ADTI
AXB RESURS MARKAZI
INV № 14/3

ISSN 2091–5853

O`ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



JURNALI

NAZARIY VA KLINIK TIBBIYOT

2 2023

ЖУРНАЛ

ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ и КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

NAZARIY va KLINIK TIBBIYOT JURNALI

JOURNAL of THEORETICAL and CLINICAL MEDICINE

Рецензируемый научно-практический журнал.
Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.
Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ,
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

2

ТАШКЕНТ – 2023

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.Н. Абдуллаева (Ташкент), Ф.А. Акилов (Ташкент), Н.У. Арипова (Ташкент), Н.С. Атабеков (Ташкент), И.В. Бергер (Ташкент), А.А. Гайбуллаев (Ташкент), Г. Ахунов (Ташкент), М.В. Залялиева (Ташкент), Ш.Х. Зиядуллаев (Самарканд), А.А. Исмаилова (Ташкент), Ф.И. Иноятова (Ташкент), А.Ш. Иноятов (Ташкент), М.Р. Рузыбакиева (Ташкент), М.Ю. Каримов (Ташкент), Р.Д. Курбанов (Ташкент), Э.И. Мусабаев (Ташкент), Д.А. Мусаходжаева (Ташкент), Ф.Г. Назиров (Ташкент), Ж.Е. Пахомова (Ташкент), Ж.А. Ризаев (Самарканд), У.Ю. Сабиров (Ташкент), Л.Н. Туйчиев (Ташкент), Т.Р. Хегай (Ташкент), К. Юсупалиев (Ташкент), А.Ф. Юсупов (Ташкент),З.Д. Рахманкулова (Ташкент)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.М. Гашникова (Новосибирск), Н.В. Ганковская (Москва), М. Мизоками (Япония), У.Б. Нурматов (Великобритания), Т.Т. Нурпеисов (Казахстан), Г.С. Святова (Казахстан), И.Г. Козлов (Москва), Н.В. Колесникова (Краснодар), А.С. Симбирцев (Санкт-Петербург), Н.С. Татаурщикова (Москва), А.А. Тотолян (Санкт-Петербург), И.А. Тузанкина (Екатеринбург), М.Р. Хаитов (Москва), В.А. Черешнев (Екатеринбург), Э. Эйер (Франция),Юлдашева Н.Ю.(Великобритания)

Адрес редакции и издательства:

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы обращаться по адресу:
100060, Ташкент, ул. Я. Гулямова, 74,
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз
ответственному секретарю журнала
Тел. +998-71-207-08-17
Fax +998-71-207-08-23
E-mail: immunology2015@mail.ru
Internet: www.jtcmed.uz

Журнал зарегистрирован Узбекским агентством по печати и информации 04.05.07, № 0255
ISSN 2091-5853 Индекс подписки 921.

Технический редактор Р.З. Сагидова
Верстка и компьютерная графика Д.К. Ашрапова

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов статей.

Сдано в набор 15.03.2023. Подписано в печать 28.04.2023.

Формат 60×84/8. Гарнитура Times. Бумага «Бизнес». Тираж 150.
Усл. печ. л. 15,3. Уч. изд.л. 21,2.

Цена договорная.

Минитипография АН РУз
100047. Ташкент, ул. Я. Гулямова, 70.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР

МАТЕРИАЛЫ

2-ой научно-практической конференции
с международным участием,
посвященной 20-летию организации
Республиканского перинатального центра

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

18 - 19 мая 2023 года

Ташкент 2023

2-ая научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы перинатальной медицины» посвящена важным проблемам акушерства: критические акушерские состояния, недонашивание беременности, соматические заболевания и беременность, фетальная медицина, предгравидарная подготовка и антенатальный уход, беременность высокого риска, оперативное родоразрешение, клинические рекомендации по оказанию акушерской и гинекологической помощи. Важное место отводится проблемам неонатологии: мониторинг состояния недоношенных новорожденных, выхаживание и реабилитация детей с экстремальной, очень низкой массой тела при рождении, респираторная терапия новорожденных, принципы и особенности энтерального и парентерального питания новорожденных. Научный и практический интерес представляет новая отрасль - хирургия плода и новорожденного: особенности хирургии недоношенных детей, хирургия ВПР у новорожденных и грудных детей, эндоскопическое оперативное лечение новорожденных, а также проблемы перинатальной и неонатальной анестезиологии и реанимации.

Основной целью конференции является представление возможности обмена опытом с ведущими специалистами и учеными в области перинатологии, создания инновационных технологий в диагностике, профилактике и лечении основных осложнений беременных, плода и новорожденного.

Республиканский перинатальный центр благодарит Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан за помощь и участие в проведении данной конференции.

Материалы конференции выходят под общей редакцией
доктора мед.наук, профессора Джаббаровой Ю.К.

Члены редакционной коллегии:

Уринбаева Н.А.дмн, директор РПЦ
Хасанова С.С., дмн, зам. директора РПЦ
Бабаджанова Ш.Д. дмн, зав.отделением РПЦ

Организационный комитет:

Уринбаева Н.А. - дмн, директор РПЦ
Хасанова С.С. - дмн, зам. директора РПЦ
Хайрутдинова М.Х., кмн, зам. директора РПЦ
Бабаджанова Ш.Д. - дмн, зав.отделением РПЦ
Джаббарова Ю.К. - дмн профессор, акушер-гинеколог РПЦ
Эргашев Б.Б. - дмн, профессор, зав.отделением РПЦ
Хаитова Д.А. - кмн, зав.отделением РПЦ
Гафуров Ж.М. - PhD, зав.отделением РПЦ
Касымова Н.О. - зав.отделением РПЦ
Мухамедова У.Ю. - кмн, зав. поликлиникой РПЦ
Арифханова З.А. - кмн, зав.отд. РПЦ
Жаббаров У.У. - дмн, акушер-гинеколог РПЦ
Баситханова С.Р. - ординатор РПЦ
Байрамов С.Д. - ординатор РПЦ
Хатамов Х.М. - ординатор РПЦ

Перечень спонсоров:
GIZ - Партнер по международному сотрудничеству;

MINDREY, STADA, OLIMPUS - Генеральные спонсоры;

ABBOT - Главный научный партнер;

Научные партнеры:
SORRENTO MARKETING, ADVANCED PHARMA, BERLIN CHEMIE, INNOTECH, ЮРІЯ-ФАРМ, NESTLE, ASIA PHARM, DR PAUL, FRISENIUS KABI, ACINO, COMEN.

