	4,0	10,6	<0,001	+8,2
- преэклампсия	8,0	15,9	22,3	<0,01	+13,1
- ФПН	4,0	12,0	17,8	<0,001	+9,7
- ВЗРП	-	17,6	0,5	>0,1	+0,7
- ПОНРП	2,5	3,3	0,7	>0,1	+0,9
- предлежание плаценты	1,9	3,3	0,6	>0,1	+0,8
- многоводие	2,6	7,1	8,1	<0,1	+4,8
- многоплодие	4,0	11,6	18,1	<0,001	+17,5
- ВПР	1,9	8,3	6,2	>0,5	-7,5
Исходы предыдущих беременностей:					
- самопроизвольные выкидыши	6,0	14,1	11,8	<0,05	+4,4
- неразвивающаяся беременность	-	3,4	10,6	<0,05	+3,8
- преждевременные роды	-	14,1	26,3	<0,001	+14,1
- перинатальные потери	2,0	6,4	5,5	<0,01	+1,8
Наследственная отягощенность	-	24,9	40,5	<0,001	+36,2

Примечание: * ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность

В таблице 2 представлены данные кодировки и результаты статистического анализа установленных причинно-значимых фактор риска участвующих в развитии ПР.

Как видно из представленных в таблице данных высокий уровень OR отмечался среди беременных в анамнезе которые болели хроническим тонзиллитом и варикозной болезнью, что превышало показатели среди беременных не имеющих данной патологии в 3,3 и 9,5 раз соответственно. Показатели RR при этом были повышены в 2,6 и 8,1 раз.

Также высокие показатели риска развития были получены и для беременных имеющих в анамнезе хронический пиелонефрит (OR=2,4; RR=2,3).

Отягощенный акушерский анамнез имеет высокую роль в прогнозировании ПР, что подтверждается установленными причинно-следственными взаимосвязями. Высокие показатели OR и RR были отмечены у женщин в анамнезе которых встречались самопроизвольные выкидыши или ПР, так шанс развития ПР у них в 2,3 и в 7 раз выше, а относительный риск развития – в 2,4 и 8,8 раз соответственно.

Таблица 2 Прогностические коэффициенты (ПК) риска НБ

Фактор риска	ПК	OR	RR	Ранговый полис
Исходы предыдущих беременностей:				
- самопроизвольные выкидыши	1,25	2,58	2,3	12
- неразвивающаяся беременность	1,35	1,7	1,7	11
- преждевременные роды	2, 8	7,0	8,87	3
- перинатальные потери	1,13	1,1	1,6	14
ЭГЗ:				
- хр. Тонзиллит	1,51	3,3	2,7	9
- хр. Пиелонефрит	1,15	2,40	2,32	13
- варикозная болезнь	1,62	9,6	8,1	10
- сахарный диабет	0,95	0,2	0,21	13
- ожирение	0,98	1,9	1,85	19
Гинеколог. заболевания:				
- миома матки	1,03	3	2,5	16
- аномалии развития матки	0,93	0,7	0,71	20
- истмико-цервикальная недостаточность	1,79	8,50	7,16	6
- эндометрит	2,50	1,9	1,92	4
Б/В-инфекции	1,86	10,6	8,9	5
Осложнения беременности и родов:				
- ОРИ	1,41	2,0	2	11
- преэклампсия	1, 63	7,9	7,5	7
- ФПН	1,03	3	3,2	16
- ВЗРП	0,92	10,4	8,7	21
- ПОНРП	0,81	3,7	3,5	22
- предлежание плаценты	0,63	1,6	1,64	24
- многоводие	1,01	1,8	1,75	17
- многоплодие	1,52	3,1	2,75	8
- ВПР	0,74	4,4	4,1	23
Наследственная отягощенность	3,56	13,1	10,0	2
Сочетанная патология	4,12	14,03	10,58	1

Истмико-цервикальная недостаточность – одна из наиболее частых причин поздних выкидышей и преждевременных родов. Истмико-цервикальная недостаточность наблюдается у 0,2–2% в общей популяции беременных женщин и у 15,5–42,7% женщин, страдающих невынашиванием беременности [12]. Сроки прерывания беременности у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью, по данным литературы, варьируют от 10 до 28 недель, чаще всего в 16-20 недель. Впервые Palmer R., Lacomme M. в 1948 г. описали истмико-цервикальную недостаточность шейки матки как причину самопроизвольного выкидыша. Анализ структуры гинекологических заболеваний позволил выделить наиболее значимые заболевания в развитии ПР, это были – эндометрит (OR=1,9; RR=2,0) и истмико-цервикальная недостаточность (OR=8,4; RR=7,3). Также высокие показатели относительного шанса и риска были установлены для беременных с Б/В-инфекциями, наличие которых увеличивает риск развития ПР в 10,6 и 8,8 раз по отношению к женщинам без данной патологии.

При анализе частоты осложнений беременности были выделены следующие факторы, влияющие на развитие ПР, такие как внутриутробная задержка плода (ВЗРП; OR=10,4; RR=8,7), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП; OR=3,7; RR=3,5) и преэклампсия (OR=7,9; RR=7,5).

Беременные с многоплодной беременностью остаются в группе высокого риска перинатальных осложнений. Даже при современном развитии медицины перинатальная смертность при беременности двойней в 5 раз выше, чем при одноплодной беременности, внутриутробная гибель плода выше в 4 раза, неонатальная – в 6 раз, перинатальная – в 10 раз. Частота церебрального паралича у детей из двойни выше в 3-7 раз, при тройне – в 10 раз. Уровень ante- и интранатальных осложнений со стороны матери в 2–10 раз превышает таковой у пациенток с одноплодной беременностью [13]. Многоплодная беременность также имеет непосредственное влияние на развитие ПР, так шанс и риск в 3,1 и 2,8 раза выше, чем у женщин с одноплодной беременностью.

Наследственная отягощенность также имеет высокий шанс и риск развития ПР, который в 13,1 и в 10 раз выше чем у женщин без наследственной отягощенности.

Наиболее высокий процент риска развития ПР отмечается среди женщин с сочетанной патологией (свыше 14 раз), у которых одновременно встречаются факторы аутоиммунного, воспалительного и генетического генеза.

Для установления группы риска среди беременных по развитию ПР целесообразно последовательно выполнить следующее:

- 1) на основании опроса изучить частоту указанных факторов риска;
- 2) далее высчитать сумму прогностических коэффициентов, представленных в таблице;
- 3) затем разделить полученную сумму на коэффициент, равный сумме установленных факторов.

Высчитанный показатель указывает на прогностическую величину риска, так если у беременной данный показатель превышает 1,67, то у данную женщину необходимо включить в группу риска по развитию ПР и неблагоприятному исходу беременности.

Таким образом, разработанная прогностическая оценка факторов риска развития ПР может служить для дифференцированного подхода к вычислению индивидуального индекса риска с целью оптимизации предгравидарной подготовки женщин как до беременности, так и после с целью назначения индивидуального реабилитационного комплекса по восстановлению репродуктивной функции и предупреждению отрицательного влияния установленных факторов.

Заключение

На основании полученных данных установлены прогностические и клинические факторы, которые непосредственно влияют на развитие преждевременных родов как по отдельным признакам, так и в сочетании. Разработанная прогностическая матрица с учетом анамнестических и клинических признаков развития преждевременных родов может служить для ранней диагностики и проведению своевременной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азбукина Л.Н. Факторы риска, прогнозирование и тактика ведения беременных с угрозой преждевременных родов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 11-5. – С. 633-635. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7851>
2. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: национальное руководство. – М.: ГОЭТАР – Медиа, 2014. – 1200 с.
3. Мамедалиева Н.М., Бапаева Г.Б. Преждевременные роды. – Алматы, 2005. – 152 с.
4. Можейко Л.Ф., Тихонович Е.В., Перепелица С.И. Особенности течения беременности и родов у пациенток с хронической венозной недостаточностью // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2016. № 4 (46). С. 519-525.
5. Намжилова Л.С., Фаткуллина И.Б., Коротова С.В., Ли-ВанХай А.В. Новые возможности прогнозирования очень ранних преждевременных родов. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015; 3:60-63. [Namzhilova LS, Fatkullina IB, Korotova SV, Li-Van-Haj AV. New forecasting capabilities very early premature birth. Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk). 2015; 3:60-63. (In Russ.)].

6. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. Патоморфологическая характеристика отдельных звеньев системы мать-плацента-плод при преждевременных родах // Акуш. и гин. – 2002. – №6. – С. 25-27.
7. Протопопова Н.В., Шапошникова М.А. Современный взгляд на проблему преждевременных родов. Сибирский медицинский журнал. 2009;3:28-33.
8. Семенов Ю.А., Чулков В.С., Сахарова В.В., Москвичева М.Г. Оценка факторов риска развития преждевременных родов у женщин с недоношенной беременностью // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №4. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21356>
9. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2010. – №2. – С. 62-64.
10. Born Too Soon. The Global Action Report on Preterm Birth /WHO. – 2012. – 128 p.
11. Delorme P., Goffinet F., Ancel Pierre-Yves, Foix L'Hélias L., Langer B., Lebeaux C., Marchand L.M., Zeitlin J., Ego A., Arnaud C., Vayssiere Chr., Lorthe E., Durrmeyer X., Sentilhes L., Subtil D., Debillon Th., Winer N., Kaminski M., D'Ercole Cl., Dreyfus M., Carbonne B., Kayem G. Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality. Obstetrics & Gynecology. 2016 Jan;127(1):40-48. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001179>
12. Guzman E.R., Mellon R., Vintzileos A.M., Ananth C.V., Walters C., Gipson K. «Relationship between endocervical canal length between 15-24 weeks gestation and obstetric history». – 2015. – 123 p <https://doi.org/10.3109/14767059809020457>
13. Kamat S., Veena P., Rani R. Comparison of nifedipine and progesterone for maintenance tocolysis after arrested preterm labour. J Obstet Gynaecol. 2014;34(4):322–5. <https://doi.org/10.3109/01443615.2013.874407>
14. Keelan, J.A. Editorial: Advances in the Prevention and Treatment of Inflammation-Associated Preterm Birth / J.A. Keelan, J.P. Newnham // Front Immunol. - 2016. – Vol. 7. - P. 264. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00264>
15. Neggers Y.H. The relationship between preterm birth and underweight in Asian women. Reproductive Toxicology. 2015;56:170- 174. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2015.03.005>.
16. Ozdemirci S, Demirdag E, Kasapoglu T et al. Obstetric outcome of second trimester antenatal bleeding. // J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 4: 1-5. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1130815>.
17. Preterm birth: seven-year retrospective study in a single centre population / R. Granese, E. Gitto, G. D'Angelo et al. // Ital. J. Pediatr. – 2019. – Vol. 11, N 45(1). – P.45. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0643-9>
18. Preterm labor: One syndrome, many causes /R. Romero [et al.] // Science. – 2014. – V. 345, N 6198. – P. 760-764. <https://doi.org/10.1126/science.1251816>.
19. Saccone G. Prior uterine evacuation of pregnancy as independent risk factor for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. / G. Saccone, L. Perriera, V. Berghella // Am. J. Obstetr. Gynecol. - 2016. – Vol. 214, N5. – P. 572-591. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.12.044>
20. Shaw Gary M., Wise Paul H., Mayo Jonathan., Carmichael Suzan L., Ley Catherine., Lyell Deirdre J., Shachar Bat Zion., Melsop Kathryn., Phibbs Ciaran S., Stevenson David K., Parsonnet Julie., Gould Jeffrey B. Maternal prepregnancy body mass index and risk of spontaneous preterm birth. Paediatric and Perinatal Epidemiology. 2014; 28:4:302-311. <https://doi.org/10.1111/ppe.12125>.

Поступила 20.07.2022



СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНЕГО ОТДЕЛА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН

¹Каттаходжаева М.Х., ²Енькова Е.В., ³Ихтиярова Г.А., ¹Рахманова Н.Х., ¹Каршиева Э.Э.,
¹Кодирова З.Н.

¹Ташкентский государственный медицинский институт,
²Воронежский государственный медицинский университет,
³Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Нами исследованы 74 женщины в возрасте от 19 до 38 лет с жалобами на обильные бели с неприятным запахом, зуд, жжение в области влагалища и промежности, диспареунию, в процессе обследования которых был установлен диагноз: цервицит, эндоцервицит и кольпит. Контролем служили параметры 28 здоровых женщин аналогичного возраста. Средний возраст исследованных составил $31,4 \pm 1,4$ года. Исследования микробиоценоза влагалища свидетельствуют о преобладании у 60% исследованных состояния явного анаэробного и смешанного дисбиоза с преобладанием *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *G.vaginalis/Provitella bovia*. Среди кандидозных поражений встречались такие возбудители, как *M.hominis*, *U.urealiticum/U.parvum*, *M.genitalis* среди 70-80% исследованных с воспалительными заболеваниями.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, анаэробный дисбиоз, фемафлор-16.

АЁЛЛАРДА ЖИНСИЙ АЗОЛАРНИНГ СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ

¹Каттаходжаева М.Х., ²Енькова Е.В., ³Ихтиярова Г.А., ¹Рахманова Н.Х., ¹Каршиева Э.Э.,
¹Кодирова З.Н.

¹Ташкент давлат тиббиёт институти, ²Воронеж давлат тиббиёт университети,
³Бухаро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Биз 19 ёшдан 38 ёшгача бўлган 74 нафар аёлни қиндан ёқимсиз ҳидли ажралмалар келиши, қичишиши, ачишиши, диспареуния каби шикоятлар билан текширидик, текширув давомида қуйидаги таъхислар қўйилди: цервицит, эндоцервицит ва кольпит. Назорат гуруҳи сифатида худди шу ёшдаги 28 нафар соғлом аёллар олинди. Ўрганилган беморларнинг ўртача ёши $31,4 \pm 1,4$ ёшни ташкил етди. Қин микробиоценози ўрганилганда текширилган аёлларимизнинг 60%да анаэроб ҳамда аралаш дисбиоз *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *G. vaginalis / Provitella bovia* устунлиги аниқланди. Кандидозни келтириб чиқарувчи *M.hominis*, *U.urealiticum\ U.parvum*, *M.genitalis* каби қўзғатувчилар 70-80% яллиғланиш касаллиги мавжуд аёлларда қўзғатилди.

Калит сўзлар: қин mikrobiotsenoz, anaerob дисбиозиноз, femaflor-16.

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE LOWER GENITALIA IN WOMEN

M.Kh. Kattakhodzhaeva¹, E.V. Enkova², G.A. Ikhtiyarova³, N.Kh. Rakhmanova¹, E.E. Karshieva¹,
Z.N. Kodirova¹

¹Tashkent State Medical Institute, ²Voronezh State Medical University,
³Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

*We examined 74 women aged 19 to 38 years with complaints of profuse leucorrhea with an unpleasant odor, itching, burning in the vagina and perineum, dyspareunia, during the examination of which a diagnosis was made: cervicitis, endocervicitis and colpitis. The parameters of 28 healthy women of the same age served as controls. The average age of the examined was 31.4 ± 1.4 years. Studies of the vaginal microbiocenosis indicate the prevalence of obvious anaerobic and mixed dysbiosis in 60% of the studied states with a predominance of *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *G. vaginalis* / *Provitella bovia*. Among candidal lesions, pathogens such as *M. hominis*, *U. urealiticum* / *U. parvum* were found, *M. genitalis* among 70-80% of those examined with inflammatory diseases.*

Key words: vaginal microbiocenosis, anaerobic dysbiosis, femoflor-16.

Актуальность

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин занимают 1-е место в структуре гинекологической патологии и составляют 60-65% обращаемости к специалистам (1, 10, 12, 17). Возможно, число заболевших больше, так как нередко при стертых формах больные к врачу не обращаются. Рост числа ВЗОМТ во всех странах мира является следствием изменения полового поведения молодежи, нарушения экологии и снижения иммунитета. Общепризнанными основными причинами роста заболеваемости в последние годы являются: увеличение миграции населения, урбанизация, повышение сексуальной активности населения, недостаточно развитая система первичной профилактики, распространенность самолечения (18, 19, 20). К факторам, способствующим развитию ВЗОМТ многие исследователи относят: половые контакты с инфицированным партнером, воспалительные заболевания органов малого таза, длительное и нерациональное применение антибактериальных препаратов, несоблюдение правил интимной гигиены, снижение иммунной реактивности организма, гормональные нарушения со стороны яичников, щитовидной и поджелудочной желез. Необходимо отметить, что перечисленные факторы нередко встречаются вкуче, взаимодополняя друг друга (2, 4, 6, 9, 11). Нередко имеет место хронизация процесса, его длительное персистирующее течение. В клинической практике врачи общей практики и акушеры-гинекологи встречаются с женщинами, страдающими хроническими тазовыми болями, возобновляющимися белями и нередко нарушениями менструальной и репродуктивной функции (3, 5, 6, 8). Несмотря на продвижение медицинской науки и фармацевтической промышленности, проблема хронических цервицитов и кольпитов остается актуальной до настоящего времени. Факторами, способствующими хронизации воспалительных процессов нижнего отдела гениталий являются: механические, химические, термические, умственное и физическое переутомление, аллергические реакции, кровотечения, эндокринные нарушения, наличие дремлющей инфекции, нарушение целостности слизистых покровов, изменение нормальной бактериальной флоры. И, конечно же, одной из наиболее частых причин хронизации процесса является неполноценное, без учета этиологических факторов лечение [7, 8, 13-16].

Цель исследования. Изучить микроэкологию влагалища у женщин репродуктивного возраста применением современного метода Фемофлор 16 и повысить эффективность лечения с использованием натуральных препаратов в комплексе с интравагинальным лечением.

Материал и методы

Нами исследованы 74 женщины в возрасте от 19 до 38 лет с жалобами на обильные бели с неприятным запахом, зуд, жжение в области влагалища и промежности, диспареунию, в процессе обследования которых был установлен диагноз: цервицит, эндоцервицит и кольпит. Контролем служили параметры 28 здоровых женщин аналогичного возраста. Средний возраст исследованных составил $31,4 \pm 1,4$ года. Беременные не были включены в исследование. Изучение соматического анамнеза показало, что наиболее частой патологией у исследованных пациенток были: железодефицитная анемия 1-2 степени (64%), заболевания щитовидной железы (31%), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (17%).

Из гинекологических заболеваний в целом, почти у 33% исследованных наблюдались: хронический аднексит, вульвовагинит, псевдоэрозия шейки матки, эндоцервицит. Проведенное исследование мазков по Папаниколау выявило у 28 пациенток наличие ЦИН1 и в 3 случаях был диагностирован ЦИН2. После проведенного нами лечения, эти пациентки далее были направлены на дообследование и лечение по поводу ЦИН.

Для изучения микробиоценоза влагалища использовался комплекс «Фемофлор-16» («ДАК-технология», РФ) для ПЦР диагностики 23 видов микроорганизмов и количества *Lactobacterium* spp. Забор материала производился с помощью специальной щётки из заднего свода влагалища, цервикального канала и уретры. Для применения «Фемофлор 16» обращали внимания на правильный забор материала и его транспортировку:

- до исследования пациентки не применяли антибиотики, пробиотики и эубиотики;
- не жили незащищенной половой жизнью как минимум 48 часов;
- как минимум 24 часа до исследования не применяли влагалищные тампоны;
- не использовали физические и термические воздействия (УЗИ и др.) в течение 48 часов до анализа.

Результат и обсуждения

Для правильной интерпретации полученных данных нами была использована современная классификация оценки биоценоза [23; 183-185-б.]:

- абсолютный нормоценоз-нормофлора 80-100%, *Ureaplasma* spp, *Mycoplasma* spp- менее 104 гз/мл, *Candida* spp- менее 103 гз/мл;
- условный нормоценоз- *Ureaplasma* spp, *Mycoplasma* spp- более 104 гз/мл, *Candida* spp - более 103 гз/мл;
- абсолютный нормоценоз-нормофлора, общая бактериальная масса (ОБМ) менее 80-100%.
- Условный нормоценоз- нормофлора ОБМга 80-100%;
- дисбаланс (аэробный, анаэробный или смешанный дисбиоз) -нормофлора относительно ОБМ 20-80%;
- Выраженный дисбаланс (аэробный, анаэробный или смешанный дисбиоз) - нормофлора 20%.

Распределение исследованных пациенток по приведенной выше классификации показало следующие результаты (таб.1).

Таблица1 Состояние биоценоза влагалища среди исследованных

Состояние микробиоценоза	Основная группа (n -74)	Группа сравнения (n -28)
Абсолютный нормоценоз	0	0
Условный нормоценоз	2,5	21,0
Относительный нормоценоз	2,5	48, 0
Условный или относительный анаэробный дисбиоз	37,5	4,0
Явный анаэробный дисбиоз	25,0	1
Смешанный дисбиоз	32,5	2,5
Итого	100 %	100 %

Полученные результаты свидетельствуют о том, что абсолютного нормоценоза влагалищной микрофлоры нет даже в группе относительно здоровых женщин. Среди страдающих хроническими воспалительными заболеваниями нижнего отдела гениталий преобладают состояния явного анаэробного и смешанного дисбиоза, более, чем у половины исследованных (57,5%). У 37,5% пациенток выявлено состояние относительного анаэробного дисбиоза. Такие нарушения, однозначно, создают благоприятную среду для развития патогенной микрофлоры.

При исследовании видов микроорганизмов с применением Фемофлор 16 выявлен целый спектр возбудителей , представляющих факультативно- анаэробные микроорганизмы , результаты которых представлены в таблице 2.

Таблица 2. Степень встречаемости во влагалищном отделяемом факультативно-анаэробных микроорганизмов (в %)

Микроорганизмы	Основная группа n=74	Группа сравнения n=28
Общая бактериальная масса	100,0	100,0
<i>Lactobacterium</i> spp	30,0	60,0
Enterobacteriaceae оиласи	60,0	20,0
<i>Streptococcus</i> spp	37,5	37,5
<i>Staphylococcus</i> spp	37,5	37,5

Результаты изучения общей микробной обсемененности в исследованных группах показывают широкий спектр и высокий уровень наличия патогенных микроорганизмов. Наряду с увеличением общей бактериальной массы, отмечается резкое снижение *Lactobaccillus* spp, обеспечивающих нормальный биоценоз влагалища. Значительно возрастает обсемененность *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *G.vaginalis/Provitella bovia*, *Candida* spp, *U.urealiticum/U.parvum*. Необходимо отметить, что в большинстве случаев наблюдается сочетание бактериальной, вирусной и кандидозной флоры (таб. 3).

Таблица 3 Результаты изучения бактериального пейзажа в исследованных группах (в %)

Виды Микроорганизмов	Основная группа n- 74	Группа сравнения n - 28
Общая бактериальная масса	$10^{3,5}$	$10^{8,0}$
<i>Lactobaccillus</i> spp	$10^{3,7}$	$10^{7,2}$
Enterobacteriaceae оиласи	$10^{3,7}$	$10^{4,5}$
<i>Streptococcus</i> spp	$10^{8,0}$	$10^{5,5}$
<i>Staphylococcus</i> spp	$10^{5,8}$	$10^{4,1}$
<i>G.vaginalis/Provitella bovia/ Porphyromonas</i> spp	$10^{6,0}$	$10^{3,5}$
<i>Eubacterium</i> spp	$10^{5,6}$	$10^{5,5}$
<i>Sneathia</i> spp/ <i>Leptotriohia</i> spp/ <i>Fusobacterium</i> spp	$10^{5,8}$	$10^{4,4}$
<i>Megasphaera</i> spp/ <i>Veillonella</i> spp/ <i>Dialister</i> spp	$10^{4,4}$	$10^{4,8}$
<i>Lachnobacterium</i> spp/ <i>Clostridium</i> spp	$10^{3,5}$	$10^{3,7}$
<i>Mobiluncus</i> spp/ <i>Corynebacterium</i> spp	$10^{4,9}$	$10^{4,1}$

Среди кандидозных поражений встречались такие возбудители, как *M.hominis*, *U.urealiticum/U.parvum*, *M.genitalis* среди 70-80% исследованных с воспалительными заболеваниями.

Проведенные нами исследования свидетельствуют о необходимости применения в терапии воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий препаратов, имеющих мультимикробное воздействие и влияющих на основные группы возбудителей. В лечение 29 женщин с хроническим цервицитом и кольпитом нами использована комбинация двух препаратов: вагинальных свечей, имеющих в составе несколько ингредиентов, влияющих на различные группы микроорганизмов. Вагинальные свечи Клиндокс, содержащие в своем составе по 100 мг. Клиндамицина фосфата, Клотримазола и Тинидазола в мягкой желатиновой капсуле применялись пациентами в течение 7 дней. В исследования не включались лица с повышенной чувствительностью в анамнезе к клиндамицину, линкомицину или любому из компонентов этого вагинального средства. Клиндамицин также противопоказан лицам с историей регионарного энтерита, язвенного колита или «антибиотик-ассоциированного» колита.

Выводы

Не менее 30% женщин репродуктивного возраста страдают хроническими рецидивирующими воспалительными заболеваниями нижнего отдела гениталий.

Исследования микробиоценоза влагалища свидетельствуют о преобладании у 60% исследованных состояния явного анаэробного и смешанного дисбиоза с преобладанием *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *G.vaginalis/Provitella bovia*.

Среди кандидозных поражений встречались такие возбудители, как *M.hominis*, *U.urealiticum/U.parvum*, *M.genitalis* среди 70-80% исследованных с воспалительными заболеваниями.

В связи с изложенным этиологически и патогенетически обоснованным является применение медикаментозных средств, оказывающих одновременное воздействие на все основные группы микроорганизмов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bohbot J.-M. et al. Nystatin-Neomycin-Polymyxin B combination: efficacy and tolerance as 1st-line local treatment of infectious vaginitis // Open J. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 4. P. 445-454.
2. Ikhtiyarova G.A., Navruzova N.O., Karimova G.K. Modern diagnostic methods for early detection of cervical diseases. Doctor akhborotnomasi, 2019. 4/78-80. SCIENTIFIC PROGRESS VOLUME 3 | ISSUE 1 | 2022 ISSN: 2181-1601 Uzbekistan www.scientificprogress.uz Page 207
3. Navruzova N.O., Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K. Colposcopia as a diagnostic method for early detection of cervical diseases // Problems of Biology and Medicine 2020. N. 1.1 (117). P. 313-314.
4. Navruzova N.O., Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K., Navruzova U.O., Shukurov I.B., Amanova Kh.I. Modern diagnostic methods for early detection of cervical diseases // Doctor akhborotnomasi. 2019. N. 4. P. 77-82.
5. Navruzova N.O., Karimova G.K., Ikhtiyarova G.A. Modern approaches to the diagnosis of cervical pathology // Medicine and sports, 2020. N. 1. P. 74-77.
6. Navruzova N.O., Karshiyeva E.E., Ikhtiyarova G.A., Hikmatova N.I., Olimova N.I., Muminova N.Kh. Clinical and laboratory markers forecasting of cervical diseases and its prevention // Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021. 13098-13110
7. Neut C., Verrière F., Nelis H.J., Coenye T. Topical treatment of infectious vaginitis: effects of antibiotic, antifungal and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal Lactobacillus strains // Open J. Obstet. Gynecol, 2015. Vol. 5. P. 173-1
8. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с.
9. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
10. Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О., Каримова Г.К. Современные диагностические методы для раннего выявления заболеваний шейки матки // Доктор ахборотномаси, 2019. № 4. С. 78-80. 7.
11. Махмуд И. и др. Кольпоскопия: практическое руководство / Махмуд И. Шафи, Салуни Назир; пер. с англ. под ред. Г.Н. Минкиной. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 104
12. Мурашко А.В., Мурашко А.А. Современные подходы к терапии ВЗОМТ // Медицинский совет. 2014. № 9. С. 103-105.
13. Наврузова Н.О., Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К., Наврузова У.О., Шукуров И.Б., Аманова Х.И. Современные диагностические методы для раннего выявления заболеваний шейки матки // Доктор ахборотномаси, 2019. №4. С. 77-82. 10.
14. Наврузова Н.О., Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А. Современные подходы к диагностике патологии шейки матки // Медицина и спорт. 2020 (1): С.74-7.
15. Наврузова Н.О., Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К. Кольпоскопия как диагностический метод для раннего выявления заболеваний шейки матки. Проблемы биологии и медицины, 2020. (1.1), 117.
16. Наврузова Н.О., Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К., Наврузова У.О., Шукуров И.Б., Аманова Х.И. Современные диагностические методы для раннего выявления заболеваний шейки матки. Доктор ахборотномаси, 2019. (4), 77-82.
17. Серова В.Н. и др. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
18. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Проблема наличия полимикробной флоры и полипрагазии в терапии воспалительных заболеваний половых органов // Эффективная терапия в акушерстве и гинекологии. 2010. № 3. С. 14-19
19. Роговской С.И. и др. Шейка матки, влагалище и вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практических врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 832 с.

Поступила 20.07.2022





СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКОГО РИСКА (обзор литературы)

Юсупов У.Ю., Умматова Р.Ш.

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

✓ Резюме

В статье рассмотрены основные факторы риска акушерских кровотечений. Представлены современные методы лечения массивного кровотечения: медикаментозные, промежуточные (механические), оперативные. Описаны показания и противопоказания к: переливанию эритроцитарной массы, тотальной и субтотальной гистерэктомии. Рассмотрены высокоэффективные методы лечения массивной кровопотери, такие как реинфузия эритроцитов, внутриматочная баллонная тампонада, перевязка и эмболизация сосудов, питающих матку и так же показания и применение концентрат протромбинового комплекса

Ключевые слова: массивная кровопотеря, аномалии прикрепления плаценты, эмболизация сосудов, концентрат протромбинового комплекса.

MODERN ASPECTS OF OBSTETRIC BLEEDING IN HIGH RISK PREGNANT WOMEN (Literature review)

Yusupov U.Yu., Ummatova R.Sh.

Republican Specialized Scientific and Practical medical center of obstetrics and gynecology, Tashkent,
Uzbekistan

✓ Resume

The article considers the main risk factors for obstetric bleeding. Modern methods of treatment of massive bleeding are presented: medical, intermediate (mechanical), surgical. Indications and contraindications for: red blood cell transfusion, total and subtotal hysterectomy are described. Highly effective methods of treatment of massive blood loss, such as reinfusion of erythrocytes, intrauterine balloon tamponade, ligation and embolization of vessels supplying the uterus and also the indications and use of the prothrombin complex concentrate, are considered.

Key words: massive blood loss, anomalies of placental attachment, vascular embolization, prothrombin complex concentrate.

YUQORI XAVF GURUHIDAGI HOMILADOR AYOLLARDA AKUSHERLIK QON KETISHINING ZAMONAVIY ASPEKTLARI (Adabiyotlar sharhi)

Yusupov U.Y., Ummatova R.Sh.

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

✓ Rezyume

Maqolada akusherlik qon ketishining asosiy xavf omillari ko'rib chiqiladi. Massiv qon ketishini davolashning zamonaviy usullari keltirilgan: tibbiy, oraliq (mexanik), jarrohlik. Ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar: qizil qon tanachalarini quyish, umumiy va subtotal gisterektomiya. Ko'p miqdorda qon yo'qotishni davolashning yuqori samarali usullari, masalan, eritrotsitlarni qayta quyish, bachadon ichi balon tamponadasi, bachadonni ta'minlaydigan tomirlarni bog'lash va embolizatsiya qilish, shuningdek, protrombin kompleksi kontsentratidan foydalanish ko'rsatmalari va qo'llanilishi.

Kalit so'zlar: massiv qon yo'qotish, platsenta birikishining anomaliyalari, tomirlarning embolizatsiyasi, protrombin kompleksi kontsentrati.



Актуальность

Роды осложняются акушерскими кровотечениями в 3–5 % случаев [1, 2]. Тяжелые послеродовые кровотечения относятся к угрожающим жизни состояниям [3, 4]. До сих пор не найдено абсолютно эффективного способа предотвращения послеродовых кровотечений. Несмотря на проведение утеротонической профилактики, у 95,3 % рожениц, частота послеродовых кровотечений может составлять 1,2 % [5].

Современные подходы к диагностике, лечению послеродовых кровотечений имеют этиопатогенетическое направление [6; 7]. Предложены методы борьбы с гипотонией матки [8], при родоразрешении путем кесарева сечения и предлежании плаценты в том числе [9]. При своевременной диагностике аномалии прикрепления плаценты используются органосохраняющие и кровесберегающие методики [10]. Послеродовые кровотечения могут быть острыми и высокообъемными и нередко обусловлены сочетанием нескольких причин. В современной литературе основные сведения касательно послеродовых кровотечений посвящены доношенной беременности. Однако частота преждевременных родов в мире составляет 10–25 %, и относительный риск значительного послеродового кровотечения при весе плода <2 кг и >4 кг может быть сопоставим (ОР = 1,55 (95 % ДИ 1,31–1,83, $p < 0.0001$) в сравнении ОР = 1,22 (95 % ДИ 1,12–1,32, $p < 0,0001$) [11]. Согласно современным литературным базам данных за 2013–2018 гг. многоцентровых исследований по оценке особенностей послеродовых кровотечений при преждевременных родах нет.

Послеродовое кровотечение — жизнеугрожающее осложнение самопроизвольных, а также оперативных родов, один из основных факторов материнской заболеваемости и смертности как в развивающихся странах, так и в странах с низким уровнем экономического развития. Послеродовые кровотечения возникают примерно с частотой 6% при всех видах родов [1–4] и ассоциированы с тяжелыми состояниями, сопровождающихся большим объемом кровопотери (анемия тяжелой степени, сердечная недостаточность, сепсис).

По мнению И.С. Сидоровой [4], при преэклампсии снижается продукция простаглицина и увеличивается секреция мощного вазоконстриктора и агреганта — тромбксана. Это приводит к возникновению генерализованного сосудистого спазма с присоединением гиперкоагуляционного синдрома. А.Д. Макацария соавт. [5] и Т.А. Федорова и соавт. [6] отмечают выраженные сдвиги в системе гемостаза в сторону гиперкоагуляции и нарастание уровня продуктов паракоагуляции, характерных для синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) при течении беременности с преэклампсией. Е.Б. Канес и соавт. [7] относят беременных с тяжелыми формами преэклампсии в группу особо опасных рисков по развитию акушерских кровотечений.

Следствием акушерских кровотечений может быть не только ДВС-синдром, но и сердечно-сосудистая и почечная недостаточности, HELLP-синдром, а также синдрома Шихана (послеродовой гипофизарный некроз) [8, 9]. Таким образом, патогенетические основы нарушений системы гемостаза заключаются в генерализации процесса внутрисосудистого тромбообразования с последующей нехваткой противосвертывающих факторов и развитием тяжелых коагулопатических расстройств, поэтому даже незначительное превышение объема физиологической кровопотери может запустить развитие ДВС-синдрома [4].

По мнению Г.М. Савельевой и соавт. [10], кровопотеря более 1000 мл (более 25% объема циркулирующей крови (ОЦК) или более 1,5% от массы тела) приводит к развитию геморрагического шока. Однако, по мнению С.П. Лысенкова и соавт. [11], даже при потере крови до 20% ОЦК в системе гемостаза могут наблюдаться характерные для ДВС-синдрома. Некоторые авторы [5, 10] считают, что гиперкоагуляционный синдром и гиповолемия, характерные для течения беременности на фоне преэклампсии, снижают толерантность женского организма при возникновении акушерских кровотечений, а также приводят к срыву компенсаторных возможностей и появлению симптомов шока и при меньшей кровопотере.

Кесарево сечение само по себе является фактором риска развития послеродовых кровотечений, при этом доля оперативных родов в последние годы увеличилась до 20–30% в большинстве развитых стран, а в Китае — до 40% [12, 13]. Несмотря на внедрение в клиническую практику новых методов лечения, аномалии родовой деятельности являются одной из основных

причин для выполнения оперативного родоразрешения, примерно каждое третье кесарево сечения производят по поводу аномалии родовых сил [14, 15].

По данным зарубежных исследователей [12, 13], в структуре показаний к абдоминальному родоразрешению преобладает рубец на матке, его доля составляет 15—38,2%, далее следуют преэклампсия — 16%, дистония в родах — 13,4—42%, неубедительное состояние плода — 10,9—19%. Эти показатели свидетельствуют, что интересы плода рассматриваются в качестве ведущих причин выполнения кесарево сечения практически в 80% случаев оперативного родоразрешения.

В последние десятилетия прослеживается достаточно четкая тенденция к значительному расширению показаний к кесареву сечению, в свою очередь увеличение частоты выполнения кесарево сечения позволяет значительно снизить перинатальные потери [16, 17]. Родоразрешения путем кесарево сечения и выполнение органосохраняющих операций на матке способствовало увеличению количества женщин репродуктивного возраста с рубцом на матке. При этом ведение последующих беременностей и родов у этих пациенток является сложной проблемой. Повторное кесарево сечение не только требует больших материальных затрат, но и повышает риск развития интра- и послеоперационных осложнений. При этом уровень материнской заболеваемости и смертности данного контингента женщин существенно выше таковых после самопроизвольных родов и первого выполнения кесарево сечения [2, 19].

Частота массивных акушерских кровотечений после оперативных родов выше, чем после родов через естественные родовые пути, что вызывает определенное беспокойство специалистов в связи с неуклонным увеличением доли плановых и экстренных кесаревых сечений от общего количества родов. При этом некоторые факторы риска необходимости выполнения оперативных родов одновременно являются факторами риска развития послеродовых кровотечений [20]. Высокая частота осложнений после кесарево сечения обуславливает необходимость совершенствования методов их профилактики. С этой целью достаточно давно применяется внутривенное капельное медленное введение окситоцина [21, 22]. Однако для этого лекарственного средства характерен короткий период полураспада (10—15 мин) в организме как во время выполнения операции, так и в раннем послеоперационном периоде. В то же время именно в этот период наблюдается максимальная частота послеродовых кровотечений [20, 22].

Неизбежными проявлениями острой акушерской кровопотери являются нарушения в системе гемостаза. Патогенез данных изменений определяется потреблением компонентов системы гемостаза, их потерей. Вследствие массивных акушерских кровотечений в организме развиваются патологические явления, такие как уменьшение объема циркулирующей крови, гипоксемия и гипоксия, органная гипоперфузия и метаболический ацидоз, активация системы свертывания с возможным развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Дальнейшее прогрессирование нарушений системы гемостаза приведет к быстрому развитию полиорганной недостаточности. Данную патологию можно предотвратить только с помощью интенсивного восполнения факторов свертывания. Синтез факторов свертывания крови зависит от содержания витамина К в организме и осуществляется в печени.

Своевременный медикаментозный гемостаз при кровотечении помогает перевести баланс системы гемостаза на минимальный уровень, обеспечивающий остановку кровопотери.

С помощью гемостатической терапии решаются такие задачи, как профилактика и лечение коагулопатических кровотечений, уменьшение количества операционной кровопотери, повышение эффекта антитромботических средств.

При проведении гемостатической терапии, нужно учитывать, что полноценный гемостаз невозможен без обеспечения минимального уровня компонентов, формирующих тромб, лабораторный контроль системы гемостаза.

В настоящее время для коррекции коагулопатий различной этиологии используется ряд основных групп препаратов, такие как компоненты донорской крови: свежезамороженная плазма (СЗП), криопреципитат, плазменные и рекомбинантные факторы свертывания.

Особую группу фармацевтических гемостатиков представляет активированный протромбиновый комплекс и препараты рекомбинантного активированного VII фактора свертывания. Данные средства способны гиперактивировать часть коагуляционного каскада, не используя другие его компоненты, как бы шунтируя процесс тромбообразования. Это свойство

широко используется для остановки кровотечений при наличии ингибиторов к факторам свертывания. Однако эти препараты эффективны и при коагулопатических кровотечениях другого генеза, например, некупируемые кровотечения, при которых применение «шунтового гемостаза», прерывая патологический круг, связанный с непрерывным потреблением компонентов свертывания, позволяет провести необходимый объем трансфузионной терапии при этом дает время для диагностических мероприятий [8].

Самую большую группу длительное время составляли компоненты крови — СЗП и криопреципитат. В последние время альтернативой компонентам крови являются плазменные и рекомбинантные факторы свертывания, применяемые как наряду с СЗП и криопреципитатом, так и вместо них. Одним из препаратов рекомбинантного фактора свертывания является концентрат протромбинового комплекса (КПК), содержащий в своем составе II, VII, IX, X факторы свертывания и протеины С и S. КПК имеет 100% биодоступность, его введение обуславливает повышение уровня витамин К-зависимых факторов свертывания в плазме крови. КПК может быстро корректировать нарушение коагуляции у пациентов с дефицитом одного или нескольких этих факторов. КПК был первоначально разработан для лечения гемофилий и коагулопатий, он также показан при кровотечениях, обусловленных приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса [10, 11].

По составу концентрат протромбинового комплекса подразделяются на четырех- и трехкомпонентные, последние не содержат в своем составе VII фактора свертывания. Учитывая тромбогенность указанного комплекса факторов в чистом виде, в состав большинства препаратов введены антикоагулянтные компоненты (в зависимости от конкретного препарата это может быть гепарин, антитромбин III или протеин С) [12].

В настоящее время многие клиницисты рассматривают КПК как серьезную альтернативу применению СЗП при кровотечениях различной этиологии [13–16].

Концентрат протромбинового комплекса впервые был применен в 1969 г. F.A. Breen и J.L. Tullis у больного с гемофилией. С 1997 г. начал использоваться при варфариновых кровотечениях [17], а с 2008 г. входит в рекомендации по лечению послеродовых кровотечений. В 2010 г. включен в рекомендации по лечению кровотечений при поли- травме [18]. С 2015 года включен в рекомендации по лечению периоперативных и желудочно-кишечных кровотечений [19].

Показаниями к введению КПК являются: лечение кровотечений; предоперационная профилактика и лечение кровотечений при приобретенном дефиците факторов свертывания крови (лечение антагонистами витамина К); предоперационная профилактика и лечение кровотечений при врожденном дефиците II и X факторов свертывания крови.

При лечении массивной кровопотери доза концентрата протромбинового комплекса, как правило, определяется эмпирически. Обычно введение 30 МЕ/кг КПК купирует геморрагический синдром. Применение КПК при интенсивной терапии кровотечений лишено ряда недостатков, в отличие от СЗП [21]: возможность выбора доз при невозможности определения концентрации факторов свертывания в сыворотке крови; более эффективная и быстрая коррекция МНО, ПТИ, активированного частичного протромбинового времени; инфузия в быстром темпе и в меньшем объеме, чем СЗП; не требует совмещения по группе крови; сокращение времени подготовки к инфузии; значительное снижение риска тромбоэмболических осложнений.

КПК применялся при акушерских кровотечениях у пациенток с дефицитом факторов свертывания крови [26, 27]. В случае массивной кровопотери применение концентрата протромбинового комплекса обосновано, если все остальные варианты терапии исчерпаны (рекомендации Королевского колледжа акушеров и гинекологов, 2016; рекомендации Ассоциации анестезиологов Великобритании и Ирландии, 2016) [28].

Заключение

Таким образом, актуальной является проблема обеспечения безопасной и эффективной профилактики послеродовых кровотечений при оперативном родоразрешении. В клинической практике применяется широкий спектр методов профилактики послеродовых кровотечений,

соответственно необходим чёткий алгоритм действий, который обеспечивал бы оптимальный результат.

Контроль над коагулопатией в акушерстве практически всегда зависит от использования плазмы для достижения адекватного гемостаза. При этом большие дозы СЗП способствуют перегрузке объемом и ухудшению сердечной функции. С использования концентратов факторов пациентки потенциально могут получить восстановление факторов свертывания в более высоких концентрациях при более низких общих объемах трансфузии.

Острая массивная акушерская кровопотеря остается одной из основных причин развития синдрома полиорганной недостаточности в перипартальном периоде. Применение экзогенных факторов свертывания для профилактики и лечения коагулопатии при массивной акушерской кровопотере позволяет быстро восстановить дефицит прокоагулянтных факторов, сохранить репродуктивную функцию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum hemorrhage: a systematic review. *Best Practice and Research. Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2008;22(6):999-1012. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2008.08.004>
2. Лебедева Н.В., Морозова Ю.В. Органосохраняющие технологии в лечении массивных акушерских кровотечений. *Медицинский альманах*. 2016;5(45):42-44.
3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Global Health*. 2014;2(6):323-333.
4. Сидорова И.С. *Гестоз*. М.: Медицина, 2007.
5. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. *Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике. Молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений*. Руководство для врачей. М.: МИА, 2007.
6. Федорова Т.А., Серов В.Н., Соколова Ю.Ю. Тактика инфузионно-трансфузионной терапии при массивном акушерском кровотечении. *Новые медицинские технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Клинические лекции, тезисы докладов. Материалы семинара*. М. 2009;189-190.
7. Канес Е.Б., Зубенко Н.В., Зубенко В.Б. Запланированная перевязка магистральных сосудов при высоком риске массивных акушерских кровотечений. *Мать и дитя: Материалы IX Всероссийского научного форума*. М. 2009.
8. Pérez Solaz A, Ferrandis Comes R, Llau Pitarch JV, Alcántara Noalles MJ, Abengochea Cotaina A, Barberá Alacreu M, Belda Nácher FJ. Obstetric bleeding: an update. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2010;57(4):224-235.
9. Roman A.S., Rebaber A. Seven ways to control postpartum hemorrhage. *Obstetrics and Gynecology*. 2003; 48(3):34-53.
10. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Курцер М.А. *Акушерство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. Savel'eva G.M., Shalina R.I., Sichinava L.G., Panina O.B., Kurcer M.A. *Akusherstvo*. M.: GEOTAR-Media, 2018. (In Russ.).
11. Лысенков С.П., Мясникова В.В., Пономарев В.В. *Неотложные состояния и анестезия в акушерстве. Клиническая патофизиология и фармакотерапия*. СПб.: Элби-СПб, 2004.
12. Anandakrishnan S, Balki M, Farine D, Seaward G, Carvalho JC. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose, part 2. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2013; 60(11):1054-1060. <https://doi.org/10.1007/s12630-013-0028-2>
13. Jardine J.E., Law P., Hogg M., Murphy D., Khan K.S; C-SAFETY. Haemorrhage at caesarean section: a framework for prevention and research. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2016;28(6): 492-498.
14. Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., Андреева В.У., Сельков С.А., Траль Т.Г., Толибова Г.Х. Современная стратегия абдоминального родоразрешения. *Акушерство и женские болезни*. 2014; 63(5):4-13.
15. Буданов П.В., Регул С.В. Современная структура и распространенность осложнений абдоминального родоразрешения. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018;20(3):32-34.
16. Мехедко В.В. Комплексная профилактика послеоперационных осложнений при повторном кесаревом сечении. *Медицина транспорта Украины*. 2014;4(52):28-34.