СОДЕРЖАНИЕ

Камилова Д., Ирханова Д., Уринбаева Н.А., Уринбаева Д.А. Права женщин и социальная защита их в системе здравоохранения 9

Ирханова Д., Камилова Д., Уринбаева Н.А., Хасанова С.С., Уринбаева Д.А. Здоровая семья – здоровые мать и ребенок 14

Джаббарова Ю. К., Уринбаева Н. А., Искандерова Ш. Т., Асадова Г.А. Достижения перинатальной помощи в республике Узбекистан 17

АКУШЕРСТВО

Абдуллаева Л.М., Сафарова Л.А. Влияние ВИЧ-инфекции на перинатальные исходы 21

Адизова С.Р. Оценка прогностической значимости биохимических маркёров при преэклампсии различной степени 24

Ахмедов Ф.Қ., Негматуллаева М.Н. Интерлейкин-10 нинг преэклампсия ривожланишини башорат килиш имкониятлари 28

Бабажанова Ш.Д., Тишабаева Н.А., Бабажанова М.Ш. Плацентарная дисфункция, как признак преэклампсии 32

Бекбаулиева Г.Н., Ризаев Ж.А., Абдураимова Г.А. Прогноз клинических факторов риска самопроизвольных выкидышей 35

Жабборов У.У., Реймова М.К. Бытовые травмы у беременных, поступивших в учреждения экстренной медицинской помощи республики Каракалпакстан 39

Зокиров Ф.И., Агабабян Л.Р. Эксцентричная беременность как фактор риска акушерских кровотечений 44

Закирова Н. И. Клинико-патогенетическое обоснование способов профилактики послеродовых кровотечений 49

Каримова Н.Н. Маркеры дисфункции эндотелия при беременности у женщин с послеродовым кровотечением в анамнезе 53

Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д., Джамилова Х.А., Кодирова М.М. Роль полиморфизма С-786Т в гене NOS3 в развитии гипертонических состояний во время беременности 58

Муминов А.А., Матлубов М.М., Тараян С.К., Хамдамова Э.Г. Оценка функционального состояния системы кровообращения матери и плода к моменту родоразрешения у женщин с митральным стенозом 62

Муратова Н.Д., Эшонходжаева Д.Д., Бабаджанова Г.С. Эффективность микронизированного прогестерона в профилактике преждевременных родов 68

Muxitdinova K.O., Aleynik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva H.N., Yuldasheva A.S., Juraev B.M. Ayollarda erta homilatlik davrida immunologik ko'rsatkichlar va proteaza ingibitorlarini o'zgarishi 71

CONTENTS

Kamilova D., Irkhanova D., Urinbaeva N.A., Urinbaeva D.A. Women's rights and social protection in the health system 9

Irkhanova D., Kamilova D., Urinbaeva N.A., Khasanova S.S., Urinbaeva D.A. Healthy family - healthy mother and child 14

Jabbarova Yu. K., Urinbaeva N. A., Iskanderova Sh. T., Asadova G.A. Achievements of perinatal care in the Republic of Uzbekistan 17

OBSTETRICS

Abdullayeva L.M., Safarova L.A. The impact of HIV infection on perinatal outcomes 21

Adizova S.R. Assessment of the prognostic significance of biochemical markers in various degrees of pre-eclampsia 24

Akhmedov F.Q., Negmatullaeva M.N. Possibilities of interleukin-10 for predicting the development of preeclampsia 28

Babazhanova Sh.D., Tishabaeva N.A., Babajanova M.Sh. Placental dysfunction as a sign of preeclampsia 32

Bekbaulieva G.N., Rizaev J.A., Abduraimova G.A. Prognosis of clinical risk factors for spontaneous miscarriages 35

Jabborov U.U., Reimova M.K. Domestic injuries in pregnant women admitted to emergency medical institutions of the Republic of Karakalpakstan 39

Zokirov F.I., Agababyan L.R. Eccentric pregnancy as a risk factor for obstetric hemorrhage 44

Zakirova N. I. Clinical and pathogenetic substantiation of methods of prevention of postpartum bleeding 49

Karimova N.N. Markers of endothelial dysfunction during pregnancy in women with anamnesis of postpartum bleeding 53

Kurbanov B.B, Kurbanov D.D., Djamilova H.A., Kodirova M.M. The role of C786T polymorphism in the NOS3 gene in the development of hypertensive conditions during pregnancy 58

Muminov A.A., Matlubov M.M., Tarayan S.K., Xamdamova E.G. Assessment of the functional state of the circulatory system of the mother and fetus by the time of delivery in women with mitral stenosis 62

Muratova N.D., Eshonkhodjaeva D.D., Babadjanova G.S. Effectiveness of micronized progesterone in the prevention of premature birth 68

Mukhitdinova K.O., Aleinik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva H.N., Yuldasheva A.S., Juraev B.M. Changes in immunological indicators and proteasis inhibitors in women in early pregnancy 71

Muxtorova S.A., Kayumova D.T., Kamilova I.A., Mamadalieva U.P. Qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishida tug'ruq induksiyasi samarasi va xavfsizligini baholash 75

Назирбаева З.К., Рузметова Д.Т., Олимбаева О.С. Характеристика акушерских и перинатальных исходов беременности, родов и раннего послеродового периода у женщин с инфекцией мочевыводящей системы в анамнезе 79

Насиров Й.К., Жабборов У.У. Неспецифические биохимические маркеры околоплодных вод у беременных, перенесших COVID-19 81

Ниязметов Р.Э., Матякубов Б.Б., Усинова З.Б. Оценка эффективности субтотальной и тотальной гистерэктомии оптимизированным методом при массивном акушерском кровотечении 86

Реймова М.К., Жабборов У.У. Дорожно-транспортные травмы у беременных, поступивших в учреждения экстренной медицинской помощи Республики Каракалпакстан 90

Ризаев Ж.А., Асадов Д.А., Бабажанова Ш.Д., Арифханова З.А., Хотамов Х.М. Абдоминальное родоразрешение в перинатальных центрах 95

Сафаров А.Т. К вопросу о ведении берменности и родов у беременных с пневмонией 99

Собиров Ф.Н., Жабборов У.У., Исмаилова А.А. Гуморальный иммунитет плода у беременных, перенесших COVID-19 в различной форме 102

Султонова Н.А. Одатий бола ташлашни башорат килишнинг клинико биокимёвий жиҳатлари 105