17. Семенюк А.К., Дивакова Т.С. Место кесарева сечения при аномалиях родовой деятельности в современном акушерстве. *Охрана материнства и детства*. 2013; 22:52-60.
18. Akhter P, Pal SN, Begum S. Comparison between Carbetocin and Oxytocin in Active Management of 3rd Stage of Labour in Preventing Post Partum Hemorrhage. *Mymensingh Medical Journal*. 2018; 27(4):793-797.
19. Попкова Т.В., Беева Е.А. Массивная кровопотеря в практике областного перинатального центра. *Медицинская наука и образование Урала*. 2012;13(3-2):105-107.
20. Гусева Е.М. Сравнительная оценка эффективности методов профилактики кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014; 1:163.
21. Иванников С.Е., Киличева И.И., Кравченко С.А. Факторы риска и причины послеродовых кровотечений более 1000 мл, оценка лечебных и профилактических мероприятий. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2014;4(22):40-44.
22. Остроменский В.В., Борисов А.В. Современные подходы к профилактике и лечению послеродовых кровотечений. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017; 17(3):74-77.
23. WHO. *WHO recommendations for the prevention and treatment of post-partum haemorrhage*. Geneva: World Health Organization, 2012; 4.
24. Rae M, Zanos P, Georgiou P, Chivers P, Bailey A, Camarini R. Environmental enrichment enhances conditioned place preference
25. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Панкратов В.В., Пастернак П.А., Бакуридзе Д.Ш., Петрова Т.Г., Иванников С.Е. Современные техники снижения массивных акушерских кровотечений при предлежании плаценты. *Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого*. 2017; 3(101):45-50.
26. Bruce D., Nokes T.J. Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) in severe bleeding: experience in a large tertiary hospital // *Crit. Care*. — 2008. — Vol. 12(4). — R. 105. — doi: 10.1186/cc6987.
27. Görlinger K., Dirkmann D., Hanke A.A. et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study // *Anesthesiology*. — 2011. — Vol. 115(6). — P. 1179-1191. — doi: 10.1097/ALN.0b013e31823497dd.
28. Arnékián V., Camous J., Fattal S., Rézaiguia-Delclaux S., Nottin R. Stéphan F. Use of prothrombin complex concentrate for excessive bleeding after cardiac surgery // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. — 2012. — Vol. 15. — P. 382-389.
29. Carvalho M.C., Rodrigues A.G., Conceição L.M., Galvão M.L., Ribeiro L.C. Prothrombin complex concentrate
30. (Octaplex): a Portuguese experience in 1152 patients // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. — 2012. — Vol. 23(3). — P. 222-228. — doi: 10.1097/MBC.0b013e328351250f.
31. Larrain C. Congenital blood coagulation factor X deficiency. Successful result of the use of prothrombin concentrated complex in the control of caesarean section hemorrhage in 2 pregnancies // *Revista Medica de Chile*. — 1994. — Vol. 122. — P. 1178-1183.
32. Shobeiri S.A., West E.C., Kahn M.J., Nolan T.E. Post-partum acquired hemophilia (factor VIII inhibitors): a case report and review of the literature // *Obstetr. Gynecol. Surv.* — 2000. — Vol. 55. — P. 729-737.
33. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage / Royal College of Obstetricians and Gynaecologists // *BJOG*. — 2016. — doi: 10.1111/1471-0528.14178.
34. Гусева О.И. Опыт использования рекомбинантных факторов свертывания крови в терапии массивных акушерских кровотечений // *Медицинский альманах* — 2013. — No 6(30) — С. 44-47.
35. Annecke T., Geisenberger T., Kürzl R., Penning R., Heindl B. Algorithm-based coagulation management of catastrophic amniotic fluid embolism // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. — 2010 — Vol. 21(1). — P. 95-100. — doi: 10.1097/MBC.0b013e328332cfe2.
36. Орлова Н.А., Ковнир С.В., Воробьев И.И., Габов А.Г., Воробьев А.И. Фактор свертывания крови VIII — от эволюции к терапии // *Actanaturae*. — 2013. — No 5(2). — С. 19-39.
37. Moscardo F., Perez F., Rubia J. et al. Successful treatment of severe intra-abdominal bleeding associated with disseminated intravascular coagulation using recombinant activated factor VII // *Br. J. Haematol.* — 2001. — Vol. 114(1). — P. 174-176. — doi: 10.1046/j.1365-2141.2001.02878.x.

Поступила 09.07.2022





MORFOLOGY OF PLACENTA AT PLACENTARY INSUFFICIENCY IN WOMEN WITH INTRA AMNIOTIC INFECTION

F.D. Karimova, S.SH. Rakhmanova, D.L. Djurayeva.

Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers Tashkent,
Uzbekistan

✓ Resume

The aim of the study was to study the morphology of 102 postpartum women who were diagnosed with placental dysfunction during pregnancy. The medical history of the patients, the course of pregnancy, childbirth, postpartum, morphological changes in the placenta were analyzed. It was found that with a combination of histological signs of placental dysfunction and inflammatory changes in the placenta, a complicated course of pregnancy and childbirth is observed. Material and methods: A morphological study of the placenta was carried out in 102 maternity women who were diagnosed with placental dysphencia during pregnancy. Results: A comparison of the data on the course of pregnancy and childbirth, depending on the structural changes in the placenta, allowed us to find out the difference in the occurrence of placental insufficiency in the first and second groups. Conclusion: The main etiopathogenetic sign of placental dysfunction in pregnant women of the first group was an infectious lesion of placental tissue and fetal membranes. It is necessary to include mandatory examination of pregnant women when taking on dispensary registration for the presence of violations of vaginal microocenosis and infection.

Key words: placental dysfunction, intra amniotic infection, ultrasound diagnosis, placental insufficiency.

МОРФОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН С ИНТРААМНИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Каримова Д.Ф., Рахманова С.Ш., Джураева Д.Л.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Ташкент,
Узбекистан

✓ Резюме

Целью исследование было изучение морфология 102 последов родильниц, у которых во время беременности была диагностирована плацентарная дисфункция. Проанализированы история болезни пациенток, течения беременности, родов, послеродового, морфологические изменения в последах. Установлено, что при сочетании гистологических признаков плацентарной дисфункции и воспалительных изменений в последе наблюдается осложненное течение беременности и родов.

Материал и методы: Проведено морфологическое исследование последов у 102 родильниц, у которых во время беременности была диагностирована плацентарная дисфункция.

Результаты: Сопоставление данных течения беременности и родов в зависимости от структурных изменений в последах позволило выявить различия возникновения плацентарной недостаточности в первой и во второй группе.

Заключение: Основным этиопатогенетическим признаком возникновения плацентарной дисфункции у беременных первой группы было инфекционное поражение ткани плаценты и плодных оболочек. Необходимо включить обязательное обследование беременных женщин при взятии на диспансерный учет на наличие нарушений микроценоза влагалища и инфекции.

Ключевые слова: Плацентарная дисфункция, интраамниальная инфекция, ультразвуковая диагностика, плацентарная недостаточность.

INTRAAMNIAL INFEKTSIYASI BO'LGAN AYOLLARDA PLATSENTAR YETISHMOVCHILIGIDA YO'LDOSH MORFOLOGIYASI

Karimova D.F., Raxmanova S.Sh., Juraeva D.L.

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi platsenta disfunktsiyasi tashxisi qo'yilgan 102 ta ayolni yo'ldoshini o'rganish bo'lib uni morfologik belgilarini aniqlash. Bemorlarning kasallik tarixi, homiladorlik, tug'ish, tug'ruqdan keyingi davr, tug'ruqdagi morfologik o'zgarishlar tahlil qilindi. Platsentar disfunktsiyasining gistologik belgilari va yo'ldoshdagi yallig'lanish o'zgarishlarining kombinatsiyasi bilan homiladorlik va tug'ilishning murakkab kechishi kuzatildi. Materiallar va usullar: homiladorlik paytida platsenta disfunktsiyasi tashxisi qo'yilgan 102 tug'ruqxonada tug'ruqning morfologik tekshiruvi o'tkazildi. Natijalar: homiladorlik va tug'ish jarayoni ma'lumotlarini tug'ruqdagi tarkibiy o'zgarishlarga qarab taqqoslash birinchi va ikkinchi guruhda platsenta yetishmovchiligining paydo bo'lishidagi farqni aniqlashga imkon berdi. Xulosa: birinchi guruhdagi homilador ayollarda platsenta disfunktsiyasining paydo bo'lishining asosiy etiopatogenetik belgisi platsenta to'qimalari va membranalarining yuqumli shikastlanishi edi. Vaginal mikrosenozi va infektsiyaning buzilishi uchun dispanserni ro'yxatdan o'tkazishda homilador ayollarni majburiy tekshirishni kiritish zarur.

Kalit so'zlar: platsenta disfunktsiyasi, intraamniyal infektsiya, ultratovush diagnostikasi, platsenta yetishmovchiligi.

Relevance

Placental insufficiency is one of the main causes of perinatal morbidity and mortality. Currently, acute and chronic infections occupy a leading place among the causes leading to the formation of placental insufficiency and perinatal pathology. In patients with viral and bacterial infection, the frequency of chronic placental insufficiency is 55,5–73,6% [8, 11, 13].

Placental insufficiency (placental insufficiency) is a syndrome caused by morphofunctional changes in the placental tissue, which is the result of a complex reaction of the fetoplacental system to various pathological conditions of the maternal organism (extragenital pathology, pregnancy complications). Morphologically, in placental insufficiency, invasive-dystrophic, pronounced compensatory-adaptive processes, circulatory disorders, pathological immaturity of the placenta are determined [10, 11, 14, 16]. The frequency of inflammatory changes in the placenta, according to various authors, ranges from 12.0 to 79.4% [4, 8].

The analysis of structural changes after pregnancy makes it possible to establish the causes and characteristics of pathology during pregnancy, their connection with fetal development disorders, to determine the possible path of infection into the uterine cavity, to predict the course of the postpartum and early neonatal periods, to develop ways of treatment and prevention in the following pregnancy [2, 5, 15].

The aim of our study: to study and compare morphological changes in the placenta with the peculiarities of the course of pregnancy and childbirth in patients with chronic placental insufficiency.

Materials and methods

Morphofunctional follow-up was performed in 102 maternity women who were diagnosed with chronic placental insufficiency during pregnancy. Histological examination of placenta, fetal membranes was carried out on paraffin preparations made according to the generally accepted method and stained with hematoxylin and eosin. The number of villi with varying degrees of maturity and vascularization was calculated, the location of the villi, the degree of development and nature of syncytial kidneys, signs of disorders of utero-placental and fetal-placental circulation were determined. Clinically, the diagnosis of chronic placental insufficiency in the antenatal period was confirmed in all maternity patients during histological examination of the placenta. Depending on the result of the morphological examination of the sequels, 102 patients were retroactively divided into two groups: the

first (I) consisted of 74 maternity women, in whom signs of inflammation and chronic placental insufficiency were detected in the placenta, the second (II) - 28 maternity women, in whom the placenta revealed- there are only signs of chronic placental insufficiency. A comparative analysis of the initial clinical characteristics of patients, the peculiarities of pregnancy, childbirth, morphological changes in the placenta was carried out. The diagnosis of chronic placental insufficiency was established in 102 pregnant women using external obstetric examination, ultrasound fetometry and placentometry, Doppler examination of blood flow in uterine arteries, umbilical cord vessels, cardiotography. Ultrasound examination was performed using ultrasound diagnostic devices «Mindray DC- 30" and "SONOSCAPE S22" with a convexic sensor with a frequency of 3.5 MHz. The outcome of labor for the fetus and the course of the early neonatal period were analyzed in 102 children. The assessment of the condition of newborns was carried out on the Apgar scale, anthropometric indicators, morbidity in the early neonatal period. Histological examination of the post-dov was carried out using BIOLAN SK 14 microscopes (Poland).

The obtained results were processed statistically using Excel spreadsheets of Microsoft Office 2010 with the calculation of the arithmetic mean (M), the average error of the arithmetic mean (m). The reliability of the differences between the compared groups was evaluated by the Student's criterion. The differences between the compared values were recognized as statistically significant at $p < 0.05$.

Result and discussion

The age of 102 examined pregnant women was 17-38 years. The patients in the two groups did not differ significantly in age composition, economic and social status. The somatic pathology in the anamnesis of the two groups studied occurred with the same frequency. Heart diseases co - sudiste system, respiratory system, gastrointestinal tract, renal pathology di anastasovna pregnant first and second groups ($2,6 \pm 0,55\%$ and $6,8 \pm 0,81\%$, $1,8 \pm 0,68\%$ $4,5 \pm 1,00\%$ and $4,7 \pm 0,42\%$ and $8,6 \pm 0,69\%$ percent, to $11,5 \pm 0,25\%$ and $6,5 \pm 0,86\%$, respectively). There were 46 first—time births in the first group ($63,5 \pm 0,07\%$), in the second - 18 ($64,7 \pm 0,14\%$). There were no statistical differences in the study of obstetric and gynecological anamnesis in pregnant women in both groups. The examined women revealed a high rate of medical abortions ($26,7 \pm 0,16\%$ in the first group and $25,1 \pm 0,34\%$ in the second group) and spontaneous miscarriages ($11,4 \pm 0,94\%$ and $8,6 \pm 0,69\%$, respectively). There were no significant differences in the frequency of gynecological diseases in the anamnesis of patients in the two groups. $85,9 \pm 0,05\%$ of patients of the first group and $88,4 \pm 0,06\%$ of the second group were taken for dispensary registration before 12 weeks of pregnancy for real pregnancy.

Table 1 Features of the course of pregnancy in the examined women

Complications	I group (n=74)	II group (n=28)
Threat of termination of pregnancy:		
Up to 12 weeks of pregnancy	20 ($26,8 \pm 0,17\%$)	9 ($34,3 \pm 0,29\%$)
In the period of 13-22 weeks	32 ($44,7 \pm 0,10\%*$)	5 ($17,7 \pm 0,43\%$)
In a period of more than 22 weeks	8 ($10,4 \pm 0,26\%$)	3 ($11,5 \pm 0,55\%$)
Total:	60 ($80,9 \pm 0,04\%*$)	17 ($52,0 \pm 0,21\%$)
Gestosis	18 ($25,6 \pm 0,17\%$)	7 ($26,4 \pm 0,34\%$)
Anemia of pregnant women	28 ($39,6 \pm 0,15\%$)	10 ($36,4 \pm 0,46\%$)
ARVI	17 ($24,5 \pm 0,28\%$)	5 ($21,3 \pm 0,69\%$)
Colpitis	35 ($48,0 \pm 0,20\%*$)	3 ($14,6 \pm 0,50\%$)
Placental insufficiency	74 (100%)	28 (100%)

Note: * — significant differences between groups ($p < 0.05$)

The most frequent complications of the current pregnancy in the two groups were the threat of termination of pregnancy, placental insufficiency, anemia of pregnant women, gestational pyelonephritis, ARVI, colpitis (Table 1). Gestosis, anemia of pregnant women, gestational pyelonephritis, ARVI, placental insufficiency were found in statistically the same number of pregnant women of the two groups. Miscarriage was detected in $54,9 \pm 0,04\%$ of patients of the first group and in $28,0 \pm 0,21\%$ of the second group ($p < 0.05$). The threat of termination was significantly more often

diagnosed at 13-22 weeks of gestation in patients of the first group compared with the second group ($46.7 \pm 0.12\%$ and $19.7 \pm 0.44\%$, respectively). Objective information about the state of the fetoplacental complex of pregnant women was obtained using ultrasound (ultrasound), cardiotocographic (CTG), and pre-pleromeric methods of investigation. The results of ultrasound fetometry, placentometry, and dopplerometry in pregnant women of both groups are shown in Table 1.

Table 2 Results of ultrasound examination of pregnant women

Ultrasound signs	I группа (n=74)	II группа (n=28)
Signs of premature maturation of the placenta	42 ($58,0 \pm 0,08\%$)*	9 ($34,3 \pm 0,31\%$)
Violation of the structure of the placenta	6 ($8,6 \pm 0,33\%$)	1 ($3,6 \pm 1,42\%$)
Increasing the thickness of the placenta	2 ($3,6 \pm 0,48\%$)	1 ($6,2 \pm 0,81\%$)
Reducing the thickness of the placenta	4 ($4,8 \pm 0,40\%$)	2 ($5,2 \pm 1,00\%$)
Low placentation	6 ($8,8 \pm 0,32\%$)	2 ($5,3 \pm 0,80\%$)
Abnormal amount of amniotic fluid:	36 ($49,8 \pm 0,17\%$)*	1 ($3,6 \pm 1,42\%$)
Polyhydramnios	19 ($25,3 \pm 0,24\%$)	1 ($3,6 \pm 1,42\%$)
Oligohydramnios	17 ($12,5 \pm 0,28\%$)	0
hemodynamic disorders in the "mother-placenta-fetus"	9,6 ($13,4 \pm 0,30\%$)	2 ($8,0 \pm 0,70\%$)
fetal growth retardation syndrome	14 ($20,0 \pm 0,18\%$)	2 ($7,14 \pm 0,80\%$)
Symmetrical form	12 ($16,2 \pm 0,22\%$)*	0
Asymmetrical form	2 ($3,8 \pm 0,43\%$)	2 ($7,14 \pm 0,80\%$)

Note: * — significant differences between groups ($p < 0.05$)

Chronic placental insufficiency at 31-34 weeks of pregnancy was significantly more often verified in patients of the first group compared with the second group ($55.3 \pm 0.09\%$ and $34.3 \pm 0.31\%$, respectively). Premature maturation of the placenta was detected in $42.58.0 \pm 0.08\%$ of pregnant women of the first group and in $34.3 \pm 0.31\%$ of the second group ($p < 0.05$). Structural ultrasound lesions of the placenta (cysts, calcinosis, varicose veins of the placenta) were diagnosed 3 times more often in the first group. An abnormal amount of amniotic fluid was diagnosed in $49.8 \pm 0.17\%$ of the first group of pregnant women and $3.6 \pm 1.42\%$ of the second group ($p < 0.05$). Polyhydramnios was found 3 times more often in patients of the first group compared with the second group. The symmetrical form of fetal development delay syndrome (FPRD) was significantly more often diagnosed during fetometry in the first group ($16.2 \pm 0.22\%$) compared with the second group. The most common complications of labor in the first and second groups were labor disorders ($8.7 \pm 0.31\%$ and $12.4 \pm 0.62\%$, respectively), untimely discharge of amniotic fluid ($25.9 \pm 0.18\%$ and $10.5 \pm 0.50\%$, respectively), decompensation of placental insufficiency ($4.6 \pm 0.33\%$ and $2.2 \pm 1.10\%$, respectively). The number of newborns born without asphyxia and in mild asphyxia was the same in the first and second groups ($48.4 \pm 0.08\%$ and $60.2 \pm 0.14\%$, $11.8 \pm 0.19\%$ and $21.3 \pm 0.41\%$, respectively). In the state of asphyxia of moderate and severe stage, children of the first group were born 2 times more ($19.0 \pm 0.20\%$) than in the second group ($8.7 \pm 0.70\%$). Newborns with a body weight of less than 2,999 g were significantly more in the first group than in the second ($36.7 \pm 0.14\%$ and $11.6 \pm 1.62\%$, respectively). The most common complications in the postpartum period in the women of the two groups were a defect of the placenta and sub involution of the uterus. In the early postpartum period, the defect of the placenta was diagnosed 2 times more often in the women of the second group ($17.7 \pm 0.46\%$) than in the first group ($7.8 \pm 0.34\%$). The complication of the postpartum period associated with a violation of uterine contractile activity was more common in patients of the first group compared with the second group ($20.5 \pm 0.15\%$ and $13.5 \pm 0.56\%$, respectively). Histological examination of 102 placentas revealed pathological changes that are morphological criteria of placental insufficiency (disorders of uteroplacental and fetal placental blood circulation, variants of pathological immaturity of villi), compensatory adaptive processes (Table 3). Disorders of uteroplacental circulation were found in 17 ($23.9 \pm 0.17\%$) placenta of the first group and in 13 ($46.9 \pm 0.23\%$) of the second group. Placental infarctions were significantly more often diagnosed in the first group than in the second. The frequency of histological changes in the infarction zone did not differ statistically in the two groups. The fullness of the villi was detected in the first group at 13 ($18.0 \pm 0.24\%$), in the second group — at 3 ($10.7 \pm 0.55\%$), loss Compensatory - adaptive processes in the form of hyperplasia

of capillaries of terminal villi in the placenta were detected significantly more often in women of the second group than in There are 8 (11.4±0.25%) and 11 (42.5±0.25%) maternity patients of the first group, respectively. Focal infiltration of the membranes, as a sign of fetal hypoxia, was significantly more often diagnosed in the first group 34 (46.7±0.10%) than in the second 4 (16.5±0.46%). Inflammatory changes in the placenta were diagnosed in all examined patients with placental insufficiency. Histological signs of placental insufficiency, combined with inflammatory changes in all parts of the placenta and in the fetal membranes, were diagnosed only in patients of the first group. Signs of amniotic, parenchymal and mixed types of inflammation in the placenta were revealed (Table 3).

Table 3 The structure of morphological changes in the placenta

Histological signs	I group (n=74)	II group (n=28)
Disorders of uteroplacental circulation:		
- placental infarction;	17 (23,9±0,17%)*	1 (4,4±1,0%)
- fullness of villi;	33 (45,8±0,12%)	9 (35,3±0,26%)
- loss of fibrin.	5 (7,8±0,33%)	3 (11,4±0,61%)
Total:	55 (76,2±0,15%)	13 (46,9±0,23%)
Disorders of fetal-placental circulation:		
— hemorrhage in the stroma of the villi;	13 (18,0±0,24%)	3 (10,7±0,55%)
— fibrosis of the stroma of the villi;	13 (18,0±0,24%)	3 (10,7±0,55%)
— endovasculitis. Total:	1 (0,89±0,99%)	0
	27 (36,4±0,15%)	6 (21,4±0,32%)
Compensatory and adaptive processes:		
— angiomatosis	8 (11,4±0,25%)	11 (42,5±0,25%)*
Focal infiltration of membranes	34 (46,7±0,10%)*	4 (16,5±0,46%)

Note: * — significant differences between groups ($p < 0.05$)

Table 4 Localization of inflammatory changes in the placenta

Histological signs	I group (n=74)	II group (n=28)
Amniotic type of inflammation:		
— chorioamnionitis;	13 (18,0±0,22%)*	0
— parietal deciduitis.	2 (3,6±0,49%)	0
Total:	15 (21,9±0,16%)*	0
Parenchymal type of inflammation:		
— basal deciduitis;	6 (8,5±0,29%)	0
— subchorial intervillitis;	4 (5,6±0,30%)	0
— villusitis;	49 (67,1±0,08%)*	0
— omphalovasculitis.	2 (4,4±0,44%)	0
Total:	61 (77,1±0,05%)*	0
Mixed type inflammation	10 (14,3±0,22%)	0

Note: * — significant differences between groups ($p < 0.05$)

The amniotic type of inflammation was detected in 15 (21.9±0.16%) placenta of the first group. The frequency of chorioamnionitis was 13 (18.0±0.22%) ($p < 0.05$). Parenchymal type of inflammation in the form of basal deciduitis, subchorial intervillitis, villusitis, omphalovasculitis was detected in 61 (77.1±0.05%) cases ($p < 0.05$). Inflammation of the falling decidua was noted in 6 (8.5±0.29%), inflammation of the intervillous space - in 5.7±0.39%, inflammation in the umbilical cord vessels - in 49 (67.1±0.08%), inflammatory changes in chorionic villi were significantly more often detected in the placenta of the first group. The mixed type of inflammation was found in 14.3-0.22% of cases.

Comparison of the data on the course of the gestational process, depending on the structural changes in the placenta, allowed us to identify possible etiology and pathogenetic causes of placental insufficiency in the first group, since socio - biological and somatic risk factors for placental insufficiency in patients of the first and second groups were observed significantly the same. The presence of signs of a threat of termination of pregnancy in the first group at this gestation period was determined by the penetration of the trophoblast (the second wave of invasion) into the myometrial segments of the spiral arteries damaged by an infectious

agent. The threat of termination of pregnancy in this group was a specific clinical sign of an inflammatory lesion of the placenta, indicating the "maternal" stage of infection of the placenta, the presence of chronic intrauterine infection. Inflammatory lesions, circulatory disorders, depletion of compensatory and adaptive processes in the placenta, the long-term threat of pregnancy termination contributed to the formation of placental insufficiency in patients of the first group in earlier pregnancy, violation of fetal growth rate. Clinical manifestations of placental insufficiency were significantly more often verified at 31-34 weeks of gestation in patients of the first group ($74.3 \pm 0.09\%$ vs. $28.0 \pm 0.36\%$). During fetometry, the symmetrical form of intrauterine growth retardation syndrome was significantly more often diagnosed in pregnant women of the first group compared to the second group ($16.2 \pm 0.22\%$, respectively), due to the prolonged effect of pathological factors on the fetoplacental system from the early stages of pregnancy. In pregnant women of the first group, during placentometry, premature maturation of the placenta was significantly more often detected ($58.0 \pm 0.08\%$ vs. $34.3 \pm 0.31\%$), structural ultrasound disorders of the placenta (cysts, calcification, varicose veins of the placenta) were diagnosed 3 times more often, which corresponded to pathological morphological changes in the placenta (hemorrhages, placental infarcts, intravascular thrombi). Due to inflammatory and destructive changes in the amniotic epithelium of the fetal membranes, there was a violation of the processes of formation and absorption of amniotic fluid, therefore, an abnormal amount of amniotic fluid was significantly more often diagnosed in pregnant women of the first group ($49.8 \pm 0.17\%$) than the second ($3.6 \pm 1.47\%$). In patients of the first group in childbirth, untimely discharge of amniotic fluid was observed 2 times more often than in the second group due to infectious damage to the epithelium of the fetal membranes. The complication of the postpartum period associated with a violation of the contractile activity of the uterus (subinvolution) was more common in patients of the first group compared with the second group ($20.9 \pm 0.18\%$ and $12.5 \pm 0.55\%$, respectively). This can be determined by damage to the muscle fibers of the spiral arteries by an infectious agent, a violation of local immune reactions in the endometrium, indicates the presence of a chronic latent intrauterine infection. The presence of placental insufficiency and inflammatory changes in the placenta in women of the first group led to a violation of the trophic, transport and metabolic function of the placenta, contributed to the birth of infants with low body weight. The body weight of newborns under 2499 g in the first group was 3.5 times more common than in the second ($7.9 \pm 0.34\%$ and $2.1 \pm 1.44\%$, respectively). Newborns with a body weight of less than 2,999 g were born in the first group significantly more than in the second group ($33.7 \pm 0.14\%$ and $10.6 \pm 0.62\%$, respectively). The preservation of pronounced compensatory and adaptive reactions in the placentas of the maternity women of the second group contributed to the birth of viable children, whose mass corresponded to the gestational age, even with a complicated course of pregnancy. The study of the localization and intensity of the inflammatory process in the tissues of the placenta made it possible to determine the ways of infection penetration into the uterine cavity in patients of the first group. The ascending path of infection was diagnosed in $22.9 \pm 0.17\%$ of cases. According to the literature, the amniotic type of inflammation in the placenta occurs due to the upward spread of external infection with any types of initiating agents (*Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus albus* and *aureus*, conditionally pathogenic flora, *gardnerella*, fungi, mycoplasma, chlamydia, germ simplex virus type 2, tuberculosis, syphilis) [3, 5, 6, 8, 9,]. In our study, the main route of infection of the placenta in patients of the first group was the hematogenic pathway ($77.1 \pm 0.05\%$). With a hematogenic pathway of infection, the pathogen penetrates into the placenta through spiral arteria loss of decidual membrane, endometrial vessels with blood flow from the existing focus of infection in a pregnant woman. Hematogenic infection of the placenta is most often caused by enterococci, streptococci, staphylococci, mycoplasmas, chlamydia, tuberculosis bacillus, listeria, toxoplasmas, adenovirus infection, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex virus type 1, spirochetes, hepatitis B virus, HIV [2, 38, 9, 14].

The results of our studies are consistent with the literature data on the role of infection as an aggravating factor during pregnancy, the development of placental insufficiency, and the unfavorable outcome of childbirth [6, 8, 11, 12]. Patients of the first group had 2 times more stillbirths and newborns in a state of moderate and severe asphyxia, body weight less than 2,999 g was significantly more common in infants of the first group, 7 out of 101 children of the first group were transferred to other hospitals for further treatment.

Conclusion

1. The main etiopathogenetic moment of the occurrence of placental insufficiency in pregnant women of the first group was an infectious lesion of placental tissue and fetal membranes. The pathogenesis of placental insufficiency in inflammatory damage to the placenta was based on disorders of uteroplacental circulation (placental infarcts, fullness of villi, fibrin prolapse), inflammation of the fetal membranes and chorionic villi (chorioamnionitis, villusitis).

2. Placental insufficiency with inflammatory damage to the placenta occurs up to 30 weeks of gestation, against the background of a long-term threat of termination of pregnancy, with pronounced clinical manifestations (SDRP).

3. Characteristic echographic markers of inflammatory damage to the morphological structures of the placenta are premature aging of the placenta, an abnormal amount of amniotic fluid, a symmetrical form of SDRP.

4. The main route of infection of the placenta in the first group was the hematogenic pathway, which indicates a high prevalence and chronic latent course of sexually transmitted infections in women of reproductive age.

5. In the modern algorithm of prenatal monitoring, it is necessary to include mandatory examination of pregnant women at the initial admission to the dispensary for the presence of violations of vaginal microocenosis and sexually transmitted infections (ureaplasmosis, mycoplasmosis, chlamydia, cytomegalovirus, HSV-2, papillomavirus infection). Placental insufficiency has a multifactorial nature. A special place in its etiology is occupied by acute and chronic infections leading to placental insufficiency, complicated course of pregnancy, childbirth, postpartum period, perinatal morbidity and mortality. In perinatal infectious pathology, the main importance belongs to sexually transmitted infections and violations of the microbial ecology of a woman's genital tract. Based on the data obtained, we consider it necessary to include examination for sexually transmitted infections (ureaplasmosis, mycoplasmosis, chlamydia, cytomegalovirus, HSV-2, papillomavirus infection) in the scope of examination of pregnant women during initial admission to the dispensary in order to reduce the pathology of the gestational and perinatal periods.

LIST OF REFERENCES:

1. Committee on Obstetric Practice Committee Opinion No. 712: Intra partum management of intra amniotic infection. // *Obstet Gynecol* 2017; 130(2):95–101. doi:10.1097/AOG.0000000000002236.
2. Higgins R.D., Saade G., Polin R.A., et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. // *Obstet Gynecol* 2016;127 (3):426–436. doi:10.1097/AOG.0000000000001246.
3. Gajer P., Brotman R.M., Bai G., Sakamoto J., Schutte U.M., Zhong X., et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. // *Sci Transl Med* 2012; 4:132ra52. 67.
4. Mendz G.L., Kaakoush N.O., Quinlivan J.A. Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women. *Front Cell Infect Microbiol* 2013; 3:58.
5. Yoon B.H., Romero R., Park J.Y., et al. Antibiotic administration can eradicate intra-amniotic infection or intra-amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221(2):141–142. doi:10.1016/j.ajog.2019.03.018.
6. Pustotina O. Effects of antibiotic therapy in women with the amniotic fluid “sludge” at 15-24 weeks of gestation on pregnancy outcomes. // *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;27:1– 12. doi:10.1080/14767058.2019.1567706.
7. Sidorova I.S., Makarov I.O., Matvienko N.A. // Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода. // *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. - 2000. - No.2. - pp. 5-8.
8. Radjabova Z.A., Karimova F.D. // Особенности вирусных плацентитов при герпес вирусной инфекции клиничко-морфологическое исследования // *Новый день в медицине*. - 2020 No.2. - pp. 35-38.
9. Shukuyurova F.A. // Ультразвуковые признаки внутриутробного инфицирования плода // *Фундаментальные исследования*. - 2015. - № 1-10. - pp. 2104-2107;
10. Park K.H., Lee S.Y., Kim S.N., Jeong E.H., Oh K.J., Ryu A. Prediction of imminent preterm delivery in women with preterm premature rupture of membranes. *J Perinat Med*. 2012; 40:151-157.
11. Ray C.A., Bowsher R.R., Smith W.C., et al. Development, validation, and implementation of a multiplex immunoassay for the simultaneous determination of five cytokines in human serum. *J Pharm Biomed Anal*. 2005;36(5):1037-1044.
12. Pavlova N.G. Fetal neurological tests // *Invited lectures of the 7th World Congress of Perinat. Med.* / Pavlova N. G.; Eds. A. Kurjak, F. A. Chervenak. — 2005. — P.197 – 203. [in Russian]

Entered 09.08.2022



ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Шамсиева З.И., Мансурова Х.А.

Республиканский специализированный научно-практический центр Акушерства и гинекологии

✓ *Резюме*

В статье представлены современные взгляды на проблему ожирения с точки зрения репродуктивных проблем. Отмечена широкая распространенность данной патологии во всем мире, особенно у женского населения, и серьезная тенденция к возрастанию численности людей с ожирением. Рассмотрены вопросы влияния избыточной жировой ткани на женскую репродуктивную сферу, нежелательные эффекты при беременности для матери и плода. Предложен комплекс организационно-лечебных мероприятий для женщин с ожирением накануне и во время беременности, включающий как медикаментозные, так и немедикаментозные методы.

Ключевые слова: ожирение, жировая ткань, бесплодие, беременность, осложнения, лечение.

СЕМИЗЛИК КУЗАТИЛГАН АЁЛЛАРДА ҲОМИЛАДОРЛИКНИ ОЛИБ БОРИШШ

Шамсиева З.И., Мансурова Х.А.

Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий амалий тиббиёт маркази

✓ *Rezyume*

Maqolada reproduktiv muammolar nuqtai nazaridan semirish muammosiga zamonaviy qarashlar keltirilgan. Ushbu patologiyaning butun dunyoda, ayniqsa ayollar o'rtasida tarqalishi va semirib ketgan odamlar sonining jiddiy o'sishi qayd etiladi. Ortiqcha yog' to'qimalarining ayollarning reproduktiv sohasiga ta'siri, ona va homila uchun homiladorlik paytida nojo'ya ta'sirlar ko'rib chiqiladi. Homiladorlik arafasida va homiladorlik davrida semizlik bilan og'rigan ayollar uchun tashkiliy-davo chora-tadbirlar kompleksi, shu jumladan dorilar bilan va dorilarsiz davolash usullari taklif etiladi.

Kalit so'zlar: semizlik, yog' qavat, bepustlik, homiladorlik, asorat, davolash.

CONDUCT OF PREGNANCY IN WOMEN WITH OBESITY

Shamsieva Z.I., Mansurova KH.A.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology

✓ *Resume*

The article presents modern views on the problem of obesity from the reproductive problematic point of view. Wide spread of this pathology all over the world and serious tendency to increase the number of people with obesity, especially in female population was underlined. Issues that deal with the influence of excessive adipose tissue on the female reproductive system and undesirable effects on mother and fetus during pregnancy were discussed. The organizational and therapeutic measures complex, which includes medical and non-medical methods for females with obesity before and during pregnancy, was proposed.

Key words: obesity, adipose tissue, infertility, pregnancy, complications, treatment.

Актуальность

На сегодняшний день ВОЗ рассматривает ожирение как эпидемию, охватившую свыше 300 млн. людей и продолжающую неуклонно возрастать среди женщин, достигая 25-30%. Доля лишнего веса и ожирения составляет 5% от общего количества случаев смерти в мире (ВОЗ, 2010). В экономически развитых странах частота ожирения у беременных составляет 35-38%. Количество людей, страдающих от ожирения, стремительно растет, и к 2025 году может достигнуть 1000 000 000 [9]. Согласно последним статистическим данным, за последние четыре года количество людей с ожирением выросло с 11,5% (565 млн. человек) до 13% (670 млн. людей), и продолжает стремительно расти. Если в дальнейшем тенденция не изменится, то к 2025 году от ожирения будут страдать уже около 17% людей. Также стремительно растет количество людей с избыточной массой тела, которые еще не достигли ожирения. Их количество может составить 2,7 млрд. до 2025-го года против 2 млрд. в 2010-м [9]. Узбекистан также не обошла эта проблема. Так, ожирение наблюдается у 20-30% населения Узбекистане (среди них в среднем 26% у женщин и в 16% у мужчин), среди беременных - 10-29,6% случаев от общего числа беременных женщин. Женская часть населения больше всего поражена этим недугом: частота ожирения у женщин старше 20 лет – до 35%; у женщин в возрасте 30-39 лет – в 2 раза чаще [7]. Существует много определений, что же представляет собой ожирение. Так, по мнению Del Parigi (2010), ожирение – это состояние избыточного накопления жировой ткани. Американская ассоциация диетологов определяет ожирение как хроническое заболевание обмена веществ, которое проявляется избыточным развитием жировой ткани, прогрессирует при естественном течении, имеет определенный круг осложнений и высокую вероятность рецидива после окончания курса лечения. По определению ВОЗ (2011), избыточный вес и ожирение – это аномальные и излишние жировые отложения, которые могут нанести вред здоровью.

Выделяют следующие основные формы ожирения: • обменно-алиментарная (экзогенно-конституционное) – наиболее распространенная; • церебральная; • эндокринно-обменная. Однако, существуют и другие классификации данной патологии (рисунок 1). Для оценки массы тела и выявления ожирения используется показатель индекс массы тела (ИМТ). Для его вычисления следует массу тела (в кг) поделить на квадрат роста (в м). Полученное значение оценивается по следующим критериям: $\leq 18,49$ – дефицит массы тела 18,5 – 24,9 – нормальная масса 25 – 29,9 – избыток массы тела 30 – 34,9 – ожирение (I степень) 35 – 39,9 – ожирение (II степень) ≥ 40 – ожирение (III степень и морбидное ожирение). Частой ошибкой врачей является выставление диагноза IV степени ожирения, которого не существует по современной классификации. Среди основных причин развития ожирения можно выделить следующие: • несбалансированное питание с большим количеством легкоусвояемых углеводов; • ограничение физических нагрузок; • наследственность: при нормальной массе тела родителей ожирение встречается только у 9% детей, при одном из родителей с ожирением – у 50% детей, при ожирении обоих родителей – у 70% детей.

Ожирение - медицинская, социальная и экономическая проблема современного общества, актуальность которой определяется его распространенностью, «...так как более 25% населения экономически развитых стран мира имеют избыточный вес на 15%...». Надо отметить, что частота ожирения среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 30 до 40%. Риск самопроизвольного прерывания беременности до 12 недель у женщин с ожирением почти в 2 раза выше, чем у женщин с нормальной массой тела. По имеющимся данным, «...экономическая ценность беременности и родов у полных женщин в 5 раз выше, чем у женщин с нормальной массой тела...». Одним из основных направлений научных исследований сегодня является изучение специфики беременности у женщин с ожирением.

Во всем мире проводится ряд исследований по разработке тактики ведения беременности и родов у беременных с ожирением. В связи с этим актуальной проблемой является ретроспективный анализ процесса родов у беременных с ожирением установить частоту и характер акушерских осложнений, доказать особенности липидно-углеводного обмена у женщин с ожирением.

В нашей стране для развития медицинской сферы по мировым стандартам, в частности, по снижению гинекологических заболеваний принимаются обширные меры. В этой связи, определены задачи по «...повышению эффективности, качества и доступности медицинской

помощи населению, а также внедрению высокотехнологичных методов диагностики и лечения, созданию системы медицинской стандартизации, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...». Данные задачи способствуют снижению заболеваемости за счет повышения уровня современной медицинской помощи на новый уровень в диагностике и лечении эндокринных заболеваний у беременных и совершенствования использования современных технологий для качественного медицинского обслуживания.

Данное исследование в определенной степени служит для реализации задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан: №УП–2650 от 2 ноября 2016 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2017–2020 годы», №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан: №ПП- 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», № ПП-4887 от 10 ноября 2020г, «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» а также принятых в нем нормативных актов, способствует реализации задач, поставленных в данной научной работе.

Целью исследования является разработка мер по улучшению ведения беременности и родов у беременных с ожирением.

Материал и методы

Были использованы биохимические исследования, доплерография, иммунологические и статистические методы исследования.

Исследование проводилось с 2010 по 2015 гг. в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии.

На первом этапе исследования с целью определения особенности течения беременности и частоты осложнений был проведен ретроспективный анализ 347 беременных женщин с ожирением наблюдавшихся в клинике РСНПМЦАиГ. Из их числа были отобраны 120 беременных женщин с ожирением, которые подходили под критерии нашего исследования.

Клинико-статистическому анализу подверглись 180 беременных, из которых 120 страдали ожирением. Всего 120 беременных с ожирением, включенных в исследуемую группу, прошли первичное обследование, диагностику, выбор лечения и динамический мониторинг состояния женщины и плода проводили в РСНПМЦАиГ и РСНПМЦЭ.

Первичное амбулаторное обследование включало в себя жалобы, сбор анамнеза, клиническое обследование, инструментально-лабораторный анализ крови.

Отбор пациентов для исследования проводился по критериям включения / исключения.

Критерии включения:

- ожирение I, II и III степени;
- самопроизвольная одноплодная беременность;

– Критерии исключения:

- Многоплодная беременность;
- беременность в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Основную группу составили 120 беременных с ожирением. Контрольную группу составили 60 беременных с нормальной массой тела. В зависимости от степени ожирения основная группа пациентов была разделена на 3 подгруппы:

- 1-я подгруппа (n = 60) - ожирение I степени (TVI 30-34,9);
- 2-я подгруппа (n = 30) - ожирение II степени (TVI 35-39,9);
- 3-я подгруппа (n = 30) - ожирение III степени (TVI ≥ 40).

Основная группа беременных была в возрасте от 18 до 36 лет, в среднем $28,5 \pm 4,36$ года. Возраст пациентов контрольной группы составлял от 18 до 30 лет, в среднем $24,1 \pm 2,4$ года. Наряду с общеклиническими и антропометрическими исследованиями оценивали липидный спектр (триглицериды, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП) в плазме крови.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием персональной компьютерной программы «Statistica for Windows 7,0»

Статистически значимая переменная была получена при уровне достоверности $P < 0,05$. Учтены рекомендации по статистической обработке клинических и лабораторных данных.

Обследовано 347 беременных с ожирением различного генеза, но в исследование включены женщины (120 беременных), соответствующие диагностическим критериям отбора (рисунок 2).

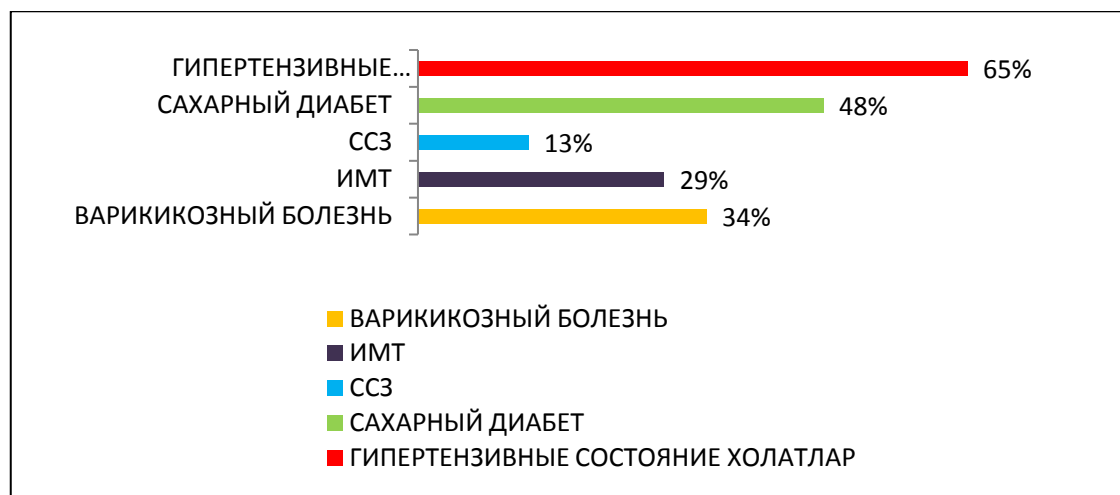


Рис 2. Соматическое состояние беременных женщин с ожирением.

Акушерский анамнез показал, что в 30,8% случаев было не вынашивание беременности, среди них 15,3% ранние выкидыши, 10,1% позднее выкидыши и в 50% случаев неразвивающаяся беременность. Внутриутробная гипоксия плода встречалась в 81,7% случаев.

По данным ретроспективного анализа 17,3% случаев роды произошли через естественные родовые пути, 82,7% составили оперативные роды путем кесарева сечения. Было отмечено, что с повышением ИМТ увеличивался риск оперативных родов.

Проспективному исследованию подвергались 180 беременные. Основную группу составили 120 беременных с ожирением. Группу контроля составили 60 беременных с нормальной массой тела. В зависимости от степени выраженности ожирения, пациентки основной группы были подразделены на 3 подгруппы.

Возраст беременных основной группы находился в пределах от 19 до 36 лет и составил в среднем $29,7 \pm 2,1$ лет. Возраст пациенток контрольной группы находился в пределах от 18 до 30 лет и в среднем составлял $29,3 \pm 3,4$ лет. Наряду с общеклиническими и антропометрическими исследованиями нами проведена оценка липидного спектра крови (триглицериды, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП) - в плазме крови на сроке гестации 30-34 недели. Изучение паритетов в основной группе показало первобеременные составили -17,5% и многорожавшие (3 и более родов) - 7,5%, повторно беременные (повторнородящие) - 39,2% и повторно беременные (первородящие) - 53,8%.

При анализе наследственных факторов, безусловно, внимание привлекло наличие семейного ожирения в исследуемых группах. В контрольной группе и у беременных с ожирением I степени значимой разницы по частоте встречаемости ожирения у родственников первой линии не выявлено. Однако, в группах женщин с ожирением II и III степени достоверно чаще встречается ожирение у близких родственников (50% и 70%). Значимого отличия в наличии ожирения по материнской или отцовской линиям не выявлено. Также оценивали наличие у близких родственников сахарного диабета. Следует отметить, что установлены достоверные различия по частоте встречаемости данной патологии у всех пациенток с ожирением в сравнении с группой контроля.

АГ в первую очередь следует рассматривать как один из вариантов поражения органа-мишени при наличии нарушений как липидного, так и углеводного обменов у ближайших родственников.

Таблица 1. Частота встречаемости ожирения у близких родственников

Фактор	Группы							
	1 степени ожирение n=60		2 степени ожирение n=30		3 степени ожирение n=30		Контрольная группа n=60	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Ожирение родственников у	24	40	18	60*	21	70*	15	25
АГ у родственников	34	56,7	25	83,3*	27	90*	27	45

Примечание: * - уровень статистической значимости различий ($p < 0,05$).

У всех пациенток данная беременность являлась самостоятельной, одним из критериев исключения из нашего исследования была индуцированная беременность.

Таблица 2. Сведения о репродуктивной функции и ее нарушениях в анамнезе у обследованных женщин

Исходы беременностей	Контрольная группа n=60		1 степени ожирение n=60		2 степени ожирение n=30		3 степени ожирение n=30	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Срочные роды	53	88,3	48	80	19	63,3	22	73,3
Преждевременные роды	-	-	9	15	8	26,7	9	30
Аборты по медицинским показаниям	-	-	-	-	1	3,33	2	6,66
Самопроизвольные выкидыши	6	10	11	18,3 *	6	20 *	7	23,3 *
Искусственные аборты	5	8,33	12	20 *	7	23,3 *	9	30 *
Всего беременностей	64	100,0	80	100,0	41	100,0	49	100,0
Беременностей на пациентку	2,85		2,88		2,68		2,7	

Примечание: * - различие достоверно по сравнению с контрольной группой (* - $P < 0,05$);

Таким образом, доля первобеременных в исследуемых группах составила 8-30 %, повторнородящих - 35-39 %, повторно беременных первородящих – 30-35,8 %. При этом группы по показателю проведенных абортов до исследуемой беременности статистически сопоставимы ($p > 0,05$). При оценке случаев потери беременности в ранние сроки группы также оказались сопоставимы ($p > 0,05$).

Ранний токсикоз в первом триместре этой беременности - одно из самых частых осложнений. В основной группе она была в 2,5 раза чаще, чем у женщин контрольной группы (36 и 12%). В небольших группах ранний токсикоз был диагностирован у 50% беременных с ожирением III степени, 31% - с ожирением I степени и 33% - с ожирением II степени. По сравнению с контрольной группой угроза прерывания беременности встречалась 10 раз чаще (25%, 30% и 33,3% соответственно). Бессимптомная бактериурия встречалась только у 16,6% женщин с ожирением III ст.

В III триместре беременности частым акушерским осложнением была преэклампсия, её частота встречаемости увеличивалась в зависимости от степени ожирения (29,1%, 69% и 89% соответственно).

ФПН был диагностирован только у пациентов основной группы в 15%, 53,3% и 100% случаев в зависимости от степени ожирения. Риск выкидыша наблюдался у 15,2% женщин основной группы и 16,7% женщин контрольной группы. По сравнению с 1 и 2 подгруппами, у беременных женщин с 3 степенью ожирения гестационный пиелонефрит встречался в 5 раз чаще (16%), а инфекции мочевыводящих путей (острый цистит, бессимптомная бактериурия) - в 4 раза (13%) чаще.

Наиболее частым осложнением беременности в третьем триместре была ПЭ (41,7%). Это

осложнение было выявлено у 35% женщин с ожирением I, 36,7% женщин с ожирением II и 60% женщин с ожирением III степени.

Риск выкидыша диагностирован у каждой 3-й женщины с ожирением I и II степени (31 и 33%) и у каждой 2-й женщины с ожирением III степени (50%).

Полученные данные показывают более высокую и достоверную частоту развития осложнений беременности и родов у женщин с ожирением, чем у женщин с нормальной массой тела. Кроме того, самая высокая частота осложнений беременности была обнаружена в третьем триместре беременности и у женщин с ожирением III степени.

Показатели системы гемостаза у беременных с ожирением в I триместре существенно отличаются от показателей у женщин с физиологическим течением беременности и нормальной массой тела. С момента наступления беременности у женщин с ожирением отмечены изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. Так в данной группе относительно здоровых беременных отмечено, достоверное снижение количества тромбоцитов в крови ($214,2 \pm 8,7 \times 10^9/\text{л}$ и $261,5 \pm 12,6 \times 10^9/\text{л}$, соответственно $P < 0,05$). Агрегационная активность тромбоцитов была выше у беременных с ожирением в I триместре, по сравнению с контрольной группой ($116,6 \pm 3,4$ и $105,0 \pm 4,8 \times 10^9/\text{л}$, соответственно $P < 0,05$).

Показатели коагуляционного звена гемостаза у женщин с ожирением в I триместре беременности также изменены по сравнению с контролем: АПТВ было укорочено в основной группе до $32,6 \pm 1,3$ сек, по сравнению с контрольной группой – $37,5 \pm 1,1$ сек ($P < 0,05$); показатели протромбинового времени в исследуемых группах существенно не отличались; концентрации фибриногена у женщин с ожирением в I триместре беременности было повышено по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ($3,4 \pm 0,1$ и $2,6 \pm 0,2$ г/л, соответственно $P < 0,05$); АВР было укорочено у беременных с ожирением в I триместре – $49,2 \pm 0,3$ сек, чем у беременных контрольной группы – $55,3 \pm 0,3$ сек ($P < 0,05$).

При изучении маркеров активации крови отмечено достоверное увеличение РФМК – $3,8 \pm 0,2$ мг/100 мл в основной группе, по сравнению с контрольной группой – $2,18 \pm 0,1$ мг/100 мл ($P < 0,05$).

Таким образом, полученные в ходе нашего исследования данные показывают, что у женщин с ожирением уже с I триместра беременности наблюдается умеренная гиперкоагуляция, не характерная для данного срока беременности, которая сохраняется на протяжении всей беременности.

У беременных с ожирением во II триместре по сравнению с контрольной группой показало, что наряду с увеличением агрегационной активности тромбоцитов ($117,8 \pm 3,1 \times 10^9/\text{л}$) ($P < 0,05$), имела место более выраженная гиперкоагуляция в коагуляционном звене гемостаза, которая выражалась достоверным укорочением АПТВ до $29,6 \pm 0,8$ сек ($P < 0,05$), укорочением АВР до $45,6 \pm 1,3$ сек ($P < 0,05$), гиперфибриногемией и повышением содержания растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК) до $5,68 \pm 0,34$ мг/100 мл ($P < 0,05$).

Такое состояние показателей гемостаза расценивается как гиперкоагуляция, характеризующаяся гиперактивностью тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, являющиеся благоприятным фоном для развития ДВС.

Наши исследования показали, что в III триместре беременности агрегационная активность тромбоцитов достоверно выше у беременных с ожирением – $114,3 \pm 3,1$ по сравнению с контрольной группой – $99,8 \pm 3,3$ ($P < 0,05$). Количество тромбоцитов в группе беременных с ожирением – $182,8 \pm 6,1 \times 10^9/\text{л}$, в контрольной группе – $193,5 \pm 8,7 \times 10^9/\text{л}$ ($P < 0,05$).

АПТВ у беременных с ожирением укорочено до $27,5 \pm 1,2$ сек по сравнению с контрольной группой – $35,0 \pm 2,07$ сек ($P < 0,05$). Показатель ПТВ у беременных с ожирением составил $15,6 \pm 0,2$ сек и достоверно отличался от такового в контрольной группе – $14,2 \pm 0,53$ сек ($P < 0,05$). Концентрация фибриногена – основного субстрата свертывания крови – оказалась несколько выше у беременных с ожирением – $3,9 \pm 0,1$ г/л, чем у женщин с физиологическим течением беременности и нормальной массой тела – $3,5 \pm 0,17$ г/л. У беременных с ожирением в III триместре установлено статистически достоверное укорочение АВР – $44,7 \pm 0,6$ сек по сравнению с контрольной – $51,2 \pm 0,2$ сек ($P < 0,05$).

РМФК в основной группе достоверно выше – $6,4 \pm 0,3$ мг/100 мл по сравнению с контролем – $2,98 \pm 0,08$ мг/100 мл ($P < 0,05$).

Анализ наблюдений за пациентками свидетельствует об этапности развития гиперагрегации тромбоцитов с последующей гиперкоагуляцией. Подтверждением этого являются наличие гиперфибриногенемии, укорочение АВР и АПТВ. Свидетельством интенсификации внутрисосудистого свертывания крови явилось повышение частоты положительных тестов на наличие РФМК.

Изучение состояния липидного обмена у беременных с ожирением выявило усиление степени дислипидемии параллельно с повышением коэффициента атерогенности в зависимости от степени ожирения (табл.3).

При осложнении течения беременности ПЭ у женщин основной группы отмечалось значительное повышение триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ) и ЛПНП, с одновременным понижением ЛПВП, они были отнесены в группу риска по развитию осложнений.

Таблица 3 Особенности липидного спектра крови у обследованных женщин (n=120), М±m

Липидный спектр (ммоль/л)	Основная группа n=120			Контрольная группа n=60
	1-подгруппа n=60	2-подгруппа n=30	3-подгруппа n=30	
Общий холестерин	5,07±0,62*	5,19±1,02*	5,65±0,36*	3,91± 0,01
ЛПНП	2,45±0,69*	2,63±0,71*	2,01±1,09*	1,77±0,03
ЛПВП	1,05±0,15*	0,89±0,21*	0,87±0,5*	1,38±0,03
Триглицериды	2,37±0,34*	2,51±0,37*	2,87±0,27*	1,51±0,02
АК	5,02±0,85*	5,29±1,6*	6,02±3,25*	2,01±0,02

*Примечание: *p < 0,05 достоверные отличия в сравнение с контрольной группой*

В I и во II триместре беременности у женщин с ожирением (n=120) были определены показатели провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, интерлейкин-8, интерлейкин-8, TNF-α) (табл.4).

Полученные данные у всех обследованных женщин с ПЭ независимо от степени ожирения показали наличие дислипидемии. Результаты липидограммы и повышение уровня ИЛ-6, ФНО-α являются маркерами развития ПЭ у беременных женщин с ожирением, они были отнесены в группу риска по развитию осложнений.

Таблица 4 Показатели цитокинов крови у беременных женщин с ожирением

Цитокины (пг/мл)	Основная группа n=120			Группа контроля n=60
	1-подгруппа n=60	2-подгруппа n=30	3-подгруппа n=30	
IL-1	5,7±0,63*	5,39±0,09*	5,75±0,29*	2,8± 0,01
IL-6	6,43±0,59*	8,53±0,61*	11,06±0,09*	3,6±0,13
IL-8	5,4±0,13	6,4±0,12*	11,2±0,7*	2,7±0,21
TNF-α	7,6±0,54*	11,51±0,37*	11,3±0,27*	1,42±0,04

*Примечание: *p < 0,05; достоверные статистические отличия по отношению к группе сравнения*

С учетом полученных данных беременные распределены в группы высокого и низкого риска с учётом липидного обмена и цитокинового статуса) - у беременных с впервые

диагностированным ожирением. Группы высокого риска вошли беременные с осложнениями беременности цитокинового статуса это ИЛ-6 выше $11,06 \pm 0,09$ пг/мл и ФНО больше $11,3 \pm 0,27$ пг/мл. и данные липидного обмена **таких как ТГ больше чем $2,87 \pm 0,27$, ОХ выше $5,65 \pm 0,36$, и ЛПНП выше $2,01 \pm 1,09$ ммоль/л.** Беременные имеющие показатели ниже этого уровня были по результатом полученных данных осложнений в группу низкого риска.

Также обнаружена корреляционная связь в виде 0,8 ед между определением повышения содержания цитокинов и биохимическими показателями в крови у беременных женщин. Причины развития фетоплацентарных нарушений кровообращения и акушерских осложнений у беременных с ожирением объяснялись увеличением количества провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 до $11,06 \pm 0,09$ пг/мл, ФНО- $11,3 \pm 0,27$ пг/мл до в I и II триместрах беременности).

С первого триместра беременности всем беременным с целью профилактики акушерских осложнений нами была назначена ацетилсалициловая кислота в дозе 150 мг ежедневно.

Приём 150 мг ацетилсалициловой кислоты с первого триместра беременности способствовало снижению акушерских осложнений, в частности частота ранних выкидышей уменьшилась в 3 раза, поздние выкидыши уменьшились в 2,5 раза, а количество срочных родов увеличилось в 1,5 раза.

Применение профилактических доз антиагрегантов в виде ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг, позволили значительно снизить показатели гиперкоагуляции и связанных с ним тромбозомболических осложнений, выражающих в виде фетоплацентарной недостаточности, повышение резистентности сосудов за счет микротромбозов плаценты. Исследование показало, что при применении асетилсалициловый кислоты улучшается не только кровоток в системе мать-плацента-плод, но и липидный спектр матери.

Беременность закончилась своевременными родами у 78,4% пациенток основной группы и 96,7% пациенток контрольной группы. Преждевременные роды произошли у 3,3% женщин контрольной группы и у 15,8% женщин основной группы. Перенесенные беременности контрольной группе (0%) и в основной группе женщин (5,8%). У 55 (46%) женщин в основной группе и у 2 (3,33%) женщин в контрольной группе роды закончилось кесаревым сечением.

Так, в I подгруппе в течение 1–5 мин по Апгар наблюдались 7–8 баллов у 24 новорожденных (80%), 6–7 баллов - у 4 детей (13,3%) и 5–6 баллов - у 2 детей (6,7%), ниже 5 баллов не наблюдались. Исследования в подгруппе II, в которой наблюдались высокие акушерские осложнения, показали, что у них был относительно негативный вектор по сравнению с группой I.

Следует отметить, что количество детей, родившихся в удовлетворительном состоянии (7-8 б по шкале Апгар), составило более 35% ($P < 0,05$). На этом основании количество новорожденных с разной степенью асфиксии было меньше, чем в подгруппе I. Таким образом, число рожденных детей по шкале Апгар 6-7 б было достоверным, но на 20% меньше. В свою очередь, процент младенцев, рожденных с 5-6балл, достоверно ниже 40% ($P < 0,05$), а процент младенцев, рожденных с оценкой ниже 5, был ниже на 5%.

Из нашего исследования можно сделать вывод, что увеличение ожирения до и во время беременности приводит к увеличению акушерских осложнений, что, в свою очередь, приводит к развитию перинатальных осложнений.

Заключение

1. Ожирение является всемирной проблемой и представляет значительную угрозу жизни и здоровью населения.
2. Ретроспективные исследования показали, что число женщин с ожирением увеличилось в 2,5 раза с 2010 по 2012 год и составило 12,5% всех родов. По развитию преэклампсии у беременных с ожирением (относительное увеличение 0,47, IE 95%), синдрома задержки роста плода 26,4%, преждевременных родов (10%) приводит к различным осложнениям в виде антенатальной смерти (6,8%).
3. Было доказано, что существует прямая корреляция между увеличением количества триглицеридов в крови матери и увеличением провоспалительных цитокинов. Было обнаружено, что увеличение провоспалительных цитокинов в первом триместре беременности приводит к увеличению риска выкидыша. Было обнаружено, что акушерские

осложнения в 3 раза чаще встречаются у беременных с ожирением и у женщин с повышенным уровнем ИМТ и триглицеридов во время беременности ($r = 0,05$).

4. Комплексное лечение ацетилсалициловой кислотой в дозе 150 мг с первого триместра привело к снижению осложнений во время беременности в 2 раза.
5. Последующее наблюдение беременных с ожирением в соответствии с разработанным алгоритмом привело к улучшению гестационного возраста, к снижению частоты ПЭ на 26%, к снижению ФПН на 32% и к снижению ХГП на 11%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. ACOG Committee opinion. Number 267, January 2002: exercise during pregnancy and the postpartum period. // *Obstet Gynecol* 2002; 99:171.
2. Chaddha V., Simchen M.J., Hornberger L.K., et al. Fetal response to maternal exercise in pregnancies with uteroplacental insufficiency. // *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:995.
3. Ertan A.K., Schanz S., Tanriverdi H.A., et al. Doppler examinations of fetal and uteroplacental blood flow in AGA and IUGR fetuses before and after maternal physical exercise with the bicycle ergometer. // *J Perinat Med* 2004; 32:260.
4. Duncombe D., Skouteris H., Wertheim E.H., et al. Vigorous exercise and birth outcomes in a sample of recreational exercisers: a prospective study across pregnancy. // *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46:288.
5. Dempsey J.C., Butler C.L., Sorensen T.K., et al. A case-control study of maternal recreational physical activity and risk of gestational diabetes mellitus. // *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66:203.
6. Dempsey J.C., Sorensen T.K., Williams M.A., et al. Prospective study of gestational diabetes mellitus risk in relation to maternal recreational physical activity before and during pregnancy. // *Am J Epidemiol* 2004; 159:663.
7. Zhang C., Solomon C.G., Manson J.E., et al. A prospective study of pregravid physical activity and sedentary behaviors in relation to the risk for gestational diabetes mellitus. // *Arch Intern Med* 2006; 166:543.
8. Oken E., Ning Y., Rifas-Shiman S.L., et al. Associations of physical activity and inactivity before and during pregnancy with glucose tolerance. // *Obstet Gynecol* 2006; 108:1200.
9. Artal R., Catanzaro R.B., Gavard J.A., et al. A lifestyle intervention of weight-gain restriction: diet and exercise in obese women with gestational diabetes mellitus

Поступила 09.08.2022





**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И
ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОМЕТРИОЗОМ**
(Ретроспективный анализ)

Кудратова Д.Р., Иргашева С.У., Умарова К.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии, г. Ташкент, Узбекистан.

✓ **Резюме**

Проведен ретроспективный анализ 443 медицинских карт пациенток после оперативного лечения эндометриоза. Проанализированы степень выраженности эндометриоза и его распространенность, выраженность спаечного процесса, объемы хирургического вмешательства. Определена частота бесплодия, а также восстановление фертильности в указанной когорте в течение 1 года после операции.

Ключевые слова: эндометриоз, эндометриома, аденомиоз, распространенность, хирургическое лечение, инфертильность, овариальный резерв, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии (BPT).

**ENDOMETRIOZ BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA JARROHLIK
MUOLAJALARNING SAMARADORLIGI VA FERTILLIKNI TIKLASH**
(Retrospektiv tahlil)

Qudratova D.R., Irgasheva S.U., Umarova K.A.

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

✓ **Rezyume**

Endometriozi jarrohlik davolashdan so'ng bemorlarning 443 ta tibbiy yozuvlarini retrospektiv tahlil qilindi. Endometriozi zot ravonligi va uning tarqalishi, yopishqoq jarayonning og'irligi, jarrohlik aralashuv hajmi tahlil qilindi. Bepushtlik darajasi, shuningdek, operatsiyadan keyingi 1 yil ichida ushbu kogortada fertillikni tiklash aniqlandi.

Kalit so'zlar: endometriozi, endometrioma, adenomyoz, tarqalish, jarrohlik davolash, infertilizm, tuxumdon zaxirasi, bepushtlik, yordamchi reproduktiv texnologiya (YRT).

**THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL METHODS OF TREATMENT AND
FERTILITY RESTORATION IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS**
(Retrospective analysis)

D.R. Kudratova, Irgasheva S.U., K.A. Umarova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology,
Tashkent, Uzbekistan.

✓ **Resume**

A retrospective analysis of 443 medical records of patients after surgical treatment of endometriosis was carried out. The severity of endometriosis and its prevalence, the severity of the adhesive process, and the volume of surgical intervention were analyzed. The frequency of infertility was determined, as well as the restoration of fertility in this cohort within 1 year after surgery.

Keywords: endometriosis, endometrioma, adenomyosis, prevalence, surgical treatment, infertility, ovarian reserve, assisted reproductive technologies (ART).

Актуальность

Бесплодие является частым осложнением разных гинекологических заболеваний, в частности, эндометриоза, который остается по настоящее время является актуальной проблемой со множеством нерешенных вопросов и является одной из причин снижения репродуктивного потенциала женщин детородного возраста [3,4,5]. В структуре гинекологической заболеваемости эндометриоз занимает 3-е место после воспалительных заболеваний женских половых органов и миомы матки, поражая 17–80% женщин репродуктивного периода, среди женщин с бесплодием встречается в 25-50% популяции [8,9].

Как уже известно, эндометриоз – это хроническое эстроген-зависимое заболевание, характеризующееся доброкачественным ростом и развитием ткани, структурально и функционально подобной эндометрию, за пределами нормальных границ слизистой оболочки тела матки. В зависимости от локализации гетеротопических очагов эндометрия различен и механизм развития бесплодия [1,2,14,16].

Эндометриозидные очаги могут распространяться в миометрий матки, и тогда речь идет об аденомиозе (внутреннем эндометриозе), а могут распространяться за пределы матки - наружный эндометриоз, который в свою очередь подразделяется на генитальный и экстрагенитальный. Очаг, локализованный в маточной трубе, может нарушать ее транспортную функцию. В таком случае продвижение яйцеклетки по фаллопиевой трубе может нарушаться по двум органическим причинам: сужение и окклюзия просвета вследствие экзофитного роста эндометриозидных гетеротопий или же вследствие развития спаечного процесса. Помимо этого, развивается хроническая воспалительная реакция, приводящая к утолщению стенки маточных труб, повреждению реснитчатого слоя эпителия и нарушению перистальтики фаллопиевых труб [5,8].

При эндометриозе также наблюдается яичниковая недостаточность, которая чаще всего сопровождается лютеиновой недостаточностью, а иногда и вовсе отсутствием овуляции. При этом у женщин наблюдается гиперэстрогения и недостаток прогестерона в крови во вторую фазу менструального цикла. Также доказано, что эндометриозидная болезнь приводит к функциональной неполноценности эндометрия и снижению экспрессии его рецепторов. [3,4,9].

Способствовать развитию эндометриоза могут такие факторы риска, как воздействие эстрогенов в течение длительного времени в высоких дозах, эндогенная гиперэстрогения, ановуляторные циклы при СПКЯ, обструкция путей оттока менструальной крови.

Бесплодие, «ассоциированное с эндометриозом» возникает непосредственно не из-за наличия у женщины данного заболевания, а вследствие развития таких осложнений эндометриоза, как спаечный процесс в малом тазу и брюшной полости, нарушение процессов овуляции, ухудшение качества яйцеклеток при эндометриозидных кистах яичников, нарушением чувствительности рецепторов эндометрия, относительная и абсолютная гиперэстрогения, способствующая развитию функциональной неполноценности маточных труб и т.д.

Лечение эндометриоз-ассоциированного бесплодия включает консервативную гормональную терапию, хирургическое лечение и вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ).

Основным методом лечения бесплодия женщин активного репродуктивного возраста, обусловленного наличием эндометриоза 2-3 степени тяжести по классификации American Society for Reproductive Medicine, является хирургический метод. По данным литературы, шансы на наступление беременности максимальны в первые 6-12 месяцев после операции. Эффективность хирургического лечения эндометриоза с целью восстановления репродуктивной функции уже научно подтверждена. Но использование только хирургического метода преодоления бесплодия не гарантирует наступление беременности, заканчивающейся деторождением, хоть и формально способствует преодолению бесплодия. Вместе с тем общеизвестен факт снижения овариального резерва при эндометриозе яичников вне зависимости от того, было оперативное вмешательство или нет.

Методов, радикально излечивающих эндометриоз, в настоящее время не существуют [3]. Терапия эндометриоза направлена, в основном, на уменьшение болей, снижение риска рецидивов и сохранение, и восстановление фертильности [14].

У пациенток с эндометриозом, вещества, вырабатываемые эндометриозами, негативно влияют на качество получаемых яйцеклеток, и таким образом снижается частота успешной имплантации. Эндометриоз сам по себе часто становится причиной бесплодия, поэтому особенно важно выполнить

диагностическую, а иногда и лечебную лапароскопию перед проведением ЭКО, так как это повышает шансы наступления беременности в естественном цикле.

Хирургический метод эффективен в большинстве случаев (пациентка должна быть прооперирована однократно и в оптимальном объеме, предпочтительный доступ — лапароскопический, операцию желательно выполнять во вторую (лютеиновую) фазу менструального цикла). Но хирургическое лечение имеет свои ограничения: риск снижения овариального резерва и высокая частота рецидивов.

Условно, консервативное лечение, можно подразделить на две тактики. Первая основана на торможение роста фолликулов для воссоздания искусственной аменореи, чтобы подавить рост эндометриoidной ткани. Вторая, наоборот, стимулирует рост фолликулов и, соответственно, овуляцию [11,12,13]. Из лекарственных препаратов для подавления овуляции используют: агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, оральные контрацептивы. Минусом является то, что такая тактика не повышает вероятность забеременеть, а лишь откладывает её до наступления ремиссии [14,16]. Для стратегии, основанной на инициации роста фолликулов и овуляции чаще всего используют клостилбегит отдельно или в комбинации с гонадотропинами. Однако, проводимые исследования с этим препаратом, показали, что достижение эффекта возможно только в сочетании с другими лекарственными препаратами, поэтому, изолированное использование клостилбегита, является сомнительным [11,12,13]

Цель исследования: по результатам анализа медицинской документации и опроса пациенток дать характеристику результатам хирургического лечения эндометриоза и его эффективность в восстановлении фертильности.

Материал и методы

Был проведен ретроспективный анализ 443 медицинских карт женщин репродуктивного возраста (15-49 лет), которые были прооперированы по поводу эндометриоза в ГУ «Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии» в отделении оперативной гинекологии за период с 01.06.2019 г. по 01.06.2022 г.

Критерии включения: репродуктивный возраст, наличие женского бесплодия, эндоскопически подтвержденный генитальный эндометриоз.

Критерии исключения: злокачественные опухоли органов репродуктивной системы, пациентки, старше 49 лет.

Результат и обсуждение

В результате ретроспективного анализа медицинской документации были получены следующие данные: в отделении оперативной гинекологии за период 2019-2022 гг. было прооперировано 1765 пациентов, из них - лапароскопическим доступом - 1138 пациентов (64,4 %), лапаротомным – 627 пациентов (35,5 %). С подтвержденным диагнозом «Эндометриоз» лапароскопическим доступом было прооперировано 443 пациента (38,9%), из них пациентки до 19 лет составили 3,2% (14 пациенток), больные активного репродуктивного возраста – 69,3% (307 пациенток), позднего репродуктивного возраста – 27,5% (122 пациентки). Среди всех эндоскопических вмешательств диагностическая лапароскопия проводилась 228 пациентам (20%) с бесплодием: с первичным бесплодием – 89 пациентам (7,8%) , со вторичным – 139 пациентам (12,2 %).

Частота встречаемости внутреннего генитального эндометриоза (аденомиоза) составила 19,6 % (87), только наружного генитального эндометриоза – 32,1 % (142), а в 48,3 % (214) случаев отмечалось сочетание внутреннего и наружного генитального эндометриоза.

Наиболее частой формой проявления наружного генитального эндометриоза явились эндометриoidные кисты яичников (266 пациентов, 60%), которым в 100% случаев выполнялись органосохраняющие операции в соответствии с принципом максимального сохранения ткани яичника и овариального резерва (вскрытие и опорожнение эндометриомы яичника, коагуляция очагов эндометриоза, энуклеация и удаление эндометриoidных кист).

Из общего числа пациентов, прооперированных по поводу эндометриоза, другие формы наружного генитального эндометриоза (брюшины, мочевого пузыря, кишечника и ретроцервикальный) встречались в 23,9 % случаев (106 пациентов).

Доля оперативных вмешательств по поводу первичного и вторичного бесплодия в сочетании с эндометриозом 2-4 степени (по классификации А. Ascota et al.) составила 75 % (171 пациент), из них с эндометриoidными кистами яичников – 81,3 % (139 пациентов), при этом двухсторонние кисты яичников встречались в 2 раза чаще односторонних.

Помимо этого, у каждой второй пациентки (238 пациенток, 53,7%), оперированной по поводу эндометриоза, был интраоперационно диагностирован спаечный процесс в малом тазу и брюшной полости III-IV степени (по классификации Adhesion Study Group). Всем пациенткам со спаечным процессом в малом тазу выполнялось иссечение спаек, адгезиолизис, сальпингоовариолизис и сальпингоовариостомия по Бруа с 2х сторон, сальпингоовариофимбриолизис.

Первичное и вторичное бесплодие, вызванное трубно-перитонеальным фактором, было выявлено в 91,2 % случаях (208 пациенток) среди всех прооперированных пациенток по поводу бесплодия, у 57,9 % (132) пациенток также отмечалось сочетание спаечного процесса в малом тазу III-IV степени и эндометриозных кист яичников.

У 53 пациенток (12 %), прооперированных лапароскопическим доступом по поводу иных гинекологических патологий (миома матки, бесплодие неясной этиологии, непроходимость маточных труб, гидросальпинкс, сактосальпинкс), в ходе оперативного вмешательства впервые были выявлены очаги эндометриоза на яичниках, матке, маточных трубах. Таким пациенткам проводили деструкцию и экцизию гетеротопий, при необходимости – хромосальпингоскопию в целях уточнения проходимости маточных труб.

Из всех прооперированных больных с диагнозом «Эндометриоз» только 3 пациентки (0,68 %) обратились на оперативное лечение с рецидивом заболевания по поводу эндометриозных кист яичников. У 22 пациенток (9,7 %), обратившихся на диагностическую лапароскопию с диагнозом «бесплодие неясной этиологии», причиной infertility выступал генитальный эндометриоз 1-2 степени. У таких женщин наличие эндометриоза впервые было устанавливалось интраоперационно.

Особый интерес представлял анализ наступления беременности у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием. По данным обратной связи (расспроса по телефону) было выявлено, что из 145 пациенток, прооперированных пациенток по поводу бесплодия и эндометриоза с 1.06.2019 г. по 01.06.2021 г., у 31 (21,4 %) пациенток наступила естественная беременность в течение 6-12 месяцев после хирургического лечения, у 20 (13,8%) из них беременность завершилась деторождением. Самопроизвольным выкидышем закончились 9 (6,2 %) беременностей. 38 (26,2 %) пациенток прибегли к вспомогательным репродуктивным технологиям для преодоления бесплодия при эндометриозе после его хирургического лечения. У 18 (12,4 %) пациенток после ВРТ наступила беременность с первой попытки, у 6 (4,1 %) – беременность наступила со второй попытки ВРТ. С 36 (24,8 %) больными установить связь не удалось. 40 (27,6 %) женщин не реализовали свою репродуктивную функцию.



Средний возраст всех пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, получивших хирургическое лечение, составил $30,3 \pm 2,9$ лет.

Выводы

Таким образом, эндометриоз остается весомым причинным фактором в структуре женского бесплодия. Эндоскопические методы хирургии позволяют диагностировать эндометриоз как причинный фактор бесплодия неясной этиологии, так и выступают в качестве самостоятельного хирургического метода терапии. Эндометриоз ассоциируется с высокой частотой развития трубно-

перитонеального фактора бесплодия и развитием спаечного процесса III-IV степени. В связи с этим у данной категории пациенток, несмотря на перенесенное оперативное вмешательство, более активно должно рассматриваться применение методик вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Высокий процент инфертильных женщин после методов, указанных в исследовании, направленных на восстановление фертильности, диктует необходимость поиска новых подходов к дифференцированному ведению пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Беженарь В.Ф., Ярмолинская М.И., Байлюк Е.Н., Цыпурдеева А.А., Цицкарава Д.З., Моругина Е.В. и др. Сравнение эффективности различных схем гормонотерапии после хирургического лечения наружного генитального эндометриоза. // Проблемы репродукции. 2015; 4: 89-98. <https://doi.org/10.17116/repro201521489-98>
2. Ярмолинская М.И., Молотков А.С., Дурнова А.О., Полякова В.О., Кветной И.М., Беженарь В.Ф. Комбинированная терапия наружного генитального эндометриоза с применением ингибиторов ароматазы. Журнал акушерства и женских болезней. 2013; 62 (1): 64-70. REFERENCES 1. Giudice L.C., Kao L.C. Endometrisis. Lancet. 2004; 364 (9447): 1789-99.
3. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация: федерал. клин. рек. по ведению больных // Рос. о-во акушеров-гинекологов [и др.]. – Москва, 2013. – 65 с.
4. Шестакова И.Г., Ипастова И.Д. Эндометриоз: новый консенсус - новые решения. Глобальный консенсус по ведению больных эндометриозом как первый шаг к созданию отраслевых стандартов. Информационный бюллетень. - / М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. - 16 с.
5. Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2010. - № 3 (4). - С. 6-10.
6. Соколов И.Д. Нарушение баланса цитокинов при наружном генитальном эндометриозе // Russian Journal of immunology. - 2005. - № 9. - С. 73-78.
7. Гормональные и иммунологические нарушения в формировании патологии эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом / Е.А. Михнина [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2006. - № 4. - С. 87-100.
8. Коган А.Е., Аكوпова Е.О., Унанян А.Л. Бесплодие при эндометриозе: краткий очерк современных представлений // Пространство и время. - 2017. - № 1 (27). - С. 251-259.
9. Вольфф М. фон, Штуте П. Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина. - М.: МЕДпресс-информ, 2017. - 511 с.
10. Maneschi F., Marasa L., Incandela S., Mazzarese M., Zupi E. Ovarian cortex surrounding benign neoplasms: a histologic study. // Am. J. Obstet. Gynecol. 1993; 169: 388-93. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90093-x](https://doi.org/10.1016/0002-9378(93)90093-x)
11. Schubert B., Canis M., Darcha C., Artonne C., Pouly J.L., Dechelotte P. et al. Human ovarian tissue from cortex surrounding benign cyst: a model to study ovarian tissue cryopreservation. // Hum. Reprod. 2005; 20: 1786-92. doi.org/10.1093/humrep/dei002
12. Hamdan M., Dunsellman G., Li T.C., Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and metaanalysis. // Hum. Reprod. Update. 2015; 21(6): 809-25. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv035>
13. Barbieri R.E. Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis. // Am J ObstetGynecol, 2002, no. 12, pp. 740-745.
14. Ruiz-Flores F.J., Garcia-Velasco J.A. Modern management of endometrioma-associated infertility: in favor of ART. // J. Endometr. Pelvic Pain Disord. 2016; 8 (2): 33-80. <https://doi.org/10.5301/je.5000242>
15. Vercellini P., Chapron C., De Giorgi O., Consonni D., Frontino G. Coagulation or excision of ovarian endometriomas? // Am. J. Obstet. Gynecol. 2003; 188 (3): 606-10. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.7>
16. Maignien C., Santulli P., Gayet V., Lafay-Pillet M.-C., Korb D., Bourdon M., Marcellin L., de Ziegler D., Chapron C. "Prognostic Factors for Assisted Reproductive Technology in Women with Endometriosis-related Infertility." // American Journal of Obstetrics and Gynecology 216.3 (2017): 280.e1–280.e9.
17. Hamdan M., Dunsellman G., Li T.C., Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and metaanalysis.
18. Hum. Reprod. Update. 2015; 21(6): 809-25. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv035>

Поступила 09.08.2022



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ С ФЕТО-ФЕТАЛЬНЫМ ТРАНСФУЗИОННЫМ СИНДРОМОМ

Юсупбаев Р.Б., Игамбердиева Д.У., Даулетова М.Ж., Пулатова Г.А., Рахимбаев Т.С.

Республиканский Специализированный Научно – Практический Медицинский Центр
Акушерства и Гинекология

✓ Резюме

В данной статье описан случай ведения фето-фетального синдрома при многоплодной беременности с применением операции амниодренирования. Описаны основные моменты применения и эффективность амниодренирования как паллиативного вмешательства при фето-фетальном синдроме. Применение методики амниодренирования позволили пролонгировать беременность более 2 месяцев и довести плод до жизнеспособного состояния. Таким образом, в отсутствие патогенетического лечения такой тяжелой патологии как фето-фетальный синдром с летальностью до 90%, применение амниодренирования является одним из эффективных методов пролонгирования беременности до жизнеспособного срока.

Ключевые слова: фето-фетальный синдром, многоплодная беременность, амниодренирование, доплерометрия венозного протока, фетоплацентарная недостаточность, синдром ограничения роста плода.

CLINICAL CASE OF PREGNANCY AND DELIVERY MANAGEMENT WITH FETO-FETAL TRANSFUSION SYNDROME

Yusupboev R.B., Igamberdieva D.U., Dauletova M.J., Pulatova G.A., Raximbaev T.S.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology

✓ Resume

This article describes the case of management of feto-fetal syndrome in multiple pregnancies using amniodrainage. The main points of application and effectiveness of amniodrainage as a palliative intervention in feto-fetal syndrome are described. The application of the amniodrainage technique made it possible to prolong the pregnancy for more than 2 months and bring the fetus to a viable condition. Thus, in the absence of pathogenetic treatment of such a severe pathology as a feto-fetal syndrome with a mortality rate of up to 90%, the use of amniodrainage is one of the effective methods for prolonging pregnancy to a viable term.

Keywords: feto-fetal syndrome, multiple pregnancy, amniodrainage, dopplerometry of the venous duct, fetoplacental insufficiency, fetal growth limitation syndrome.

FETO-FETAL TRANSFUZIYON SINDROMI BILAN HOMILADORLIKNI OLIB BORISH VA TUG'ISHNI BOSHQARISHNING KLINIK HOLATI

Yusupboev R.B., Igamberdieva D.U., Dauletova M.J., Pulatova G.A., Raximbaev T.S.

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

✓ Resume

Ushbu maqolada feto-fetal transfuzion sindromi bilan homiladorlikni amniodrenaj operatsiyasini qo'llash orqali davolash holati tasvirlangan. Feto-fetal transfuzion sindromi bilan homiladorlikda palliativ aralashuv sifatida amniodrenajni qo'llashning effektivligi va samaradorligi tasvirlangan. Amniodrenaj texnikasini qo'llash homiladorlikni 2 oydan ortiq uzaytirish va homilani hayotiy holatga keltirish imkonini berdi. Shunday qilib, o'lim darajasi 90% gacha bo'lgan feto-fetal transfuzion sindromi bilan homiladorlik kabi og'ir patologiyani patogenetik davolash imkonini bo'lmasa, amniodrenajdan foydalanish homiladorlikni hayotiy muddatga uzaytirishning samarali usullaridan biri ekanligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: feto-fetal transfuzion sindromi bilan homiladorlik, ko'p homilali homiladorlik, amniodrenaj, venozniy protok doppleri, fetoplasentar etishmovchilik, homila o'sishini orqada qolish sindromi.

Актуальность

Ведение многоплодной беременности – одна из важнейших проблем современного акушерства, 30% из них – монозиготные. Примерно 70% монозиготных близнецов могут находиться в монохореальном диамниотическом состоянии (одна плацента, два амниотических мешка). Синдром фето-фетальной трансфузии плода (FFTS) – одно из самых серьезных состояний, которое встречается только при монохореальной многоплодной беременности. (Бидют Кумар, MD FRCOG, Zarko Alfi, MD FRCOG Фетальная медицина <https://doi.org/10.1017/CBO9781107585843>). Если не лечить, синдром фето-фетальной трансфузии, поражает примерно 15% этих беременностей и является причиной 80% перинатальных смертей. <https://www.nice.org.uk/guidance/qs46> National Institute of Health and Care Excellence, 2016. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в течение последних 15 лет, фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) продолжает оставаться актуальной, т.к. почти в половине случаев является причиной перинатальных потерь при монохориальном многоплодии. Перинатальная смертность при отсутствии лечения достигает 80-100%, а среди выживших детей инвалидность достигает 15-50% (Ville K.C 2019). Увеличение числа многоплодной беременности одна из тенденций современного акушерства в связи с возрастанием применения вспомогательных репродуктивных технологии. В 2018 г. в США было зарегистрировано 3 952 841 роды с частотой рождения двоен 33,1 на 1000, или 130 839 беременностей двойней, среди которых у 2–3%, или 3238 двоен крайне высок риск развития фето-фетального синдрома (ФФС). ФФС — одно из самых серьезных состояний, встречающихся исключительно при монохориальном многоплодии. Процесс изучения ФФС является хорошим примером достижений в перинатальной медицине — смена диагностических критериев от педиатрических к пренатальным, развитие пренатального прогнозирования и подходов к лечению и динамическому наблюдению.

ФФС требует внутриутробной коррекции сразу после диагностики, так как при отсутствии лечения частота неблагоприятных исходов достигает 90%. Приблизительно у 10–15% монохориальных беременностей с общей плацентой развивается ФФС, где результат значительно улучшается при лечении с помощью лазерной абляции. В последние 20 лет во всем мире успешно выполняется внутриутробное лечение ФФТС; основные его методы: амниоредукция; селективный фетотид; лазерная коагуляция сосудистых анастомозов плаценты. Многие исследования в области фетальной медицины только набирают силу и пока мало результатов рандомизированных исследований категории А, в том числе при СОРП, ФФС, и синдроме отека плода. (<https://www.fetalmedicine.org/research/new-randomized-trials>).

В научной литературе последних лет описаны единичные наблюдения, касающиеся развития острого ФФТС и этот вопрос требует дальнейших исследований. Также в настоящее время нет единой научно обоснованной точки зрения в отношении сроков планового родоразрешения при ФФТС без проведения лазерной коагуляции анастомозов плаценты. По данным разных авторов этот срок варьирует от 32 до 37 недель и в каждом случае выбирается в зависимости от акушерской ситуации индивидуально.

При ФФТС широко применяется лазерная коагуляция, также в последние годы вновь возрос интерес к применению серийных амниоредукций. Это связано с тем, что при I стадии ФФТС была отмечена высокая частота случаев отсутствия прогрессирования заболевания, что возродило интерес к более консервативному методу лечения – амниоредукции. В настоящем сообщении описан случай успешного применения амниоредукции, приведшей к регрессу ФФТС, однако осложнившегося развитием в родах синдрома анемии-полицитемии Резервом сокращения является внедрение фетальной медицины, а это направление фетальной хирургии, которое в настоящее время в республике не существует.

Применение хирургических методов плода важно при лечении следующих патологий:

1. Синдром фето-фетальной трансфузии плода (СФФТ) – одно из самых серьезных состояний, которое встречается только при монохореальной многоплодной беременности. СФФТ встречается примерно в 10–15% монохореальных многоплодных беременностей с частотой примерно 1–3 на 10 000 беременностей. (Bidyut Kumar, MD FRCOG, Zarko Alfi, MD FRCOG Fetal medicine <https://doi.org/10.1017/CBO9781107585843>).

2. Синдром отека плода - последняя стадия ряда внутриутробных заболеваний, характеризующаяся высокой летальностью, и его частота составляет 1:2000 рождений. По данным ряда исследований, выживаемость новорожденных с данной патологией составляет 27-36%, достигая 80% только при применении высокотехнологичных методов фетальной медицины в антенатальном периоде и интенсивной терапии новорожденных в неонатальном периоде. (Ota S., Sahara J., 2016)., (<https://www.cambridge.org/core>).

3. У беременных резус-сенсibilизация возникает в 0,6% случаев и сопровождается осложнениями в виде отека плода, в 42% случаев вызывает антенатальную или перинатальную смерть плода. (Bidyut Kumar, MD FRCOG, Zarko Alfi, MD FRCOG Fetal medicine <https://doi.org/10.1017/CBO9781107585843>). (The Fetal Medicine Foundation, 2021).

4. Синдром ограничения роста плода, плацентарная недостаточность проявляется хронической гипоксией и синдромом ограничения роста плода - до 20% при гипертензии во время беременности, асфиксии плода и смерти в тяжелых случаях, что указывает на то, что в этой популяции внутриутробная смертность в 5-20 раз выше, чем в общей популяции. (Muminova K.T., Wavina O.B., Polushkina E.S. The search for new preeclampsia markers. *Obstet Gynecol* 2018).

Внедрение фетальной медицины в полном объеме необходима в стране для снижения показателей ПС и заболеваемости, которые на порядок выше чем в других развитых странах. Целью проекта является решение научных-практических задач по снижению перинатальных заболеваний и смертности в регионе, решение научных задач по ведению и лечению таких синдромов, как синдром задержки роста плода, синдром отека плода, фето-фетального синдрома.

Целью данного исследования: оценка эффективности применения методики серийного амниоренирования при фето-фетальном трансфузионном синдроме при многоплодной двойне.

Материал и методы

Обследования и ультразвуковое сопровождения амниоредукций проводилась на ультразвуковом диагностическом сканере SonoScapeWis+. В качестве маркера прогрессирующего многоводия служили значения индекса амниотической жидкости больше 240 мм.

Повторнородящая 37 лет была направлена в отделение фетальной медицины РСНПМЦАиГ с диагнозом: Беременность 23-24 недель. Диамниотическая монохориальная недиссоциированная двойня. Многоводие у одного из плодов. УЗ-картина сердечной недостаточности второго плода, маловодия и нарушения кровообращения.

При ультразвуковом исследовании при сроке беременности 23 недель, 6 дня выявлено наличие многоводия у первого плода (амниотический индекс 415 мм) и ангидрамнион второго плода ("stucktwin"). Мочевые пузыри обоих плодов визуализировались. По фетометрическим показателям оба плода соответствовали сроку беременности (606 и 556 грамм соответственно), диссоциации развития плодов не выявлено. Длина шейки матки при трансвагинальном измерении составила 33 мм. При доплерометрическом исследовании признаков нарушения плодово-плацентарной гемодинамики у обоих плодов не выявлено, гемодинамические показатели в венозном протоке не изменена.

Результат и обсуждение

Поступила пациентка с диагнозом: Беременность 23 недель, 4 дня. Монохориальная диамниотическая двойня. Фето-фетальный трансфузионный синдром, I стадия.

Пациентка находилась под нашим динамическим наблюдением до родоразрешения. За время наблюдения была трижды госпитализирована в ОПБ клиники РСНПМЦАиГ. Учитывая срок беременности более 23 недель и наличие I стадии фето-фетального трансфузионного синдрома, в качестве метода лечения была избрана операция амниоредукция. В первый раз больная госпитализирована в сроке 23 недель 4 дня, с выше указанным диагнозом. За время нахождения в стационаре дважды проведена операция трансабдоминального амниоцентеза и амниоредукции с помощью иглы 18 G. Параллельно с целью профилактики прерывания беременности проводилась внутривенная инфузия 1,0 мл раствора гинипрала на 200 мл

физиологического раствора со скоростью 0.3 мкг/мин. При первой процедуре было эвакуировано 1500 мл околоплодных вод. При второй процедуре удалено 1200 мл околоплодных вод, амниотический индекс после вмешательства составил 270 мм что является 1 степенью многоводия. Через 2 суток после операции у плода донора было отмечено появление околоплодных вод, хотя и сохранялось относительное маловодие. Пациентка была выписана на 6-е сутки в удовлетворительном состоянии, рекомендовано динамическое амбулаторное наблюдение, включающее фетометрию, контроль количества околоплодных вод и доплерометрическое исследование состояния фето-плацентарного кровотока плода.

Через 2 недели (срок беременности 26-27 недель) при контрольном осмотре на УЗИ выявлен рецидив многоводия у первого плода (реципиента), общий амниотический индекс составил 510 мм и отсутствие околоплодных вод у второго плода (донора), выявлена диссоциация развития плодов (950 и 642 гр). СОРП 1 степени и ФПН 3 степени второго плода. Беременная была повторно госпитализирована в ОПБ. В стационаре находилась 10 дней, за этот период трижды с интервалом через день проведена операция трансабдоминальной амниоредукции с помощью иглы 18 G. Параллельно проводилась токолитическая терапия. При первой процедуре эвакуировано 1800 мл, при второй процедуре 1300 мл, при третьей процедуре 1500 мл амниотической жидкости. На УЗИ амниотический индекс после вмешательства составил 290 мм, у плода донора не отмечалось появления околоплодных вод, при доплерометрии в пупочном кровотоке выявлено нулевой кровоток, гемодинамика в венозном протоке не изменена. Беременная была выписана под дальнейшее амбулаторное наблюдение.