Тешаева Ш.К. Негматуллаева М.Н. Субклинический гипотериоз как фактор риска невынашивания беременности 111

Туксанова Д.И., Зарипова Д.Я. Предикторы развития остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде 114

Турдиева Ф.Р., Надырханова Н.С., Каюмова Д.Т. Анализ течения беременности в зависимости от уровня витамина D 119

Usmonova M.A., Kayumova D.T. Kesarcha kesish amaliyotidan keyin yiringli-yallig'lanish jarayonlari rivojlanishi xavf omillarini baholash 122

Шаланкова О.Е., Бабажанова Ш.Д., Бабажанова М.Ш. Роль адипокинов в развитии преэклампсии 125

Шодиева Х.Т., Пахомова Ж.Е., Назарова Д.Э., Сидикходжаева М.А., Ахмедова Г.А., Парвизи Н.И. Факторы риска преждевременных родов при многоплодной беременности 127

Ярматова Ш.З., Ихтиярова Г.А. Ҳомила тушиши кузатилган аёлларда ёрдамчи технологиялар қўллаш самарадорлигини ошириш 130

Mukhtorova S.A., Kayumova D.T., Kamilova I.A., Mamadalieva U.P. Assessment of the effectiveness and safety induction of labor in patients with premature rupture of membranes

Nazirbaeva Z.K., Ruzmetova D.T., Olimbaeva O.S. Characteristics of obstetric and perinatal outcomes of pregnancy, childbirth and early postpartum period in women with of urinary system infection

Nasirov Y.K., Jabborov U.U. Non-specific biochemical markers of amniotic fluid in pregnant women after COVID-19

Niyazmetov R.E., Matyakubov B.B., Usinova Z.B. Evaluation of the effectiveness of subtotal and total hysterectomy by an optimized method for massive obstetric bleeding

Reimova M.K., Jabborov U.U. Road traffic injuries in pregnant women admitted to emergency medical institutions of the Republic of Karakalpakstan

Rizaev J.A., Asadov D.A., Babazhanova Sh.D., Arifkhanova Z.A., Hotamov X.M. Abdominal delivery in perinatal centers

Safarov A.T. On the issue of the management of pregnancy and childbirth in pregnant women with pneumonia

Sobirov F.N., Jabborov U.U., Ismailova A.A. Humoral immunity of the fetus in pregnant women after COVID-19 in various forms

Sultonova N.A. Clinical and biochemical aspects of predicting habitual miscarriage

Teshaeva Sh.K., Negmatullaeva M.N. Subclinical hypoteriosis as a risk factor for miscarriage

Tuksanova D.I., Zaripova D.Ya. Predictors of the development of osteoporosis in women in the perimenopausal period

Turdieva F.R., Nadirxanova N.S., Kayumova D.T. Analysis of the course of pregnancy depending on the level of vitamin D

Usmanova M.A., Kayumova D.T. Analysis of risk factors for the development of purulent-septic complications after caesarean section

Shalankova O.E., Babazhanova Sh.D., Babazhanova M.Sh. The role of adipokines in the development of preeclampsia

Shodieva Kh.T., Pakhomova J.E., Nazarova D.E., Sidikhodjaeva M.A., Akhmedova G.A., Parvizi N.I. Risk factors for preterm birth in multiple pregnancy

Yarmatova Sh.Z., Ikhtiyarova G.A. Increasing the efficiency of assisted reproductive technologies in women with mission of pregnancy

ГИНЕКОЛОГИЯ

GYNECOLOGY

Аманова Н.Т., Ашурова Д.Т., Исмаилова А.А. Структурные изменения внутренних органов у детей, рожденных от матерей, перенесших ковид инфекцию в различные сроки гестации	133	*Amanova N.T., Ashurova D.T., Ismailova A.A.* Structural changes in the internal organs in children born from mothers after COVID-19 infection at different gestation times
Бобокулова С.Б., Ашурова Н.Г. Репродуктив ёшдаги аёлларда гиперандрогения синдроми ривожланишида CYP21A2 генидаги ўзгаришларнинг патогенетик аҳамияти	136	*Bobokulova S.B., Ashurova N.G.* The pathogenetic significance of changes in the CYP21A2 gene in the development of hyperandrogenism syndrome in women of reproductive age
Гафуров Ж.М., Саиджалилова Д.Д. Оценка эффективности метропластики при несостоятельности шва на матке после кесарева сечения	140	*Gafurov Zh.M., Saidjalilova D.D.* Evaluation of the effectiveness of metroplasty in case of failure of the suture on the uterus after cesarean section
Джумагулова Д.Н., Джаббарова Л.А. Алиментарное ожирение у женщин репродуктивного возраста	143	*Dzhumagulova D.N., Djabbarova L.A.* Nutritional obesity in women of reproductive age
Зарипова Д.Я. Перименопауза даврида пайдо бўлувчи остеопорозни ташҳислаш усуллари	145	*Zaripova D.Ya.* Diagnostic methods of prediction of osteoporosis in women in the perimenopausal period
Назирова М.У., Каттаходжаева М.Х., Асилова С.У. Диагностика минеральной плотности костной ткани у женщин в перименопаузальном периоде	151	*Nazirova M.U., Kattakhodjaeva M.Kh., Asilova S.U.* Diagnosis of bone mineral density in perimenopausal women
Найимова Н.С. Особенности взаимосвязи биохимических изменений у женщин с преждевременной недостаточностью яичников с индексом массы тела и другими заболеваниями	154	*Nayimova N.S.* Features of the relationship of biochemical changes in women with premature ovarian insufficiency with body mass index and other diseases
Нурханова Н.О., Туксанова Д.И. Коррелятивные свойства маркеров диагностики гиперплазии эндометрия с результатами морфологической картины у женщин перименопаузального периода	157	*Nurkhanova N.O., Tuksanova D.I.* Correlative properties of markers of diagnosis of endometrial hyperplasia with the results of the morphology picture in women in perimenopausal period
Рахматуллаева М.М. Роль полиморфизмов цитокинов в прогнозировании течения бактериального вагиноза	161	*Rakhmatullayeva M.M.* The role of cytokine polymorphisms in predicting the course of bacterial vaginosis
Рузиева Н.Х. Скрининг цервикальных интраэпителиальных неоплазии (CIN) у женщин с экспресс – тестом CIN-DIAG	164	*Ro'ziyeva N.H.* Screening of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in women with the rapid CIN-DIAG test
Таниш Г.А., Бабаджанова Г.С. Основные причины синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста	166	*Tanish G.A., Babadjanova G.S.* Main causes of polycystic ovarian syndrome in women of reproductive age
Тиллабаева Д.М., Ходжаева А.С. Патогенетические аспекты репродуктивных нарушений у девочек-подростков в условиях пандемии COVID -19	170	*Tillabaeva D.M., Khodjaeva A.S.* Pathogenetic aspects of reproductive disorders in adolescent girls in the context of the COVID-19 pandemic
Уринбаева Н.А., Баситханова С.Р., Бабаджанов О.А., Уринбаева Д.А. Гормонопродуцирующие опухоли яичников у детей и подростков	174	*Urinbaeva N.A., Basitkhanova S.R., Babadzhanov O.A., Urinbaeva D.A.* Hormone-producing ovarian tumors in children and adolescents
Уринова Р.Ш., Саиджалилова Д.Д. Изменение уровня магния при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий	179	*Urinova R.Sh., Saidjalilova D.D.* Changes in magnesium levels in undifferentiated connective tissue dysplasia in women of reproductive age with genital prolapse
Хвощина Т.Н., Арабаджи О.А., Пешкова Ю.П., Чистова А.С. Оценка эффективности физиотерапии в лечении симптомов генитального пролапса	181	*Khvoshchina T.N., Arabadzhy O.A., Peshkova Yu.P., Chistova A.S.* The evaluation of the effectiveness of physiotherapy in treatment of genital prolapse symptoms
Ходжаева А.С., Каримова Ф.Д., Тиллабаева Д.М., Джураева Д.Л. Коррекция дисбиоза влагалища пробиотиками	184	*Khodjaeva A.S., Karimova F.D., Tillabaeva D.M., Djuraeva D.L.* Correction of vaginal dysbiosis with probioties
Юлдашева С.З. Методы оценки эмбрионов человека для повышения репродуктивного потенциала	187	*Yuldasheva S.Z.* Methods for evaluating human embryos to improve reproductive potential