При повторном консультировании и осмотре на УЗИ (срок беременности 30-31 недель) выявлена диссоциация развития плодов, по фетометрическим показателям оба плода не соответствовали сроку беременности (первый плод 1300 гр 30 недель и второй плод 710 гр. 27 недель). Отмечалось увеличение количества околоплодных вод первого плода (ИАЖ- 490мм), доплерометрия сосудов маточно-плацентарно-плодового комплекса показало снижение кровотока в пупочной артерии, венозный проток не нарушен. У второго плода отмечалось маловодие, СОРП 1 степени, ФПН 3 степени, венозный проток пульсативный. Беременная была госпитализирована в ОПБ. Трижды проведена операция амниоредукции. Было эвакуировано околоплодных вод в общем количестве 4200 мл (1400, 1500, 1300 мл соответственно). Предварительно, принимая во внимание достижения жизнеспособного срока беременности, был проведен курс антенатальной профилактики респираторного синдрома плода путем, четырехкратного внутримышечного введения 6 мг дексаметазона с интервалом 12 часов (общая доза 24 мг) в течение 2 суток. После проведенных операций состояние плодов не изменялась. Объем амниотической жидкости составляла 260 мм. Беременная была выписана на 10 сутки и оставалась под наблюдением. Через неделю у беременной отошли воды в связи с чем она была госпитализирована в родильное отделение. В отделении согласно протоколу проводилась выжидательная тактика, проводилась доплерометрия, КТГ и лейкоцитоз в периферической крови в динамике. У беременной на 3 сутки после госпитализации отмечалось повышение лейкоцитов в периферической крови. Беременная была родоразрешена путем операции кесарева сечения, при сроке беременности 33 недели и 5 дней по дате последней менструации. Перед родоразрешением при доплерометрическом исследовании у первого плода были выявлены НМППК 1 б степени, у второго плода «донора» было отмечено НМППК 3 степени, СОРП 3 степени и кардиомегалия что является признаком сердечной недостаточности. Выраженный дисбаланс околоплодных вод. Вес плода реципиента составил 1650 гр, плода донора 800 гр. Оценка по шкале Апгар у первого плода 7 баллов на первой минуте и 8 баллов на пятой минуте, второй плод родился в тяжелой асфиксии, были проведены необходимые реанимационные меры. Второй плод умер через сутки. При исследовании уровня гемоглобина в пуповинной крови у плода-донора – 100 г/л, у реципиента 180 г/л. При осмотре последа обращало на себя внимание наличие артериовенозных анастомозов на плодовой поверхности, неравномерное разделение площади плаценты амниотической мембраной.

Выводы

Данный случай наглядно демонстрирует возможность эффективной коррекции ранней стадии фето-фетального синдрома с помощью амниоредукции. Нам удалось пролонгировать

беременность на 8 недель и 6 дней, обеспечив достижение плодами большей морфофункциональной зрелости и вес при рождении более 1500 г у одного из плодов. Наше наблюдение подтверждает современную концепцию о том, что ранние стадии ФФТС в третьем триместре беременности при отсутствии прогрессирования не требуют срочного родоразрешения.

Таким образом, приведенный клинический случай демонстрирует возможности амниоредукции в лечении и пролонгировании беременности при ФФТС, в условиях отсутствия лазерной коагуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Berghella V. Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines. Boca Raton: CRC Press.2015.
2. Bianchi D.W., Crombleholme T.M., D'Alton M.E., Malone F.D. Fetology: Diagnosis and management of the fetal patient. 2nd edition. New York: McGraw-Hill Medical.2010.
3. Kilby M.D., Johnson A., Oepkes D. Fetal therapy: scientific basis and critical appraisal of clinical benefits. 2nd edition. Cambridge: Cambridge University Press.2020.
4. Kline-Fath B.M., Bulas D.I., Bahado-Singh R. Fundamental and advanced fetal imaging : ultrasound and MRI. Philadelphia: Wolters Kluwer Health. 2010.
5. Norwitz E.R., Zelop C.M., Miller D.A., Keefe D.L. Evidence-Based Obstetrics and Gynecology. Hoboken: John Wiley and sons Lat 14-19 weeks of gestation. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2019; 18(6): 598-604.
6. Morgan G., Superina R. Congenital absence of the portal vein: two cases and a proposed classification system for portasystemic vascular anomalies. // J Pediatr Surg. 1994; 29(9): 1239-1241. doi: 10.1016/0022-3468(94)90812-5.
7. Sato M., Ishida H., Konno K. et al. Congenital absence of the horizontal portion of the left portal vein: ultrasound findings. EurRadiol/ 2000; 10: 362-364. doi:10.1007/s003300050056
8. Yagel S., Kivilevitch Z., Cohen S.M. et al. The fetal venous system, Part I: normal embryology, anatomy, hemodynamics, ultrasound evaluation and Doppler investigation. // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2010; 35: 741-750.
9. Yagel S., Kivilevitch Z., Cohen S.M. et al. Part II: ultrasound evaluation of the fetus with congenital venous system malformation or developing circulatory compromise. // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2010; 36: 93-111.td.

Поступила 09.08.2022



ОЛИГОМЕНОРЕЯ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ КАК ФАКТОР РИСКА РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Курбанова Д.А., Шерматова С.Э., Иргашева С.У.

Государственное учреждение «Республиканский специализированный научно практический медицинский центр акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент.

✓ Резюме

В статье представлены данные современной литературы о физиологии и патологии менструальной функции в период полового созревания. Изложены причины возникновения олигоменореи у подростков, представлены научные данные о значении овариального резерва в прогнозировании яичниковой недостаточности, обсуждены вопросы взаимосвязей с олигоменореей.

Ключевые слова: олигоменорея, подростки, овариальный резерв, нарушения менструальной функции.

O'SMIRLIK DAVRIDAGI OLIGOMENOREYA REPRODUKTIV BUZULISHLAR UCHUN XAVF OMILI SIFATIDA

Qurbonova D.A., Shermatova S.E., Irgasheva S.U.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi, Toshkent sh.

✓ Rezyume

Maqolada balog'at yoshidagi hayz ko'rish funksiyasining fiziologiyasi va patologiyasi bo'yicha zamonaviy adabiyotlar ma'lumotlari keltirilgan. O'smirlarda oligomenoreya paydo bo'lishining sabablari ko'rsatilgan, tuxumdonlar etishmovchiligini bashorat qilishda tuxumdonlar zaxirasining ahamiyati to'g'risida ilmiy ma'lumotlar keltirilgan va oligomenoreya bilan munosabatlar masalalari muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: oligomenoreya, o'smirlar, tuxumdonlar zaxirasi, hayz ko'rishning buzilishi.

OLIGOMENORRHEA AT ADOLESCENTS AS A RISK FACTOR OF REPRODUCTIVE DISORDERS

Kurbanova D.A., Shermatova S.E., Irgasheva S.U.

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

✓ Resume

The article presents the data of modern literature on the physiology and pathology of the menstrual function during puberty. The reasons for the occurrence of oligomenorrhea at adolescents are outlined, scientific data on the significance of ovarian reserve in predicting ovarian insufficiency are presented, and the issues of relationships with oligomenorrhea are discussed.

Keywords: oligomenorrhea, adolescents, ovarian reserve, menstrual dysfunction.

Актуальность

В настоящее время серьезные опасения вызывает состояние репродуктивного здоровья девочек-подростков в возрасте от 15–18 лет [1]. В многочисленных исследованиях показано, что для современных подростков характерны высокая частота заболеваний репродуктивной системы, изменения сексуального и репродуктивного поведения, приводящие к увеличению числа нежелательных беременностей, росту количества абортов, увеличению числа случаев заражения инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) [2]. Данные тенденции вызывают серьезное беспокойство, поскольку подростки определяют будущий репродуктивный потенциал, а гинекологические заболевания в подростковом возрасте увеличивают частоту случаев бесплодия во взрослом возрасте [3]. Одним из важных критериев сохранения репродуктивной функции девочек-подростков является снижение гинекологической заболеваемости за счет внедрения современных технологий в ранней диагностике, лечении и профилактике.

Подростковый период длится от начала полового созревания до наступления физиологической и социальной зрелости, так в процессе полового созревания девочек выделяют два периода: препубертатный - с 8 лет до менархе и пубертатный: первая фаза (подростковый период) – с менархе до 16 лет; вторая фаза (юношеский период) – с 16 до 18 (20) лет [4]. В течение этого ответственного и важного периода происходит формирование вторичных половых признаков, физического развития женского организма.

Нарушения менструальной функции составляют от 21 до 63% в структуре гинекологических заболеваний у девочек-подростков [5,6], что обусловлено незрелостью функциональной системы нейроэндокринной регуляции менструальной функции и высокой чувствительностью к воздействию различных неблагоприятных факторов.

Одним из наиболее частых проявлений нарушений менструальной функции у подростков является олигоменорея. По данным различных авторов, частота выявляемости олигоменореи среди девочек-подростков составляет 6-12,5% [7,8]. Несмотря на то, что в МКБ-10 олигоменорея имеет самостоятельные нозологические коды и входит в блок «невоспалительных заболеваний половых органов», данная патология представляет собой симптом целого ряда заболеваний и патологических состояний, вызванных нарушением функции яичников. Олигоменорея в периоде пубертата может быть предиктором ряда серьезных нарушений и заболеваний, в частности преждевременной недостаточности яичников (POF) проявляющейся хронической овариальной недостаточностью и приводящей к раннему угасанию функции яичников. Согласно современным исследованиям, причины ПНЯ гетерогенны и могут быть представлены генетическими, иммунологическими (включая аутоиммунные), инфекционно-токсическими, дефектами ферментативных систем и изменениями в структуре гонадотропинов [9].

Олигоменореей называется нарушение менструального цикла, проявляющееся скудными и редкими менструациями. На основании клинических данных устанавливается диагноз ОМ – длительность менструального цикла более 42 и менее 6 месяцев. Также, по данным зарубежных авторов, критерием установления диагноза ОМ является наличие менее 9 ежемесячных менструальных эпизодов ежегодно [10,11].

Международная классификация болезней X пересмотра International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2006 выделяет ОМ как отдельное заболевание:

- первичная (N91.3),
- вторичная (N91.4)
- неуточненная (N91.5).

В качестве основных причинных факторов олигоменореи могут выступать следующие состояния:

- Нарушения процессов в коре головного мозга. Кора головного мозга является высшим уровнем регуляции репродуктивной системы. Поток информации, поступающий из внешнего мира, трансформируется в нервные импульсы и передается на низший уровень регуляции, внося свои коррективы. У многих девушек в начальном периоде пубертата отмечается значительная возбудимость и лабильность как центральной, так и вегетативной нервной системы (ВНС) [12].

- Дисфункция гипоталамуса – основными причинами данной патологии выделяют дефицит массы тела, нарушения психики, чрезмерные физические нагрузки и умственная утомляемость.

-Дисфункция гипофиза проявляется такими состояниями, как аденома гипофиза, нейроинфекция, травмы головы, заболевания щитовидной железы (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит), гиперпролактинемия. Общеизвестно, что пролактин имеет широкий спектр биологических функций, при этом в 8–15 лет пролактин индуцирует телархе, а в 15–17 лет – регулирует становление овуляторного менструального цикла. По данным В.Ф. Коколиной (2012) [13], оптимальный уровень пролактина поддерживает нормальное становление репродуктивной системы. Увеличение уровня пролактина отмечается при различных эндокринных и соматических заболеваниях. В современной литературе широко описаны нарушения менструальной функции на фоне гиперпролактинемии, но практически остаются неизученными нарушения, связанные с изменениями уровня пролактина в периоде полового созревания.

-Дисфункция яичников часто является следствием синдрома поликистозных яичников, первичной яичниковой недостаточности.

Своевременное изучение механизмов нарушения менструального цикла и вегетогормональных взаимосвязей при ОМ чрезвычайно актуально, что приводит к патогенетическому обоснованию и разработке оптимальной диагностики, профилактики и лечения гинекологических заболеваний у девушек-подростков.

У подростков олигоменорея может являться клиническим проявлением врожденного недоразвития матки и яичников, наследственных патологий, заболеваний ГГЯС.

Довольно часто олигоменорея является этапом перед наступлением аменореи, например, при дефиците массы тела. [14]. Проведенное исследование доказало, что одним из механизмов репродуктивных расстройств у девочек-подростков с нервной анорексией является нарушение процессов взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем.

У девушек с избытком массы тела также встречается олигоменорея [15]. В условиях чрезмерной активации рецепторов врожденного иммунитета инсулинорезистентность приобретает патологический характер и наряду с воспалением жировой ткани, гиперпродукцией адипокинов и цитокинов способствует прогрессированию ожирения и формированию ранних репродуктивных нарушений у девочек-подростков при данной патологии.

Также олигоменорея проявляется при дисфункциях щитовидной железы, пролактиномах, врожденной гиперплазии коры надпочечников, андроген-продуцирующих опухолях. На фоне использования противозачаточных средств, глюкокортикоидов, опиатов, амфетамина и т.д. может возникнуть ОМ. [16]

В 13 лет отмечается усиление процессов созревания гипоталамических структур [17]. Увеличивается гормонопоз гонадотропинов, стимулируя стероидогенез в яичниках. Возрастает рецепторная чувствительность к эстрогенам, при этом достижение высоких показателей эстрогемии рассматривается как сигнал к мощной секреции и выбросу гонадотропинов, что свидетельствует о завершении фолликулогенеза и процессов овуляции. Развитие репродуктивной системы в периоде полового созревания происходит в течение одного года, поэтому скудные и редкие менструации после 2-3 лет являются основанием для обследования данной когорты пациенток.

При стабилизации регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси отмечается преобладание овуляторных циклов и менструации становятся регулярными. Спустя 5 лет после менархе только у 35% девочек преобладают ановуляторные циклы. У большинства девочек с ранними ановуляторными циклами в течение 3-х лет происходит установление регулярных овуляторных циклов. У девочек с поздним менархе ановуляторные циклы отмечаются дольше, чем у девочек с ранним менархе [18].

Становление менструального цикла - критический период онтогенеза женского организма. При этом формируются взаимосвязи между основными уровнями регуляции репродуктивной системы, активизируется функция периферических эндокринных желез, ускоряется созревание центральных механизмов регуляции нервной системы [19,20].

Есть мнения, что ПОМ чаще носит характер нейрогуморальной недостаточности или врожденной аномалии строения половых органов и возникает сразу же с начала менструального

цикла, с менархе. ВОМ развивается под маской другого заболевания на фоне уже установившегося нормального менструального цикла.

Хотелось бы отметить, что слабые стрессовые воздействия в возрасте до 16-18 лет (частые простудные заболевания, физическое утомление, психоэмоциональные нагрузки, длительное пребывание на солнце, акклиматизация при перемене климатогеографической зоны и часовых поясов) оказывают негативное влияние на функционирование репродуктивной системы. Стрессовые воздействия приводят гипоталамо-гипофизарную систему к дисрегуляции, при этом очередное стрессовое воздействие (обострение хронического заболевания или дополнительная учебная нагрузка) может привести к ее декомпенсации [21, 22, 23].

Доказано влияние психологических конфликтов и стрессов на координированную функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. В настоящее время известно, что психологические факторы принадлежат к ряду наиболее мощных и распространенных природных стимулов, влияющих на регуляцию эндокринных функций, особенно на функцию репродуктивной системы. Установлено, что эмоции и их проявление функционально связаны с лимбической системой включающую замкнутую нервную сеть, соединяющую миндалевидное тело, гиппокамп, новую кору, средний мозг и гипоталамус. Функциональное состояние гипоталамуса посредством химических медиаторов: моноаминов (ацетилхолин, катехоламины, серотонин) и нейропептидов (гипофизотропные, гипофизарные гормоны, гастроинтестинальные пептиды - ВИП). Учитывая известную роль моноаминов и нейропептидов в модуляции настроения и гипоталамических функций, можно предположить, что звеном, связывающим психические и нейроэндокринные изменения, является дисбаланс этих моноаминов в ЦНС [22].

При НМЦ в пубертатном периоде многие исследователи отмечают активацию системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники, которая проявляется повышением уровня кортизола. Но в данном случае, повышение кортизола свидетельствует не о гиперфункции надпочечников, а, скорее, о снижении порога чувствительности к стрессу и истощении адаптационных ресурсов. Психогенный характер нарушения менструальной функции выявить довольно сложно. В такой ситуации совершенно необходимым становится подключение к проведению диагностики и лечения врача-психотерапевта.

Д.Р. Халимова (2011) [24] выделяет клинко-соматические варианты ОМ с клинической гипоестрогенией, нормоэстрогенией и гиперандрогенией. Автор считает, что данные фенотипические признаки гормонального статуса отражают гормонопоз лучше, чем определяемые гормоны в сыворотке крови. При этом, определение показателей гормонов внесены в стандарты обследования у девушек с НМЦ, поэтому оптимизация диагностики имеет важное значение.

В когортном исследовании девочек-подростков Северной Финляндии в возрасте 15-16 лет 29% указали на нарушение менструального цикла по типу олигоменореи. Лабораторные показатели у них характеризовались повышением концентрации тестостерона и триглицеридов при снижении липопротеидов высокой плотности относительно девочек с регулярным менструальным циклом. Таким образом, нарушение менструальной функции в подростковом возрасте является маркером гиперандрогении и может быть ранним фактором риска развития СПКЯ [25].

В работе Р.Ф. Насырова и соавторов (2005), изучено влияние нарушений менструального цикла на психоэмоциональное состояние девушек с нормогонадотропной олигоменореей [26]. В исследовании использованы клинко-психопатологический метод; ряд шкал медико-психологического тестирования: оценки уровня тревоги (HAS) и депрессии (HDRS) Гамильтона, стрессоустойчивости и социальной адаптации, Торонтская алекситимическая, тревожности Спилберга-Ханина и качества жизни по Гундарову И.А. (1995). Выводы работы свидетельствуют о полиморфных кратковременных нарушениях невротического характера, вегетативно-соматической дисфункции, чередующихся с периодами относительного благополучия, психических и непсихотических расстройств у таких пациенток [26].

По мнению Rajiwade S.R. и соавторов, огромное социальное значение имеет устранение причин олигоменореи у девочек-подростков, восстановление физиологических гормональных соотношений, нормализация нервно-психического статуса и массы тела. Авторы отмечают, что при необходимости назначения эстрогенов и гестагенов в постоянном последовательном режиме у пациенток с такой патологией требуется наблюдения и обязательный лабораторно-диагностический контроль [27].

Немаловажное значение в диагностике причин олигоменореи у подростков имеет определение овариального резерва. Данный метод позволяет наиболее точно спрогнозировать риск овариальной недостаточности в будущем и должен быть более широко рекомендован в тактике ведения данной когорты пациенток.

Овариальный резерв (яичниковый резерв, фолликулярный запас) – генетически заложенный запас яйцеклеток в яичниках девочек при отсутствии в ее репродуктивной системе патологических изменений. Снижение ОР ведет к преждевременной недостаточности яичников – симптомокомплексу, который характеризуется вторичной аменореей, симптомами дефицита половых гормонов на фоне повышения уровня гонадотропинов. Это состояние описывается как «многофакторный синдром», в развитии которого могут принимать участие хромосомные, генетические, аутоиммунные, инфекционно-токсические, ятрогенные, психологические факторы, дефекты в структурах гонадотропинов и ферментопатии.

Ведущей причиной снижения ОР на этапе становления репродуктивной системы имеют оперативные вмешательства на яичниках (резекция, цистэктомия) [34,35]. Сегодня установлено, что около 15% девочек подвергается необоснованным хирургическим вмешательствам на яичниках. Хирургические вмешательства на яичниках снижают их функционально-морфологический резерв, а используемая с целью гемостаза электрокоагуляция вызывает повреждение здоровой яичниковой ткани. Операции по удалению измененных маточных труб также влияют на овариальную функцию, вероятно это связано с нарушением кровообращения тазовых органов. К тому же аппендэктомия, пластика маточных труб, сальпингоовариолизис располагают к спаечному процессу в малом тазу [33].

Куракина В.А.[28] впервые установила, что снижение овариального резерва у девочек с вторичной аменореей наблюдается в 9,7 % случаев. Так же установлены прогностические критерии внутриутробного формирования неполноценности гонад: длительно текущая угроза прерывания и перенесенные инфекции на раннем сроке беременности, плацентарная недостаточность, преэклампсия, гипоксия, гипотрофия плода и его незрелость. Критериями снижения овариального резерва в пубертате в качестве необходимо рассматривать вирусные инфекции: эпидемический паротит и краснуху, такую эндокринную патологию, как сахарный диабет и гипотиреоз, вредные привычки, но к особо агрессивным факторам необходимо относить оперативные вмешательства на яичниках. Предотвратить снижение овариального резерва не всегда возможно, но знание повреждающих факторов позволяет выделять группы риска на доклиническом этапе, планировать репродуктивное поведение девочки, снижать риски влияния патологических факторов, рассчитать шансы резервных возможностей яичников, сохранять резерв до возраста фертильного с помощью гормональной гонадопротекции.

Выраженное снижение овариального резерва на фоне усиленных процессов апоптоза и невозможности сохранения резерва до репродуктивного возраста предполагают проведение криоконсервации незрелого ооцита или яйцеклетки, что позволит выполнить программу «отсроченного» материнства.

У эмбрионов женского пола недостаток АМГ позволяет мюллерову протоку развиваться дальше, а недостаток андрогенов вызывает регрессию вольфовых протоков. У плодов женского пола на 32–36-й неделе внутриутробного развития отмечается постепенное увеличение секреции АМГ. Однако даже при рождении АМГ у девочек примерно в 35 раз ниже, чем у мальчиков. Постепенное нарастание секреции АМГ в дальнейшей жизни отражает неуклонный рост числа клеток гранулезы растущих фолликулов яичников [29,30]. Значимая корреляция АМГ с количеством растущих фолликулов подтверждается тем фактом, что его уровень очень высок при опухолях яичников и поликистозных яичниках, в то время как уровни АМГ ниже порога определения наблюдаются у пациенток с синдромом Тернера.

Умеренный пик наблюдается в период полового созревания, но самый высокий уровень секреции выявлен в возрасте 23–25 лет. Впоследствии эти уровни неуклонно снижаются до тех пор, пока гормон не становится неопределяемым, что соответствует менопаузе.

Показатель уровня АМГ не зависит от рациона питания и образа жизни. В связи с изложенным исследователи выделили АМГ как достоверный маркер старения яичников. Достижения в лечении состояний и заболеваний, влияющих на функцию яичников (генетические нарушения и рак), продемонстрировали необходимость оценки овариального резерва в детском и подростковом возрасте с целью прогнозирования фертильности и подбора вариантов при решении сложных этических задач криоконсервации овариальной ткани. Оценка овариального резерва также останется важным инструментом для консультирования, если сохранение фертильности невозможно. Уровень АМГ, количество АФ (КАФ) и сывороточный ингибин В являются маркерами, которые непосредственно отражают функцию яичников [30, 31]. ФСГ в сыворотке крови может рассматриваться как маркер функции гипофиза и, в лучшем случае, как косвенный показатель функции яичников в популяции взрослых женщин с регулярными менструальными циклами.

Ингибин В вырабатывается гранулезными клетками в яичнике и также считается прямым маркером функции яичников. Однако его использование в клинической практике ограничено из-за циклической и интрациклической изменчивости под влиянием гонадотропинов и ограниченной доступности анализа.

Поскольку АМГ производится почти исключительно небольшими АФ от 5 до 8 мм и отражает гонадотропин-независимый фолликулогенез, его уровни больше связаны с фолликулярным статусом, чем с циклическими циркулирующими уровнями гонадотропинов. Некоторые исследования сообщают, что уровни АМГ могут зависеть от стероидогенной гормональной среды. АМГ и КАФ могут использоваться взаимозаменяемо, так как они оба измеряют одну и ту же биологическую сущность и показывают сильную положительную корреляцию. Определение АМГ является более легким диагностическим тестом в детском и подростковом возрасте, так как КАФ измеряется с помощью трансвагинального ультразвукового исследования. В 2019 г. опубликован систематический обзор, посвященный оценке овариального резерва посредством АМГ, КАФ и ингибина В у здорового женского населения от 0 до 19 лет [31,32].

Заключение

В РУЗ проведен ряд исследований, посвященных проблеме репродуктивного здоровья подростков. Однако, на сегодняшний день отсутствуют данные относительно структуры олигоменореи у девушек, соответственно отсутствуют четкие научно-обоснованные рекомендации в вопросах первичной и вторичной профилактики заболевания, а также в вопросе прогнозирования репродуктивных нарушений и прогрессирования функциональной недостаточности яичников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Буралкина Н.А., Уварова Е.В. Современные представления о репродуктивном здоровье девочек (обзор литературы) // Репродукт. здоровье детей и подростков. 2010. № 2. 12–31.
2. Кравчук Т.А., Наумова В.Я., Виноходова Е.М. Репродуктивное здоровье подростков в Удмуртской Республике // Пробл. репродукции. Спец. выпуск. 2009. № 1. 150–151.
3. Паренкова И.А. Репродуктивное здоровье и качество жизни детей и подростков в условиях демографического кризиса: / Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2012; 312 с.
4. Сависько, А.А. Поликлиническая педиатрия в схемах и таблицах / А.А. Сависько, В.Н. Чернышов, С.Г. Гончаров, М.С. Касьян, Т.Б. Козырева, А.А. Лебеденко, В.Д. Павленко, С.Н. Полукеева, Т.Д. Тараканова, Л.С. Щербак Л.С. / Ростов-н/Д: ГОУ ВПО РостГМУ, 2009. – 560 с.
5. Болдырева Е.Н., Уварова Е.В. // Рус. мед. журнал. – 2007. – Т.7, № 4. – С.48–52. 2.
6. Гуркин Ю.А. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Т. 69, № 3. – С.55–58
7. Уварова Е.В. Олигоменорея. Симптом или болезнь? / Е.В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2012. - № 5. - С. 86-90
8. Rigon F., De Sanctis V., Bernasconi S., Bianchin L., Bona G., Bozzola M., Buzi F., Radetti G., Tatò L., Tonini G., De Sanctis C., Perissinotto E. Menstrual pattern and menstrual disorders among adolescents: an update of the Italian data. // Ital J Pediatr. 2012 Aug 14;38:38.
9. Чеботникова Т.В. Преждевременная недостаточность яичников: мнение экспертов // ВЕСТНИК Репродуктивного Здоровья. -2007. - сентябрь. – С.22-32
10. Braverman P.K., Breech L. American Academy of Pediatrics. Clinical report--gynecologic examination for adolescents in the pediatric office setting. // Journal Pediatrics. – 2010. – Vol. 126, № 3. – P. 583-590.
11. Jacobs A.M. Oligomenorrhea in the Adolescent // The Female Patient. – 2012. – Vol. 37, № 1. - P. 19-24.
12. Панова, И.В. Особенности эндокринного статуса детей I и II групп здоровья в начале полового созревания с учетом типологических особенностей вегетативной нервной системы / И.В. Панова, Э.В. Дудникова // Кубанский научный медицинский вестник. - 2012. - № 3 (132). - С. 108-114.
13. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. - / М.: Медпрактика-М, 2012. - 640 с.
14. Андреева Вера Олеговна, Левкович Марина Аркадьевна, Карпущенко Наталья Александровна, Машталова Анастасия Алексеевна, Герасимова Ирина Александровна Роль эндокринных и иммунных нарушений в генезе олигоменореи и аменореи у девочек-подростков при нервной анорексии // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. №2.
15. Левкович Марина Аркадьевна, Андреева Вера Олеговна, Билим Марина Вадимовна Роль факторов врожденной иммунной системы в генезе олигоменореи при ожирении у девочек-подростков // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2014. №4

- (182). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-faktorov-vrozhdennoy-immunnoy-sistemy-v-genez-oligomenorei-pri-ozhirenii-u-devochek-podrostkov> (дата обращения: 10.08.2022).
16. Cagnacci A., Ferrari S. Evolution and future of contraception // *Minerva Ginecol.* – 2010, Vol. 62 (4). – P. 303-317 [PMID: 20827248].
 17. Адамовская О.Н., Ермакова И.В., Сельверова Н.Б. Особенности нейровегетативного, гормонального и психоэмоционального статуса подростков на начальных этапах полового созревания // *Новые исследования.* 2015. №3 (44).
 18. Glueck C.J. Adolescent oligomenorrhea (age 14-19) tracks into the third decade of life (age 20-28) and predicts increased cardiovascular risk factors and metabolic syndrome / C. J. Glueck [et al.] // *Metabolism.* – 2015. – Vol. 64(4). – P. 539–553.
 19. Barlow E., Johnstone A.J., Allen L., Kives S., Ornstein M., Spitzer R., Caccia N. Referral Patterns in Pediatric and Adolescent Gynecology for Common and Uncommon Disorders // *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 85-86. 169.
 20. Bauman D. Diagnostic methods in pediatric and adolescent gynecology // *Endocrine development.* – 2012. – Vol. 22. – P. 40-55.
 21. Аветисян З.Е. Взаимосвязь биохимических и психофизиологических показателей у студентов с разными психологическими типами личности / З.Е. Аветисян, О.Л. Максимов, С.Н. Белик, Г.Е. Ванян // *Молодой ученый.* – 2016. – №18-1 (122). – С. 39-41.
 22. Кузнецова, И.В. «Половая жизнь» головного мозга. ПМС: возможности гормональной коррекции психоэмоциональных расстройств // *Информационный бюллетень.* – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. – С. 37-41.
 23. Кузнецова, И.В. Стресс и фертильность / И.В. Кузнецова, В.М. Михаэлянц, Д.О. Санта-Мария-Фер врач и пациент // *Женская консультация. Экстравыпуск.* – 2015. – С. 11-13.
 24. Халимова, Д.Р. Клинико-соматические варианты олигоменореи у юных / Д.Р. Халимова // *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* – 2011. – № 4. – С. 65-74.
 25. Menstrual disorders in adolescence: a marker for hyperandrogenaemia and increased metabolic risks in later life? / P. Pinola [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27, № 11. – P. 3279-3286.
 26. Удовикова Н.А. Гонадотропная функция гипофиза у девочек-подростков с первичной олигоменореей / Н.А. Удовикова // *Украинский журнал детской эндокринологии.* – 2016. – № 1 (17). – С. 31-35.
 27. Endocrine Abnormalities in Adolescents with Menstrual Disorders / S.R. Rajiwade [et al.] // *J Obstet. Gynaecol. India.* – 2018. – Vol. 68 (1). – P. 58-64.
 28. Куракина В.А. Современный взгляд на оценку овариального резерва у девушек-подростков групп риска, значимость повреждающих факторов // *Современные проблемы науки и образования.* – 2012. – № 5.
 29. Jeppesen J.V., Anderson R.A., Kelsey T.W., et al. Which follicles make the most anti-Müllerian hormone in humans? Evidence for an abrupt decline in AMH production at the time of follicle selection. *Mol Hum Reprod.* 2013;19(8):519-27.
 30. Bizzarri C., Cappa M. Ontogeny of Hypothalamus-Pituitary Gonadal Axis and Minipuberty: An Ongoing Debate? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:187.
 31. Jamil Z., Fatima S.S., Ahmed K., Malik R. Anti-Müllerian Hormone: Above and Beyond Conventional Ovarian Reserve Markers. *Dis Markers.* 2016;2016:5246217.
 32. Hagen C.P., Aksglaede L., Sorensen K., et al. Individual serum levels of anti-Müllerian hormone in healthy girls persist through childhood and adolescence: a longitudinal cohort study. // *Hum Reprod.* 2012;27(3):861-6.
 33. Боярский Константин Юрьевич, Гайдуков Сергей Николаевич, Чинчаладзе Александр Сергеевич Факторы, определяющие овариальный резерв женщины // *Ж. акуш. и жен. болезни* 2009. №2.
 34. Корсак В. С. и др. Влияние резекции яичников на их функциональный резерв // *Проблемы репродукции.* — 1996. — №4. — С.63–67.
 35. Nargund G. et al. The impact of ovarian cystectomy on ovarian response during IVF cycles // *Hum. Reprod.* — 1996. — Vol.11. — P.81–83.

Поступила 09.08.2022



АНАЛИЗ ПРИЧИН МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Ахмадиев Э.Э., Асатова М.М.

Республиканский научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Частота преэклампсии не имеет тенденции к снижению, а в структуре материнской заболеваемости и смертности она занимает ведущие позиции во всем мире. Несмотря на проводимую профилактику и многократные попытки подбора терапии, не удалось добиться снижения частоты развития преэклампсии. Ведущими факторами риска развития преэклампсии называют экстрагенитальную патологию (эндокринопатия, заболевания сердечно-сосудистой системы, почек), воспалительные процессы половых органов и отягощенный акушерский анамнез. На сегодняшний день диагноз преэклампсия основывается на возникновении артериальной гипертензии, протеинурии и генерализованных отеков, как правило, после 20 нед беременности либо на внезапном повышении артериального давления, появлении или обострении протеинурии у пациенток с хронической артериальной гипертензией. В статье представлены результаты анализа материнской смертности от осложнений связанных с диагностированной преэклампсией и эклампсией по Республике Узбекистан за период с 2019 по 2021 гг.

Ключевые слова: гипертензия, преэклампсия, эклампсия, беременность, материнская смертность.

PREEKLAMPSIYA BO'LGAN AYOLLARDA ONALAR O'LIMINING SABABLARINI TAHLIL QILISH

E.E. Akhmadiev., M.M. Asatova

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

✓ Rezyume

Preeklampsiya chastotasi pasayish tendentsiyasiga ega emas va onalar kasalligi va o'lim tuzilishida u butun dunyoda etakchi o'rinni egallaydi. Profilaktika va terapiyani tanlashga bir necha bor urinishlariga qaramay, preeklampsiya rivojlanish chastotasini kamaytirishga erishilmadi. Preeklampsiya rivojlanishining etakchi xavf omillari ekstragenital patologiya (endokrinopatiya, yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, buyraklar), jinsiy a'zolarining yallig'lanish jarayonlari va og'ir akusherlik tarixi deb ataladi. Bugungi kunga kelib, preeklampsiya tashxisi arterial gipertenziya, proteinuriya va umumiy shish paydo bo'lishiga, qoida tariqasida, homiladorlikning 20 xaftaligidan keyin yoki qon bosimining keskin ko'tarilishiga, surunkali arterial gipertenziya bo'lgan bemorlarda proteinuriyaning paydo bo'lishi yoki kuchayishiga asoslanadi. Maqolada 2019 yildan 2021 yilgacha O'zbekiston Respublikasida tashxis qo'yilgan preeklampsii va eklampsii bilan bog'liq asoratlardan onalar o'limini tahlil qilish natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: gipertenziya, preeklampsii, eklampsii, homiladorlik, onalar o'limi.

ANALYSIS OF THE CAUSES OF MATERNAL MORTALITY IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA

E.E. Akhmadiev., M.M. Asatova

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology Tashkent.
Uzbekistan.

✓ **Resume**

The frequency of preeclampsia has no tendency to decrease, and in the structure of maternal morbidity and mortality, it occupies a leading position worldwide. Despite the ongoing prevention and repeated attempts to select therapy, it was not possible to reduce the incidence of preeclampsia. The leading risk factors for the development of preeclampsia are extragenital pathology (endocrinopathy, diseases of the cardiovascular system, kidneys), inflammatory processes of the genitals and a burdened obstetric history. To date, the diagnosis of PE is based on the occurrence of arterial hypertension, proteinuria and generalized edema, as a rule, after 20 weeks of pregnancy, or on a sudden increase in blood pressure, the appearance or exacerbation of proteinuria in patients with chronic arterial hypertension. The article presents the results of the analysis of maternal mortality from complications associated with diagnosed preeclampsia and eclampsia in the Republic of Uzbekistan for the period from 2019 to 2021.

Keywords: *hypertension, preeclampsia, eclampsia, pregnancy, maternal mortality.*

Актуальность

Преэклампсия на протяжении многих лет остается одной из серьезных мультисистемных патологических состояний, осложняющих течение беременности, частота которой не имеет тенденции к снижению [2]. Преэклампсия является одной из важнейших проблем в современном акушерстве, учитывая ее медицинское и социально-экономическое значение. Поскольку последствия тяжелых гипертензивных расстройств в период беременности снижают качество жизни женщин в репродуктивном возрасте, а частота нарушения физического, психосоматического развития преждевременно рожденных детей достаточно высока, что обуславливает ее значение как в медицинском, так и в социальном плане [1-3]. В последние годы в мире отмечается тенденция к увеличению частоты возникновения преэклампсии с быстрым прогрессированием процесса и развитием осложнений, порой несовместимых с жизнью. Следует иметь в виду, что полиэтиопатогенетическое развитие преэклампсии, обуславливает необходимость анализа каждого конкретного случая для выработки оптимального лечения.

В структуре материнской смертности преэклампсия на протяжении многих лет занимает ведущие позиции во всем мире. В Республике Узбекистан несмотря на разработанные клинические руководства, национальные стандарты, не удается добиться значимого снижения частоты материнской смертности от осложнений связанных с развитием преэклампсии. Данные о распространенности преэклампсии в мире в общей популяции разнятся — от 2,3 до 23%.

В некоторых развитых странах, в частности США, в последние годы отмечен рост частоты преэклампсии [4]. Вероятно, причиной этого является увеличение частоты таких состояний, как сахарный диабет, ожирение и хронической артериальной гипертензии в популяции. В мировой структуре материнской смертности доля преэклампсии составляет 12—15%, а в развивающихся странах этот показатель достигает 30% [6].

В течение длительного времени господствовало представление о том, что данное осложнение беременности не оказывает заметного влияния на состояние здоровья женщины в отдаленные после родов сроки. Однако на сегодняшний день известно, что преэклампсия оказывает влияние не только на течение беременности и родов, но и существенно влияет на здоровье матери и ребенка и на отдаленные прогнозы. Отдаленный прогноз женщин, перенесших преэклампсию, характеризуется повышенной частотой развития хронической артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета и инсультов [5]. Отмечается склонность к более раннему развитию ишемических поражений мозга у женщин молодого возраста после перенесенной преэклампсии. Вероятность развития ишемического мозгового инсульта у перенесших преэклампсию в родах женщин на 60% превышает вероятность развития инсульта у лиц, не перенесших ее [7].

До сих пор этиология и патогенез преэклампсии до конца неизвестны, учеными всего мира предпринимаются попытки связать воедино все звенья, определить последовательность и соподчиненность всех изменений, которые происходят в организме беременной, но до сих пор все предположения остаются лишь предположениями и каждое предыдущее, зачастую, опровергается последующим. В настоящее время наиболее приоритетной является плацентарная

теория развития, которая объясняет возникновение преэклампсии в результате патологической плацентации, которая в свою очередь ведет к ишемии плаценты с дальнейшим развитием генерализованного вазоспазма, эндотелиоза и полиорганной недостаточности.

Несмотря на большое число исследований и публикаций, остаются неизвестными первопричины возникновения преэклампсии, маркеры скорости прогрессирования патологических изменений в жизненно важных органах и системах, что ограничивает возможности лечения и предотвращения развития преэклампсии.

Существуют данные о том, что у 10% женщин с ПЭ не выявляется протеинурия или обнаруживается минимальное количество белка в моче [33], а также у 20% женщин, у которых развивается эклампсия, нет протеинурии, а у некоторых женщин регистрируют атипичную ПЭ, которая сопровождается полиорганной недостаточностью, генерализованным эндотелиозом, но без артериальной гипертензии, без протеинурии или без обоих этих симптомов [8].

Результаты проведенных в последнее время исследований свидетельствует о наличии высокого сердечно-сосудистого риска у данного контингента женщин в последующей жизни. Среди множества проблем, связанных с преэклампсией и эклампсией, проблема диагностики, прогнозирования и оценки степени тяжести занимает одно из важнейших мест и имеет большое значение как для акушеров-гинекологов, так и для врачей смежных специальностей. Снижение перинатальной и материнской заболеваемости и смертности остается основной задачей акушеров-гинекологов.

Цель исследования: Изучение диагностической и лечебной тактики ведения беременных, рожениц и родильниц, умерших от тяжелых форм преэклампсии, эклампсии и их осложнений в Республике Узбекистан за период с 2019 по 2021 гг.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 55 копий первичной медицинской документации (медицинские индивидуальные карты беременной, истории родов, протоколы патологоанатомического исследования) на случаи материнской смерти в период с 2019 по 2021 гг. от преэклампсии и эклампсии. Были включены все случаи материнской смертности, с диагнозом преэклампсия и/или эклампсия.

Результат и обсуждение

Материнская смертность при тяжелой преэклампсии и эклампсии в большинстве случаев связана с развитием полиорганной недостаточности, развившемся острым ДВС-синдромом, отеком головного мозга, септическими осложнениями и массивными кровотечениями.

Возраст умерших женщин составил от 22 до 44 лет (в среднем $31,9 \pm 5,1$ года). По-прежнему отмечается преобладание числа умерших женщин старшей возрастной группы: 22 (64,7%) пациентки — старше 30 лет. Только 45,4 % пациенток — первородящие. Большинство умерших женщин (83,6%) регулярно наблюдались в клиниках антенатального ухода с ранних сроков беременности, только 16,4% — не обследованы.

Пациентки умирают от тяжелой сочетанной ПЭ/эклампсии и их осложнений, у 76% умерших женщин имелись 2 и более соматических заболеваний: 34,5% — заболеваниями почек, 1,81% страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы, 18,1% — эндокринными заболеваниями. При этом у 38,4 % фоновые заболевания выявлены только при патологоанатомическом исследовании, что свидетельствует о формальном подходе к консультированию беременных врачами смежных специальностей на уровне первичного звена. В удовлетворительном состоянии поступила в стационар почти каждая четвертая женщина (19,1%), а каждая вторая (47,0%) - в тяжелом состоянии.

Такое позднее поступление больных в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, когда интенсивная терапия в течение нескольких часов или суток не имела успеха, свидетельствует о низком уровне амбулаторно-поликлинического звена, неумении работать с беременными, отсутствии информации беременной и ее родственников о возможных тяжелых осложнениях беременности (не работает домашняя карта беременной). В случаях отказа от госпитализации беременной или родственников – не привлекается общественность.

Анализ особенностей течения беременности у умерших женщин показал, что до развития преэклампсии беременность протекала с осложнениями: у 60% — угроза прерывания, у 40% — обострение и декомпенсация различных хронических заболеваний. У 89 % пациенток была диагностирована так называемая поздняя преэклампсия с клиническим проявлением симптомов — с 34 недели беременности. Соотношение числа пациенток с ранней и поздней преэклампсией, по данным ретроспективного анализа, составило 4:1 (согласно данным литературы 1:4).

Еще одной важной особенностью явилось то, что при поступлении при однократном измерении диастолического артериального давления (ДАД) у 62% составило 90-100 мм.рт.ст. и послужило основанием думать о наличии гипертензии. Согласно данным национального стандарта от 2015 года рекомендовано двух кратное измерение артериального давления.

При анализе выраженности основных клинических симптомов выявлено, что критическая АГ при поступлении ($\geq 170/110$ мм рт.ст.) имела только у 52,4% умерших, массивная протеинурия (более 3 г/л) — у 39,7%, анасарка — у 37,5%; Комбинированную антигипертензивную терапию получали 31,6% пациенток. У 60,1% пациенток имела олигурия, у 30,2% после короткого периода олигурии развилась анурия.

Клиническими симптомами у большинства умерших женщин явились отеки (54,8%), реже — АГ (34,2%), у 4,2% первым симптомом была протеинурия. По современным представлениям диагностическое значение имеет уровень протеинурии определяемый в суточной моче. Что касается клинической особенностью летальных форм преэклампсии и эклампсии является развитие неконтролируемой АГ (в 46,3%), когда комбинированное назначение 2—3 антигипертензивных препаратов не позволяла достичь целевого уровня АД. Что касается отеков, то только внезапно возникшие и выраженные обладают высокой специфичностью. Можно, думать, что при поступлении беременной только на основании однократного измерения артериального давления и определения белка в разовой порции мочи необоснованно выставлен диагноз преэклампсии и принималось решение о назначении антигипертензивной терапии. Подобная тактика возможно в дальнейшем и способствовала прогрессированию преэклампсии.

Основные осложнения у умерших от преэклампсии женщин явилось: (Рис1.)

- эклампсия у 8 (14,5%) пациенток;
- внутримозговые кровоизлияния у 1 (1,8%); ишемические инфаркты головного мозга не наблюдалось; отек мозга у 9 (16,3%);
- преждевременная отслойка плаценты у 16 (29,0%);
- HELLP-синдром у 3 (5,4%), разрывы капсулы печени у 3 (5,4%);
- синдром полиорганной недостаточности у 18 (32,7%);
- массивные акушерские кровотечения, тяжелая постгеморрагическая анемия у 32 (58,1%);
- геморрагический шок — у 11 (32,4%);
- острая почечная недостаточность (анурия) — у 29 (52,7%);
- ДВС-синдром — у 19 (34,5%);
- отек легких, респираторный дистресс-синдром взрослых, острая дыхательная недостаточность — у 2 (3,6%);
- сепсис, септический шок — у 12 (21,8%);
- тромбоэмболические осложнения — у 6 (11,8%).

В структуре тяжелых осложнений преэклампсии, закончившихся летальным исходом, отмечена высокая доля повреждений головного мозга (эклампсия, кровоизлияния, отек), системы гемостаза (ДВС-синдром, массивные кровотечения, геморрагический шок, острая анемия), преждевременной отслойки плаценты.

По результатам анализа преждевременно родоразрешены 76,8% беременных, 23,2% — в сроке 38 недель и позже.

Крайне высока частота оперативных вмешательств у женщин анализируемой группы: родоразрешены путем кесарева сечения 83,6% пациенток, через естественные родовые пути — 16,3%. Отмечается высокая частота гистерэктомии (32,7%), релапаротомии (23,6%). Гистерэктомии связанные с кровотечением в 66,6%, с инфекцией 33,4% случаев, что касается релапаротомии связанные с кровотечением в 61,5%, с инфекцией 38,5% случаев. Следует также отметить, что при решении вопроса о методах оперативного родоразрешения не учитывалась выраженность гиповолемии. По записям в анализируемой нами документации не уделялось

внимание оральной регидратации, объему и качественному составу проводимой инфузионной терапии, что способствовало развитию массивной кровопотери, с развитием шока и острой почечной недостаточностью. В настоящее время при тяжелой преэклампсии и эклампсии практически не рассматриваются роды через естественные родовые пути, число кесаревых сечений при данном осложнении беременности с каждым годом становится выше и выше.



Перинатальные исходы в группе умерших от ПЭ/эклампсии крайне неблагоприятны: смерть плода/новорожденного — в 39,2%, синдром задержки роста плода — в 30,6%, недоношенность — в 80,4%, тяжелая асфиксия новорожденных — в 26,3%, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС — в 54,5%, РДС — в 41,2%.

Заключение

Результаты ретроспективного анализа акушерской тактики показывают что, отсутствует прогнозирование преэклампсии с составлением индивидуальной программы ведения беременной, своевременного перевода пациенток группы высокого риска в родовспомогательные учреждения третьего уровня. Недооценка тяжести преэклампсии (ориентация на степень выраженности клинических симптомов без учета органной дисфункции, изменений лабораторных и функциональных показателей, патологических значений биомаркеров дисфункции эндотелия и плаценты и т. д.). Недостаточное и несвоевременное обследование (микроальбуминурия, суточная протеинурия, двухкратное измерение артериального давления при поступлении, суточное мониторирование артериального давления, доплерометрия, маркеры активации эндотелия, признаки ДВС-синдрома, дистресса плода). В

соответствии с современными представлениями тяжелая преэклампсия не имеет этапности развития и изначально носит системный характер поражения. Расширенное обследование позволяет регистрировать нарушение функций многих органов и систем с доминирующим повреждением наиболее «уязвимого» органа-мишени, обусловленным предсуществующей патологией. Указанный факт имеет большое значение и в танатогенезе — на фоне полиорганной дисфункции преобладают симптомы поражения одного-двух органов: головного мозга (отек, кровоизлияние, инфаркт), почек (олигурия, анурия), печени (HELLP-синдром, острый жировой гепатоз), системы гемостаза (массивные акушерские кровотечения), легких (отек легких), сердца (кардиомиопатия, острая сердечно-сосудистая недостаточность). Результаты также показывают, что имело место гипердиагностики преэклампсии, в результате несоблюдения рекомендаций. Необоснованное назначение антигипертензивной терапии и их комбинации способствовало прогрессированию гипертензивного синдрома. Неадекватный мониторинг в реанимационном отделении, и интерпретация результатов анализов способствовало поздней диагностики с развитием полиорганной недостаточности и необратимых изменений в ишемизированных органах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Barton J.R , Barton L A , Istwan N B. et al. Elective delivery at 340/7 to 366/7 weeks' gestation and its impact on neonatal outcomes in women with stable mild gestational hypertension. // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2011; 204(1):44.e1-44.e5.
2. Andersgaard A.B., Acharya G., Mathiesen E.B. et al. Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. Am J Obstet Gynecol. 2011; 205.
3. Савельева Г.М. и др. Эклампсия в современном акушерстве. Акушерство и гинекология. 2010; 6:4-9.
4. Trogstad L., Magnus P., Stoltenberg C. Preeclampsia: risk factors and causal models. // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2011.
5. Andersgaard A.B., Acharya G., Mathiesen E.B. et al. Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. // Am J Obstet Gynecol. 2011; 205.
6. Trogstad L., Magnus P., Stoltenberg C. Pre-eclampsia: risk factors and causal models. // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2011; 25(3):329-342.
7. Young B., Hacker M.R., Rana S. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. // Hypertens. Pregnancy. 2012; 31(1):50-58.
8. Williams Obstetrics, 23rd Edition, 2010.

Поступила 09.08.2022



ПРОЯВЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СПКЯ

Шавкатова Г.Ш.

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

✓ Резюме

Актуальность: как известно синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является мульти системным заболеванием, характеризующееся патологическими изменениями структуры и функции яичников, что может повлечь за собой овulatory бесплодие, метаболические дисфункции и другие серьезные последствия. Мало изучено влияние метаболического синдрома на различные фенотипы СПКЯ. **Цель исследования:** изучить влияние и взаимосвязь метаболического синдрома и различных фенотипов СПКЯ. **Материалы и методы:** исследование включало 50 женщин с СПКЯ, разделенных на две группы: с нормальной массой тела (1-я) и с избыточной массой тела (2-я). **Результаты:** было определено влияние метаболического синдрома на нарушение МЦ и бесплодие. **Заключение:** при снижении массы тела и нормализации показателей липидного обмена у пациентов с СПКЯ восстанавливается МЦ, овуляция и в 10% случаев преодолевается бесплодие.

Ключевые слова: метаболический синдром, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), метформин, липидный спектр крови.

MANIFESTATION OF METABOLIC SYNDROME IN PCOS

Shavkatova G.Sh.

Samarkand State Medical University, Uzbekistan

✓ Resume

Relevance: as you know, polycystic ovary syndrome (PCOS) is a multisystem disease characterized by pathological changes in the structure and function of the ovaries, which can lead to ovulatory infertility, metabolic dysfunction and other serious consequences. The influence of the metabolic syndrome on various PCOS phenotypes has not been well studied. **The purpose of the study:** to study the influence and relationship of metabolic syndrome and various PCOS phenotypes. **Materials and methods:** the study included 50 women with PCOS, divided into two groups: with normal body weight (1st) and overweight (2nd). **Results:** the influence of the metabolic syndrome on MC disorders and infertility was determined. **Conclusion:** with a decrease in body weight and normalization of lipid metabolism in patients with PCOS, MC is restored, ovulation is restored, and infertility is overcome in 10% of cases.

Keywords: metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome (PCOS), metformin, blood lipid spectrum.

PKTSDA METABOLIK SINDROMNING KO'RINISHI

Shavkatova G.Sh.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Dolzarbligi: Ma'lumki, polikistoz tuxumdonlar sindromi (PKTS) tuxumdonlarning tuzilishi va funksiyasidagi patologik o'zgarishlar bilan tavsiflangan ko'p tizimli kasallik bo'lib, ovulyatsion bepushtlik, metabolik disfunktsiya va boshqa jiddiy oqibatlariga olib kelishi mumkin. Metabolik sindromning turli xil PKTS fenotiplariga ta'siri kam o'rganilgan. **Tadqiqot maqsadi:** metabolik sindrom va PKTS ning turli fenotiplarini ta'siri va o'zaro bog'liqligini o'rganish. **Materiallar va usullar:** tadqiqotda PKTS bilan kasallangan 50 nafar ayol ikki guruhga bo'lingan: normal tana vazniga ega (1-chi) va ortiqcha vaznli (2-chi). **Natijalar:** metabolik sindromning HS kasalliklari va bepushtlikka ta'siri aniqlandi. **Xulosa:** PKTS bilan og'rigan bemorlarda tana vaznining kamayishi va lipid metabolizmining normallasishi bilan HS, ovulyatsiya tiklanadi va 10% hollarda bepushtlik bartaraf etiladi.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, polikistoz tuxumdonlar sindromi (PKTS), metformin, qon lipid spektri.

Актуальность

Как отмечали Чумакова Г.А. и др. в своих работах одной из самых обсуждаемых междисциплинарных проблем современной медицины в последние годы стал метаболический синдром (МС), который обсуждают различные области специальностей интерпретируя различные его проявления в своих областях науки [6].

По данным Бегловой А.Ю. и др. метаболический синдром диагностируется у 73,3 % женщин раннего репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников, в то время как у женщин без синдрома только в 33,3% случаев [1].

В работах последних лет установлено, что гиперинсулинемия (ГИ) играет важную роль в патогенезе СПКЯ. У большинства женщин с СПКЯ как с ожирением, так и без него — имеется инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ), которые сейчас признаны относительно универсальным и фундаментальным признаком СПКЯ. Одним из доказательств значения ИР инсулинорезистентность в патогенезе СПКЯ является тот факт, что среди больных с сахарным диабетом 2го типа распространенность СПКЯ в 5 раз выше, чем без сахарного диабета [11]. В настоящее время признается, что инсулинорезистентность и гиперинсулинемия лежат в основе всех проявлений синдрома поликистозных яичников: гиперандрогении, репродуктивных нарушений, акне, гирсутизма и метаболических расстройств [9].

Многочисленные исследования указали на то, что пациентки с СПКЯ в возрасте 30—40 лет имеют повышенный риск развития нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета 2го типа, причем особенно при наличии ожирения [2,7,12]. Из-за чего изучение метаболического синдрома у пациенток с СПКЯ является одной из актуальных тем современной гинекологии. Интересны также взаимовлияние этих двух синдромов друг на друга. Кроме того, имеются 4 разных фенотипических проявлений СПКЯ, при которых метаболические изменения могут как наблюдаться в различной степени интенсивности. Данные о последнем в современной медицине малочисленны и бедны.

Цель исследования. Изучить влияние и взаимосвязь метаболического синдрома и различных фенотипов синдрома поликистозных яичников.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе клиники №1 Самаркандского государственного медицинского университета за 2020-2022 годы. В исследование были включены 50 женщин с синдромом поликистозных яичников, которые разделялись на 2 группы: 1-я группа 25 пациенток с нормальной массой тела и 2-я группа пациентки с избыточной массой тела. Также пациентки были разделены на 4 фенотипических подгрупп в зависимости от проявления СПКЯ.

Критериями включения было наличие синдрома поликистозных яичников по Роттердамским критериям с или без лишнего веса, критериями исключения были опухолевые процессы в яичниках, в том числе гормон продуцирующие опухоли; заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемия, гипоталамическая аменорея, гиперкортицизм, акромегалия и т.д.

Пациенткам были произведены следующие методы клиничко – лабораторного обследования: анализ жалоб и анамнеза, изучение объективного состояния с измерением антропометрических показателей, лабораторные методы исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, глюкоза толерантный тест), из инструментальных методов обследования использовалось УЗИ органов малого таза.

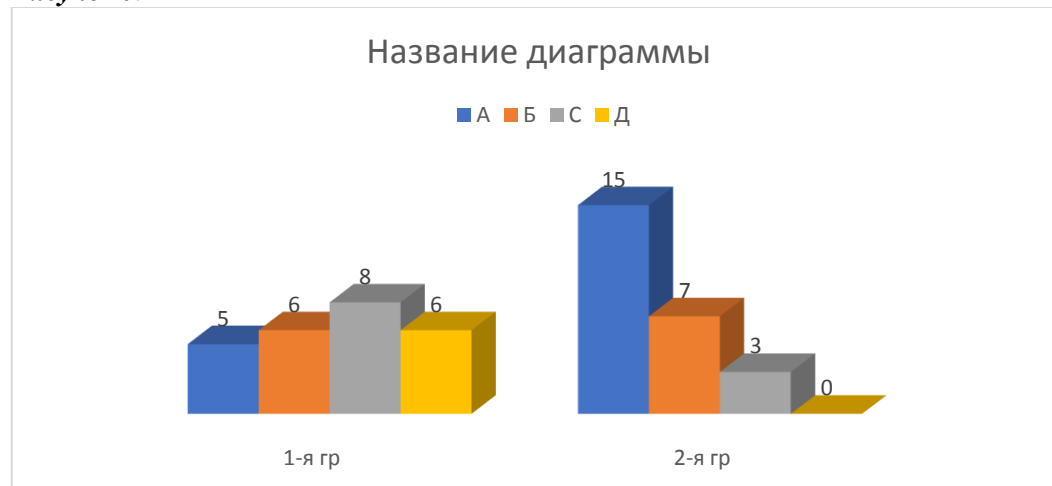
Вариационно-статистическая обработка полученных данных была проведена в компьютерном расчете с помощью программы «Statistica 6.0» путем определения основных показателей вариации: средних значений (М), средних ошибок (м), стандартного отклонения (р). Разницу между двумя средними значениями считали значимой, если р-параметр был меньше 0,05.

Результат и обсуждение

Пациентки были фертильного возраста (средний возраст составил $28,1 \pm 2,4$ года). У всех был поставлен диагноз синдром поликистозных яичников. По проявлениям СПКЯ пациентки были разделены на 4 фенотипические подгруппы: в подгруппу А вошли 20 женщины с хронической ановуляцией, поликистозом яичников, гиперандрогенией (5 из первой группы

15 из второй), в подгруппу Б - 13 женщин с нормальными яичниками, гиперандрогенией, хронической ановуляцией (6 из первой группы 7 из второй), в подгруппу С - 11 женщины с овуляторным циклом, поликистозно измененными яичниками, гиперандрогенией (8 из первой группы 3 из второй), в подгруппу Д - 6 пациенток с хронической ановуляцией и поликистозно измененными яичниками (все из первой группы).

Рисунок №1



При обращении пациентки жаловались на нарушения менструального цикла (в среднем до 7,5 лет), на бесплодие (продолжительностью от 2х лет до 7 лет, первичное бесплодие у 56%, вторичное 44%), гирсутизмом страдали 46%, долговременное акне беспокоило каждую вторую пациентку, общую слабость ощущали 70%, ломкость ногтей и частое выпадение волос на голове отметили 30%.

По результатам обследования ановуляция наблюдалась у 78%, патологические выделения из матки у 20%, вторичная аменорея наблюдалась у 22%, олигоаменорея у 64%.

При изучении данных акушерского анамнеза 22х женщин с вторичным бесплодием, у пациенток из подгруппы А никогда не наблюдалось срочных родов. Преждевременные роды чаще встречались у пациентов с фенотипом А и Б, мертворождение было у пациенток фенотипа С, внематочная беременность наблюдалась у пациенток с фенотипом Д.

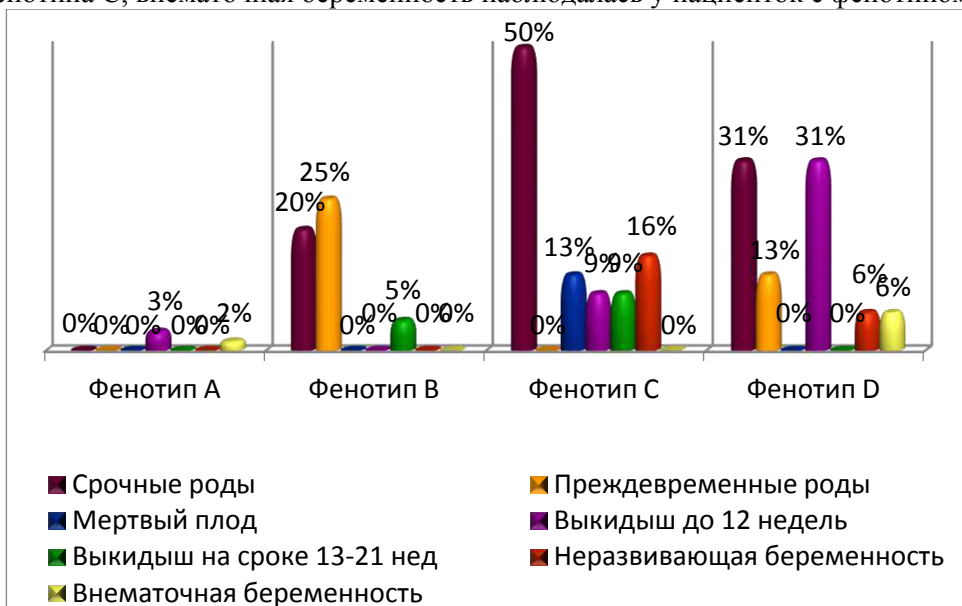


Рисунок №2 Акушерский анамнез пациенток

Гинекологический анамнез показал проведение миомэктомии у 2х пациенток (4%), эндометриоза у 5х пациенток (10%), наличие эрозии шейки матки у 6х (12%), гиперплазию эндометрия по данным УЗИ у 5 пациенток (10%), тогда как гипотрофия эндометрия зарегистрирована у 13 пациенток (26%).

При изучении объективных данных все пациентки были удовлетворительного состояния, ясного сознания, кожа и видимые слизистые были бледные у 80%, у остальных были нормальной окраски. Наблюдалась угревая сыпь у 50% и покраснения зоны акне. Гирсутизм и другие признаки гиперандрогении наблюдалось у 46%.

По данным ИМТ у пациентов значения выше 30 имелось у подгрупп А и Б, только 6 пациенток из первой группы относящиеся к фенотипу Д имели ИМТ менее 30. В таблице ниже указаны значения ИМТ и окружности живота.

Таблица №1 Значения индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ в см) у обследованных пациенток в зависимости от фенотипической подгруппы

Фенотип	ИМТ	P ₁	ОТ	P ₂
А	37,1±1,3	<0,001	99,0±2,2	<0,001
Б	30,2±2,3	<0,001	82±1,6	<0,001
С	30,0±0,5	<0,001	81,1±0,2	<0,001
Д	27,1±0,2	<0,001	80,5±0,1	<0,001

Липидный спектр изучали с помощью следующих показателей: уровень общего холестерина (ОХС), содержание отдельных его фракций - высокоплотных (ХС ЛПВП, α — липопротеиды), низкоплотных (ХС ЛПНП, β — липопротеиды); триглицериды (ТГ). Данные, полученные в ходе исследования, представлены в таблице №2,3.

Таблица 2. Липиды сыворотки крови пациенток с первой группы обследования

Липиды сыворотки	А (n=5)	Б (n=6)	С (n=8)	Д (n=6)	Р	
ОХ	5,6±0,4	5,5±0,4	5,5±0,3	5,6±0,4	P ₁	<0,02
					P ₂	<0,05
					P ₃	<0,01
					P ₄	<0,02
ЛПВП	1,0±0,1	1,2±0,1	1,1±0,1	1,0±0,1	P ₁	>0,2
					P ₂	<0,01
					P ₃	<0,05
					P ₄	>0,2
ЛПНП	3,7±0,2	3,5±0,2	3,5±0,3	3,9±0,2	P ₁	<0,001
					P ₂	<0,01
					P ₃	<0,05
					P ₄	<0,001
ТГ	1,9±0,1	1,7±0,1	1,9±0,1	2,0±0,1	P ₁	<0,001
					P ₂	<0,05
					P ₃	<0,001
					P ₄	<0,001

Примечание: P₁, P₂, P₃, P₄ - достоверность различий показателей групп А, Б, С, Д

На таблице 2 видно, что несмотря на то, что эти пациентки имели нормальную массу тела, у них имелись достоверные изменения липидного спектра крови по сравнению с нормой.

Таблица 3. Липиды сыворотки крови пациенток второй группы обследования

Липиды сыворотки	А (n=15)	Б (n=7)	С (n=3)	Р	
ОХ	5,8±0,3	5,6±0,4	5,5±0,3	P ₁	<0,001
				P ₂	<0,02
				P ₃	<0,01
				P ₄	<0,05
ЛПВП	1,2±0,1	1,5±0,1	1,2±0,1	P ₁	<0,01
				P ₂	<0,001
				P ₃	<0,01
				P ₄	<0,001
ЛПНП	3,9±0,2	3,7±0,2	3,5±0,3	P ₁	<0,001
				P ₂	<0,001
				P ₃	<0,05
				P ₄	<0,001
ТГ	2,0±0,1	1,9±0,1	1,9±0,1	P ₁	<0,001
				P ₂	<0,001
				P ₃	<0,001
				P ₄	<0,001

У пациенток второй группы изменения липидного спектра крови были достоверно выше по сравнению с нормой, но достоверных изменений по сравнению с пациентками с СПКЯ, но с нормальной массой тела, мы не обнаружили.

Независимо от массы тела, в подгруппе пациенток с фенотипами А, Б, С имело место значительное проявление не только инсулин-резистентности, но и развитие пред-диабета. В то же время показатели углеводного обмена пациенток фенотипа Д достоверно не отличались от здоровых женщин. Это позволяет сделать вывод о том, что именно проявления гиперандрогенемии (не хроническая ановуляция и поликистозная морфология яичников) являются пусковым фактором развития сахарного диабета II типа у пациенток с СПКЯ с фенотипами А,Б,С. Фенотип Д с этих позиций следует рассматривать как более благоприятный. Однако, есть данные показывающие, что гиперинсулинемия, вторичная по отношению к инсулинорезистентности, является основным фактором повышенной выработки андрогенов. Этот показатель был достоверно выше у пациенток при всех фенотипах СПКЯ. Полученные данные стали основанием для назначения метформина на первом этапе лечения у пациенток с СПКЯ, учитывая, что теоретически метформин может действовать опосредованно, снижая уровень инсулина в сыворотке крови, и непосредственно в яичнике, снижая активность ферментов и последующую выработку андрогенов.

Мы назначали пациенткам метформин в начальной дозе по 500 мг/сут (таблица №4).

Таблица 4. Режим дозирования у пациенток с СПКЯ в зависимости от фенотипа

Режим дозирования	Фенотипы			
	А	Б	С	Д
Начальная доза	500 мг/сут	500 мг/сут	500 мг/сут	500 мг/сут
Максимальная доза	1000 мг x 2 раза	1000 мг/сут	500 мг/сут	1000 мг/сут
Длительность терапии	6 месяцев	6 месяцев	3 месяца	3 месяца

У фенотипов А, Б и Д пришлось увеличить дозу до 1000 мг/сутки для достижения терапевтического эффекта. При это у пациенток с фенотипом Д которые относились к 1ой группе пациентов за 3 месяца нормализовались показатели. В ходе лечения метформином у пациенток после снижения массы тела и нормализации показателей крови наблюдалось нормализация МЦ и восстановление овуляторной фазы. У 10% пациенток наступила спонтанная беременность в течении 3-6 месяцев.

Выводы

По итогам нашей работы мы можем сказать, что метаболический синдром часто присутствует у пациентов с СПКЯ, даже у пациенток без лишнего веса. В зависимости от фенотипа проявления метаболических изменений варьируют, фенотип Д можно рассматривать как самый благоприятный тип заболевания по результатам анализа метаболических изменений.

Также метаболический синдром отягощает симптомы СПКЯ что можно увидеть при лечении его метформином, то есть при снижении веса и нормализации показателей липидного спектра наблюдалось восстановление менструального цикла и овуляции. Также в течении 3-6 месяцев у 10% пациентов наступала беременность на фоне улучшения показателей липидного спектра и ведении здорового образа жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Беглова А.Ю., Елгина С.И. Особенности метаболического синдрома, роль лептина у женщин раннего репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников // Сибирское медицинское обозрение. 2019. №3 (117).
2. Ганчар Е.П., Кажина М.В., Яговдик И.Н. Метаболический синдром в гинекологической практике // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – №. 2 (38). – С. 89-92.
3. Дедов И.И., Бутрова С.А. Синдром поликистозных яичников и метаболический синдром // Ожирение и метаболизм. – 2006. – №. 1. – С. 30-40.
4. Ризаев Ж.А. и др. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 338-342.
5. Худоярова Д.Р., Шопулотова З.А. Optimization of management of pregnant women with chronic pyelonephritis // Узбекский медицинский журнал. – 2022. – Т. 3. – №. 3.
6. Чумакова Г.А. и др. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №. 3 (107). – С. 63-71.
7. Чернуха Г.Е., Блинова И.В., Купрашвили М.И. Эндокринно-метаболические характеристики больных с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. – 2011. – №. 2. – С. 70-76.
8. Amirzoda T.S. Intrauterine infection and its consequences // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1487-1490.
9. Guzick D.S. Polycystic Ovary Syndrome 2004; 103: 181-93.
10. Khudoyarova D.S., Tilavova S.A., Shopulotova Z.A. Manifestations of examination of chronic pyelonephritis in pregnant women (clinical case) // Thematics Journal of Microbiology. – 2022. – Т. 6. – №. 1.
11. Peppard H.R., Marfori J., luorno M.J., Nestler J.R. Prevalence of polycystic ovary syndrome among premenopausal women with type 2 diabetes // Diabetes Care 2001; 24: 1050-2/
12. Rakhimovna K.D., Abdumuminovna S.Z. The role of staphylococcal infection in the structure of inflammatory diseaseS // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1180-1183.
13. Shavkatova G.S., Xudoyarova D.R., Shopulotova Z.A. Metabolik sindrom-zamonaviy jamiyatning muammosi // Eurasian Journal of Academic Research. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 486-491.
14. Rizaev Z.A., Abdunosirovich R.R., Sharipovna N.N. Ways to improve the organization of dental services for chemical industry workers // The American journal of medical sciences and pharmaceutical research. – 2020. – Т. 2. – №. 12. – С. 35-39.

Поступила 09.08.2022



ПРОЯВЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ IL-6 И IL1B ПРИ РАЗЛИЧНЫХ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЯХ

Ашурова У.А.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

✓ Резюме

В обзорной статье приведены сведения об изучении ассоциации полиморфизмов генов интерлейкинов IL-6 и IL1B при различных акушерско-гинекологических патологиях. В частности, рассмотрены вопросы мутаций в генах IL-6 и IL1B и их рецепторов у различных популяций при привычном не вынашивании беременности, преждевременных родах, эндометриозе, рака шейки матки. Выявлена ассоциация аллеля G гена IL1B с предрасположенностью к трем и более самопроизвольным выкидышам. У женщин с генотипом CC гена IL6 не выявлялся избыток андрогенов в отличие от женщин с генотипом GG. Также, выявлены некоторые гены-кандидаты, ответственные за риск развития других соматических патологий, таких как рак желудка, рак молочной железы, рака вульвы и др. Полученные результаты могут быть полезными в понимании молекулярных механизмов развития различных заболеваний, и разработки превентивных алгоритмов ведения пациенток с акушерско-гинекологическими патологиями.

Ключевые слова: полиморфизм генов, генетические мутации, интерлейкины, IL-6, IL1B.

TSITOKINLAR IL-6 VA IL1B GENLARINING POLIMORFIZMLARINI TURLI AKUSHERLIK VA GINEKOLOGIK PATOLOGIYALARDA ANIQLANISHI

Ashurova U.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, Uzbekiston

✓ Rezyume

Maqolada interleykin IL-6 va IL1B genlarining polimorfizmlari assotsiatsiyatsilari turli hil akusherlik va ginekologik patologiyalarda o'rganilgan haqida ma'lumot berilgan. Xususan, takroriy abort, erta tug'ruq, endometrioz, bachadon bo'yni saratoni kabi kasalliklarida turli populyatsiyalarda IL-6 va IL1B genlari va ularning retseptorlarining mutatsiyalari ko'rib chiqilgan. IL1B genining G allelining uch yoki undan ortiq abortda moyilligi bilan bog'liqligi aniqlandi. IL6 genining CC genotipiga ega bo'lgan ayollarda, GG genotipiga ega bo'lgan ayollardan farqli o'laroq, androgenlarning ortiqcha miqdori aniqlanmadi. Shuningdek, oshqozon saratoni, ko'krak bezi saratoni, vulva saratoni va boshqalar kabi somatik kasalliklarni rivojlanish xavfi uchun mas'ul bo'lgan ba'zi nomzod genlar aniqlangan. Olingan natijalar turli kasalliklar rivojlanishining molekulyar mexanizmlarini tushunishda foydali bo'lishi mumkin, va akusherlik hamda ginekologik patologiyalari oldini olish choralari ishlab chiqarish uchun imkoniyat yaratiladi.

Kalit so'zlar: gen polimorfizmi, genetik mutatsiyalar, interleykinlar, IL-6, IL1B.

MANIFESTATIONS OF IL-6 AND IL1B CYTOKINE GENE POLYMORPHISMS IN VARIOUS OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PATHOLOGIES

U.A. Ashurova

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

✓ Resume

In this review are shown obtained results from different studies on the association of polymorphisms of the interleukin IL-6 and IL1B genes in various obstetric and gynecological pathologies. Results of mutations in the IL-6 and IL1B genes and their receptors in various populations a connected with risk of missed abortion, premature labor, endometriosis and cervical cancer were gained. An association of the G allele of the IL1B gene with a predisposition to three or more spontaneous miscarriages was revealed. In women with the CC genotype of the IL6 gene, an excess of androgens was not detected, in contrast to women with the GG genotype. Also, some candidate genes have been identified that are responsible for the risk of developing other somatic diseases, such as stomach cancer, breast cancer, vulvar cancer, etc. The results obtained may be useful in understanding of the molecular mechanisms in the genesis of various diseases, and developing preventive algorithms for managing patients with obstetrical and gynecological pathologies.

Key words: *gene polymorphism, genetic mutations, interleukins, IL-6, IL1B.*

Актуальность

итокины являются продуктами иммунокомпетентных клеток, в то же время эти клетки сами служат мишенями для цитокинов [1]. Цитокины функционируют в качестве посредников межклеточных и межсистемных взаимодействий, участвуют в формировании и регуляции защитных реакций организма, которые на местном уровне запускают развитие воспаления. При несостоятельности местных защитных реакций цитокины способны запускать системное воспаление, что приводит к развитию острофазового ответа на уровне организма [2].

Цитокины, как продукты различных физико-химических реакций в организме человека в ответ на воспаление, играют важную роль в защите от вирусной инфекции [3]. Цитокины представляют собой небольшие (15–20 кДа) растворимые белки, которые передают сигналы в соседние клетки или передают сигналы в отдаленные органы. Большинство цитокинов связываются со специфическими рецепторами, через которые они передают межклеточные сигналы к своим клеткам-мишеням [4]. Цитокины играют разнообразные роли в регуляции иммунитета, развития, метаболизма, старения и рака [5]. В норме при беременности соблюдается оптимальный баланс провоспалительных (вырабатываемых Th1-клетками) и противовоспалительных (вырабатываемых Th2-клетками) цитокинов в фетоплацентарном комплексе [6]. Полиморфизм в генах цитокинов оказывает влияние на скорость транскрипции, стабильность или качество мРНК, а также функциональную активность белковых продуктов их экспрессии и имеет выраженную этническую специфику [7].

Вследствие чего, факт изучения генетических мутаций экспрессии гена интерлейкинов стал интересен большой группе исследователей с позиции прогнозирования акушерско-гинекологических патологий. Наиболее значимое внимание в изучении полиморфизмов генов интерлейкинов было уделено IL6 и IL1B.

Помимо воспаления, эти цитокины участвуют в различных физиологических и патофизиологических процессах, таких как канцерогенез, стимуляция костного метаболизма гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и остеопороз [5].

Многофункциональные цитокины, парадигму которых определяют члены семейства IL-6, проявляют функциональную плеiotропность и избыточность. Семейство IL-6 состоит из 10 лигандов и 9 рецепторов. Члены этого семейства цитокинов имеют общую структуру ядра и общий преобразователь сигнала в их рецепторном комплексе, который выполняет весьма разнообразные функции в организме. Среди членов семейства данных цитокинов, ось IL-6 и его рецептором IL-6R способствует прогрессированию ряда заболеваний, и ингибирование этой оси высокоэффективно при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит, болезнь Кастлемана и синдром высвобождения цитокинов [8]. Кроме того, было идентифицировано несколько молекул, которые взаимодействуют с цитоплазматическими доменами этих рецепторов: семейство тирозинкиназ JAK и члены семейства STAT. Действительно, ингибиторы, нацеленные на сам IL-6, α -цепь IL-6R (IL-6R α) или белки семейства JAK, эффективны против различных иммунных нарушений [9]. IL-6 является наиболее ярким примером цитокина, имеющего отношение к воспалительным заболеваниям. В 1970-х годах группа исследователей во главе с

Кисимото первоначально идентифицировала IL-6 как растворимый белок, продуцируемый Т-клетками, который активирует дифференцировку В-клеток в иммунной системе, в свою очередь этим продуцируют антитела. Соответственно, первоначально он был известен как фактор стимуляции В-клеток 2, именуемых затем как BSF-2 [10]. В 1986 г. в фибробластах были идентифицированы IFN- β 2 и белок массой 26 кДа; было показано, что они идентичны BSF-2 [11]. Одновременно была успешно клонирована кДНК гена BSF-2 человека [12]. Позже были клонированы гепатоцитостимулирующий фактор и фактор роста плазмоцитомы, и также было продемонстрировано, что они представляют собой клетки класса IL-6, это отметило разнообразную биологическую активность белка [13]. Молекула была впервые обозначена как IL-6 в 1988 г. на конференции под названием «Регуляция острой фазы и иммунных реакций: новый цитокин» [14].

У человека были идентифицированы различные мутации в генах IL-6, членов его семейства и его рецепторов. Эти мутации проявляются как изменение либо фенотипа, либо функции организма [5].

Ген регулирующий синтез IL-6 у человека расположен и картирован на хромосоме 7p21-24 [15]. Обычный гуаниновый (G)/цитозинный (C) полиморфизм промотора IL6 в положении -174, который, как известно, влияет на экспрессию белка *in vivo* [16] был исследован при широком спектре заболеваний, включая множественную миелому [17], ишемическую болезнь сердца [18], эндометриоз [19], рак молочной железы [20], рак яичников [21], и воспалительные заболевания, такие как периодонтит [22], сепсис [23], опосредованную воспалением почечную недостаточность [24]. Общий полиморфизм IL6 был исследован и связан с различными состояниями и заболеваниями человека [25]. На сегодня, значительная база данных свидетельствует о том, что IL-6 синтезируется регулируемым образом в женских половых путях и тканях беременных с участием, также транс-сигнальных молекул, таких как sIL-6R и sgp130 [26,27]. Нарушение регуляции их функции связано с различными осложнениями беременности. Рагхупати и др. [28] обнаружили значительно более высокие концентрации IL-6 при нормальной беременности по сравнению с необъяснимыми рецидивирующими спонтанными абортами (RSA). Фон Вольф и др. [29], и Джаспер и соавт. [30] продемонстрировали снижение экспрессии мРНК гена IL-6 в средней секреторной и секреторной фазах менструального цикла, связанных с привычным невынашиванием. На продукцию и, следовательно, на концентрацию цитокинов может влиять генетический полиморфизм. В гене IL6 был известен полиморфизм -174G>C с потенциальной функциональной ролью. Исследования *in vitro* продемонстрировали влияние полиморфизма на мРНК IL-6 [31]. Было обнаружено, что уровни sIL6R в сыворотке значительно повышены во время беременности [32], а его концентрация в амниотической жидкости при преждевременных родах связана с гаплотипами рецептора IL6R [33]. Процесс имплантации эмбриона в материнский эндометрий и развития плаценты создает большие трудности для материнской иммунной системы. IL-6 и его сигнальные регуляторы обнаруживаются в матке в течение ее циклических изменений, а цитокин принимает активное участие в развитии ранних стадий беременности. IL-6 в избытке продуцируется эндометрием человека, эпителием и стромой в средней секреторной фазе во время имплантации. Некоторые результаты подтверждают важную роль IL-6 в развитии и функционировании плаценты посредством координации пролиферации, дифференцировки и секреторной функции трофобласта [34]. Некоторые данные, по китайской Ханьской популяции, также указывают на связь полиморфизма IL6 с повторными абортами, так как более низкий риск абортов у женщин-носителей генотипа -634GG или аллеля -634G (полиморфизм -174G>C крайне редко встречается в азиатской популяции) [35]. Аналогичные данные были обнаружены и в японской популяции группой Saijo et al. [36], которые сообщили о снижении риска привычного невынашивания беременности у носителей аллеля IL6 -634G. Кроме того, в исследованиях M. Drozdziak et al. [37] выявлено, что у пациенток с различными видами абортов, независимо от их вида, т. е. замершей беременностью, неполным или полным выкидышем, характерны повышенные уровни циркулирующего IL-6, достигающие наиболее высоких значений в случае неполного аборта. Повышенные концентрации IL-6 в сыворотке могут отражать воспалительную реакцию при привычном невынашивании беременности, где цитокин играет ключевую роль [38]. Данные исследования M. Drozdziak et al. [37] могут свидетельствовать о том, что интенсивность воспаления

дифференцирует в зависимости от вида аборта, т.е. замершую беременность, неполный выкидыш и угрозой прерывания беременности.

IL-6 кроме того, классифицируют как противовоспалительный цитокин Th-2. Имеющиеся данные предполагают корреляцию между полиморфизмом rs2228145:A>C гена рецептора IL6R и уровнями IL-6 в плазме [39,40], а также корреляцию между концентрацией IL-6 в амниотической жидкости и гаплотипом IL-6R. Однако нет сообщений о связи между полиморфизмом IL-6R и самопроизвольным выкидышем. Исследование М. Drozdzik et al. [37] засвидетельствовало о том, что полиморфизм IL6R rs2228145:A>C не связан со спонтанным выкидышем любого типа, т.е. замершим, неполным и полным выкидышем. Эти наблюдения требуют подтверждения в дальнейших исследованиях. Результаты их исследования лишь точно подтвердили роль IL-6 в самопроизвольном аборте независимо от его типа. Однако корреляции между полиморфизмом циркулирующих IL-6 и полиморфизмов генов IL-6, а также ассоциаций полиморфизмов IL-6 и IL-6R со спонтанным невынашиванием беременности не выявлено [37].

В исследовании А. Huber et al. [25], что касается беременности у человека, полиморфизм IL-6 был связан со спонтанными преждевременными родами, но не с привычным невынашиванием беременности. Этот факт, также подтвердило исследования М. Drozdzik et al. [37].

Самопроизвольный выкидыш может быть спровоцирован не только воздействием патогенов, но и зависеть от генетически контролируемой сложной цитокиновой регуляции иммунной системы женщины [6]. Имеются разные точки зрения на само понятие невынашивания беременности (НБ). Отечественные исследователи под НБ подразумевают два и более самопроизвольных выкидыша, тогда как зарубежные – три и более самопроизвольных выкидыша во время беременности [40]. Агаркова Т.А. и др. в своих работах изучали ассоциации полиморфизма в генах цитокинов в подгруппах женщин с двумя и с тремя и более самопроизвольными выкидышами [39].

Ассоциации полиморфизма генов IL1B, IL1RN, IL4, IL10 и TNFA у женщин с тремя и более самопроизвольными выкидышами также отсутствовали, за исключением полиморфизма гена IL6 (rs1800795). Выявлена ассоциация аллеля G с предрасположенностью к трем и более самопроизвольным выкидышам (OR = 2,10; 95%CI = [1,24-3,56]). Наблюдалась высокая частота встречаемости генотипа GG (46%) и низкая частота встречаемости генотипа CC (11%) у женщин с 3 и более самопроизвольными выкидышами. Частота встречаемости генотипа CC у женщин контрольной группы составила 24% и была сопоставима с таковой у здоровых женщин Западно-Сибирского региона (23,9%, P = 0,98) [34]. В результате проведенного исследования Агарковой Т.А. и др. обнаружены ассоциации аллеля 2R гена IL4 (VNTR интрон 3) с НБ у женщин (OR = 1,52, 95%CI = [1,08-2,14]; P-value (cor) = 0,05) и аллеля G гена IL6 (rs1800795) с тремя и более самопроизвольными выкидышами (OR = 2,10, 95%CI = [1,24-3,56]; P-value (cor) = 0,05) [33]. Согласно ставшему «классическим» представлению, перевес в сторону выработки Th1- клетками провоспалительных цитокинов (например, IL-1, TNF α , IL-6, INF и др.) на раннем этапе беременности сопровождается либо выкидышем, либо недостаточным внедрением трофобласта в материнские сосуды, ассоциированным с преэклампсией и задержкой развития плода [31]. Гордеева Л.А. и др. в своих работах обнаружили ассоциацию полиморфизма гена IL6 (-174 G > C), но не IL1B и TNFA с тремя самопроизвольными выкидышами у женщин [35]. Патология эндометрия, обусловленная гормональными нарушениями, не всегда определяется уровнем гормонов в крови [36]. Обнаружено, что полиморфизм гена IL6 (rs1800795) может оказывать влияние на развитие гиперандрогении у женщин. У женщин с генотипом CC гена IL6 не выявлялся избыток андрогенов в отличие от женщин с генотипом GG. У женщин с гиперандрогенией генотип GG коррелировал с высокими уровнями IL-6, 17-гидроксипрогестерона, кортизола и 11-дезоксикортизола в сыворотке крови [17]. В то же время не так давно проведенный метаанализ показал, что полиморфизм гена IL6 (rs1800795) не ассоциирован с синдромом поликистозных яичников, но вариант C чаще наблюдался у женщин без СПКЯ [28].

При изучении частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма G-174C гена IL6 среди женщин с бесплодием без эндометриоза зарегистрировано преобладание генотипа GG (72,5 %), в то время как генотип GC и гомозиготный генотип по аллелю C встречались в 25,3 и 2,2% случаев соответственно. Результаты генотипирования аллельных вариантов гена IL6 у

больных с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, показали преобладание гомозиготного генотипа GG (47,6%) над гетерозиготным GC (35,2%) и гомозиготным CC (17,2%) генотипами [23]. Анализ секвенирования нового поколения показал, что мутации в гене IL11R человека вызывают синдром краниосиностоза, характеризующийся только бикоронарным синостозом с иногда пансиностозом, гипертелоризмом и другими симптомами [38]. Примечательно в этом отношении недавнее сообщение о двух пациентах с гомозиготными мутациями в гене IL-6R. У обоих пациентов были обнаружены дефекты острофазовых реакций и иммунных функций, тяжелые кожные инфекции и аллергические симптомы, такие как астма и atopический дерматит, с высоким уровнем сывороточного IgE и эозинофилией [39]. Эти наблюдения позволяют предположить, что передача сигналов IL-6 участвует в воспалении, самозащите и подавлении аллергических реакций [8].

Семейство интерлейкинов IL-1, включая IL-1a, IL-1b и антагонист рецептора IL-1, IL-1Ra, является важной частью врожденной иммунной системы [50]. IL-1a и IL-1b являются агонистами рецепторов IL-1 клеточной мембраны типа 1, тогда как IL-1Ra является конкурентным антагонистом. Оба вида интерлейкинов IL-1a и IL-1b, участвуют в воспалении и индуцируют экспрессию других провоспалительных генов, а также индуцируют синтез оксида азота NO. Кроме того, провоспалительные цитокины играют роль на ранних стадиях канцерогенеза, поскольку они могут индуцировать факторы роста опухолей и способствуют образованию активных интермедиатов кислорода [3].

IL-1Ra представляет собой противовоспалительный цитокин, который конкурентно связывается с рецептором IL-1 с почти такой же avidностью, что и IL-1b, но не инициирует передачу сигнала [30]. Многие ассоциативные исследования также предполагают генетическое влияние локуса IL1 на различные заболевания с воспалительным компонентом [21].

Ген IL1B располагается в регионе 2q13-q21 2-й хромосомы, содержит 22 экзона, 20 из которых альтернативные (т.е. имеют структурные варианты) и 9 интронов, в том числе 8 альтернативных. Ген имеет нетранслируемые области на 3'- и 5'-концах. Выявлен точечный маркер высокопродуцирующего варианта гена IL1B – полиморфизм C-511T (замена нуклеотида цитозина на тимин в регуляторной области гена). варианте -511T продукция IL-1 β повышена, что приводит к активации местных воспалительных реакций [22]. При изучении частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма C511T гена IL1B было установлено, что среди женщин, страдающих бесплодием без эндометриоза, генотип CC встречался в 69,2 %, генотип CT – в 30,8 % случаев. При этом редкий аллель T полиморфизма C511T гена IL1B наблюдали лишь в 15,4 %, а аллель C – в 84,6 % случаев. Исследование распределения генотипов полиморфизма C511T гена IL1B у инфертильных пациенток, страдающих эндометриозом, позволило установить, что гетерозиготный генотип встречался в 35,9 % случаев: 48,3 % больных этой группы оказались гомозиготами по аллелю C, а генотип TT был обнаружен у 15,9 % обследованных. Следует также отметить, что у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием распределение генотипов ($\chi^2 = 19,74$; $p < 0,05$) и аллелей ($\chi^2 = 19,36$; $p < 0,05$) значительно отличалось от такового у пациенток только с бесплодием без эндометриоза: генотип TT и аллель T полиморфизма C511T гена IL1B встречались значительно чаще. Также, была выявлена положительная ассоциация эндометриоз-ассоциированного бесплодия с аллелем T (OR = 2,81) и с генотипом TT (OR = 35,11) полиморфизма C511T гена IL1B. Показано также, что протективным эффектом обладает аллель C (OR = 0,36) [32].

Гены IL-1B и IL-1RN (кодирующие IL-1b и IL-1Ra соответственно) расположены на хромосоме 2q14 в пределах области 360 kb. Два общих функциональных однонуклеотидных полиморфизма гена, то есть точечная мутация (SNP) были обнаружены в промоторной зоне гена IL-1B, одна замена T-C в положении -31 (rs16944) и другая замена C-T в положении -511 (rs1143627). Замена T-31C расположена в мотиве ТАТА-бокса IL-1B, что заметно влияет на связывание нескольких факторов транскрипции [54,55], и ранее уже было исследовано, что эти обе точечные мутации SNP влияют на транскриптивную активность интерлейкина IL-1B [24]. В работах Tarlow et al. установлено, что во втором интроне гена IL-1RN имеется переменное число tandemных повторов (VNTR) длиной 86-kb, и сообщается, что аллель IL1RN*2 (2 повтора) связано с повышенной продукцией IL-1b in vitro [3,15]. Локусы IL-1B -31 и -511 вносят вклад в риск развития рака желудка, связанного с *Helicobacter pylori*, в популяциях Шотландии и

Польши, что впоследствии было подтверждено в других этнических группах из США [51] и Португалии [13]. Что касается IL-1RN, то исследования у представителей европеоидной расы показали, что гомозиготное носительство аллеля IL1RN*2 было связано с повышенным риском рака желудка [3,21,33], однако эта связь не подтвердилась в таких же исследованиях в азиатской популяции. В нескольких исследованиях оценивали полиморфизм IL-RN VNTR и риск развития других видов рака, кроме рака желудка. В небольшом исследовании случай-контроль, включавшем 68 случаев плоскоклеточного рака вульвы и 228 здоровых лиц контрольной группы у представителей европеоидной расы. Grimm et al. сообщили, что аллель IL1RN*2 защищает от рака вульвы (ОШ 0,5; 95% ДИ 0,3–0,9) [36] предположили, что аллель IL1RN*2 играет роль в риске рака шейки матки, используя 113 женщин с раком шейки матки и 107 контрольных женщин с доброкачественными заболеваниями. Хотя в нескольких исследованиях предполагалось, что продукция IL-1b связана с иммунным ответом против рака шейки матки, ассоциированного с ВПЧ [27]. Однако, ни в одном исследовании не изучалась связь между циркулирующим уровнем IL-1b, а также генетические варианты мутаций в семействе IL-1 и риск развития рака шейки матки. В представленном исследовании мы рассмотрели, то как уровни циркулирующего IL-1b, так и функциональные полиморфизмы в генах семейства IL-1 связаны с измененным риском рака шейки матки. Чтобы проверить эту гипотезу, Qian et al. в своих исследованиях одновременно определили уровни IL-1b в плазме и генотипированные полиморфизмы IL-1B T-31C, C-511T и IL-1RN VNTR в исследовании случай-контроль 404 пациентов с раком шейки матки и 404 здоровых женщин из контрольной группы в Китае [3]. Логистический регрессионный анализ показал, что гетерозигота -31TC была связана со значительно повышенным риском рака шейки матки на 65% (ОШ 1,65; 95% ДИ, 1,17–2,31), в то время как -31CC с повышенным на 50% риском с пограничной значимостью (ОШ 1,50; 95% ДИ, 0,99–2,26) по сравнению с гомозиготой -31TT дикого типа. В целом вариантные генотипы -31TC/CC были связаны со значительно повышенным риском развития рака шейки матки в доминантной генетической модели (ОШ 1,60; 95% ДИ 1,16–2,21). Аналогичным образом, по сравнению с гомозиготой -511CC дикого типа, гетерозигота -511CT была связана со значительно повышенным риском заболевания на 53% больше по сравнению с контролем (ОШ 1,53; 95% ДИ, 1,09–2,15), в то время как комбинированные генотипы (-511CT/TT) были связаны с риском в 52% (ОШ 1,52; 95% ДИ 1,10–2,09). Qian et al. впервые обнаружили, что как повышенные уровни IL-1b в плазме, так и варианты генотипов IL-1B T-31C и C-511T были в значительной степени связаны с повышенным риском рака шейки матки, и, что более важно, влияние генетических мутаций на развитие рака шейки матки были более очевидны среди субъектов с более высокой концентрацией IL-1b в плазме, а различия концентраций IL-1b между больными раком шейки матки и контрольной группой наблюдались только среди субъектов, несущих варианты генотипов IL-1B. В текущем исследовании мы обнаружили снижение уровней IL-1b в плазме, связанное с вариантными генотипами -31TC/CC, а -31CC и -511TT коррелировали с более высоким уровнем IL-1b в случаях развития патологии, что соответствовало наблюдениям других исследователей [3, 13,24,35]. Как варианты мутаций генотипов, так и повышенные уровни IL-1b были связаны с риском рака шейки матки. Что касается канцерогенеза шейки матки, то наследственные генетические полиморфизмы способствуют восприимчивости к раку шейки матки, что позволяет предположить, что IL-1b также может быть этиологическим фактором. Поскольку Lind et. al. [34] сообщили, что полиморфизмы в IL-1B и IL-1RN были связаны с риском рака желудка, во многих исследованиях изучалась связь между этими точечными мутациями SNP и раком в различных местах, таких как легкие [38], молочной железы, печени [3] и шейки матки [8]. Однако результаты остаются противоречивыми в разных популяциях и в разных моделях заболеваний. В единственной опубликованной статье о раке шейки матки Kang et al. [8] сообщили, что носители генотипов -511CT/TT подвергались более высокому риску рака шейки матки с отношением шансов 2,42 (95% ДИ, 1,31–4,46) в небольшом исследовании случай-контроль, включавшем 182 случая и 364 женщин контрольной группы у корейской популяции женщин.