НЕОНАТОЛОГИЯ

Исматова Н.Т., Мензатова Л.Р., Жалолова И.Б. Состояние новорожденных рожденных от матерей с коронавирусной инфекции COVID -19 — 192

Латипова Г.Г., Разыкова М.З., Касымова Н.А. Клинико-диагностические особенности некротизирующего энтероколита при осложненном течении у недоношенных новорожденных — 195

Рахманкулова З.Ж., Камалов З.С., Сулейманова Л.И. Анализ цитокинового профиля у новорожденных детей с внебольничной пневмонией при различных степенях тяжести — 198

Саидазизова Ш.Х. Анализ неблагоприятных исходов у детей раннего возраста после инсульта — 201

Салихова К.Ш., Марифалиева М.З. Значение иммуно- биохимических маркеров в развитие бронхолегочной дисплазии новорожденных — 206

Фазылова А.Ш., Ахмедова Д.И. Состояние кишечной микробиоты и уровня альфа-1-антитрипсина у недоношенных детей — 211

Хасанова С.С., Имомалиева Ю.М. Характер вскармливания и непереносимость кормления у недоношенных новорожденных — 215

Якубов Э.А., Эргашев Б.С., Норов М. М. Диагностика и клиническое течение кистозных образований брюшной полости у детей — 217

НЕОНАТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Абдуганиев А.А., Эргашев Б.Б., Камолов Ш.Б. Еюноилеальная атрезия – современные взгляды на диагностику — 221

Буриев М.Н., Норбекова Г.М. Чақалоқларда сон чаноқ бўғимининг патологияларини аниқлашда ультратовуш текширишнинг имкониятлари — 224

Горбатюк О.М., Мартынюк Т.В., Гончар В.В. Особенности диагностики и хирургического лечения спонтанных перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных детей — 227

Исмадияров Б.У., Эргашев Б.Б., Курбанова А.А. Современные аспекты дородовой диагностики и акушерской тактики при врожденной диафрагмальной грыже у плода — 231

Камолов Ш.Б., Эргашев Б.Б. Возможности видеоассистированной операции в диагностике и лечении еюноилеальной атрезии у новорожденных — 234

Ro'zmatov I.B., Ergashev B.B., Sapayev O.Q., Durdiyev S.H. Chaqaloqlarda qorin old devori tug'ma nuqsonlarini prenatal tashhislash va xirurgik davolash usullari — 238

Эгамназаров Н. К., Эргашев Б.Б. Сийдик қопи экстрофияси билан туғилган чақалоқлар ва кўкрак ёшидаги болаларда даволаш тактикасини танлаш — 241

Egamov B.J. Erta neonatal davrda aspiratsion sindromdan nobud bo'lgan chaqaloqlar buyragining morfologik o'zgarishlari — 244

NEONATOLOGY

Ismatova N.T., Menzatova L.R., Jalolova I.B. The condition of newborns born from mothers with COVID - 19 coronavirus infection — 192

Latipova G.G., Razykova M.Z., Kasymova N.A. Clinical and diagnostic features of necrotizing enterocolitis in complicated course in premature newborns — 195

Rahmankulova Z.J., Kamalov Z.S., Suleymanova L.I. Analysis of the cytokine profile in newborn children with community-acquired pneumonia in various severity — 198

Saidazizova Sh.H. Analysis of adverse outcomes in young children after stroke — 201

Salikhova K.Sh., Marifalieva M.Z. The significance of immuno-biochemical markers in the development of bronchopulmonary dysplasia in newborns — 206

Fazilova A.Sh., Akhmedova D.I. The state of the intestinal microbiota and alpha-1-antitrypsin levels in premature infants — 211

Khasanova S.S., Imomalieva Yu.M. The nature of feeding and intolerance of feeding in premature infants — 215

Yakubov E.A., Ergashev B.S., Norov M.M. Diagnosis and clinical course of cystic abdominal masses in children — 217

NEONATAL SURGERY

Abduganiev A.A., Ergashev B.B., Kamolov Sh.B. Eunoileal atresia – modern views on diagnosis — 221

Buriev M.N., Norbekova G.M. Possibilities of ultrasound examination in detecting pelvic pathology of the femoral joint in newborns — 224

Gorbatyuk O.M., Martynyuk T.V., Gonchar V.V. Features of diagnosis and surgical treatment of spontaneous perforations of the gastrointestinal tract in newborns — 227

Ismadiyarov B.U., Ergashev B.B., Kurbanova A.A. Modern aspects of prenatal diagnosis and obstetric tactics in congenital diaphragmic hernia in the fetus — 231

Kamolov Sh.B., Ergashev B.B. Possibilities of video-assisted surgery in the diagnosis and treatment of junoileal atresia in newborns — 234

Ruzmatov I.B., Ergashev B.B., Sapaev O.K., Durdiev S.H. Methods of prenatal diagnostics and surgical treatment of defects of the anterior abdominal wall in newborns — 238

Egamnazarov N.K., Ergashev B.B. The choice of treatment tactics for exstrophy of the bladder in newborns and infants — 241

Egamov B.J. Morphological features of infants' kidneys caused by aspiration syndrome in the early neonatal period — 244

«Женщина – прежде всего мать, подобна животворящему источнику любви и заботы. Именно благодаря этому навсегда останутся для нас важнейшими такие ценности, как милосердие, добро и справедливость, верность и преданность. Мы преклоняемся перед светлым образом Матери, которая является для нас примером бескорыстной любви и самоотверженности, и так же женщины – это хранительницы домашнего очага, с самыми искренними словами и высокими чувствами.»

Президент Республики Узбекистан Шавкат Мирзиёев

Испокон веков поэты и музыканты, художники и скульпторы возвеличивали образ матери и женщины. Говоря словами нашего выдающегося поэта Эркина Вахидова: «Песня о женщине – прекрасна и вечна, как мир». Ведь женщина всегда была и будет несравненным творением Всевышнего.

ПРАВА ЖЕНЩИН И СОЦИАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ИХ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Камилова Д.[1], Ирханова Д.[1], Уринбаева Н.А. [2], Уринбаева Д.А.[2]
[1]Ташкентский государственный стоматологический институт,
[2] Республиканский перинатальный центр

Пра́во – это понятие юриспруденции, один из видов регуляторов общественных отношений, система общеобязательных, формально-определённых, принимаемых в установленном порядке гарантированных государством правил поведения, которые регулируют общественные отношения.

Права женщин– это права, закрепляющие социально-экономический, гражданский и политический статус женщины. Они призваны обеспечить защиту женщин от дискриминации по признаку пола.

Права женщин входят в число основных прав человека, гарантируемых в многочисленных международных договорах, резолюциях, декларациях и программах действий в области прав человека. Основным международным договором по правам женщин является Конвенция Организации Объединенных Наций о ликвидации всех форм дискриминации в отношении женщин (КЛДЖ) и ее Факультативный протокол. При этом права женщин являются основополагающим компонентом и других норм ООН, в том числе Всеобщей декларации прав человека, Международного пакта о гражданских и политических правах, Международного пакта об экономических, социальных и культурных правах, Конвенции о ликвидации расовой дискриминации, Конвенции о правах ребенка, Конвенции против пыток и других жестоких, бесчеловечных или унижающих достоинство видов обращения и наказания.

С момента присоединения Узбекистана к Конвенции о ликвидации всех форм дискриминации в отношении женщин, где представлены 6 национальных докладов.

На 20-м заседании верхней палаты президент Шавкат Мирзиёев отметил что отсутствие в системе Олий Мажлиса отдельной структуры, непосредственно занимающейся вопросами укрепления семьи, защиты материнства и детства, обеспечения прав, свобод и законных интересов женщин. Глава государства предложил создать в Сенате новую структуру – Комитет по вопросам женщин и гендерного равенства. Женщинам принадлежит, на равных с мужчинами условиях, без какой-либо дискриминации, право занимать должности на общественно-государственной службе и выполнять все общественно-государственные функции, установленные национальным законом.

В Сенате образован Комитет по вопросам женщин и гендерного равенства, который призван имплементировать в национальное законодательство международные нормы по искоренению всех форм дискриминации прав женщин. Комитет Сената занимается разработкой рекомендаций по государственной политике в области гендерного равенства и активного участия женщин в государственной и общественной работе.

Кроме того, комитет будет рассматривать вопросы гендерного равенства и законы по развитию института семьи на предмет их соответствия целям и задачам реформ в стране и нормам международного права. Так же, на комитет возложена задача по имплементации в национальное законодательство международных норм по искоренению всех форм дискриминации прав женщин и мониторинг за их соблюдением на практике. Комитет изучает реальное состояние гендерных вопросов на местах через диалог с населением и принимает меры по решению проблем с помощью парламентского контроля. Члены комитета также рассматривают обращения физических и юридических лиц по вопросам о женщинах, гендерном равенстве и институте семьи и готовит предложения по повышению эффективности защиты репродуктивного здоровья, а также материнства и детства.

Республика Узбекистан всегда уделяет особое внимание обеспечению прав женщин. Узбекистан одним из первых в Центральной Азии ратифицировал конвенции ООН «О ликвидации всех форм дискриминации в отношении женщин», «Об охране материнства», «О дискриминации в области труда и занятий» и другие документы. Так же, в прошлом году был принят Указ Президента Республики Узбекистан «О мерах по коренному совершенствованию деятельности в сфере поддержки женщин и укрепления института семьи». За короткое время в целях его реализации были приняты 1 Указ и 2 Постановления Президента, 6 Постановлений и 4 распоряжения правительства.

Как известно, сегодня женщины составляют почти 50 процентов населения нашей страны. Невозможно переоценить ваш плодотворный труд во всех сферах науки, медицины, огромные заслуги в воспитании детей, укреплении семьи, что является бесценным вкладом в достижения Узбекистана.

В настоящее время более 1400 женщин являются руководителями государственных и общественных организаций страны. В сферах здравоохранения и социальных услуг доля женщин превышает 82 процента, науки, образования и воспитания, культуры и искусства – 72 процента, сельского хозяйства – 45 процентов, промышленности – 38 процентов.

Наше государство и народ высоко ценят добросовестный труд женщин. Об этом свидетельствует и тот факт, что в годы независимости более 2180 женщин удостоены высоких государственных наград. Среди них – десятки Героев Узбекистана, заслуженных деятелей науки, народных учителей, народных поэтов, народных артистов республики. Они самоотверженные, трудолюбивые, разносторонне образованные, добивающихся весомых результатов в своих сферах деятельности. Не будет преувеличением сказать, что они составляют золотой фонд человеческого капитала Узбекистана.