Заключение

Таким образом, цитокины как регуляторы не только иммунной системы, но и других важнейших процессов в организме человека, могут быть большим подспорьем в качестве диагностического инструмента для ученых врачей различных специальностей, иммунологов, а также физиологов. Но, требуются дальнейшие исследования для выявления более точных маркеров из цитокинового ряда, для установления их информативной ценности и диагностической значимости в акушерстве и гинекологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. СПб.: Полисан, 1998. 113 с.
2. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // Медицинский академический журнал, 2013. Т. 13, № 3. С. 18-41.
3. Qian N., X. Chen S., Han G., Jin X., Zhou J., Dong X., Wang H., Shen Z., Hu J. Circulating IL-1b levels, polymorphisms of IL-1B, and risk of cervical cancer in Chinese women // Cancer Res Clin Oncol, - 2010. – Vol.136 - P:709–716.
4. Dinarello C.A. Historical insights into cytokines. // Eur. J. Immunol. 2007. 37(S1, Suppl 1): S34–S45.
5. Kang et al. Historical overview of the interleukin-6 family cytokine // J. Exp. Med. 2020 Vol. 217 No. 5, e20190347.
6. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности // Акушерство и гинекология, 2012. № 1. С. 128-136.
7. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // Медицинский академический журнал, 2013. Т. 13, № 3. С. 18-41.
8. Kang S., T. Tanaka, M. Narazaki and T. Kishimoto. Targeting Interleukin-6 Signaling in Clinic. // Immunity. 2019. 50:1007–1023.
9. Narazaki M. and T. Kishimoto. The Two-Faced Cytokine IL-6 in Host Defense and Diseases. // Int. J. Mol. Sci. 2018. Vol.19:3528.
10. Kishimoto T. and K. Ishizaka. Regulation of antibody response in vitro. X. Biphasic effect of cyclic AMP on the secondary anti-hapten antibody response to anti-immunoglobulin and enhancing soluble factor. // J. Immunol. 1976. Vol.116:534–541.
11. Haegeman G., J. Content, G. Volckaert, R. Derynck, J. Tavernier and W. Fiers. Structural analysis of the sequence coding for an inducible 26-kDa protein in human fibroblasts. // Eur. J. Biochem. 1986. Vol.159:625–632.
12. Hirano T., Matsuda M., Turner N., Miyasaka G., Buchan B., Tang K., Sato M., Shimizu R., Maini M., Feldmann et al. Excessive production of interleukin 6/B cell stimulatory factor-2 in rheumatoid arthritis. // Eur. J. Immunol. 1988. Vol.18:1797–1801.
13. Gauldie J., Richards C., Harnish D., Lansdorp P. and H. Baumann. Interferon beta 2/B-cell stimulatory factor type 2 shares identity with monocyte-derived hepatocyte-stimulating factor and regulates the major acute phase protein response in liver cells. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1987. Vol.84:7251–7255.
14. Sehgal P.B., G. Grieninger and G. Tosato. Regulation of the Acute Phase and Immune Responses: Interleukin-6. // Ann. NY Acad. Sci. 1989. Vol. 557:1–583.
15. Amatya N., Childs E.E., Cruz J.A., Aggor F.E.Y., Garg A.V., Berman A.J., Gudjonsson J.E., Atasoy U. and Gaffen S.L. IL-17 integrates multiple self-reinforcing, feed-forward mechanisms through the RNA binding protein // Arid5a. Sci. Signal. 2018. Vol.11: eaat4617.
16. Jones S.A., Horiuchi S., Topley N. et al. The soluble interleukin 6 receptor: Mechanisms of production and implications in disease. // FASEB J. 2001; Vol.15:43-58.
17. Hulkkonen J., Vilpo J., Vilpo L., Koski T., Hurme M. Interleukin-1 beta, interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-6 plasma levels and cytokine gene polymorphisms in chronic lymphocytic leukemia: Correlation with prognostic parameters. // Haematologica. 2000; Vol.85:600-6.
18. Blackwell S., Romero R., Chaiworapongsa T., et al. Maternal and fetal inflammatory responses in unexplained fetal death. // J Matern Fetal Neonatal Med. 2003; Vol.14:151-7.
19. Tolockiene E., Morsing E., Holst E., et al. Intrauterine infection may be a major cause of stillbirth in Sweden. // Acta Obstet Gynecol Scand. 2001; Vol.80:511- 8.
20. DeMichele A., Martin A.M., Mick R., et al. Interleukin-6 -174G-> C polymorphism is associated with improved outcome in high-risk breast cancer. //Cancer Res. 2003; Vol.63:8051-6.

21. Hefler L.A., Grimm C., Ackermann S., et al. An interleukin-6 gene promoter polymorphism influences the biological phenotype of ovarian cancer. // *Cancer Res.* 2003; Vol.63:3066-8.
22. Diehl S., Rincon M. The two faces of IL-6 on Th1/Th2 differentiation. // *Mol Immunol.* 2002; Vol.39:531- 6.
23. Holmes C.L., Russell J.A., Walley K.R. Genetic polymorphisms in sepsis and septic shock: Role in prognosis and potential for therapy. // *Chest.* 2003; Vol.124:1103-15.
24. Treszl A., Toth-Heyn P., Kocsis I., et al. Interleukin genetic variants and the risk of renal failure in infants with infection. // *Pediatr Nephrol.* 2002; Vol.17:713-7.
25. Huber A. et al. An Interleukin-6 Gene Polymorphism and IUFD. // *J Soc Gynecol Investig.* 2005. Vol. 12, No. 1, P.33-36.
26. Jostock T., Mullberg J., Ozbek S. et al. Soluble gp130 is the natural inhibitor of soluble interleukin-6 receptor. // *Eur J Biochem.* 2001: Vol.268: 160–7.
27. McLoughlin R.M., Jenkins B.J., Grail D. et al. IL-6 trans-signaling via STAT3 directs T cell infiltration in acute inflammation. // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005: Vol.102: 9589–94.
28. Raghupathy R., Makhseed M., Azizieh F., Hassan N., Al-Azemi M., Al-Shamali E. Maternal Th1- and Th2-type reactivity to placental antigens in normal human pregnancy and unexplained recurrent spontaneous abortions. // *Cell Immunol.* 1999: Vol.196: 122–30.
29. Von Wolff M., Thaler C.J., Strowitzki T., Broome J., Stolz W., Tabibzadeh S. Regulated expression of cytokines in human endometrium throughout the menstrual cycle: dysregulation in habitual abortion. // *Mol Hum Reprod.* 2000: Vol. 6: 627–34.
30. Jasper M.J., Tremellen K.P., Robertson S.A. Reduced expression of IL-6 and IL-1alpha mRNAs in secretory phase endometrium of women with recurrent miscarriage. // *J Reprod Immunol.* 2007: Vol.73: 74–84.
31. Fishman D., Faulds G., Jeffery R. et al. The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic-onset juvenile chronic arthritis. // *J Clin Invest.* 1998: Vol.102: 1369–76.
32. Matsuzaki N., Neki R., Sawai K. et al. Soluble interleukin-6 (IL-6) receptor in the sera of pregnant-women forms a complex with IL-6 and augments human chorionic-gonadotropin production by normal human trophoblasts through binding to the IL-6 signal transducer. // *J Clin Endocrinol Metab.* 1995: Vol.80: 2912–7.
33. Zencius A.C., Kortebani G., Mazzolli A., Margni R., Malan B.I. Interleukin-6 and soluble interleukin-6 receptor serum levels in recurrent spontaneous abortion women immunized with paternal white cells. // *Am J Reprod Immunol* 2000: Vol. 44: 22–9.
34. Bowen J.M., Chamley L., Mitchell M.D., Keelan J.A. Cytokines of the placenta and extra-placental membranes: biosynthesis, secretion. // *Placenta* 2002: Vol. 23: 239–56.
35. Ma X., Xu L.J., Wang J., Xian M.M., Liu M. Association of IL-1beta and IL-6 gene polymorphisms with recurrent spontaneous abortion in a Chinese Han population. // *Int J Immunogenet* 2012: Vol.39: 15–9.
36. Saijo Y., Sata F., Yamada H., Kondo T., Kato E.H., Kishi R. Single nucleotide polymorphisms in the promoter region of the interleukin-6 gene and the risk of recurrent pregnancy loss in Japanese women. // *Fertil Steril* 2004: Vol.81: 374–8.
37. Drozdik M. et al. IL6 level and polymorphism in spontaneous miscarriage. // *Tissue Antigens.* 2013. Vol. 82. 171–176.
38. Calleja-Agius J, Jauniaux E, Pizzey AR, Muttukrishna S. Investigation of systemic inflammatory response in first trimester pregnancy. // *Hum Reprod* 2012: 27: 349–57.
39. Qi L., Rifai N., Hu F.B. Interleukin-6 receptor gene variations, plasma interleukin-6 levels, and type 2 diabetes in US women. // *Diabetes* 2007: 56: 3075–81.
40. Rodriguez-Rodriguez L., Lamas J.R., Varade J. et al. Plasma soluble IL-6 receptor concentration in rheumatoid arthritis: associations with the rs192284 IL6R polymorphism and with disease activity. *Rheumatol Int* 2011: 31: 409–13.

Поступила 09.08.2022



Статья посвящена памяти ветерана Казахстанской онкологической службы, основоположника клинической цитологии в Республике Казахстан, почетного президента Ассоциации клинических цитологов Казахстана, доктора медицинских наук, профессора Шибановой Азат Ильясовны.

УДК 614.2-616-006+64.011.44-07

ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГА ЖЕНЩИН НА ВЫЯВЛЕНИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Шибанова А.И., Беламанова Л.Ж., Кошмагамбетова М.Ш.

Лаборатория цитологии КазНИИОиР,
Городское патологоанатомическое бюро города Алматы, Казахстан

✓ Резюме

Рак шейки матки (РШМ) является одной из актуальных проблем современной онкогинекологии. По данным показателей заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний в Республике Казахстан, рак шейки матки находится на передовых позициях и проведение скрининга рака шейки матки является одним из самых эффективных способов выявления предопухолевых и опухолевых поражений шейки матки.

Выборочный анализ (2008-2012 гг., 2013-2017 гг.) цитологического материала по скринингу на выявление рака шейки матки в РК свидетельствует, что с помощью цитологического метода впервые выявлено огромное количество женщин с диагнозами - рак шейки матки, ранняя форма рака шейки матки (карцинома in situ), внутриэпителиальные неоплазии (CIN I, CIN II, CIN III).

Согласно алгоритму обследования, женщины с диагнозом рак шейки матки и рак in situ, сразу направляются на специальное лечение. Однако, группа женщин с интраэпителиальной неоплазией CIN II, CIN III и положительных на HPV, остаются недостаточно обследованными.

Поэтому, предлагаемая авторами новая технология с определением p16/Ki-67, регистрация и мониторинг всех женщин, прошедших скрининг является следующим этапом для выявления ранних форм рака шейки матки.

Ключевые слова: Рак шейки матки, цитологический метод диагностики рака шейки матки, карцинома in situ, внутриэпителиальные неоплазии (CIN I, CIN II, CIN III), новая технология с определением p16/Ki-67, регистрация и мониторинг всех женщин.

PROBLEMS OF ORGANIZATION AND WAYS TO INCREASE THE EFFICIENCY OF WOMEN'S SCREENING FOR DETECTION CERVICAL CANCER IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Shibanova A.I., Belamanova L.Zh., Koshmagambetova M.Sh.

Laboratory of Cytology KazNIIOiR,
City pathoanatomical bureau of Almaty city, Kazakhstan

✓ **Resume**

Cervical cancer (CC) is one of the urgent problems of modern oncogynecology. According to the incidence and mortality rates from cancer in the Republic of Kazakhstan, cervical cancer is at the forefront and cervical cancer screening is one of the most effective ways to detect precancerous and neoplastic lesions of the cervix.

A selective analysis (2008-2012, 2013-2017) of cytological material for screening for cervical cancer in the Republic of Kazakhstan shows that a huge number of women with diagnoses of cervical cancer, an early form of cervical cancer were detected using the cytological method for the first time (carcinoma in situ), intraepithelial neoplasia (CIN I, CIN II, CIN III).

According to the examination algorithm, women diagnosed with cervical cancer and cancer in situ are immediately referred for special treatment. However, the group of women with intraepithelial neoplasia CIN II, CIN III and positive for HPV remains under-researched.

Therefore, the new technology proposed by the authors with the determination of p16/Ki-67, registration and monitoring of all women who have passed screening is the next step to detect early forms of cervical cancer.

Key words: Cervical cancer, cytological method for diagnosing cervical cancer, carcinoma in situ), intraepithelial neoplasia (CIN I, CIN II, CIN III), new technology with p16/Ki-67 detection, registration and monitoring of all women.

**QOZOQISTON RESPUBLIKASIDA AYOLLARNING BACHADON BOYINI SAROTONI
ANIQLASH UCHUN SKRININGNI TASHKIL QILISH MUAMMOLARI VA
SAMARADORLIGINI ORTTIRISH YO'LLARI**

Shibanova A.I., Belamanova L.J., Qoshmagambetova M.Sh.

*KazNIIOiR Sitologiya laboratoriyasi,
Qozog'iston, Olmaota shahar Patologik Anatomik Byurosi*

✓ **Rezyume**

Bachadon bo'yni saratoni (CC) zamonaviy onkoginekologiyaning dolzarb muammolaridan biridir. Qozog'iston Respublikasida saraton kasalligi bilan kasallanish va o'lim darajasi bo'yicha bachadon bo'yni saratoni birinchi o'rinda turadi va bachadon bo'yni saratoni skriningi bachadon bo'yni saratonidan oldingi va neoplastik shikastlanishlarini aniqlashning eng samarali usullaridan biridir.

Qozog'iston Respublikasida bachadon bo'yni saratoni skriningi uchun sitologik materialning selektiv tahlili (2008-2012, 2013-2017 yillar) shuni ko'rsatadiki, sitologik usuldan birinchi marta bachadon bo'yni saratoni tashxisi bilan og'rigan ayollarning ko'p soni, erta shakli. bachadon bo'yni saratoni (karsinoma in situ), intraepitelial neoplaziya (CIN I, CIN II, CIN III) aniqlandi.

Tekshiruv algoritmiga ko'ra, bachadon bo'yni saratoni va in situ saratoni tashxisi qo'yilgan ayollar darhol maxsus davolanishga yuboriladi. Biroq, CIN II, CIN III va HPV musbat intraepitelial neoplaziyasi bo'lgan ayollar guruhi hali ham etarlicha o'rganilmagan.

Shuning uchun mualliflar tomonidan taklif qilingan yangi texnologiya p16/Ki-67 ni aniqlash, skriningdan o'tgan barcha ayollarni ro'yxatga olish va monitoring qilish bachadon bo'yni saratonining erta shakllarini aniqlashning navbatdagi bosqichidir.

Kalit so'zlar: Bachadon bo'yni saratoni, bachadon bo'yni saratoni diagnostikasining sitologik usuli, karsinoma in situ), intraepitelial neoplaziya (CIN I, CIN II, CIN III), p16/Ki-67 aniqlash, ro'yxatga olish va barcha ayollarni kuzatish bilan yangi texnologiya.

Актуальность

Рак шейки матки (РШМ) является одной из актуальных проблем современной онкогинекологии. По данным показателей заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний в Республике Казахстан, рак шейки матки находится на передовых позициях и проведение скрининга рака шейки матки является одним из самых эффективных способов выявления предопухолевых и опухолевых поражений шейки матки [1]. Согласно принятой государственной программы, скрининг рака шейки матки в Республике Казахстан проводится с 2008 года [2].

В мире придается большое значение скринингу женщин на выявление ранних форм рака шейки матки, который проводится на высоком технологическом уровне с определением биомаркеров для изучения трансформации неоплазии в ранние формы рака [3,4,5,6,].

Зачем нужна программа скрининга?

- Предраковые поражения шейки матки с течением времени проходят несколько этапов до развития в злокачественное образование (инвазия)
- Рак шейки матки развивается в течение 10-15 лет
- Простой тест для выявления предзлокачественной стадии - цитология
- Предзлокачественная стадия на 100% излечима

Интеграция внутри системы здравоохранения Европейских стран

Организованный скрининг цервикального рака - это многоэтапный процесс, включающий:

- Выявление целевого населения
- Привлечение соответствующих женщин
- Забор ПАП образцов
- Тестирование ПАП проб
- Успокаивание женщин с нормальными мазками и информирование о времени следующей сдачи мазка
- Последующее наблюдение за женщинами с патологическими мазками, т.е. диагностические процедуры и лечение, если необходимо, включая отказоустойчивую систему для их обеспечения
- Регистрация, мониторинг и оценка всей программы

Таблица 1. Средняя стандартизированная смертность от цервикального рака на 100 000 населения в 1995 году (Европейское стандартное население) в связи с рекомендованной политикой скрининга в некоторых странах Евросоюза (van Balltgoeljen *et al.* 2000; Bray *at al.* 2002)

	Смертность от РШМ (1995)	Целевая возрастная группа	Интервал скрининга (лет)	Скрининг на протяжении жизни	Процент населения, в официальной программе (%)	% женщин, прошедших скрининг в 3- или 5-ти летний период (%)
Австрия	6,3	20+	1	50+	п.г.е.	п.г.е.
Бельгия	4,6	25-64	3	14	58	78
Дания	6,3	23-59	3	13	75	75
Финляндия	1,7	30-60	5	7	100	93
Франция	4,6	25-64	3	14	5	п.г.е.
Германия	5,5	20+	1	50+	90	80
Греция	3,0	25-64	3	14	п.г.е.	п.г.е.
Ирландия	4,6	25-60	5	8	п.г.е.	п.г.е.
Италия	3,2	25-64	3	14	13	50
Люксембург	1,6	15+	1	55+	п.г.е.	п.г.е.
Голландия	2,7	30-60	5	7	100	77
Португалия	6,3	20-64	3	16	п.г.е.	п.г.е.
Испания	3,5	25-65	3	14	п.г.е.	п.г.е.
Швеция	3,7	23-60	3	14	100	82
Великобритания	5,0	20-64	3-5	10-16	100	61

Цито-клиническая корреляция. Контакт с клиницистами и доступ к регистру данных важны

- Лаборатории должны создать механизм обеспечения последующего наблюдения за пациентами с цитологией, высокодифференцированными интраэпителиальными поражениями и инвазивной карциномой.
- Цитолого-гистологическая корреляция – главный фактор в медицинском образовании как цитологов, так и гистологов.

- Лаборатория должна иметь четко определенную политику, относительно методов применения цито-гистологической корреляции.
- Лаборатория должна сравнивать все необычные результаты цитологии с последующей гистопатологией, если таковая имеется, и определять причины расхождений.
- Процесс корреляции должен отражаться в лабораторной программе обеспечения качества.
- Положительная прогностическая величина/значение высокодифференцированной цитологии является мерой точности цитологического результата.

ППВ = % HSIL+ цитология подтвержденных гистологией CIN II+

Более высокое ППВ означает более точную цитологию

Исследованиями ученых из США, Германии, Франции, Италии и других стран выявлено, что проведение скрининга с определением вируса папилломы человека (HPV) является очень дорогостоящим и не достаточно специфичным.

Поэтому, предложено проведение исследований с окрашиванием p16/Ki-67 в группах повышенного риска женщин. Авторы считают, что женщинам с положительным HPV, выявленной патологией и интраэпителиальной неоплазией необходимо постоянно наблюдаться, и проводить дополнительные исследования с окрашиванием p16/Ki-67, а также кольпоскопические и гистологические исследования [7,8,9].

Скрининг в РК проводился поэтапно:

1. Определены технологии проведения скрининга. С 2018 года установлено, что обследованию подлежат целевые группы женщин с 4-летним интервалом (30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70 лет).

2. С 2008 года стали проводить цитологическое исследование по методу Пап-теста, и результаты оценивались по классификации Бетesda с 2009 года.

3. С 2011 года по республике был внедрен метод жидкостной цитологии.

Нами проанализирован цитологический материал скрининга женщин с 2008 по 2017 годы. Так, за 2008-2012 гг. был проведен цитологический скрининг рака шейки матки в РК и обследовано от 479 340 до 538 328 женщин в год.

Всего осмотрено – 2 405 648 женщин.

Выявлен рак шейки матки – 697.

Выявлены дисплазия I (LSIL) – 33 186 и ранние формы рака – дисплазия II и III (HSIL) – 11 242.

За 2013-2015 гг. было обследовано от 392 538 до 523 253 женщин в год.

Всего осмотрено – 1 351 584.

Выявлен рак шейки матки – 684.

Выявлены дисплазия I (LSIL) – 25608 и ранние формы рака - дисплазия II и III (HSIL) – 5964.

ИТОГО:

За 2008-2015 гг. было обследовано от 871 878 до 1 061 581 женщин в год.

Всего осмотрено – 3 757 232.

Выявлен рак шейки матки – 1381.

Выявлены дисплазия I (LSIL) – 58794 и ранние формы рака - дисплазия II и III (HSIL) – 17206.

Анализ результатов скрининга по отдельным регионам свидетельствует о высокой выявляемости рака шейки матки и внутри эпителиальных неоплазий. В частности, скрининг, проведенный Алматинским Региональным Онкодиспансером (АРОД) за 2014-2017 гг. показал высокую выявляемость.

В этот период было установлено 72 рака, цервикальные и интраэпителиальные неоплазии (легкая – 8077 - CIN I, умеренная - 4145 - CIN II и тяжелая дисплазии – 370 - CIN III). У 1172 женщин было определено подозрение на HPV.

Анализ скрининга по АРОДу за 2014-2017 гг. показал следующие результаты:

было установлено 72 рака, цервикальные и интраэпителиальные неоплазии (легкая – 8077 - CIN I, умеренная - 4145 - CIN II и тяжелая дисплазии – 370 - CIN III).

У 1172 женщин было определено подозрение на HPV.

Как свидетельствуют факты, скрининг женщин по республике и в отдельном регионе Алматинской области показывает высокую выявляемость рака и внутриэпителиальных неоплазий.

В настоящее время перед клиницистами, гинекологами, организаторами здравоохранения стоят проблемы по дальнейшему совершенствованию скрининга женщин на выявление ранних форм рака шейки матки.

В Казахстане скрининг проводится только путем визуальной оценки изменения цервикального эпителия.

Оценка дисплазий и изменения эпителия под действием папилломавируса человека проводится поверхностно и недостаточно эффективно.

Для эффективности скрининга по выявлению ранних форм рака, нужно внедрять новые технологии, позволяющие проводить диагностику на молекулярно-генетическом уровне.

Необходимо тщательное исследование и мониторинг женщин с выявленной патологией группы высокого риска для установления трансформации интраэпителиальной неоплазии CIN II и CIN III в ранние формы рака шейки матки, а также регистрация и мониторинг всех женщин, прошедших скрининг по Европейскому стандарту.

Заключение

Выборочный анализ (2008-2012 гг., 2013-2017 гг.) цитологического материала по скринингу на выявление рака шейки матки в РК свидетельствует, что с помощью цитологического метода впервые выявлено огромное количество женщин с диагнозами - рак шейки матки, ранняя форма рака шейки матки (карцинома in situ), внутриэпителиальные неоплазии (CIN I, CIN II, CIN III).

Согласно алгоритму обследования, женщины с диагнозом рак шейки матки и рак in situ, сразу направляются на специальное лечение. Однако, группа женщин с интраэпителиальной неоплазией CIN II, CIN III и положительных на HPV, остаются недостаточно обследованными.

Поэтому, предлагаемая новая технология с определением p16/Ki-67, регистрация и мониторинг всех женщин, прошедших скрининг является следующим этапом для выявления ранних форм рака шейки матки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014 год (статистические материалы). - Министерство здравоохранения РК, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. – Алматы, 2015.
2. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2015 год (статистические материалы). - Министерство здравоохранения Республики Казахстан, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. – Алматы, - 2016.
3. Bergeron Christine, von Knebel Doeberitz Magnus. The Role of Cytology in the 21st Century: The Integration of Cells and Molecules. Acta Cytologica, 2016, №6, p.540-542.
4. Bergeron C., Ronco G., Reuschenbach M., et al. The clinical impact of using p16 immunochemistry in cervical histopathology and cytology: an update of recent developments. // Int.J.Cancer, 2014, v.136, p.2741-2751.
5. Reuschenbach M., Seiz M., von Knebel Doeberitz C., et al. Evaluation of cervical cone biopsies for coexpression of p16 and Ki-67 in epithelial cells. // Int.J.Cancer, 2012, v.130, p.388-394.
6. Schmidt D., Bergeron C., Denton K., Ridder R. p16/Ki-67 dual-stain cytology in the triage of ASCUS and LSIL Papanicolaou cytology: results from the European equivocal or mildly abnormal Papanicolaou cytology study. // Cancer Cytopathol., 2011, v.119, p.158-166.
7. Waldstrom M., Kolby Christensen R., Ornskov D. Evaluation of p16/Ki-67 dual stain in comparison with an mRNA human papillomavirus test on liquid-based cytology samples with low-grade squamous intraepithelial lesion. // Cancer Cytopathol., 2013, v.121, p.136-145.
8. Ronco G., Dillner J., Elfstrom K., et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomized controlled trials. // Lancet, 2014, v.383, p.524-532.
9. Carozzi F., Gillio-Tos A., Confortini M., et al. Risk of high-grade cervical intraepithelial neoplasia during follow-up in HPV-positive women according to baseline p16INK4A results: a prospective analysis of a nested substudy of the NTCC randomized controlled trial. // Lancet, Oncol., 2013, v.14, p.168-176.

Поступила 12.08.2022



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИИ В УСЛОВИЯХ АНДИЖАНСКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА.

Собирова М.Р.

Ташкентский Педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

В этой статье обсуждается тот факт, что генитальный пролапс (ГП) - это синдром изоляции или совместной недостаточности органов малого таза и дна малого таза, может выражаться как синдром недостаточности промежности, цистоуретроцеле, ректоцеле, выпадения матки, прямой кишки и кишечника.

Кроме того, в этой статье упоминается врачу общей практики при ГП у женщин значительно ухудшается качество жизни, негативно влияют на сексуальное здоровье, снижает работоспособность, приводит к функциональным нарушениям половой и мочевыделительных систем, желудочно-кишечного тракта.

Кроме того, в статье приводятся данные эпидемиологических показателей - распространенность ГП у женщин колеблется от 11,4 до 41% и имеет тенденцию к увеличению с возрастом. Также определяется, что единственным эффективным методом лечения пролапса органов малого таза и тазовой недостаточности - это хирургический метод.

В статье показано, что целью хирургического лечения ГПНИ являются в следующем: избавиться от симптомов; одновременно восстановить нормальное анатомическое положение органов, вовлеченных в выпадение, устранить все нарушения в структуре таза; восстановить функцию органов малого таза; использовать минимум количество малоинвазивных хирургических вмешательств и не допускать рецидивов этого заболевания, что происходит в 45-60% случаях после операции.

Ключевые слова: пролапс, гениталий, ретроспективный анализ, женщина.

THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT IN WOMEN WITH GENITAL PROLAPSE IN THE CONDITIONS OF THE ANDIJAN PERINATAL CENTER

Sobirova M.R.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

This article discusses the fact that genital prolapse (GP) is a syndrome of isolation or joint insufficiency of the pelvic organs and the pelvic floor, can be expressed as a syndrome of perineal insufficiency, cystourethrocele, rectocele, prolapse of the uterus, rectum and intestines. In addition, this article mentions a general practitioner with GP in women, the quality of life significantly worsens, negatively affects sexual health, reduces performance, leads to functional disorders of the genital and urinary systems, gastrointestinal tract. In addition, the article provides data on epidemiological indicators - the prevalence of GP in women ranges from 11.4 to 41% and tends to increase with age. It is also determined that the only effective method of treating prolapse is or

The article shows that the purpose of surgical treatment of GPNI is as follows: to get rid of the symptoms; at the same time to restore the normal anatomical position of the organs involved in prolapse, eliminate all violations in the structure of the pelvis; restore the function of the pelvic organs; use a minimum number of minimally invasive surgical interventions and prevent relapses of this disease, which occurs in 45-60% of cases after the operation.

Key words: prolapse, genitalia, retrospective analysis, woman.

ANDIJON PERINATAL MARKAZIDA GENITAL PROLAPS BILAN KASALLANGAN AYOLLARNI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH SAMARADORLIGI

M.R. Sobirova

Tashkent Pediatriya tibbiyot institute

✓ Rezyume

Ushbu maqolada Genital prolaps (GP) to's a'zolarining alohida yoki birgalikda harakatsizligi sindromi ekanligi, perineum- chanoq diafragmasi, cistouretrorsele, rektorsele, bachadon prolapsi, anus va oraliq a'zolar yetishmovchiligi sindromi sifatida ifodalanishi mumkinligi haqida fikr yuritiladi.

Bundan tashqari ushbu maqolada ayollarda GP bilan, ularning hayot sifatini sezilarli darajada yomonlashishi, jinsiy salomatlikka salbiy ta'sir qilishi, ish qobiliyatini pasaytirishi, jinsiy va siydik tizimlarining funktsional buzilishlariga, oshqozon-ichak trakti olib kelishi haqida xam so'z boradi.

Maqolada ayollarda GP tarqalishi 11,4 dan 41% gacha, yoshga qarab o'sish tendentsiyasi va keyinchalik 2,7-11% hollarda ushbu kasallik uchun operatsiya qilish xavfi mavjudligi, to's a'zolarining prolapsi va to's diafragmasi yetishmovchiligini davolashning yagona samarali usuli bu jarrohlik usuli ekanligi ta'kidlangan.

Ushbu maqolada GP jarrohlik davolashning maqsadlari quyidagilardirdan iborat ekanligi ko'rsatilgan: simptomlardan xalos bo'lish; prolaps bilan shug'ullanadigan organlarning normal anatomik holatini bir vaqtning o'zida tiklash, to's diafragmasi tuzilishidagi barcha buzilishlarni bartaraf etish; to's a'zolarining funktsiyasini tiklash; minimal invaziv jarrohlik aralashuvlardan minimal miqdordagi foydalanish. GP kaytalanishini oldini olish.

Kalit so'zlar: prolaps, genitaliya, retrospektiv tahlil, ayol jinsi.

Актуальность

В настоящее время доля пролапса внутренних половых органов (ПВПО) в составе гинекологических заболеваний составляет до 28% [4], по поводу этой патологии выполняется 15% всех объемных гинекологических операций [5]. По данным, опубликованным Американской урологической ассоциацией, каждая девятая женщина с пролапсом половых органов и/или патологией отделяющих органов нуждается в хирургическом лечении, а каждая четвертая женщина старше 60 лет имеет различные формы пролапса внутренних половых органов. В США ежегодно оперируют 100 000 пациентов с (ОВПО) при общей стоимости 3% бюджета здравоохранения, т.е. 500 млн долларов [5].

Максимальное количество операций приходится на возраст от 60 до 69 лет (42,1 женщины на 10 000 населения). С увеличением продолжительности жизни увеличивается частота пролапса гениталий [6]. Тем не менее примерно 58% операций выполняются женщинами в возрасте до 60 лет, из них 13% больных требуют повторного вмешательства в ближайшие 5 лет. Следует отметить, что более 30% больных подвергаются повторным операциям в связи с рецидивом пролапса [5].

В отчете о демографических показателях и перспективах (2006 г.) ПВПО упоминается как скрытая эпидемия [7]. Точная распространенность заболевания остается неизвестной, но, по данным литературы, у 79% женщин в возрасте 41-50 лет имеется ОВПО, из них у 34% - цистоцеле, у 19% - ректоцеле, у 14% - опущение матки [8].

В современной литературе мало сведений о результатах исследований, оценивающих взаимосвязь между пролапсом гениталий и преобладанием расы. Женщины латиноамериканского и европейского происхождения имеют более высокий риск развития ЗППП, чем женщины азиатского, африканского и индийского происхождения. У женщин европеоидной расы хирургическое лечение ОВПО проводят в 3 раза чаще, чем у представительниц негроидной расы. По сравнению с женщинами европеоидной расы имеются данные о меньшей подвижности таза у азиатских женщин, что подтверждается результатами УЗИ. Кроме того, подтверждено, что у белых и китайских женщин более четкие и более толстые

лобково-уретральные связки, интрабазальная фасция и интрабазальное прикрепление к окклюзионной фасции [3,9].

Еще одним фактором, определяющим формирование пролапса тазовых органов, несомненно, является дефект соединительной ткани, образующей связки, поддерживающие эти органы. Этому мнению придерживались как нерожавшие женщины, так и женщины, перенесшие неосложненные роды [2,4]. Некоторые авторы [1] относят тазовую недостаточность к разновидности грыжи, что свидетельствует о большей вероятности пролапса у пациентов с грыжами другой локализации.

Таким образом, современные представления об этиологии и патогенезе пролапса гениталий позволяют объяснить причины неадекватности многих существующих технологий лечения и помогают разработать новые подходы к решению этой проблемы. При этом становится понятной необходимость комплексного обследования таких больных с целью уточнения ведущих патогенетических факторов с целью индивидуализации подхода к лечению [4].

Цель исследования. Цель исследования - изучить ретроспективный анализ больных с пролапсом гениталий и оценить эффективность хирургического лечения.

Материал и методы

Для выполнения поставленной нами задачи была изучена частота встречаемости пролапса тазовых органов у 70 женщин, поступивших в отделение оперативной гинекологии Андиганского областного перинатального центра в 2018 и 2021 годах. В ходе исследования определена частота пролапса тазовых органов, которая составила 16,4% в 2021 году и 8,5% в 2022 году.

Средний возраст больных в 1-й группе составил 58,5 лет (30-74 года), во 2-й группе - 51,2 года (28-76 лет) [6]. Ретроспективно проанализированы истории болезни пациентов, они были разделены на 2 группы (38 историй болезни в 1-й группе в 2018-2019г., 32 истории болезни в 2020-2021 г. во второй группе); определена возрастная структура женщин с пролапсом гениталий; выявлены ведущие этиологические факторы развития данной патологии; выявлены основные жалобы женщин. Частоту встречаемости пролапса гениталий на разных уровнях оценивали по классификации МКБ 10. проанализированы основные виды оперативного лечения и послеоперационные осложнения определялась средняя продолжительность пребывания больных в стационаре.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2016 и статистической программы 7.0. Статистический анализ проводили с использованием набора непараметрических процедур. Для сравнения количественных значений использовался метод Манна-Уитни (значение U-критерия равно 37). Результаты представлены между 25-м и 75-м перцентилем.

Результаты. В 2021 г. выявлены основные этиологические факторы пролапса тазовых органов: тяжелая физическая работа (44,7%); врожденная травма (26,3%); гипопэстрогения (18,4%); оперативные вмешательства по поводу различных гинекологических заболеваний (7,9%); наличие хронических заболеваний толстого кишечника (2,6%), что достоверно не отличается от выявленных в 2018 г. ($p > 0,05$): тяжелый физический труд (37,9%); врожденная травма (23,7%); гипопэстрогенизм (15,8%); хирургические вмешательства на органах малого таза в анамнезе (10,3%).

В сравниваемых группах отмечены сопоставимые причины родовых травм: повреждение мягких тканей вследствие быстрых родов, использования различных акушерских инструментов, наличия крупного плода.

В 1-й группе женщины отмечали дискомфорт в промежности (60,5 %), ощущение инородного тела (13,2 %), стрессовое недержание мочи (10,5 %), частое (7,9 %) или затрудненное (5,3 %), жалобы на мочеиспускание, запоры (2,6 %). Аналогичные жалобы наблюдались во 2-й группе ($p > 0,05$): дискомфорт в промежности (48,2%), ощущение инородного тела (17,2%), учащенное мочеиспускание (13,8%), недержание мочи при стрессе (10,3%), затрудненное мочеиспускание (6,9%). %, запоры (3,4%).

По современной классификации МКБ 10 определена следующая частота пролапса гениталий различной степени: в 2019 г. 1 - 5,3%, 2 - 55,3%, 3 - 21,1%, 4 - 18,4%; В 2007 г. 1 уровень - 13,8 %, 2 - 68,9 %, 3 - 17,3 % ($p < 0,05$).

В результате ретроспективных исследований было показано, что 49 (70%) были сельскими женщинами, а 43 (61%) - женщинами, занятыми тяжелым физическим трудом. 17 (24%) женщин – домохозяйки, заняты умственным трудом 10 (14%).

Таблица 1 Распределение обследованных больных по социальному статусу и профессии

Социальный статус	абс	%
Городские жители	21	30
Сельские жители	49	70
Женщины занятыми тяжелым физическим трудом	43	61,43
Женщин заняты умственным трудом	10	14,2
Женщин домохозяйки	17	24,3

Таким образом, пролапс гениталий встречается в основном у сельских женщин, занятых физическим трудом.

Таблица 2 Факторы риска рецидива генитального пролапса у женщин ретроспективной когорты.

Факторы риска	абс	%
Тяжелый физический труд	37	52,86
Тяжелые соматические заболевания (кашель)	22	31,88
Хронические заболевания ЖКТ (запоры)	46	65,71

Мы проанализировали факторы риска рецидивирующего пролапса гениталий в ретроспективной группе женщин. Следует отметить, что тяжелая физическая работа играет важную роль в рецидивах пролапса гениталий, что было отмечено у 37 (52,9%) женщин. При этом хронические заболевания желудочно-кишечного тракта проявлялись упорными запорами у 46 (65,71%) женщин. Свой вклад вносят и хронические соматические заболевания, то есть заболевания легких, проявляющиеся кашлем, которые мы наблюдали у 22 (32%) женщин. Таким образом, можно сделать вывод, что повышенное внутрибрюшное давление, связанное с заболеваниями легких, физическим трудом и хроническими запорами, играет важную роль в рецидивах пролапса гениталий, а также в его возникновении.

Таблица №3 Ретроспективный анализ результатов влагалищного исследования у обследованных пациенток

Состояние влагалища	абс	%
Удовлетворительная кольпоскопическая картина	65	92,86
Неудовлетворительная кольпоскопическая картина	5	7,14
Удовлетворительная цитология вагинальных мазков	66	94,29
Неудовлетворительная цитология вагинальных мазков	4	5,71

Таблица №4 Зависимость генитального пролапса от числа родов

Количество родов	абс	%
2 родов	6	8,57
3 родов	24	34,29
4 родов	26	37,14
5 родов	10	14,29
6 родов	3	4,29
7 родов	1	1,43

Нами проанализирована зависимость генитального пролапса от числа родов. Естественно, чем больше родовой паритет, тем чаще наблюдается частота пролапса половых органов. В ретроспективной группе женщин с 1-2 родами в анамнезе пролапс возник в 6 (8,5%) случаях. 64 (91,4%) женщины имели в анамнезе 3 и более родов. [4]

Таблица №5 Характер оперативных вмешательств у ретроспективной группы женщин по поводу пролапса гениталий

Проведенные операции	абс	%
Классическое колпоперинеолеваторопластикаси	39	57,14
Задняя кольпорафия	31	44,29
Культопластика и по Маккол	1	1,43
Ампутация матки первагинум	8	11,43
Экстирпация матки абдоминальным доступом	12	17,14
TVT -0 репозицияси мочевого пузыря	9	12,89
Вентрофиксация	38	54,29

Проанализирован объем оперативных вмешательств, передняя и задняя кольпоперинеотомия выполнены 39 (57,3%) женщинам, только у женщин со старыми рубцами в области промежности 31 (44,29%) женщине выполнена задняя кольпоперинеотомия. Кроме того, эти операции включали брюшную экстирпацию матки у 12 (17,2%) женщин, ампутация матки первагинуму 8 (11,4%), вентрофиксацию у 38 (54,3%) женщин, дополни тельно у 9 (12,3%) женщин. Женщинам выполняли TVT-0 репозицию моче вого пузыря.

На первый взгляд объем оперативных вмешательств выполнен правильно, однако дальнейший анализ показал, что в разные сроки после операции у 47 (67,15%) женщин развился рецидив заболевания. На наш взгляд, при этом не были учтены 3 важных фактора: установлено, что 42 (60%) женщины имели генетическую предрасположенность к слабости тазовых связок, наличие экстрагениталь ных заболеваний с повышенным внутрибрюшным давлением и работу в условиях тяжелого физического труда.

Таблица №5 Гинекологический анамнез в ретроспективной группе женщин с пролапсом гениталий

Гинекологический анамнез	абс	%
Отягощенный наследственный анамнез	42	60
Аборты	30	42,8
Выкидыши	21	30
Хронические воспалительные заболевания женских половых органов	65	92,8

Гинекологический анамнез у 30 (43%) женщин ретроспективной группы был достоверно выше у изучаемых нами женщин, имевших частые аборты. Воспалительные заболевания женских половых органов (ЖПО) выявлены у 65 (92,8%) женщин. Их спонтанные выкидыши было 21 (30%). Примечательно, что 42 (60%) пациенток с пролапсом гениталий имели эту патологию у матерей и некоторых сестер. Это еще раз подтверждает важ ность учета

генетической предрасположенности к пролапсу гениталий у женщин, особенно у женщин с хроническими запорами, заболеваниями легких.

Поэтому мы считаем очень важным совершенствовать новые хирургические методы лечения пролапса гениталий, а также внедрять лечение вышеперечисленных заболеваний с целью профилактики рецидивов.

Выводы

Таким образом, актуальность и важность проблемы пролапса тазовых органов у женщин неспорима. Несмотря на более чем 200-летнюю историю изучения данного вопроса, интерес ученых к этой теме подтверждается многими отечественными и зарубежными публикациями.

1. Длительный, прогрессирующий характер заболевания, приводящий к нарастанию функциональных нарушений, требует рационального выбора метода хирургической коррекции для каждого больного (с одной стороны, стандартизированного, а с другой - индивидуального).

2. Только комплексный подход может улучшить результаты хирургического лечения больных ПГ, снизить частоту рецидивов этого заболевания и риск немедленных и отдаленных отрицательных результатов оперативного вмешательства

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гутикова, Л.В. Пропалс гениталий: современное состояние проблемы / Гутикова Л.В. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2012. - Т.7, № 1. -С.86-89.
2. Безменко, А.А. Этиология и патогенез генитального пролапса / Безменко А.А., Берлев И.В. // Журнал акушерства и женских болезней. - 2011. - Т.10, №1. - С.129-138.
3. Сейкина В.А. и др. Пропалс тазовых органов у женщин. Современные методы коррекции / Сейкина В.А., Жаркин Н.А., Бурова Н.А. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2017. - Т. 64, № 4. - С.8-12.
4. Собирова М.Р. Особенности профилактики рецидива пролапса гениталий. // XVI Международный конгресс по репродуктивной медицине. М., 2022 – 302 с. С 204-205.
5. Собирова М.Р., Курбанов Д.Д., Курбанов Б.Б. Новый подход к лечению тотального пролапса гениталий. //Современная медицина глазами молодых ученых: материалы II Международной научно-практической конференции студентов, ординаторов и молодых ученых (Магас, 20 мая 2021г). С. 156-160
6. Sobirova M.R. Jinsiy a'zolar va enterotselli bilan xasta ayollarda ginekologik anamnezining xususiyatlari Jinsiy a'zolar va enterotselli bilan xasta ayollarda ginekologik anamnezining xususiyatlari //Journal of theoretical and clinical medicine T2, №6. – С 151-154
7. Ханзадян М.Л. и др. Профилактика и лечение осложнений хирургического лечения опущения и выпадения внутренних половых органов / Ханзадян М.Л., Петрова В.Д., Громыко Е.М. // Вестник Российского университета дружбы народов. - 2011. Т. 7, № 2. - С.296-304.
8. Шарифулин М.А. и др. Коррекция пролапса гениталий с помощью синтетических материалов /М.А. Шарифулин, Н.В. Протопова, Н.А. Кравченко // Сибирский медицинский журнал. -2012.- Т. 1, №7.-С.121-122.
9. Fritel X., Ringa V., Varnoux N. et al. Mode of delivery and fecal incontinence at midlife: a study of 2,640 women in the Gazel cohort // Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 110, No. 1. P. 31-38.
10. Handa V.L., Garrett E., Hendrix S. et al. Progression and remission of pelvic organ prolapse: a longitudinal study of menopausal women // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. P. 27.
11. Hendrix S.L., Clark A., Nygaard I. et al. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity // Am. J. Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 186. P. 1160-1166.
12. Ivers E., Harvey M.A., Cardozo L. et al. Urogenital prolapse and atrophy tmenopause: a prevalence study // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2001. Vol. 12. P. 107-110.

Поступила 09.08.2022



**СТАНДАРТЫ КАЧЕСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ
ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ**
(обзор литературы)

Ризаев Ж.А., Абдуллаева Л.М., Абдусаматова Б.

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

✓ **Резюме**

Состояние здоровья подростков сегодня определяет здоровье нации в будущем. Для качественного всестороннего медицинского обслуживания подростков необходимо разработать стандарты на основе международных рекомендаций и адаптировать их к условиям нашей страны. общепризнанные стандарты включают: медицинскую грамотность подростков, поддержку общества, соответствующий пакет услуг, организацию работы медицинских учреждений, отсутствие дискриминации, компетенцию медицинских работников, качественный сбор отчетных данных, участие подростков.

Ключевые слова: девочки-подростки, здоровье, стандарты, медицинское обслуживание.

STANDARDS OF QUALITY MEDICAL CARE FOR ADOLESCENT GIRLS
(Literature review)

J.A. Rizaev, L.M.Abdullayeva, B. Abdusamatova

Samarqand State Medical University, Uzbekistan

✓ **Resume**

The state of adolescent health today determines the health of the nation in the future. For high-quality comprehensive medical care for adolescents, it is necessary to develop standards based on international recommendations and adapt them to the conditions of our country. Generally recognized standards include medical literacy of adolescents, community support, appropriate package of services, organization of work of medical institutions, non-discrimination, competence of medical workers, high-quality collection of reporting data, and participation of adolescents.

Keywords: teenage girls, health, standards, medical care

ЎСМИР ҚИЗЛАРГА СИФАТЛИ ТИББИЙ ЁРДАМ КЎРСАТИШ СТАНДАРТЛАРИ
(адабиётлар шарҳи)

Ризаев Ж.А., Абдуллаева Л.М., Абдусаматова Б.

Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети, Ўзбекистон

✓ **Резюме**

Бугунги кунда ўсмирлар соғлигининг ҳолати келажакда миллатнинг саломатлигини белгилайди. Ўсмирларга юқори сифатли комплекс тиббий ёрдам кўрсатиш учун халқаро тавсиялар асосида стандартларни ишлаб чиқиш ва уларни мамлакатимиз шароитларига мослаштириш зарур. Умум эътироф этилган стандартларга қуйидагилар киради: ўсмирларнинг тиббий билими, жамият томонидан қўллаб-қувватлаш, тегишли хизматлар тўплами, тиббиёт муассасалари ишини таъкил этиш, дискриминациянинг бўлмаслиги, тиббиёт ходимларининг малакаси, ҳисобот маълумотларини юқори сифатли йиғиш, ўсмирларнинг иштироки.

Калит сўзлар: ўсмир қизлар, саломатлик, стандартлар, тиббий ёрдам.

Актуальность

Развитие общества и его будущее в первую очередь определяется состоянием здоровья подрастающего поколения. Вопросы охраны здоровья детей и подростков всегда были и остаются в центре внимания нашего правительства и лично президента республики – Ш.М. Мирзиёева. В одном из посланий Олий мажлису Президент Республики Узбекистан говорит: «Забота о здоровье матери и ребенка — это забота обо всем обществе, о нашем будущем. У страны, где дети здоровы – великое будущее. Лично для меня здоровье нации ценнее и превыше всего».

К сожалению, вопросы формирования и оценки состояния здоровья девочек-подростков, улучшения системы организации им медицинской помощи в научной медицинской среде в нашей стране не нашли должного отражения и изучения. Практически отсутствуют работы, посвященные разработке и внедрению медицинских и организационных технологий при обслуживании подростков, изучению их поведения, социальных условий их развития. Вместе с этим, следует отметить, что Всемирная организация здравоохранения рекомендует в государствах-членах ВОЗ – 1 раз в 4 года изучать состояние здоровья девочек-подростков, проводить его анализ в рамках программы HDSC [33].

В этой связи, на основе изучения мировых стандартов оказания медицинской помощи девочкам-подросткам, мы предлагаем к обсуждению Стандарты качества медицинской помощи девочкам-подросткам.

Рекомендуемые стандарты. В мире существует 8 основных стандартов по качественному обслуживанию подростков. Мы переработали и адаптировали их к условиям нашей страны. Это: I – Медицинская грамотность подростков; II – Поддержка общества; III – Соответствующий пакет услуг; IV – Компетентность медицинских работников; V – Организация работы соответствующего медицинского учреждения; VI – Отсутствие дискриминации; VII – Качество отчетных данных; VIII – Участие подростков

Предоставление услуг в учреждении должно быть связано, в случае необходимости, с предоставлением услуг в медицинских учреждениях более низкого уровня, а также, в школах и других общественных учреждениях.

Требования каждого стандарта.

Стандарт I. Медицинское учреждение должно внедрить системы для обеспечения осведомлённости подростков о своем собственном здоровье и знаниями, где и когда можно получить медицинские услуги.

Стандарт II. Медицинское учреждение внедряет системы, гарантирующие, что родители и другие члены сообщества и общественные организации признают ценность предоставления медицинских услуг подросткам и поддерживают такое предоставление и использование услуг подростками.

Стандарт III. Медицинское учреждение предоставляет комплекс информационных, консультативных, диагностических, лечебных и профилактических услуг, удовлетворяющих потребностям девочек-подростков. Услуги предоставляются в учреждении, а также через партнерские связи и информационно-пропагандистскую работу.

Стандарт IV. Медицинские работники имеют и демонстрируют компетентность, необходимую для предоставления эффективных медицинских услуг подросткам. Как медицинские работники, так и вспомогательный персонал уважают, защищают и осуществляют права подростков на информацию, неприкосновенность частной жизни, конфиденциальность, отсутствие дискриминации, непредвзятое отношение и уважение.

Стандарт V. В медицинском учреждении должны быть удобные часы работы, уютная и чистая обстановка, а также соблюдаться приватность и конфиденциальность. В нем должны быть оборудование, медикаменты, расходные материалы и технологии, необходимые для обеспечения эффективного обслуживания подростков.

Стандарт VI. Медицинское учреждение предоставляет качественные услуги всем подросткам, независимо от их платежеспособности, возраста, пола, семейного положения, уровня образования, этнического происхождения или других характеристик.

Стандарт VII. Медицинское учреждение собирает, анализирует и использует данные о предоставлении услуг и качестве медицинской помощи, учитывая возраст и пол для повышения качества услуг. Персоналу медицинского учреждения оказывается поддержка в постоянном повышении качества своих услуг.

Стандарт VIII. Подростки участвуют в планировании, мониторинге и оценке медицинских услуг и в принятии решений, касающихся их самих и в некоторых соответствующих аспектах предоставления услуг.

Обоснование, значение и критерии стандартов.

Стандарт I. Данные Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют о том, что подростки не обладают достаточной медицинской грамотностью, позволяющей им получать доступ к информации, понимать ее и эффективно использовать таким образом, чтобы она способствовала укреплению и поддержанию их состояния здоровья в хорошей форме [30, 32].

Медицинская грамотность имеет решающее значение для расширения прав и возможностей и включает, среди прочего, своевременное признание необходимости в медицинских или других услугах; способность обращаться за консультацией и уходом, включая успешное назначение консультаций; и способность ориентироваться в иногда сложной системе доступных услуг. Тем не менее, подростки часто не знают о том, какие медицинские или другие услуги предоставляются (например, образовательная и профессиональная поддержка, консультирование по вопросам наркотиков и алкоголя, юридическая и социальная поддержка), где они предоставляются и как их получить [28, 30]. Кроме того, медицинская грамотность означает нечто большее, чем просто умение читать брошюры и успешно записываться на прием. Подросткам часто не хватает точных знаний о здоровье и болезнях, поведении, связанном со здоровьем, факторах риска и защиты, а также социальных детерминантах здоровья [2,30]. Эти знания имеют решающее значение для повышения мотивации подростков и поощрения действий, которые могут привести к изменению поведения, связанного со здоровьем, и факторов риска или устойчивости. Многие учреждения, в первую очередь образовательные, несут ответственность за содействие повышению медицинской грамотности подростков. В рамках этих коллективных усилий важную роль играют медицинские учреждения и медицинские работники. Подростки ценят навыки врачей по активному слушанию врачей, а также ясность и объем предоставляемой им информации [1, 10, 32]. Положительный опыт ухода за подростками зависит также от наличия в свободном доступе информационных лифлетов, ориентированных на подростков, а также предоставление актуальной медицинской информации по телевидению или в игровой форме [7, 31]. Таким образом, в *стандарте 1* подчеркивается важность санитарного просвещения (в медицинском/ образовательном учреждении и посредством информационно-разъяснительной работы) и индивидуального общения, ориентированного на поведение, которые будут развивать навыки и знания подростков, а также их способность действовать в соответствии со своими знаниями для поддержания хорошего состояния здоровья.

Стандарт I проводится как в медицинском учреждении, так и в сообществе (см. также Стандарт 2). Информационные материалы используют язык, формат и уровень понимания, соответствующие подросткам различных этнических и возрастных групп. Чтобы помочь подросткам лучше понять доступные медицинские услуги, четко сообщается информация о типах услуг, поставщиках медицинских услуг и часах работы учреждения. Кроме того, подростки информируются о других услугах, доступных в сообществе, таких как социальные службы, приюты, развлекательные услуги, услуги по профессиональной подготовке или услуги, предоставляемые учреждениями, которые финансируют уход или обеспечивают транспорт. Таким образом, руководящее учреждение сравнивает и привлекает других поставщиков услуг по уходу за подростками, правительственные и неправительственные организации, а также общественные учреждения, которые могут обслуживать подростков, и развивает с ними взаимодействие (См. также Стандарт 3).

Основные критерии Стандарта I: В медицинском учреждении есть вывеска с указанием часов работы (если существуют особые дни и/или часы для подростков, они должны быть четко указаны); Медицинское учреждение располагает современными информационными, образовательными и

коммуникационными материалами, специально разработанными для подростков; медицинские работники обладают компетенцией (имеется описание должностных обязанностей) для обеспечения санитарного просвещения подростков и информирования об охране здоровья (это включает в себя не только знания о собственном состоянии здоровья подростка, но и знания о правильном поведении в отношении здоровья, факторах риска и защиты, а также детерминантах здоровья) и доступу к услугам (медицинские, социальные и другие службы - другие услуги, в которых могут нуждаться подростки, могут включать приюты, услуги по организации досуга, услуги профессиональной подготовки или услуги, предоставляемые учреждениями, которые финансируют уход, обеспечивают транспорт); в медицинском учреждении работают социальные работники, которые обучены проводить санитарное просвещение подростков в сообществе – это могут быть медицинские работники первичного звена, добровольцы в области здравоохранения, педагоги-сверстники.

Стандарт II. Медицинское учреждение внедряет системы, гарантирующие, что родители, и другие члены сообщества и общественные организации признают ценность предоставления медицинских услуг подросткам и поддерживают такое предоставление и использование услуг подростками. Родители, опекуны, члены семьи, общины и религиозные лидеры играют важную роль в оказании подросткам поддержки в получении доступа к услугам и их использовании. Фактические данные свидетельствуют о том, что без поддержки посредников программа охраны здоровья подростков не будет успешной [5, 13, 30]. Во многих странах незамужние девушки не имеют достаточной поддержки для доступа к услугам в области сексуального и репродуктивного здоровья и их использования [12]. Таким образом, этот стандарт устанавливает ожидания в отношении уровня поддержки использования подростками услуг со стороны родителей, опекунов и других членов сообщества.

Стандарт II предназначен для информирования со стороны медицинского учреждения членов сообщества о ценности предоставления медицинских услуг подросткам либо во время посещения учреждения, либо посредством информационно-разъяснительной работы. Однако простого информирования членов сообщества о важности использования подростками медицинских услуг недостаточно. Для обеспечения того, чтобы родители, опекуны и другие члены сообщества поддерживали всех подростков – состоящих в браке и не состоящих в браке, младших и старших – в использовании необходимых им медицинских услуг, важно, чтобы учреждение вступало в партнерские отношения с членами сообщества и организациями для разработки стратегий и материалов в области санитарного просвещения и коммуникации, чтобы заручиться их поддержкой и планировать предоставление услуг. Привлечение подростков к этой работе также имеет важное значение (см. также Стандарты 1 и 8).

Основные критерии Стандарта II: Медицинские работники обладают компетенцией и вспомогательными материалами для общения с родителями, опекунами и другими членами сообщества и организациями о ценности предоставления медицинских услуг подросткам; у медицинского учреждения есть обновленный список учреждений и организаций, с которыми оно сотрудничает в целях расширения поддержки сообщества в отношении использования медицинских услуг подростками; в медицинском учреждении имеется план проведения информационно-пропагандистских мероприятий и/или привлечения социальных работников к мероприятиям по расширению поддержки посредников в использовании услуг подростками.

Стандарт III. Медицинское учреждение предоставляет комплекс информационных, консультативных, диагностических, лечебных и медицинских услуг, удовлетворяющих потребности всех подростков. Услуги предоставляются в учреждении, а также через партнерские связи и информационно-просветительную работу.

Стандарт III предназначен для осуществления всестороннего ухода – ухода, который отвечает за весь спектр проблем со здоровьем отдельного подростка в данном сообществе, – широко признан ключевым фактором общего качества медицинской помощи [34]. Фактические данные свидетельствуют о том, что важным причинам смертности и заболеваемости и их факторам риска не уделяется достаточного внимания ни в первичной медико-санитарной помощи, ни во многих инициативах, обозначенных как “ориентированные на подростков”, которые часто сосредоточены на ограниченном круге вопросов, таких как сексуальное и

репродуктивное здоровье [30]. Например, проблемы с психическим здоровьем, которые являются основной причиной заболеваний и инвалидности среди подростков, часто игнорируются [30]. Другие проблемы, которым не уделяется достаточного внимания в связи с развитием болезней, которые они вызывают, включают питание, употребление психоактивных веществ, преднамеренные и непреднамеренные травмы и хронические заболевания. Важно, чтобы адекватно решались проблемы, приводящие к развитию таких заболеваний, как ВИЧ и проблемы с сексуальным и репродуктивным здоровьем подростков. Комплексный подход означает не только то, что лечение направлено на решение всего спектра проблем со здоровьем, но и то, что лечение любого состояния включает в себя последовательное укрепление здоровья и профилактику, а также диагностику и лечение или направление в соответствующие учреждения [34]. Фактические данные свидетельствуют о том, что медицинские услуги часто ориентированы на клиническую практику, а возможности для профилактических вмешательств часто упускаются из виду. Кроме того, медицинские работники часто не имеют четких указаний относительно того, какие услуги важно предоставлять своим пациенткам-подросткам.

Стандарт III подчеркивает три важных элемента: 1. Медицинское обслуживание подростков включает в себя целый ряд услуг, таких как информирование, консультирование, диагностика, лечение и профилактика; 2. Пакет услуг, предлагаемых в учреждении, отражает потребности подростков в области здравоохранения. Хотя приоритеты могут варьировать, подростки нуждаются в услугах в целом ряде областей – психическое здоровье, сексуальное и репродуктивное здоровье, ВИЧ, питание и физическая активность, травмы и насилие, употребление психоактивных веществ и иммунизация (см. также Стандарты 7 и 8). Рекомендуемые ВОЗ услуги и мероприятия для подростков можно найти в докладе ВОЗ "Здоровье подростков во всем мире: второй шанс во втором десятилетии" [Доступен на <http://apps.who.int/adolescent/second-decade/section6/page1/universal-health-coverage.html>.]; 3. Очень важно, чтобы учреждение точно определяло, какие услуги должны предлагаться на месте и какие услуги должны быть доступны через направление и информационно-разъяснительную работу. Успешная медицинская помощь требует тесной взаимосвязи между сетью служб внутри и за пределами сектора здравоохранения. В секторе здравоохранения должны существовать прочные связи между медицинским учреждением и сообществом (сообществами), обслуживаемым этим учреждением, а также между различными уровнями системы здравоохранения и между различными специальностями. Например, было установлено, что планирование перехода от медицинской помощи, ориентированной на детей, к медицинской помощи, ориентированной на взрослых, является важным показателем качества медицинской помощи подросткам [10] и требует хорошей координации и совместного планирования перехода между педиатром и врачом общей практики. Должно существовать тесное сотрудничество между медицинским учреждением и медицинским персоналом школы для обеспечения координации, непрерывности ухода и совместных действий в сообществе. Кроме того, следует осуществлять координацию и направление к социальным, образовательным, транспортным, юридическим и другим службам вне сектора здравоохранения.

Критерии Стандарта III: Существует политика, определяющая необходимый пакет услуг в области медицинской информации, консультирования, диагностики, лечения и ухода, и обеспечивающая их предоставление - спектр услуг, в которых нуждаются подростки, обычно включает психическое здоровье, сексуальное и репродуктивное здоровье, ВИЧ, питание и физическую активность, травмы и насилие, употребление психоактивных веществ и иммунизацию; Действуют политика и процедуры, которые определяют, какие медицинские услуги предоставляются в медицинском учреждении, а какие в общественных местах, таких как школы; действует политика и процедуры, описывающие систему направления к службам в секторе здравоохранения и за его пределами, включая положения об уходе за подростками с хроническими заболеваниями.

Стандарт IV - Медицинские работники демонстрируют техническую компетентность, необходимую для предоставления эффективных медицинских услуг подросткам. Как медицинские работники, так и вспомогательный персонал уважают, защищают и осуществляют права подростков на информацию, неприкосновенность частной жизни, конфиденциальность,

отсутствие дискриминации, непредвзятое отношение и уважение. Отношение, знания и навыки медицинских работников лежат в основе предоставления качественных услуг [10, 27, 33]. Ориентированная на рекомендации помощь занимает центральное место в позитивном опыте оказания помощи молодым людям [10]. Тем не менее, многие медицинские работники имеют недостаточно знаний и технической компетентности в специфических для подростков аспектах укрепления здоровья, профилактики и лечения заболеваний. Многие поставщики медицинских услуг не уверены в том, что могут эффективно общаться по таким вопросам, как насилие в семье и школе, отношения в семье или с близкими, а также питание или употребление психоактивными веществами [30]. Кроме того, собственные взгляды и убеждения медицинских работников могут привести к тому, что они будут препятствовать использованию определенных услуг или отказывать подросткам в определенных услугах - например, отказываясь предоставлять контрацепцию незамужним сексуально активным подросткам [12, 28]. Недостаточное уважение в клинической практике прав подростков на информацию, неприкосновенность частной жизни, конфиденциальность, отсутствие дискриминации и непредвзятое отношение является серьезным препятствием для использования услуг подростками [30]. Поэтому наряду с развитием технических компетенций в области охраны здоровья подростков необходимо оценивать и, при необходимости, изменять отношение медицинских работников к подросткам и их праву на качественное медицинское обслуживание [33].

Стандарт IV предназначен для того, чтобы установить требования к техническим и поведенческим компетенциям, требуемым от поставщиков услуг для эффективного оказания помощи, включая компетенции, связанные с правозащитным подходом к охране здоровья подростков. Важно отметить, что последнее также относится к вспомогательному персоналу. Эти компетенции подробно описаны в руководстве по основным компетенциям в области охраны здоровья и развития подростков для поставщиков первичной медико-санитарной помощи [33]. Они подчеркивают, что медицинские работники должны быть компетентны не только в ведении подростков в конкретных клинических ситуациях, но и в демонстрации осведомленности о собственных взглядах, ценностях и предубеждениях, которые могут помешать оказанию конфиденциальной, недискриминационной, непредвзятой и уважительной помощи подросткам. Для обеспечения технической компетентности учреждение гарантирует, что количество, квалификация и набор навыков персонала достаточны для предоставления требуемого пакета услуг по уходу за подростками (см. также Стандарт 3), а также для выполнения миссии и целей учреждения в отношении охраны здоровья подростков. Для повышения компетентности персонала учреждение предоставляет возможности для обучения без отрыва от производства и другого образования. Даже в тех случаях, когда формальных систем непрерывного профессионального образования в области охраны здоровья подростков не существует, учреждение использует гибкие возможности обучения, такие как семинары, поддерживающее наблюдение, обзоры случаев, доступ к онлайн-информационным ресурсам и дистанционное обучение для поддержания работоспособности персонала

Критерии Стандарта IV: достаточное количество квалифицированного и компетентного персонала; медицинские работники обучены/проинформированы о важности соблюдения прав подростков на информацию, неприкосновенность частной жизни, конфиденциальность и на медицинское обслуживание, которое предоставляется уважительным, непредвзятым и недискриминационным образом; обязанности поставщиков услуг и права подростков четко прописаны в медицинском учреждении; имеются современные инструменты поддержки принятия решений (руководства, протоколы, алгоритмы), которые охватывают темы клинической помощи в соответствии с пакетом услуг; для улучшения работы медицинских работников создана система вспомогательного надзора; для обеспечения обучения на протяжении всей профессиональной жизни создана система непрерывного профессионального образования, включающая компонент охраны здоровья подростков.

Стандарт V - в медицинском учреждении должны быть удобные часы работы, уютная и чистая обстановка, а также соблюдаться приватность и конфиденциальность. В нем есть оборудование, медикаменты, расходные материалы и технологии, необходимые для обеспечения эффективного обслуживания подростков. Фактические данные свидетельствуют о том, что процесс оказания помощи может быть запутанным и даже ошеломляющим для подростка. Удобные часы работы

(например, во внеклассное время) и гибкие процедуры записи на прием (например, возможность консультации без предварительной записи) важны для доступа подростков к услугам [10, 27]. Физическая среда учреждения (чистота, конструктивные особенности, обеспечивающие приватность и конфиденциальность) является характеристикой, которую высоко ценят подростки [2,10]. Кроме того, подростки могут не посещать это учреждение, если они считают, что оно недостаточно оборудовано или не имеет необходимых лекарств и расходных материалов.

Чтобы сделать процесс ухода за подростками беспрепятственным, учреждение принимает меры для поддержки процесса, ориентированного на подростков, такие как удобные часы работы для подростков; уход может быть оказан по предварительной записи или при посещении; процессы записи на прием и регистрации подростков учитывают время подростка и направлены на то, чтобы свести к минимуму время ожидания. Учреждение планирует и осуществляет действия по управлению физической средой, чтобы обеспечить ее чистоту, безопасность и доступность для всех подростков. Сохранение приватности и конфиденциальности зависит от отношения персонала (см. Стандарт 4), но это также вопрос того, как спроектировано помещение. Конструктивные особенности, обеспечивающие приватность, конфиденциальность и безопасность, включают следующее:

- Кабинеты/смотровые предназначены для обеспечения конфиденциальности девушек во время клинических обследований и лечения.
- Надлежащие средства гигиены рук расположены в кабинете/смотровой комнате или рядом с ней.
- В зале ожидания предусмотрено достаточное количество сидячих мест для нормального потока пациентов таким образом, чтобы обеспечить конфиденциальность общения с персоналом приемного отделения.
- Помещения, оборудование и мебель содержатся в чистоте и хорошем состоянии, соответствуют стандартам освещения, отопления, вентиляции и инфекционного контроля.
- Учреждение обеспечивает безопасное хранение и утилизацию медицинских отходов и потенциально инфицированных отходов, требующих специальной утилизации, таких как острые предметы/ иглы и другое одноразовое оборудование, которое могло контактировать с жидкостями организма.

В дополнение к конструктивным особенностям, существуют политики и процедуры, которые обеспечивают конфиденциальность подростков в любое время (за исключением случаев, когда сотрудники обязаны в соответствии с требованиями законодательства сообщать в соответствующие органы о таких инцидентах, как сексуальные посягательства, дорожно-транспортные происшествия или криминальные травмы). Политика и процедуры направлены на:

- регистрацию – информация о личности подростка и проблеме, с которой он сталкивается, собирается конфиденциально;
- консультирование – конфиденциальность сохраняется на протяжении всего визита подростка в пункт оказания медицинских услуг (т.е. до, вовремя и после консультации);
- ведение документации - материалы дела хранятся в безопасном месте, доступном только уполномоченному персоналу; учреждение также рассматривает возможность несанкционированного доступа к информации, хранящейся в электронном виде, и внедряет процессы для предотвращения такого доступа;
- раскрытие информации – сотрудники не разглашают никакую информацию, предоставленную или полученную от подростка третьим лицам, таким как члены семьи, школьные учителя или работодатели, без согласия подростка.

Учреждение осуществляет действия по проверке, тестированию и техническому обслуживанию медицинского оборудования, и документированию результатов. В учреждении имеется система закупок и управления запасами лекарств и расходных материалов, необходимых для предоставления необходимого пакета услуг подросткам.

Критерии Стандарта V: Существует политика, включающая распределение обязанностей между медицинскими работниками и вспомогательным персоналом, для обеспечения благоприятной и чистой окружающей среды, сведения к минимуму времени ожидания и обеспечения удобного рабочего времени и гибких процедур записи на прием; учреждение

оснащено электричеством, водоснабжением, канализацией и правильной утилизацией отходов; действуют политика и процедуры защиты частной жизни и конфиденциальности подростков - и медицинские работники, и вспомогательный персонал знают их, а также свои собственные роли и обязанности; создана система закупок и управления запасами лекарств и расходных материалов, оборудования и инвентаря, необходимых для предоставления требуемого пакета услуг.

Стандарт VI - Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что некоторые группы подростков в сообществе могут оказаться вне системы планирования и предоставления услуг, поскольку они менее заметны, социально маргинализированы или подвергаются стигматизации или не имеют защитников [26, 30]. Например, незамужние девушки могут подвергаться стигматизации, если они обращаются за тестированием на ИППП и ВИЧ, безопасным абортom или услугами по контрацепции [12]. Кроме того, оплата из собственных средств, которая оказывает сдерживающее воздействие на доступ к услугам для любой группы населения, могут оказать непропорционально большое влияние на подростков из-за их ограниченного доступа к наличным деньгам и зависимости от семейных ресурсов [26]. Обоснование *Стандарта VI* - В этом стандарте подчеркивается важность предоставления равного ухода, с тем чтобы все подростки, а не только определенные группы, могли получать необходимые им медицинские услуги. В нем подчеркивается, что равенство касается всех аспектов качества медицинской помощи, изложенных в этих стандартах. То есть равенство наблюдается не только в уровнях использования услуг различными группами подростков, но и, например, в уровне уважения, применения технической компетентности, использования лекарств и технологий, вовлеченности в процесс ухода и его планирования, и мониторинга, которые испытывают различные группы подростков.

Учреждение сотрудничает с другими учреждениями и поставщиками медицинских услуг для выявления уязвимых групп подростков в сообществе (сообществах), понимания потребностей этих групп и привлечения их к планированию, мониторингу и оценке медицинских услуг (см. также Стандарты 2 и 8). Это учреждение обеспечивает равный уход и лечение для подростков с одинаковыми проблемами со здоровьем и потребностями в уходе. Поставщики медицинских услуг используют руководящие принципы и протоколы, обеспечивающие высокий уровень ухода за пациентами (см. Стандарт 4), который применяется ко всем группам подростков на справедливой основе. Медицинские и управленческие руководители планируют и координируют политику и процедуры для обеспечения справедливости, постоянно контролируют соблюдение этой справедливости и при необходимости принимают меры по исправлению положения. В учреждении действуют правила и процедуры в отношении бесплатных услуг, которые доступны для подростков.

Критерии Стандарта VI : Действуют политика и процедуры, устанавливающие обязанность персонала учреждения предоставлять услуги всем подросткам независимо от их платежеспособности, возраста, пола, семейного положения, школьного образования, расы/этнической принадлежности или других характеристик; существуют положения в отношении бесплатных услуг или доступных по цене; медицинские работники и вспомогательный персонал осведомлены о вышеуказанных положениях и знают, как их применять; медицинские работники знают, кто является уязвимой группой (группами) подростков в их сообществе (сообществах).

Стандарт VII - Медицинское учреждение собирает, анализирует и использует данные об использовании услуг и качестве медицинской помощи в разбивке по возрасту и полу для содействия повышению качества. Персоналу медицинского учреждения оказывается поддержка в участии в постоянном повышении качества.

Эффективное формирование политики в области охраны здоровья подростков и разработка программ требуют стратегической информации о поведении подростков, связанном со здоровьем, и о доступных для них медицинских услугах. Для последних чрезвычайно важны данные, полученные в результате регулярного сбора в учреждениях и оценки услуг и качества услуг в учреждениях [30]. С помощью сборщиков данных на уровне учреждения информационные системы управления здравоохранением собирают данные, которые включают

информацию о подростке - его возрасте, поле, наличии проблем, диагнозе и предоставляемых услугах.

Обоснование Стандарта VII - в настоящем стандарте подчеркивается важность действий учреждения по сбору, анализу и использованию данных об использовании услуг по конкретным причинам и качестве медицинской помощи в разбивке по возрасту и полу для поддержки улучшения качества (см. также Стандарт 8). Для мониторинга равенства может потребоваться разделение данных по другим важным характеристикам, таким как посещаемость школы или семейное положение (см. Стандарт 6). Следует тщательно взвесить преимущества и недостатки сбора информации по определенным социально-экономическим характеристикам. Общие данные являются важной частью деятельности по повышению эффективности учреждения, например, распространение лучшей практики и извлеченных уроков можно было бы организовать на местных или национальных совещаниях/семинарах. Агрегирование и анализ данных и информации, а также планирование последующих улучшений часто требуют знаний и навыков, которыми большинство сотрудников не обладают или не пользуются регулярно. Таким образом, персонал, участвующий в этих процессах, должен быть обучен и иметь инструменты для управления, отображения и представления данных и информации о подростках в полезной и информативной форме. Они также нуждаются в соответствующей технологической поддержке.

Критерии Стандарта VII: Создана система сбора данных об использовании услуг с разбивкой по возрасту, полу и другим соответствующим социально-демографическим характеристикам; медицинские работники проходят подготовку по сбору и анализу данных для обоснования инициатив по повышению качества; существуют инструменты и механизмы для самоконтроля качества медицинских услуг для подростков; существуют механизмы, позволяющие увязать вспомогательный надзор с приоритетами совершенствования, определенными в ходе мониторинга внедрения стандартов; существуют механизмы поощрения и признания высокоэффективных медицинских работников и вспомогательного персонала.

Стандарт VIII - Подростки участвуют в планировании, мониторинге и оценке медицинских услуг и в принятии решений, касающихся их самих, а также в некоторых соответствующих аспектах предоставления услуг.

Обоснование Стандарта VIII - Подростки имеют право участвовать в принятии решений, которые влияют на их жизнь. Значимое вовлечение подростков является неотъемлемым компонентом эффективного ухода за здоровьем подростков [10]. Очень важно, чтобы их участие поощрялось и поддерживалось персоналом учреждения. Существует целый ряд способов вовлечения подростков, каждый из которых может повлиять как на качество предоставляемых услуг, так и на результаты для здоровья. Если предоставить подросткам возможность, наделить их полномочиями и обучить, они могут стать эффективными воспитателями, консультантами, инструкторами и адвокатами. Подростки обычно лучше всех знают о своей собственной жизни и своих потребностях, и у них есть возможность определить подходы или решения, которые наилучшим образом адаптируют решение в области здравоохранения или вариант управления к их личным обстоятельствам. Игнорирование взглядов подростков относительно их собственного ухода может привести к отчуждению (например, прекращению лечения) и потере возможности последующего наблюдения. В свою очередь, поддержка участия подростков в вопросах их собственного здоровья и ухода за ним способствуют предоставлению устойчивых, приемлемых, подходящих для местных условий и более эффективных решений, что гарантирует, что всё больше подростков будут вовлекаться в процесс мониторинга за своим здоровьем.

Предназначение Стандарта VIII - Этот стандарт подчеркивает три важные области участия подростков. Во-первых, в нем подчеркивается участие подростков в планировании, мониторинге и оценке медицинских услуг. Во-вторых, в нем подчеркивается участие подростков в принятии решений, касающихся оказанию помощи им. В-третьих, в нем подчеркивается участие подростков в определенных аспектах предоставления услуг. Медицинские работники обязаны обеспечить подросткам возможности для осуществления этих прав.

Чтобы обеспечить участие подростков в планировании, мониторинге и оценке медицинских услуг, учреждение регулярно запрашивает мнение подростков о своих услугах (см. также

Стандарты 6 и 7). Включение подростков в структуру управления учреждением — это один из способов понять их восприятие предоставляемыми услугами. Привлечение может осуществляться с помощью индивидуальных интервью, фокус-групп, опросов или другими способами и проводится на регулярной основе. Учреждение должно вовлекать подростков в определенные аспекты предоставления услуг, такие как обучение сверстников, консультирование, обучение и пропаганда. Для того чтобы принимать значимое участие, подростки должны быть наделены полномочиями и обучены делать это эффективно.

Критерии Стандарта VIII: В структуру управления учреждения входят подростки; существует политика привлечения подростков к планированию, мониторингу и оценке услуг; медицинские работники осведомлены о законах и нормативных актах, регулирующих информированное согласие, и процесс получения согласия четко определен политикой и процедурами учреждения в соответствии с законами и нормативными актами.

Заключение

Составление и публикация данного документа вызвано необходимостью получения отзыва от медицинских работников с целью дальнейшего внедрения его в деятельность медицинских учреждений в связи с необходимостью повышения качества и доступности к медицинской помощи девочек-подростков. Авторы с благодарностью примут все рекомендации и советы по улучшению данного документа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ануфриева Е.В., Ковтун О.П., Кияев А.В., Зайкобв И.О., Неупокоева Л.Ю. Комплексный подход к организации медицинской помощи детям школьного возраста с избыточной массой тела. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2022; 68(2):6, URL: <http://vtstnik.mednet.ru/content/view/1360/30/lang.ru/>
2. Барегамян А.О. и др. Сексуальное и репродуктивное здоровье девочек-подростков // Акушерство и гинекология. — 2021. — №. 9. — С. 164-173.
3. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016-2030 гг.). Цели ВОЗ в области устойчивого развития. Выживать, процветать, менять. 2015.
4. Кайырбекова К.К. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья девочек и подростков // Вестник научных конференций. — ООО Консалтинговая компания Юком, 2020. — №. 3-2. — С. 87-89.
5. Коновалов О. Е., Маринина Е. И., Шихалиева З. Г. Организация профилактики нарушений репродуктивного здоровья у девочек-подростков // Тверской медицинский журнал. — 2021. — №. 2. — С. 74-81.
6. Мингазова Э.Н. и др. К вопросу о правовом обеспечении охраны репродуктивного здоровья девочек-подростков // Менеджер здравоохранения. — 2020. — №. 7. — С. 45-52.
7. Саякова А.Т., Курманалиева З.Б., Бейшенбиева Г.Д. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья девочек-подростков (обзор литературы) // Илм ва фановарӣ. — 2018.С. 212.
8. Чечулина О.В., Давлятшина Л.Р. Влияние соматической патологии на репродуктивное здоровье девочек-подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2020. — Т. 16. — №. 1. — С. 116-127.
9. Шарков С.М. и др. Организация мероприятий по профилактике и ранней диагностике гинекологических заболеваний детей и подростков // Российский педиатрический журнал. — 2019. — Т. 22. — №. 1. — С. 38-41.
10. Ambresin A.E, Bennett K., Patton G.C., Sanci L.A., Sawyer S.M. (2013). Assessment of youth-friendly health care: a systematic review of indicators drawn from young people's perspectives. // J Adolesc Health. 52(6):670–681.
11. Austrian K. et al. The impact of the Adolescent Girls Empowerment Program (AGEP) on short and long term social, economic, education and fertility outcomes: a cluster randomized controlled trial in Zambia // BMC public health. — 2020. — Т. 20. — №. 1. — С. 1-15.
12. Chandra-Mouli V, McCarragher DR, Phillips SJ, Williamson NE, Hainsworth G (2014). Contraception for adolescents in low- and middle-income countries: needs, barriers, and access. // Reprod Health. 11(1):1.

13. Denno D.M., Hoopes A.J., Chandra-Mouli V. (2015). Effective strategies to provide adolescent sexual and reproductive health services and to increase demand and community support. // *J Adolesc Health*. 56(1S): S22–S41. doi: 10.1016/j.jadohealth.2014.09.012.
14. Dodson N.A., Langer M. The reproductive health care of transgender young people: a guide for primary care providers // *Pediatric Annals*. – 2019. – Т. 48. – №. 2. – С. e64–e70.
15. Engel D. M. C. et al. A package of sexual and reproductive health and rights interventions—what does it mean for adolescents? // *Journal of Adolescent Health*. – 2019. – Т. 65. – №. 6. – С. S41–S50.
16. Inchley J., Currie D., Budisavljevic S. et al. В центре внимания здоровье и благополучие подростков. Результаты исследования «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (HBSC) 2017/2018 гг. в Европе и Канаде. // *Международный отчет. Том 1. Основные результаты*. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2020
17. Ivanova O., Rai M., Kemigisha E. A systematic review of sexual and reproductive health knowledge, experiences and access to services among refugee, migrant and displaced girls and young women in Africa // *International journal of environmental research and public health*. – 2018. – Т. 15. – №. 8. – С. 1583.
18. Kohn J.R. et al. Identifying and addressing gaps in reproductive health education for adolescent girls with type 1 diabetes // *PloS one*. – 2018. – Т. 13. – №. 11. – С. e0206102.
19. Liang M. et al. The state of adolescent sexual and reproductive health // *Journal of Adolescent Health*. – 2019. – Т. 65. – №. 6. – С. S3–S15.
20. Mann L., Bateson D., Black K. I. Teenage pregnancy // *Australian journal of general practice*. – 2020. – Т. 49. – №. 6. – С. 310–316.
21. Maqbool M. et al. Awareness about reproductive health in adolescents and youth: a review // *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2019. – С. 1–5.
22. Nair M., Baltag V., Bose K., Boschi-Pinto C., Lambrechts T., Mathai M. (2015). Improving the quality of health care services for adolescents globally: a standards-driven approach. // *J Adol Health*. 57:288–98.
23. Nash K. et al. “Our girls need to see a path to the future” –perspectives on sexual and reproductive health information among adolescent girls, guardians, and initiation counselors in Mulanje district, Malawi // *Reproductive health*. – 2019. – Т. 16. – №. 1. – С. 1–13.
24. Phillips-Howard P.A. et al. Inclusion of menstrual health in sexual and reproductive health and rights // *The Lancet Child & Adolescent Health*. – 2018. – Т. 2. – №. 8. – С. e18.
25. Thorne J.G. et al. The reproductive health fall-out of a global pandemic // *Sexual and Reproductive Health Matters*. – 2020. – Т. 28. – №. 1. – С. 1763577.
26. Waddington C, Sambo C (2015). Financing health care for adolescents: a necessary part of universal health coverage. *Bull World Health Organ*. 93:57–59.
27. WHO (2010). *Quality assessment guidebook: a guide to assessing health services for adolescent clients*. Geneva: World Health Organization.
28. WHO (2011a). *Beginning with the end in mind: planning pilot projects and other programmatic research for successful scaling up*. Geneva: World Health Organization.
29. WHO (2011b). *Making health services adolescent friendly*. Geneva: World Health Organization.
30. WHO (2014a) [online]. *Health for the world’s adolescents. A second chance in the second decade*. Geneva: World Health Organization (<http://apps.who.int/adolescent/second-decade/>, accessed 4 August 2015).
31. WHO (2014b). *Ensuring human rights in the provision of contraceptive information and services. Guidance and recommendations*. Geneva: World Health Organization.
32. WHO (2014c). *Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations*. Geneva: World Health Organization (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations/en/>, accessed 4 August 2015).
33. WHO (2015a). *Core competencies in adolescent health and development for primary care providers*. Geneva: World Health Organization.
34. WHO (2015b) [online]. *Health systems strengthening glossary*. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/healthsystems/hss_glossary/en/, accessed 12 March 2015).
35. Zer S. et al. Perinatal outcomes and long-term health in offspring of teenage mothers // *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. – 2019. – Т. 32. – №. 6. – С. 622–627.

Поступила 09.08.2022



**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ И
ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**
(обзор литературы)

Уринбаева Н.А., Баситханова С.Р.

Республиканский перинатальный центр, Республика Узбекистан, г. Ташкент,

✓ **Резюме**

Целью исследования было изучение и анализ литературных источников об эффективности и приемлемости современных методов визуальной диагностики опухолей и опухолевидных образований.

Материал и методы. Проведен анализ литературных источников с предоставлением информации о современных возможностях диагностики образований яичников.

Результаты: Были изучены и описаны современные возможности диагностики опухолей и опухолевидных образований яичников. Предоставлена значимость ранней диагностики опухолей и опухолевидных образований яичников, основанная на отсутствии единой тактики диагностики, ведения и лечения новообразований яичников у детей и подростков. Описаны современные методы диагностики, такие как УЗИ, МРТ, лапароскопия и т.д.

Заключение: По итогам изучения информации, становится понятно, что вопрос диагностики опухолей и опухолевидных образований яичников является одним из актуальных в настоящее время в педиатрии и детской гинекологии, и требует применение комплекса диагностических мероприятий, т.к. не существует единой тактики диагностики. Именно поэтому в детской и подростковой гинекологии крайне важна разработка современных подходов к ранней диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников.

Ключевые слова: образования яичников, опухоли и опухолевидные образования яичников, новообразования яичников, диагностика опухолей и опухолевидных образований.

**CURRENT POSSIBILITIES IN DIAGNOSIS OF TUMOURS AND TUMOUR-LIKE
FORMATIONS OF OVARIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**

Urinbaeva N.A., Basitxanova S.R.

Republican Perinatal Center, Tashkent, Uzbekistan

✓ **Resume**

The purpose of the study was to study and analyze literature sources about the effectiveness and acceptability of modern methods of visual diagnosis of tumors and tumor-like formations.

Material and methods. Analysis of literature sources was carried out with the provision of information on current possibilities for diagnosing of the ovarian lesions.

Results: The current possibilities of diagnosing tumors and tumor-like formations of the ovaries have been studied described. The importance of early diagnosis of tumors and tumor-like formations of the ovaries is shown, based on the absence of a unified tactics for the diagnosis, management and treatment of ovarian neoplasms in children and adolescents. Modern diagnostic methods are described, such as ultrasound, MRI, laparoscopy, etc.

Conclusion: As a result of studying the information, it becomes clear that the issue of diagnosing tumors and tumor-like formations of the ovaries is one of the current issues in pediatrics and pediatric gynecology, and requires the use of a set of diagnostic measures, since there is no single diagnostic strategy. That is why the development of modern approaches to the

early diagnosis of tumors and tumor-like formations of the ovaries is extremely important in pediatric and adolescent gynecology.

Key words: ovarian formations, tumors and tumor-like formations of the ovaries, neoplasms of the ovaries, diagnosis of tumors and tumor-like formations.

BOLALAR VA O'SMIRLARDA TUXUMDONLAR O'SMA VA O'SMASIMON HOSILALARIGA TASHXIS QO'YISHNING ZAMONAVIY USULLARI.

Urinbaeva N.A., Basitxanova S.R.

Respublika perinatal markazi, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi,

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi: Tuxumdonlar o'sma va o'smasimon hosilalariga vizual tashxis qo'yishning zamonaviy usullarining samaradorligi va maqbulligi to'g'risidagi adabiyot manbaalarini o'rganish va tahlil qilish

Tadqiqot materiali va usuli: Tuxumdonlar o'sma va o'smasimon hosilalariga vizual tashxislashning zamonaviy usullari to'g'risida ma'lumot beradigan adabiy manbalar tahlili o'tkazildi.

Natijalar: Tuxumdonlar o'sma va o'smasimon hosilalarini zamonaviy tashxislash usullari bayon etildi. Bolalar va o'smir qizlarda tuxumdon hosilalarini tashxislash, olib borish va davolashning yagona uslubi yo'qligiga asosanib tuxumdonlar o'sma va o'smasimon hosilalarini erta tashxislashning dolzarbligi ko'rsatib berildi. Ultratovush tekshiruvi, Magnit rezonans tomografiya, laparoskopiya va boshqa usullar kabi zamonaviy yuqori informativ usullar tavsiflandi.

Xulosa: Ma'lumotlarni o'rganish natijalariga ko'ra, tuxumdonlar o'sma va o'smasimon hosilalarini tashxislash hozirgi kunda eng dolzarb masalalardan bo'lib, yagona tashxislas tartibi yo'qligi sabab butun majmuali tashxislash tartiblarini ishlab chiqishni talab qiladi. Aynan shu sababli ham bolalar va o'smirlarda tuxumdon o'sma va o'smasimon hosilalarini erta tashxislashning zamonaviy usullarini ishlab chiqish juda muhimdir.

Kalit so'zlar: Tuxumdon hosilalari, tuxumdonlar o'sma va o'smasimon hosilalari, tuxumdon o'smalari, tuxumdonlar o'sma va o'smasimon hosilalarini tashxislash usullari.

Актуальность

О образования в яичниках являются одной из наиболее частых патологий в детском возрасте. В связи с этим, данная проблема является значимой в современной педиатрии и детской гинекологии вследствие поздней диагностики, неэффективного лечения. В Узбекистане здоровье детей и подростков является приоритетной задачей здравоохранения.

Опухоли и опухолевидные процессы в придатках матки имеют место быть в любом возрасте женщины: от момента развития плода внутриутробно до старческого возраста. Но зачастую образования придатков матки выявляют в период полового созревания. Процент встречаемости опухолей и опухолевидных образований яичников в детской гинекологии составляет от 1% до 4,6%. Есть информация, что за последнее время идет снижение возраста больных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников. По некоторым данным, имеется информация о выявлении патологии образований в придатках матки в антенатальном периоде и у новорожденных. По литературным сведениям, образования в яичниках, которые были обнаружены в подростковом возрасте, нередко могут приводить позже, в репродуктивном возрасте, к развитию бесплодия, синдрома поликистозных яичников. Подростки еще не имеют сознательного отношения к своему здоровью и у них слишком низка медицинская активность [11].

Совершенствование методов визуализационной диагностики при образованиях яичников, неплохо зарекомендовавших себя в различных сферах медицины, благоприятствуют внедрению этих методов в клинику детской и подростковой гинекологии. К ним относятся нынешние высокоинформативные методы, такие как УЗИ, эндоскопия, МРТ, лапароскопия и т.д. [10, 22].

Цель исследования. Изучить и проанализировать литературные источники, посвященные вопросам эффективности диагностики и приемлемости современных методов визуальной диагностики опухолей и опухолевидных образований.

Материал и методы

Проведен анализ данных литературы, начиная с 1997 года по настоящее время. Материал включал результаты диссертационных, научных работ ученых Узбекистана, ближнего и дальнего зарубежья по вопросам диагностики, в первую очередь визуализационными методами, что позволяет уточнить диагноз и предложить обоснованное лечение опухолей яичников.

Результат и обсуждения

Согласно исследованиям, проведенным учеными разных стран, не существует единой стратегии диагностики, ведения и лечения новообразований яичников у детей и подростков. В детской и подростковой гинекологии чрезвычайно важно усовершенствовать подход к ранней диагностике опухолей придатков матки и щадящий метод к хирургическому лечению для максимального сохранения детородного потенциала. Результаты лечения детей с опухолями и кистами яичников во многом зависят от своевременности диагностики.