В республике совершенно по-новому организована работа Комитета женщин Узбекистана и его региональных подразделений, возможности которых прежде были ограничены. Им предоставлены дополнительные полномочия, созданы необходимые условия для эффективной деятельности. Сегодня в этой системе трудятся более 10 тысяч женщин, обладающих глубокими знаниями, большим жизненным опытом и высокой ответственностью.

При региональных комитетах женщин организованы общественные объединения женщин – учителей, юристов, ученых, творческих деятелей, медицинских работников, ветеранов, проводятся конкурсы «Женщина года». Самое главное, эти важные меры уже дают результаты.

Усилилось взаимодействие Комитета женщин и политических партий страны, особого внимания заслуживает то, что сформирован резерв кадров почти из 3 тысяч женщин-лидеров. Вместе с тем создается система подготовки руководителей из числа социально активных женщин, их обучения и повышения квалификации. Все это говорит о том, что женское движение в нашей стране имеет большой потенциал и будущее.

Как известно, в настоящее время женщины составляют 30 процентов депутатского корпуса страны, это подтверждает что женщины это большая сила государства .

Благодаря последовательным законодательным и иным мерам, направленным на защиту прав, свобод и интересов женщин, они успешно реализуют свои права и свободы, знания и навыки в сфере предпринимательства, образования, здравоохранения, науки и в общественно-политической сфере. Все это стало возможным благодаря нормативно-правовой базе, созданной в нашей стране.

Глава 14 Конституции Республики Узбекистан называется «Семья» и посвящена вопросам охраны и защиты семьи, материнства и детства.

Так, в статье 46 Конституции Республики Узбекистан закреплено равноправие между мужчинами и женщинами.

В статье 78 Трудового кодекса не допускается незаконный отказ в приеме на работу беременных женщин и женщин, имеющих детей в возрасте до трех лет, соответственно по мотивам их беременности или наличия детей.

В статье 84 предварительное испытание не устанавливается при приёме на работу беременных женщин, женщин, имеющих детей до трех лет, лиц, направленных на работу в счет минимального количества рабочих мест, установленного для предприятия, а в статье 116 женщинам, имеющим детей в возрасте до трех лет и работающим в учреждениях и организациях, финансируемых из бюджета, устанавливается сокращенная продолжительность рабочего времени без уменьшения оплаты труда.

Семейный кодекс дополнен нормой о возможности заблаговременной уплаты алиментов на период до достижения ребенком совершеннолетия, в том числе, путем предоставления недвижимого или движимого имущества, либо иной ценной вещи. Закреплен порядок раздела имущества на случай расторжения брака, гарантирующий права обоих супругов. В Уголовном кодексе и в Кодексе об административной ответственности установлены меры ответственности за нарушение законодательства о брачном возрасте.

В 2017-2019 гг. принято значительное количество нормативно-правовых актов, направленных на обеспечение и защиту прав женщин. В том числе закон РУз от 23 августа 2019 года «О ЗАЩИТЕ ЖЕНЩИН ОТ ПРИТЕСНЕНИЯ И НАСИЛИЯ» Целью настоящего Закона является регулирование отношений в области защиты женщин от всех форм притеснения и насилия.

ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВО В СФЕРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА:

25 декабря 2017 г. принято Постановление Президента Республики Узбекистан «О Государственной программе раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на период 2018-2022 годы» с целью обеспечения всемерного укрепления здоровья матерей и детей, формирования необходимых условий для рождения и воспитания здорового поколения, дальнейшего развития государственной системы раннего выявления патологии у беременных женщин и новорожденных, сокращения инвалидности у детей;

11 марта 2019 г. принят закон «Об охране репродуктивного здоровья граждан», который защищает репродуктивные права женщин, а также несовершеннолетних и провозглашает равенство прав и возможностей женщин и мужчин в сфере реализации их репродуктивных прав, а также на принятие самостоятельного решения относительно рождения своих детей с использованием безопасных и эффективных технологий;

23 октября 2019 г. принят закон «О поддержке грудного вскармливания и требованиях к продуктам питания для младенцев и детей раннего возраста», который определяет основные направления государственной политики в сфере поддержки грудного вскармливания и обеспечения продуктами питания младенцев и детей раннего возраста, полномочия государственных органов в данной сфере.

В СФЕРЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРАВ ЖЕНЩИН В ОБЛАСТИ ТРУДА И ЗАНЯТОСТИ:

7 марта 2019 г. принято Постановление Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему усилению гарантий трудовых прав и поддержке предпринимательской деятельности женщин», в соответствии с которым отменены запреты применения труда женщин в определенных отраслях или профессиях; утверждается рекомендательный новый перечень отраслей или профессий, которые могут отрицательно повлиять на здоровье женщин; запрещено расторжение по инициативе работодателя трудового договора, заключенного на неопределенный срок, в связи с достижением женщинами пенсионного возраста или возникновением согласно законодательству права на пенсию по возрасту до достижения женщинами возраста 60 лет, а также срочного трудового договора до истечения срока его действия; при рассмотрении в судах дел о нарушении равноправия мужчин и женщин оплата юридических услуг, оказываемых женщинам со стороны адвокатов, покрывается по их желанию за счет государства.

За счет средств Общественного фонда по поддержке женщин и семьи в форме бизнес-инкубаторов созданы «Центры предпринимательства женщин», основными задачами которых является переподготовка женщин, находившихся в отпуске по уходу за ребенком, а также оказавшихся в тяжелом экономическом положении. Женщинам, успешно освоившим специальную программу обучения, для организации предпринимательской деятельности выделяются льготные кредиты на срок не менее 3 лет с 6-месячным льготным периодом и 8 процентной годовой ставкой, за счет Фонда и грантов международных организаций.

В СФЕРЕ ПОВЫШЕНИЯ РОЛИ ЖЕНЩИН В ПОЛИТИЧЕСКОЙ И ОБЩЕСТВЕННОЙ ЖИЗНИ СТРАНЫ:

2 февраля 2018 г. принят Указ Президента Республики Узбекистан «О мерах по коренному совершенствованию деятельности в сфере поддержки женщин и укрепления института семьи». Данный Указ дал возможность в корне изменить работу Комитета женщин Узбекистана, а также ряда государственных органов и общественных организаций. Создано более 46 тысяч женских первичных организаций в министерствах и ведомствах, предприятиях и организациях, органах самоуправления граждан, воинских частях и учебных заведениях, трудовых коллективах, учрежден Общественный фонд по поддержке женщин и семьи, который расширил возможности Комитета женщин для оказания эффективной и продуктивной помощи женщинам, находящимся в тяжелой жизненной ситуации.