Среди возможных причин новообразований и опухолевидных форм у девочек следует обратить внимание на отягощенный гинекологический и акушерский анамнез у их матерей, а также следует учитывать социально-бытовые факторы.

На сегодняшний день, не существует многофункционального, высокоинформативного неинвазивного способа ранней диагностики опухолей и опухолевых образований яичников несмотря на развитие современных научно-технических средств диагностики [7, 13]. Дооперационная частота ошибок для всех типов опухолей яичников составляет примерно 1,2%. Из них: на злокачественные – от 25 до 51%, на доброкачественные – от 3 до 31,3%; с опухолевидными образованиями – от 30,9 до 45,6% [28]. Главные предпосылки, приводящие к диагностическим ошибкам: продолжительное наблюдение за пациентками с небольшими образованиями яичников; безрезультатное противовоспалительное лечение.

Несмотря на развитие диагностических средств, механизм физикального осмотра остается прежним, а диагностика начинается с уточнения жалоб, ознакомления с акушерско-гинекологическим анамнезом пациентки и наличия онкологических заболеваний в семье [8]. Благодаря методу УЗИ можно обнаруживать даже самые малые размеры образований, наблюдать за их динамикой [6, 24, 30]. И именно поэтому, данному методу диагностики отдается одно из ведущих мест в современной диагностике образований придатков матки. В современных условиях диагностическим скрининг методом на предоперационном этапе является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое помогает определить характер процесса, различить доброкачественные и злокачественные опухоли и определить нозологическую принадлежность образования [12, 23, 25].

Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) является одним из направлений в дифференциальной диагностике дооперационных образований яичников. При помощи ЦДК можно выявить наличие или отсутствие внутриопухолевого кровотока и это является важнейшим показателем при дифференциации опухолей яичников [21, 27]. Следует акцентировать внимание на структуре образования, эхогенности, однородности, наличии кистозных образований, толщине стенок, наличии перегородок в кистозном образовании, пристеночном компоненте, а также вовлечении в процесс других органов малого таза при обнаружении образований в яичнике [24, 30]. Согласно итогам кривых скоростей кровотока с учетом значений пульсационного индекса и коэффициента резистентности можно обнаружить опухолевой процесс, особенно на ранних стадиях, так как он выражается активным неангиогенезом. Доброкачественные эпителиальные опухоли придатков малого таза обуславливаются умеренной васкуляризацией в капсуле, перегородках и экзогенными включениями [26]. О доброкачественности процесса говорит отсутствие зон васкуляризации внутри опухоли в 75% случаев. У детей преобладают фолликулярные кисты и кисты желтого тела, реже эндометриомы, общая частота которых колеблется от 39,5 до 70% [30, 31].

В последние годы предпочтение отдается довольно высокоинформативному методу высокочастотной трансвагинальной эхографии (ТВЭ) с помощью звуковых излучателей высокого разрешения. При всем этом, данный метод диагностики считается относительно простым и абсолютно неинвазивным. При обследовании матки и ее придатков, исходя из мнения ряда авторов, метод ТВЭ не уступает в диагностической значимости таким методам как КТ и МРТ [9]. При дифференциации опухолей придатков матки является наличие или отсутствие внутриопухолевого кровотока [14].

Метод интраоперационного УЗИ с помощью лапароскопов с вмонтированными ультразвуковыми датчиками также стал использоваться довольно часто в диагностике образований яичников [20].

Внедрение аппаратуры для получения трехмерных изображений стало следующим шагом в усовершенствовании ультразвуковой диагностики [16]. Трехмерная ангиография, позволяет обстоятельно оценить сосудистое русло, обнаруживать признаки неоангиогенеза, а также позволяет дать оценку характеру кровотока опухоли [15]. Помимо вышеперечисленных преимуществ данного метода, под контролем 3D-УЗИ проводят тонкоигольную аспирационную биопсию доброкачественных опухолей придатков. Этот принцип пункционной биопсии под мониторингом УЗИ или КТ безопасен и в большинстве случаев делает возможность получения необходимого количества материала для гистологического исследования более высокой.

В области инструментальных методов диагностики лидирующее место отведено применению оперативной лапароскопии. Конкретно данный метод сочетает как более детальную диагностику характера и местоположения образования, так и перспективу удаления образования эндоскопическим путем [5, 17, 18]. Диагностическая ценность данного метода при выявлении образований органов малого таза приближается к 100%. Метод лапароскопии, зарекомендовал себя как малоинвазивный и относительно безопасный для пациента. Лапароскопия позволяет выполнять хирургические вмешательства буквально через 3-4 небольших прокола, используя лапароскоп – трубку с видеокамерой и осветителем, а также специальные троакары с инструментами для различных оперативных вмешательств.

Крайне актуальным вопросом является введение в гинекологическую практику методов рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в связи с опасностью проведения оперативной лапароскопии при злокачественных опухолях придатков [5, 15, 19]. Достоверность диагностики рака яичников с помощью РКТ составляет 92,3%, кист и кистом яичников – 94,2%, доброкачественных образований яичников солидного строения – 66,7% [2]. МРТ повышает точность диагноза до 97-98 % [29].

Касаемо образований с пограничным риском малигнизации эксперты ESUR (Европейское общество урогенитальной радиологии) советовали использовать МРТ как исследование второго уровня. При выявлении злокачественной опухоли яичников по показателям УЗИ, методом выбора является КТ с контрастированием. Он дает возможность определить выраженность опухолевого процесса и провести неинвазивное предоперационное стадирование, определить тактику лечения.

Выводы

Анализ литературы подтвердил, что опухоли и опухолевидные образования придатков матки у детей и подростков являются очень актуальной проблемой современной гинекологии. Отсутствие характерных жалоб, бессимптомное течение и сложность гинекологического осмотра детей влечет за собой ошибочную диагностику, отсутствие адекватного и своевременного лечения и, как следствие, появление осложнений, нередко негативно сказывающихся на дальнейшей репродуктивной функции пациентки.

Лидирующее место в первичной визуальной диагностике образований яичников занимает метод УЗИ. На данный момент образования яичников выявляют преимущественно благодаря данному методу. В детской и подростковой гинекологии чрезвычайно важна модернизация подходов к ранней диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников. Все выше изложенное указывает на необходимость дальнейшего изучения вопросов диагностики, лечения и профилактики развития осложнений образований у девочек-подростков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаева Л.М., Бабаджанова Г.С., Турсунов Х.З., Назарова Д.Б. Клинико-морфологические особенности доброкачественных опухолей яичников // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ. Ташкент, 2008. 372.
2. Авдошина Э.Х. Роль и место трехмерной визуализации в диагностике и выборе метода лечения опухолей и опухолевидных образований яичников: / Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2004. – 24 с.
3. Бабаджанова Г.С., Абдуллаева Л.М., Назарова Д.Б. Характер нарушений репродуктивной функции у больных с доброкачественными образованиями яичников // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья, 2008.- №4Т., С.19-22
4. Бабаджанова Г.С., Курбанов Б.Б. Патогенетические аспекты развития фолликулярных кист // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Т., 3. 2014. – С. 68-71
5. Адамян Л.В., Поддубный И.В., Глыбина Т.М., Федорова Е.В. Лапароскопия при кистах яичника и брюшной полости у девочек. / М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007;9-25.
6. Адамян Л.В., Сухих Г.Т. Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. / М.: МЕДИ Экспо, 2010. С. 107-108.
7. Ашрафян Л.А., Кисилев В.И. Опухоли репродуктивной системы (этиология, патогенез). – / М.: Компания «Димитрейд График Групп», 2007. – 151 с.
8. Гатаулина Р.Г. Состояние репродуктивной системы у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников. / Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – С. 21-56.
9. Давыдова И.Ю., Кузнецов В.В. Серозные пограничные опухоли яичников: современная классификация и биология // Российский онкологический журнал. – 2016. – Т.21, № 5. – С. 228-232.
10. Краснопольский В.И., Савельева И.С., Белохвостова Ю.Б. Планирование семьи и репродуктивное здоровье девочек-подростков и молодых женщин // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов – 1998. №1. – С. 57-61.
11. Кузмин А.А., Прилепская В.Н., Ледина А.В. Контрацептивы нового поколения // Российский медицинский журнал. – 1998. Т.6. №5. – С. 312-316.
12. Кулабухова Е.А., Панов В.О., Руднева Т.В. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике аденомиоза: // Материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». – М., 2009. – С. 39-40.
13. Припачкина А.П. Алгоритмизация первичной диагностики злокачественных новообразований - один из инструментов обеспечения качества онкологической помощи // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. – 2005. – №1-2. – С. 21-25.
14. Роузвиль Сильвия К. Гинекология: справочник практикующего врача; пер. с англ.; [под ред. Э.К. Айламазяна]. – / М.: ООО «МЕДпресс-информ». – 2004. – 520 с.
15. Соломатина А.А., Михалева Л.М., Тюменцева М.Ю. и др. Определение значимости УЗИ с ЦДК в диагностике теком яичников: // Материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». – М., 2009. – С. 44-45.
16. Солопова, А.Е., Тернова С.К., Алипов В.И. Сравнительная характеристика диффузионно-взвешенных последовательностей МРТ и мультиспиральной компьютерной томографии в стадировании рака яичников // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 19-25.
17. Уварова Е.В., Немченко О.И. Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков. // Гинекология. 2007. №9. С. 4-15.
18. Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф. Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение). Н-Л. СПб., 2012. С. 5-19.
19. Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф. Диагностика и лечение опухолей яичника. / Пособие для врачей. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2001. – 48 с.
20. Хачатрян А.К., Нанагюлян Г.В., Аксененко А.А. Преимущества интраоперационной и лапароскопической эхографии при хирургическом лечении доброкачественных опухолей,

- кист и воспалительных образований придатков матки: материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». – М., 2009. – С. 51-52.
21. Adamsbaum C., Metsdagh P., Andre C. et al. Cystic ovarian pathology excepting genital activity // J-Radiol. – 2000. – V. 81, № 12. – P. 1789-1797.
 22. Calle E. Et al. Бурдина Л.М., Бурдина И.И. Mammalogy // American J. Epidemiol 1998. – №38. – P. 675-681.
 23. Callen P.W. Ultrasonography in obstetrics and gynecology // 4th edition. Phi-ladelphia, London, New-York: WB Saunders Company. – 2000. – P. 1044.
 24. Chinchure D., Ong C.L., Loh A.H. et al. Neonatal ovarian cysts: role of sonography in diagnosing torsion. // Ann. Acad. Med. (Singapore). 2011. Vol. 40. P. 291-295.
 25. Derchi L.E., Serafini G., Gandolfo N. et al. Ultrasound in gynecology // Eur. Radiol. – 2001. – V. 11, № 11. – P. 2137-2155.
 26. Epstein E., Van Calster B., Timmerman D. Subjective ultrasound assessment, the ADNEX model and ultrasound-guided tru-cut biopsy to differentiate disseminated primary ovarian cancer from metastatic non-ovarian cancer // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2016. – Vol. 47, №1. – P. 110.
 27. Hartman E.E., Parker R.A. A 36-year-old woman with endometriosis, pelvic pain, and infertility, 1 year later // JAMA. – 2000. – V. 284, № 6. – P. 749.
 28. Leung T.N., Yuen P.M., Yang W.T. Laparoscopic ultrasound evaluation of ovarian lesions: is it better // 6 th Ann. Congress of the int. Society Gyn. Endoscopy. – Singapore, 1997. – P. 23.
 29. Togashi K. MR Imaging in obstetrics and gynecology. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. – 2002, Jan. – V. 62, № 1. – P. 7-16.
 30. Turgal M., Ozyuncu O., Yazicioglu A. Outcome of sonographically suspected fetal ovarian cysts. // J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2013. Vol. 26. P. 1728-1732.
 31. Yang C, Wang S, Li CC, et al. Ovarian germ cell tumors in children: a 20-year retrospective study in a single institution. // Eur J Gynaecol Oncol. 2011; 3:289-292.

Поступила 09.08.2022



ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОРТИЗОЛА, ГЛИКЕМИИ, С-ПЕПТИДА И МАССЫ ТЕЛА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У КРОЛИКОВ

¹Ибадова М.У., ²Саидов С.А., ³Тулабоева Г.М., ³Каюмов У.К.

¹Европейский медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

²Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

³Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Изучено состояние уровней кортизола, гликемии, С-пептида и массы тела у кроликов при экспериментальном метаболическом синдроме. Исследование проведено на 16 беспородных кроликах весом от 2000 до 2700 гр. Эксперимент продолжался 60 дней в течение которых кролики находились в состоянии гиподинамии. Для моделирования метаболического синдрома в пищу кроликов добавляли холестерин, сахарозу, а также вводили инсулин. В результате исследования установлено, что в опытной группе (10 кроликов) имеет место достоверное увеличение уровня рассматриваемых компонентов. Показано, что в ходе моделирования метаболического синдрома, наряду с общепринятыми признаками инсулинорезистентности, также достоверно увеличиваются и уровни кортизола. При этом уровни кортизола имели определённые связи с другими компонентами метаболического синдрома. В контрольной группе (6 кроликов) динамика уровней изучаемых показателей была незначительна и статистически не значима. Полученные сведения позволяют предположить патогенетическую связь между гиперкортизолемией и метаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром, кортизол, глюкоза, масса тела, С-пептид, эксперимент, моделирование.

EVALUATION OF CORTISOL, GLYCEMIA, C-PEPTIDE AND BODY WEIGHT PARAMETERS IN MODELING OF METABOLIC SYNDROME IN RABBITS

¹Ibadova M.U., ²Saidov S.A., ³Tulaboeva G.M., ³Kayumov U.K.

¹European Medical University, Tashkent, Uzbekistan

²Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

³Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

The state of cortisol, glycemia, C-peptide, and body weight levels in rabbits with experimental metabolic syndrome was studied. The study was conducted on 16 mongrel rabbits weighing from 2000 to 2700 grams. The experiment lasted 60 days, during which the rabbits were in a state of inactivity. To simulate the metabolic syndrome, cholesterol, sucrose, and insulin were added to the rabbits' food. As a result of the study, it was found that in the experimental group (10 rabbits), there was a significant increase in the level of the components under consideration. It has been shown that during the simulation of the metabolic syndrome, along with the generally accepted signs of insulin resistance, cortisol levels also significantly increase. At the same time, cortisol levels had certain connections with other components of the metabolic syndrome. In the control group (6 rabbits), the dynamics of the levels of the studied indicators were insignificant and statistically insignificant. The data obtained suggest a pathogenetic relationship between hypercortisolemia and metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, insulin resistance, cortisol, glucose, body weight, C-peptide, experiment, modeling.

ҚУЁНЛАРДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИ МОДЕЛЛАШТИРИШДА КОРТИЗОЛ, ГЛИКЕМИЯ, С-ПЕПТИД ВА ТАНА ВАЗНИ ПАРАМЕТРЛАРИНИ БАҲОЛАШ

¹Ibadova M.U., ²Saidov S.A., ³Tulaboeva G.M., ³Kayumov U.K.

¹Evropa tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

²Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston

³Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Metabolik sindromning eksperimental modelida quyonlar qonidagi kortizol, glisemiya, C-peptid va tana vaznining holati o'rganilgan. Tadqiqot 2000 dan 2700 gr gacha bo'lgan 16 zotisiz quyonlarda o'tkazildi. Tajriba bajarilgan 60 kun davomida quyonlar jismoniy harakatsizlik holatida edi. Metabolik sindromni modellashtirish uchun quyonlarning ovqatiga xolesterin, saxaroza qo'shildi va insulin ham kiritildi. Tadqiqot natijasida eksperimental guruhda (10 quyon) ko'rib chiqilayotgan tarkibiy qismlar darajasida ishonchli o'sish kuzatilganligi aniqlandi. Metabolik sindromni modellashtirish jarayonida insulin qarshiligining umumiy qabul qilingan belgilari bilan bir qatorda kortizol darajasi ham sezilarli darajada oshishi ko'rsatilgan. Shu bilan birga, kortizol darajasi metabolik sindromning boshqa tarkibiy qismlari bilan ma'lum aloqalarga ega edi. Nazorat guruhida (6 quyon) o'rganilayotgan ko'rsatkichlar darajasining dinamikasi ahamiyatsiz va statistik jihatdan ahamiyatli emas edi. Olingan ma'lumotlar giperkortizolemiya va metabolik sindrom o'rtasidagi patogenetik bog'liqlikni ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, kortizol, glyukoza, tana vazni, C-peptid, tajriba, modellashtirish, insulin qarshiligi.

Актуальность

В течение последних десятилетий метаболический синдром (МС) приобрёл характер пандемии. Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваемости [1] в США 34,2 миллиона людей в возрасте старше 18 лет (каждый десятый житель из числа взрослого населения) страдали сахарным диабетом 2 типа (СД2). Вместе с тем 88 миллионов человек США страдают предиабетом (34,5% населения в возрасте старше 18 лет). Значимость МС в качестве фактора риска многих заболеваний определяется тем, что этот синдром состоит из ряда патологий. В качестве основных компонентов МС выступают ожирение и избыточная масса тела, артериальная гипертензия, СД2 и нарушение толерантности к глюкозе, дислиппротеидемия. На фоне МС происходит формирование многих заболеваний, в том числе и Covid-19 [2,3]. Основные компоненты МС приводят к значительному увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При этом, инсулинорезистентность относится в ведущему элементу этого синдрома [4]. В 2007-2011 годах в Узбекистане была предложена новая, глюкокортикоид-метаболическая теория патогенеза СД 2 типа [5]. На наличие связи между гиперинсулинемией, ожирением и гиперкортизолиемией указывают также и работы других авторов [6,7].

Цель исследования: исходя из вышеизложенного целью данного исследования явилось изучение некоторых показателей инсулинорезистентности, в том числе и кортизола на экспериментальной модели метаболического синдрома.

Материалы и методы.

В работе был использован метод моделирования метаболического синдрома [8], разработанный Х.Я.Каримовым и соавторами, на который получен патент Республики Узбекистан (Патент IAP 20050314 от 15 ноября 2005 года). Исследование проводилось на половозрелых беспородных кроликах весом от 2000 до 2700 гр. В целях создания условия для гиподинамии кролики содержались в специальных, тесных клетках, позволяющих совершать очень ограниченные движения. Питание обильное с добавлением кристаллического холестерина в дозе 250 мг/кг массы тела, а также свежеприготовленного 5% раствора сахарозы. Учитывая то, что вес кроликов может увеличиваться, 2 раза в неделю их взвешивали. Затем, с

учётом прибавки веса, вводили инсулин в дозе 0,1 ед. на 100 г массы тела, а также вносили коррективы в дозы холестерина и инсулина. Эксперимент продолжался 60 дней.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным (табл. 1), в результате проведенных мероприятий уровни кортизола увеличились на 13%. В контрольной группе изменения были не большие и статистически не значимы.

Таблица 1.

Динамика средних уровней кортизола в ходе моделирования МС				
Этапы работы	Кортизол в 1 день		Кортизол через 60 дней	
Опыт-Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
n	10	6	10	6
Среднее	59,406	59,167	67,232 *	60,223
SD	0,8165	0,7528	0,5238	0,4528
RSD	0,0138 4	0,01272	0,007790	0,007519
SEM	0,2582	0,3073	0,1656	0,1849

Учитывая то, что моделирование предусматривало ряд факторов воздействия (гиподинамия, гиперхолестериновую и высокоуглеводистую диету, а также и инсулин) выделить основной фактор риска не представляется возможным. Однако, в человеческой среде формирование МС протекает с участием комплекса факторов и, как правило, с их сочетанием. Главный вывод, который можно сделать из этих результатов это то, что содержание кортизола сопряжено с нарушениями диеты и снижением физической нагрузки.

Далее была изучена динамика массы тела (табл. 2). Установлено, что за период наблюдения в опытной группе масса кроликов увеличилась на 388 гр. В контрольной группе также имело место некоторое увеличение массы тела, однако эти изменения были не достоверны.

Таблица 2.

Динамика массы тела кроликов в процессе моделирования МС				
Этапы работы	Масса тела в граммах в 1 день		Масса тела в граммах через 60 дней	
Опыт-Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
n	10	6	10	6
Среднее	2413,012	2365,061	2801,500 *	2521,667
SD	151,8808	226,7818	162,0708	181,0709
RSD	0,06294	0,09589	0,05785	0,07181
SEM	48,0289	92,5833	51,2513	73,9219

Некоторое увеличение массы тела в контрольной группе можно объяснить гиподинамией. Заметим также и то, что эти животные на получали высококалорийную диету и инсулин.

При изучении уровней глюкозы крови и С-реактивного протеина были получены схожие данные. Так содержание глюкозы в крови в опытной группе возросло на 76% (табл. 3). При этом не было выявлено значимого увеличения глюкозы в контрольной группе. Небольшое и статистически не значимое возрастание глюкозы в контрольной группе можно объяснить теми же аргументами, которыми мы оперировали в отношении массы тела. Возможно, на такие показатели оказала влияние также и необычная для кроликов, в известной мере стрессовая ситуация в которой находились в период исследования.

Таблица 3.

Динамика средних уровней глюкозы в процессе моделирования МС				
Этапы работы	Глюкоза в 1 день		Глюкоза через 60 дней	
Опыт-Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
n	10	6	10	6
Среднее	5,602	5,267	9,842 **	4,594
SD	1,2374	1,0801	0,3987	0,3464
RSD	0,2210	0,2051	0,04051	0,07531
SEM	0,3913	0,4410	0,1261	0,1414

Далее рассматривались средние уровни С-пептида. Согласно полученным данным (табл.4), уровни С-пептида увеличились примерно также сильно, как и глюкоза. Здесь прирост составил 83%. В контрольной группе уровни С-пептида практически не изменились.

Таблица 4.

Динамика средних уровней С-пептида в процессе моделирования МС				
Этапы работы	С-пептид в 1 день		С-пептид через 60 дней	
Опыт-Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
n	10	6	10	6
Среднее	316,960	314,950	513,279 **	320,737
SD	2,9897	1,7672	75,6748	0,03615
RSD	0,009432	0,005611	0,1474	0,0001127
SEM	0,9454	0,7215	23,9305	0,01476

Как известно, С-пептид указывает на состояние секреции эндогенного инсулина. На основании этого теста можно судить об эндогенной секреции инсулина и при манифестирующем сахарном диабете на фоне приема экзогенного инсулина, а также и при наличии аутоантител к инсулину. Поэтому, увеличение этого показателя у кроликов опытной группы может рассматриваться как показатель развития гиперинсулинемии.

Заключение

На основании полученных данных можно полагать, что рассмотренные факторы воздействия (гиподинамия, гиперкалорийная диета, обогащённая холестерином и сахарозой для утилизации которой назначался инсулин) способны за достаточно короткий срок привести к инсулинорезистентности и гиперинсулинемии.

В исследовании показана роль рассмотренных факторов на уровни кортизола в крови. Этот вопрос представляет интерес в связи с тем, что в литературе имеются указания о влиянии кортизола на состояние углеводного обмена. В данном исследовании показана возможность обратной зависимости: влияние некоторых факторов риска гиперинсулинемии и инсулинорезистентности на содержание кортизола в крови.

Вместе с тем, следует отметить, что в данном исследовании рассмотрен ограниченный круг факторов риска. В частности, не изучалось влияние стресса, гемостаза, осмолярности крови, состояние почек и других факторов. По-видимому, изучение этих вопросов требует дополнительных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. CDC. National Diabetes Statistics Report, 2020
2. Kayumov U.K., Kalandarova U.A., Ibragimov A.Yu., Saipova M.L. The prevalence of ischemic heart disease and mortality from this disease at various components of metabolic syndrome//New Day in Medicine 3(27)2019 138-141 Ukl <https://cutt.ly/EbxUwLm>
3. Khidoyatova M.R., Kayumov U.K., Inoyatova et al. Clinical status of patients with coronary artery disease post COVID-19. // International Journal of Health & Medical Sciences, 2022, 5(1), 137-144. <https://doi.org/10.21744/ijhms.v5n1.1858>
4. Bourebaba Y. et al. Catestatin peptide of chromogranin A as a potential new target for several risk factors management in the course of metabolic syndrome // Biomedicine & Pharmacotherapy, Volume 134, 2021, 111113. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111113>
5. Черныш П.П., Каюмов У.К., Хайдарова Ф.А., МаксUTOва Н.Н. Генез инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа: наследственно обусловленный или кортизолзависимый? // Украинский терапевтический журнал, 2014, №2, С. 65-69.
6. Boyle S.H., Surwit R.S., Georgiades A. et al. Depressive symptoms, race, and glucose concentrations: the role of cortisol as mediator. // Diabetes Care. 2007 Oct; 30(10):2484-8. doi: 10.2337/dc07-0258. Epub 2007 Jul 13. PMID: 17630268.
7. Schulte A.E., Olckers A. Metabolic syndrome // Horm. Metab. Res. 2011, №9, P. 651-657.
8. Каримов Х.Я., Мухаммедов Х.А., Юлдашев Н.М., Саидов С.А. Способ моделирования метаболического синдрома у кроликов. / Патент Республики Узбекистан IAP 20050314 от 15 ноября 2005г.

Поступила 09.08.2022

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

<i>Nadirkanova N.S., Ashurova V.I., Akhmedova Sh.A., Ramadanova D.S.</i> NEW REFORMS IN MEDICINE RELATED TO OBSTETRICS AND GYNECOLOGY.....	2
<i>Kim En - Din., Tkachenko R.A., Kulichkin Yu.V.</i> INNOVATIVE TECHNOLOGIES OF THE PERIO-OPERATIVE SAFETY CRITICAL CONDITIONS: INTERNATIONAL GUIDELINES.....	9
<i>Shurygina O.V., Belyaeva L.A., Mironov S.Y., Shurygin S.A., Kulakova O.V.</i> FREEING OF GAMETES AS AN OPPORTUNITY TO PRESERVE THE REPRODUCTIVE STATUS OF MEN AND WOMEN.....	16
<i>Tkachenko R.O., Petrychenko V.V., Pyasetska N.V.</i> COMPARISON OF METHODS OF ANESTHETIC MANAGEMENT OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL INTERVENTIONS IN GYNECOLOGY.....	22
<i>M.R. Mamatova N.N. Zakhirova</i> IMPROVEMENT OF METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS AND PREDICTION OF GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE.....	28
<i>Shermatova S.E., Irgasheva S.U., Fayzyrakhmanova M.M.</i> OLIGOMENORRHEA IN ADOLESCENT GIRLS CLINICAL HORMONAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES.....	34
<i>Irgasheva S.U. Sadirova S.S.</i> OVARIAN FUNCTION IN DIFFERENT PHENOTYPES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE.....	39
<i>Asatova M.M., Azizova G.D.</i> FEATURES OF CLINICAL AND HORMONAL DISORDERS IN WOMEN WITH VARIOUS FORMS OF HYPERANDROGENISM.....	44
<i>Akhmedova M.O., Yusupbayev R.B., Pulatova G.A.</i> USE OF IMMUNOGLOBULIN DRUG IN INTRAUTERINE INFECTIONS DURING PREGNANCY.....	51
<i>G.A. Ikhtiyarova, I.I. Tosheva</i> ANALYSIS OF THE COURSE OF LABOR AND PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN WITH PRETERM RUPTURE OF MEMBRANES AND WITH CHORIOAMNIONITIS.....	57
<i>Pulatova G.A., Yusupbaev R.B., Igamberdieva D.U., Akhmedova M.O., Rakhimbaev T.S.</i> DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR NON-IMMUNE HYDROPS FETALIS.....	64
<i>Solieva U.Kh., Saijalilova D.D., Khodjaeva D.N., Ayupova D.A.</i> EXOGENOUS AND ENDOGENOUS FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ADHESIONS IN THE PELVIC CAVITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE.....	69

<i>Saidjalilova D.D., Madolimova N.Kh., Ayupova D.A., Khodjaeva D.N.</i> INFLUENCE OF ENDOMETRIOSIS IN COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH.....	74
<i>Mamadjanova Shakhnoz Kahrmonovna</i> THE ROLE OF HIRUDOTHERAPY IN TREATING ALGODYSMENORRHEA.....	79
<i>Nurkhanova N.O., Tuksanova D.I.</i> DIAGNOSTIC ASPECTS OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PERIMENOPAUSAL WOMEN.....	84
<i>M.M. Rakhmatullaeva</i> FACTORS MODULATING THE COMPOSITION OF THE VAGINAL MICROBIOTA.....	89
<i>N.U. Babajanova., D.F. Najmetdinova</i> IMPROVING THE METHODS OF TREATMENT OF MASSIVE OBSTETRIC BLEEDING.....	94
<i>Bakhramova Sh.U., Ikhtiyarova G.A.</i> THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES OF COMPLICATIONS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME COMBINED WITH GESTATIONAL HYPERTENSION.....	100
<i>Negmatullaeva M.N. Akhmedov F.K.</i> PROGNOSTIC MARKERS OF BLOOD PRESSURE AND BLOOD FLOW IN THE UTERINE ARTERIES AND THEIR SIGNIFICANCE IN THE DIAGNOSIS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY.....	105
<i>Tukhtabaev A.A.</i> DOPPLER STUDY OF UTERINE AND PLACENTAL BLOOD FLOW IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 ASSOCIATED MYOCARDITIS.....	110
<i>Karimov A.X., Tuxtabayev A.A., Alimova X.P., Tuxtabayeva G.M.</i> EFFECT OF PLACENTAL DYSFUNCTION ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE FETAL HEART IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 ASSOCIATED MYOCARDITIS.....	115
<i>A.B. Ilyasov</i> MODERN VIEWS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INTRAUTERINE INFECTION.....	121
<i>Tuksanova D.I.</i> DOPPLEROMETRIC INDICATORS OF THE LIVER IN PATIENTS WITH MILD PRE ECLAMPSIA.....	133
<i>Adizova D.R., Sultonova N.A.</i> BIOCHEMICAL MARKERS OF SPONTANEOUS MISSION IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY.....	139
<i>Karimov A.Kh., Egamova S.N.</i> CLINICAL AND SONOGRAPHIC INDICATORS OF THE GALLBLADDER IN PREGNANT WOMEN WITH BILIARY SLUDGE.....	143

Мақолалардаги маълумотлар учун муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар фикри билан муносиб бўлмаслиги мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пулатов С.М.
Таржимон: Файзуллаев С.С.

Теришга берилди 20.08.2022 й.
Босишга рухсат этилди 26.08.2022 й.

Бичими 60×84 1/8.
Шартли босма табоғи 47,0.

Офсет қоғозида чоп этилди.

Адади 100 нусха.

0196/1-буюртма.

ООО «Gredo Print» босмахонасида чоп этилди.

Тошкент ш. Боғишамол 160.

«Тиббиётда янги кун» тиббиёт
журнали таҳририяти,
Тошкент ш., 100011,
Навоий кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот
бошқармасида 2012 йил 16 февралда
руйхатга олинган (03-084-сонли гу-
воҳнома).
Баҳоси келишилган нархда.
Нашр кўрсаткичи 7048.

<i>Yarmatova Sh.Z.</i> EVALUATION OF THE EFFICACY OF REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES AT THE EARLY STAGE OF PREGNANCY.....	150	<i>Akhorova Sh. O., Azizova G. D.</i> FEATURES OF MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINA IN THE USUAL MISCARRIAGE.....	239
<i>Bozorov A.G., Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I.</i> PROGNOSTIC MARKERS OF THE RISK OF PRETERM LABOR IN WOMEN WITH A GENITAL INFECTION....	156	<i>Urinova R.Sh., Saidjalilova D.D., Ayupova D.A., Xodjayeva D.N.</i> THE ROLE OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN THE DEVELOPMENT OF GENITAL PROLAPSE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE.....	245
<i>Baratova M.T., Fayzrakhmanova M.M., Mavlyanova N.N.</i> THE ROLE OF STUDYING THE GENETICS OF FOLATE METABOLISM IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA.....	162	<i>Nazarova D.G., Muratova N.D.</i> CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE UTERUS AND ADENOMYOSIS.....	249
<i>Abduraimov T.F.</i> THE SIGNIFICANCE OF NEW DEFINITIONS AND SOME BIOMARKERS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF CRITICAL SEPTIC CONDITIONS IN OBSTETRICS.....	168	<i>Ikhtiyarova G.A., Kudratova D.Sh.</i> OPTIMIZATION OF PRENATAL SCREENING FOR DIAGNOSTICS OF INTRAUTERINE ANOMALIES OF FETAL DEVELOPMENT.....	254
<i>F.K.Miraliev</i> EVALUATION OF THE CYTOKINE STATUS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING AGAINST THE BACKGROUND OF SIMPLE ENDOMETRIAL HYPERPLASIA.....	174	<i>Eltazarova G. Sh., Khudoyarova D.R.</i> HEREDITARY FEATURES OF CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES.....	260
<i>Karimova N.N., Halimova E.M.</i> NEW INDICATORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION - PREDICTORS OF RECURRENT OBSTETRIC BLEEDING.....	180	<i>Karimova N.N., Halimova E.M.</i> NEW INDICATORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION - PREDICTORS OF RECURRENT OBSTETRIC BLEEDING.....	265
<i>S.B.Ruzimova S.A.Matyakubova</i> CORRELATION RELATIONSHIP INDICATORS OF HEMOSTASIS AND INFLAMMATORY REACTION OF THE ORGANISM OF WOMEN WITH NON-DEVELOPING PREGNANCY.....	186	<i>Ashurova N.G., Bobokulova S.B.</i> FEATURES OF PSYCHOLOGICAL PORTRAIT OF WOMEN WITH SKIN MANIFESTATIONS ON THE BACKGROUND OF HYPERANDROGENIA.....	271
<i>Azamkulova N.O., Irgasheva S.U.</i> ASSESSMENT OF CLINICAL, LABORATORY PARAMETERS, AND HEALTH STATUS OF PERIMENOPAUSAL WOMEN AFTER COVID-19.....	191	<i>Mirhodjaeva S.A., Rahmatova G.K.</i> PSYCHOVEGETATIVE DISORDERS ASSOCIATED WITH SURGICAL MENOPAUSE.....	276
<i>Mavlyanova N.N.</i> AUTOIMMUNE AND GENETIC MECHANISMS OF FETAL GROWTH RESTRICTION SYNDROME DEVELOPMENT.....	198	<i>Zaripova D.Ya.</i> EARLY DIAGNOSTIC CRITERIA FOR PREDICTION OF PERIMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS.....	285
<i>Karimova N.N.</i> ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF WOMEN WHO HAVE SUFFERED MASSIVE BLEEDING IN CHILDBIRTH ON AN OUTPATIENT BASIS.....	204	<i>Sultonova N.A.</i> METHODS FOR DETECTING EARLY CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MARKERS OF RECURRENT MISSION.....	292
<i>Tailakova D.I.</i> PATHOGENETIC PREVENTION OF SURFACE CARIES OF PERMANENT TEETH IN CHILDREN.....	209	<i>Mirzaeva Yu.K., Kholmurodova A.Sh.</i> COLPOSCOPIC FEATURES OF THE CERVIX IN PATIENTS WITH GYNECOLOGICAL DISEASES.....	298
<i>Yu.U. Uktamova, D.R. Khudoyarova</i> A NEW APPROACH TO SOLVING THE PROBLEMS OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN IN UZBEKISTAN.....	214	<i>T.V. Tyan., D.A. Alieva</i> APPROACH TO THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AND UTERINE BLEEDING IN POSTMENOPAUSE BASED ON THE ASSESSMENT OF THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF ENDOMETRIAL CELL POPULATIONS.....	303
<i>Sherlieva G.U., Matyakubova S.A.</i> PECULIARITIES OF POLYMORPHISM OF GENOTYPES (RS 612242) C/G GENE IL-17 IN WOMEN WITH SINGLETON PREGNANCY WITH CONCOMITANT POLYHYDRAMNIOS.....	220	<i>Yodgorov U.A., Rakhmanova J.A.</i> FACTORS AFFECTING THE INCIDENCE LEVEL OF COVID-19 IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....	311
<i>Nazarova F.A.</i> CHANGES IN THE CONTENT OF NEUROSPECIFIC PROTEINS IN PREMATURE INFANTS WITH PERINATAL LESIONS OF THE CNS.....	226	<i>Kayumov H.N., Rustamova H.Y., Djabbarova M.B.</i> CHARACTERISTICS OF SOCIO-HYGIENIC FACTORS AFFECTING THE HEALTH OF WOMEN IN REPRODUCTIVE AGE.....	319
<i>Shomirov D.A., Nadirhanova N.S.</i> ANALYSIS OF THE DETECTION OF POLYMORPHISMS IN THE ELASTIC FIBER SYSTEM GENE RS2018736 A456C OF THE FBLN GENE IN WOMEN WITH POSTHYSTERECTOMY GENITAL PROLAPSE.....	231	<i>Bekbauliyeva G.N., Ibraximova N.O.</i> ETHIOPATHOGENESIS OF DELAYED SEXUAL DEVELOPMENT IN GIRLS.....	325
		<i>L.R. Agababayan, G.N. Indiaminova</i> COVID-19 CORONAVIRUS AND PERINATAL DISEASES.....	331

<i>M.M. Fayzirakhmanova</i> ORGANIZATION OF A LABORATORY FOR HPV TESTING AS PART OF A PILOT PROJECT FOR CERVICAL CANCER SCREENING IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....	337
<i>R.B. Yusupbaev, A.A. Erkhonova</i> FETO-FETAL TRANSFUSION SYNDROME: MODERN METHODS OF TREATMENT.....	345
<i>Azimov F.R., Yunusova R.G., Shodiyev B.V.</i> SIGNIFICANCE OF DIAGNOSTIC METHODS FOR RETROCERVICAL ENDOMETRIOSIS.....	353
<i>Salimova T.B., Dustova N.K.</i> THE ROLE OF DOPPLER VELOCIMETRY IN DIAGNOSIS OF FETAL GROWTH RESTRICTION SYNDROM.....	359
<i>Yuldasheva S.Z., O.V. Shurygina</i> METHODS FOR THE ASSESSMENT OF HUMAN EMBRYOS TO INCREASE REPRODUCTIVE CAPACITY.....	365
<i>D.Z. Yunusova, S.M. Muhamadiev, Sh.T. Muminova</i> MISSED OPPORTUNITIES FOR ANTENATAL CARE AND WAYS TO SOLVE THEM DURING THE REGIONALIZATION SYSTEM IMPROVEMENT PERIOD.....	374
<i>L.R. Agababiy, Z.A. Nasirova, H.H. Buriyev.</i> SARS-COV-2 AND NON-DEVELOPING PREGNANCY.....	381
<i>Tilyavova S.A., Z.A. Shopulotova</i> PROSPECTS FOR SURGICAL TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME (PCOS).....	387
<i>Mamadaliyeva G.I., Ruzieva N.Kh.</i> THE IMPORTANCE OF USING CIN-DIAG IN DIAGNOSTIC.....	392
<i>Muhammadiyeva S.M., Akhmedzhanova G.A., Ganieva C.F.</i> MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN USING A MODERN LONG-ACTING SUBCUTANEOUS CONTRACEPTIVE.....	399
<i>N.S. Rezhapova I., O.S. Yuldasheva</i> PERINATAL OUTCOMES AND COMPLICATIONS DURING PREGNANCY IN WOMEN WITH COVID-19 INFECTION.....	405
<i>A.T. Akhmedova, L.R. Agababiy</i> POSSIBILITIES OF ARGON PLASMA APPLICATION IN MODERN OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST PRACTICE.....	410
<i>Djabbarova Yu.K., Ismailova Sh.I., Djabbarova L.A.</i> CHARACTERISTICS OF FERRITIN AS A MARKER OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA.....	417
<i>Babakhanova A.M., Yusupbaev R.B., Dauletova M.J.</i> RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION COMPLICATED WITH DISORDERS OF UTERO-PLACENTAL-FETUS BLOOD FLOW.....	424
<i>Zokirov F.I., Agababiy L.R.</i> UTERINE MALFORMATION AND ATYPICAL EGG IMPLANTATION AS A RISK FACTOR FOR POSTPARTUM HEMORRHAGE.....	430
<i>Ilyasov A.B., Abdulkadirova M.I., Alimova R.P.</i> PREDICTION OF THE DEVELOPMENT OF INTRAUTERINE INFECTION IN THE FETUS.....	436
<i>Halimova E.M., Karimova N.N.</i> HORMONAL CHANGES IN PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY AND ITS CORRECTION.....	441

<i>Yusupbaev R.B., Gayibov S.S., Dauletova M.J., Babakhanova A.M., Erkhonova A.A., Sadikov Sh.A., Rakhimbaev T.S., Abdullaev K.Z.</i> RESULTS OF THE ANALYSIS OF MATERNAL MORTALITY ASSOCIATED WITH OBSTETRIC BLEEDING ACCORDING TO THE CONFIDENTIAL REPORT OF CRITICAL CONDITIONS.....	446
<i>Sarkisova L.V.</i> DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDICATORS OF THE FETOPLACENTAL SYSTEM IN PRETERM BIRTH.....	456
<i>O.F. Akhtamova</i> DYSPLASIA OF THE UTERINE CERVIX.....	463
<i>Karimova L.A., Alimova X.P., Nadyrkhanova N.S.</i> THE RESULTS OF PROSPECTIVE MONITORING OF THE STATE OF THE FETUS AND NEWBORN IN WOMEN WITH CORONAVIRUS INFECTION SARS-COV-2.....	470
<i>Adizova S.R., Adizova D.R.</i> THE ROLES OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA ON THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN PREECLAMPSIA.....	476
<i>Rakhimbaev T.S., Yusupbaev R.B., Dauletova M.J., Babakhanova A.M., Igamberdieva D.U.</i> A CLINICAL EXPERIENCE OF INTRAUTERINE NEPHROAMNIAL KIDNEY BYPASS SURGERY IN A FETUS WITH URETEROHYDRONEPHROSIS.....	483
<i>Shodiyeva Kh.T., Sidikhodjayeva M.A., Nazarova D.E., Dzhurayeva G.T., Kurbanova N.A.</i> DISSOCIATED FETAL GROWTH IN MULTIPLE PREGNANCIES.....	488
<i>Abdullaeva L.M., Safarova L.A.</i> CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF GESTATION IN PATIENTS WITH HIV.....	493
<i>Asatova M.M., Abdulkarimova N.T.</i> PECULIARITIES OF LABOR FLOW AND HEMODYNAMIC INDICES IN WOMEN IN LABOR WITH MITRAL STENOSIS.....	498
<i>U.U. Jabborov, Y.K. Nasirov, F.N. Sobirov, Yu. I. Oshepkova</i> FETAL LUNG SURFACTANT AND CHANGES IN ITS DEVELOPMENT IN PREGNANT WOMEN AFTER COVID-19.....	506
<i>Navruzova R.S.</i> ON THE PATHOGENESIS OF PREECLAMPSIA.....	510
<i>Abdullaev R.N.</i> A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF SEPSIS IN PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS.....	516
<i>Umarova N.M., Nigmatova G.M.</i> RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF GENITAL SEPSIS IN SOME CRITICAL OBSTETRIC SITUATIONS.....	523
<i>Abdulladjanova K.N., Nadyrkhanova N.S., Abdurakhmanov Z.M.</i> MYOCARDITIS IN PREGNANCY: PREDICTORS OF WORSENING HEART FAILURE AFTER VARIOUS TYPES OF DELIVERY.....	528
<i>Mamieva L.M., Matyakubova S.A., Khayitboeva K.Kh.</i> RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF PRETERM BIRTH IN THE KHOREZM REGION.....	534
<i>M.Kh. Kattakhodzhaeva, E.V. Enkova, G.A. Ikhtiyarova, N.Kh. Rakhmanova, E.E. Karshieva, Z.N. Kodirova</i> MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE LOWER GENITALIA IN WOMEN.....	541

<i>Yusupov U.Yu., Ummatova R.Sh.</i> MODERN ASPECTS OF OBSTETRIC BLEEDING IN HIGH RISK PREGNANT WOMEN.....	546	<i>U.A. Ashurova</i> MANIFESTATIONS OF IL-6 AND IL1B CYTOKINE GENE POLYMORPHISMS IN VARIOUS OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PATHOLOGIES.....	597
<i>F.D. Karimova, S.SH. Rakhmanova, D.L. Djurayeva.</i> MORPHOLOGY OF PLACENTA AT PLACENTARY INSUFFICIENCY IN WOMEN WITH INTRA AMNIOTIC INFECTION.....	552	<i>Shibanova A.I., Belamanova L.Zh., Koshmagambetova M.Sh.</i> PROBLEMS OF ORGANIZATION AND WAYS TO INCREASE THE EFFICIENCY OF WOMEN'S SCREENING FOR DETECTION CERVICAL CANCER IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN.....	605
<i>Shamsieva Z.I., Mansurova KH.A.</i> CONDUCT OF PREGNANCY IN WOMEN WITH OBESITY.....	559	<i>Sobirova M.R.</i> THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT IN WOMEN WITH GENITAL PROLAPSE IN THE CONDITIONS OF THE ANDIJAN PERINATAL CENTER.....	610
<i>Qudratova D.R., Irgasheva S.U., Umarova K.A.</i> THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL METHODS OF TREATMENT AND FERTILITY RESTORATION IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS.....	568	<i>J.A. Rizaev, L.M.Abdullayeva, B. Abdusamatova</i> STANDARDS OF QUALITY MEDICAL CARE FOR ADOLESCENT GIRLS.....	616
<i>Yusupboev R.B., Igamberdieva D.U., Dauletova M.J., Pulatova G.A., Raximbaev T.S.</i> CLINICAL CASE OF PREGNANCY AND DELIVERY MANAGEMENT WITH FETO-FETAL TRANSFUSION SYNDROME.....	573	<i>Urinbaeva N.A., Basitxanova S.R.</i> CURRENT POSSIBILITIES IN DIAGNOSIS OF TUMOURS AND TUMOUR-LIKE FORMATIONS OF OVARIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS.....	627
<i>Kurbanova D.A., Shermatova S.E., Irgasheva S.U.</i> OLIGOMENORRHEA AT ADOLESCENTS AS A RISK FACTOR OF REPRODUCTIVE DISORDERS.....	578	<i>Ibadova M.U., Saidov S.A., Tulaboeva G.M., Kayumov U.K.</i> EVALUATION OF CORTISOL, GLYCEMIA, C-PEPTIDE AND BODY WEIGHT PARAMETERS IN MODELING OF METABOLIC SYNDROME IN RABBITS.....	633
<i>E.E. Akhmadiev., M.M. Asatova</i> ANALYSIS OF THE CAUSES OF MATERNAL MORTALITY IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA.....	585		
<i>Shavkatova G.Sh.</i> MANIFESTATION OF METABOLIC SYNDROME IN PCOS.....	591		