Кроме того, данным Указом при Кабинете Министров Республики Узбекистан создан Научно-практический исследовательский центр «Оила» и его территориальные подразделения на базе Республиканского научно-практического центра «Оила» при Комитете женщин Узбекистана. На Центр возложено проведение единой государственной политики в сфере укрепления института семьи, направленной на воплощение в жизнь концептуальной идеи «Здоровая семья – здоровое общество», организация комплексного изучения репродуктивного здоровья и демографического развития семьи, вопросов повышения ее благосостояния и благополучия и т.д.;

27 июня 2018 г. принято Постановление Президента Республики Узбекистан «Об утверждении Концепции укрепления института семьи в Республике Узбекистан» с целью реализации комплексных мер по совершенствованию института семьи, обеспечения тесного сотрудничества и активной роли государственных органов, институтов гражданского общества и граждан в данном процессе.

Данным постановлением определены основные направления по укреплению института семьи в Республике Узбекистан: совершенствование институциональных и правовых основ укрепления института семьи, усиление социального партнерства; проведение фундаментальных, прикладных и инновационных исследований по вопросам укрепления и развития современной семьи; стимулирование демографического развития и повышение уровня благосостояния семьи; укрепление воспитательно-образова-

тельного потенциала семьи, сохранение в обществе традиционных семейных ценностей, улучшение духовно-нравственной атмосферы в семьях; создание эффективной системы оказания действенной методической, консультативной и практической помощи семьям.

25 июня 2019 г. принят Избирательный кодекс Республики Узбекистан в котором закреплено, что граждане, независимо от пола, расовой и национальной принадлежности, языка, отношения к религии, социального происхождения, убеждений, личного и общественного положения, образования, рода и характера занятий, обладают равным избирательным правом;

2 сентября 2019 г. принят закон «О гарантиях равных прав и возможностей для женщин и мужчин», в котором впервые закреплены определения понятий «прямая дискриминация по признаку пола» и «косвенная дискриминация по признаку пола», введена обязательная гендерно-правовая экспертиза нормативно-правовых актов, направленная на выявление их несоответствия принципам гендерного равенства, возможных рисков дискриминационного характера в процессе их применения, разработку рекомендаций по устранению выявленных норм, допускающих прямую или косвенную дискриминацию по признаку пола.

Согласно данному закону, женщины и мужчины имеют равные права избирать и быть избранными в представительные органы власти. При выдвижении от политических партий кандидатов в депутаты Законодательной палаты и местных Кенгашей народных депутатов обеспечиваются равные права и возможности для женщин и мужчин, а согласно ст. 19 при формировании состава ЦИК, областных, районных, городских, окружных и участковых избирательных комиссий по выборам и проведению референдумов обеспечиваются равные права и возможности для женщин и мужчин. Установлено, что государство принимает соответствующие меры по обеспечению женщинам возможности на равных условиях с мужчинами и без какой-либо дискриминации занимать должности руководителей государственных органов в соответствии со своими способностями и профессиональной подготовкой.

В СФЕРЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ЗАЩИТЫ ЖЕНЩИН ОТ НАСИЛИЯ:

2 июля 2018 г. принято Постановление Президента «О мерах по совершенствованию системы социальной реабилитации и адаптации, а также профилактики семейно-бытового насилия», которым утверждена Программа практических мер по совершенствованию социальной реабилитации и адаптации, системы профилактики семейно-бытового насилия;

2 сентября 2019 г. принят Закон «О защите женщин от притеснений и насилия», который выходит за рамки понятия «домашнее насилие» и регулирует отношения в области защиты женщин от притеснений и насилия в быту, на рабочих местах, в образовательных учреждениях и в иных местах, Закон направлен на утверждение в обществе атмосферы нетерпимого отношения к любым проявлениям насилия в отношении женщин. В нем дана четкая характеристика ряду понятий, в числе которых, такие как «притеснение», «насилие», «психологическое насилие», «физическое насилие», «половое насилие», «экономическое насилие», «жертва притеснения и насилия», «охранный ордер» и другие, предусматривается принятие мер по коррекции поведения лиц, склонных к совершению или совершивших насилие, для чего планируется разработать и утвердить целевую программу. Предусмотрена организация работы горячих телефонных линий для жертв притеснений и насилия, определен порядок их деятельности, введено понятие специальных центров реабилитации

Президент Узбекистана 19 мая подписал постановление «О дополнительных мерах по реабилитации женщин, пострадавших от насилия».

Постановлением на базе Республиканского центра реабилитации и адаптации лиц, пострадавших от насилия, и предупреждения суицидов создается Республиканский центр реабилитации и адаптации женщин и его региональные отделения при Министерстве по поддержке махалли и семьи.

За счет оптимизации действующих 197 центров реабилитации и адаптации лиц, пострадавших от насилия, и предупреждения суицидов, образованы 29 центров реабилитации и адаптации женщин, в частности, 1 республиканский, 14 региональных и 14 межрайонных «образцовых» центров.

Численность управленческого персонала центров составит 63 единицы, при необходимости к работе центров на общественных началах могут привлекаться юристы, психологи и социальные работники. Согласно документу, центры работают на основе принципов анонимности, конфиденциальности информации, профессионального мастерства и безопасности.

В центрах размещаются женщины, пострадавшие от насилия, их несовершеннолетние дети, а также женщины, покушавшиеся на свою жизнь или склонные к суициду. Планируется рассмотреть вопрос об обеспечении безопасности работников центров и пострадавших, а также охране зданий центров силами МВД или Национальной гвардии.

Центры обязаны незамедлительно сообщать территориальным органам внутренних дел и медицинским учреждениям о женщинах, пострадавших от притеснения и насилия, а также покушавшихся на свою жизнь. Кроме того, по итогам каждого месяца центры вносят в органы внутренних дел статистическую и аналитическую информацию о причинах поступления женщин в центры, а также о помощи, оказанной им.

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ЦЕНТРОВ:

- оказание экстренной медицинской, психологической, социальной, педагогической, правовой помощи в анонимной форме женщинам, пострадавшим от притеснения и насилия, а также покушавшимся на свою жизнь или склонным к совершению суицида;
- оказание содействия в обеспечении прав женщин, оказавшихся в тяжелом социальном положении, в том числе столкнувшихся с семейными проблемами и бытовым насилием;
- оказание содействия деятельности государственных органов и институтов гражданского общества по изучению и предупреждению случаев женского суицида, а также возвращению к нормальной жизни женщин, пытавшихся совершить суицид;
- оказание всесторонней поддержки женщинам, пострадавшим от притеснения и насилия, имеющим социальные проблемы, включенным в «женскую тетрадь», нуждающимся в психологической и правовой консультации, а также принятие мер по исключению их из «женской тетради»;
- разработка предложений по проведению анализа, а также обобщению и пресечению конфликтных ситуаций, семейно-бытового насилия и суицидального поведения, причин и условий, им способствующих;
- проведение профилактических мероприятий с женщинами, пострадавшими от притеснения и насилия или склонными к суициду;
- оказание содействия в профессиональной ориентации женщин, оказавшихся в тяжелом социальном положении;
- изучение общественного мнения и проведение социальных исследований в целях выявления актуальных социальных проблем;
- проведение пропагандистско-разъяснительной работы, направленной на предупреждение насилия, обеспечение гарантий прав и повышение правовой культуры женщин.

Министерство по поддержке махалли и семьи оказывают методическую помощь и координировать деятельность центров, а также перенимать зарубежный опыт по предупреждению насилия и поддержке женщин, пострадавших от него и склонных к суициду.

Министерству внутренних дел поручено вести профилактический учет лиц, получивших копию охранного ордера, то есть притеснявших и совершивших насилие либо склонных к их совершению. Кроме того, МВД будет восстанавливать утерянные паспорта и идентификационные карты женщин, обратившихся в центры, и их несовершеннолетних детей.

Министерство народного образования организуют адресную работу по формированию списков девушек, склонных к совершению суицида, и учащихся-девочек, в психике которых наблюдаются изменения, оказанию им медицинской и психологической помощи. МНО также будет способствовать временному устройству детей женщин, размещенных в центрах, в школы, расположенные в непосредственной близости от центров.

Министерство здравоохранения оказывает первую медицинскую помощь женщинам, доставленным в центры, а также бесплатное лечение пострадавших в медицинских учреждениях.

Министерство занятости и трудовых отношений принимает меры по обеспечению занятости и привлечению к предпринимательству и профессиональной ориентации женщин, ищущих работу и оказавшихся в тяжелом социальном положении.

Республиканскому центру изучения общественного мнения «Ижтимоий фикр» проводят опросы по выявлению конфликтных ситуаций, семейно-бытового насилия и суицидального поведения, причин и условий, им способствующих.

Органы самоуправления граждан «определять меры» по защите женщин, подвергшихся притеснению и насилию и обратившихся в сходы граждан, незамедлительно сообщать о таких фактах в центры и органы внутренних дел. Кроме того, махаллинские комитеты должны принимать участие в выявлении лиц, притеснявших и совершивших насилие на территории махалли либо склонных к этому, а также в профилактической работе, проводимой с ними.

Организован «телефон доверия» (единый короткий номер), бесперебойно работающий 24 часа, по которому смогут обращаться женщины, подвергшиеся притеснениям и насилию, склонные к совершению суицида. Поэтому номеру они также смогут получить неотложную психологическую, психотерапевтическую и правовую помощь.

В заключение можно сказать, что женщинам принадлежит на равных с мужчинами условиях без какой-либо дискриминации право занимать должности на общественно-государственной службе и выполнять все общественно-государственные функции, установленные национальным законом.

ЗДОРОВАЯ СЕМЬЯ – ЗДОРОВЫЕ МАТЬ И РЕБЕНОК

Ирханова Д.[1], Камилова Д.[1], Уринбаева Н.А.[2], Хасанова С.С. [2], Уринбаева Д.А.[2]
[1]Ташкентский государственный стоматологический институт,
[2]Республиканский перинатальный центр

Узбекистан с момента приобретения независимости принимает меры по улучшению здоровья и благополучия населения. За последнее десятилетие осуществлены крупные реформы, направленные на повышение эффективности и действенности системы здравоохранения. Особое внимание уделяется здоровью семьи то есть здоровью матери и ребенка. Охрана здоровья матери и ребенка была и остается приоритетным направлением политики президента и правительства страны. Приняты и реализованы государственные программы направленные на укрепление репродуктивного здоровья населения, охрана здоровья метерей и детей, подростков, на обеспечение рождения и воспитание здоровых детей этому является докозательством .

За последние три года для реформирования системы здравоохранения принято более 160 нормативно-правовых документов. В результате во всех звеньях системы здравоохранения происходят важные изменения. Начиная с первичной медицинской помощи и заканчивая специализированными центрами, везде внедряются новые технологии, широко применяются достижения мировой науки и медицины.

Эти изменения основаны прежде всего на указе Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

Данным указом были также утверждены Концепция развития системы здравоохранения Республики Узбекистан на 2019-2025 годы и Программа мер по реализации Концепции развития системы здравоохранения Республики Узбекистан в 2019-2021 годах. Во многих странах реформирование здравоохранения длилось многие годы: во Франции - 60 лет, в Республике Корея - 40 лет, Турция реформировала свою систему здравоохранения 10 лет. А в Узбекистане поставлена цель - реформировать здравоохранение в течение 7 лет, к 2025 году.

В своем очередном послании к Олий Мажлису Президент Республики Узбекистан Ш.М.Мирзиёев особо отметил, что продолжение последовательной работы по реформированию системы здравоохранения является одной из стратегических задач сегодняшнего дня. В связи с этим глава государства предложил объявить 2021 год «Годом поддержки молодежи и укрепления здоровья населения».

Также в послании глава государства акцентировал внимание на конкретные направления коренного реформирования системы здравоохранения Узбекистана, которые требуют самого серьезного внимания со стороны государства и общества, среди которых:

- коренной пересмотр организации работ на уровне первичного звена здравоохранения;
- широкое внедрение здорового образа жизни среди населения, особенно молодежи;
- поднятие на новый уровень системы медицинского обслуживания в сельской местности;
- продолжение работ по укреплению частного сектора в медицине, которая смогла показать свои результаты в нынешней сложной ситуации;
- уделение внимания дальнейшему развитию телемедицины и налаживание системы телемедицины между специализированными центрами республики и их филиалами в регионах страны;
- продолжение работ по охране здоровья матери и ребенка;
- увеличение финансирования для лечения заболеваний хронического и тяжелого характера.

Такой подход государства позволит модернизировать и укрепить данную сферу, а также заложить основы для ее долгосрочного развития. В конечном итоге будут снижаться риски для здоровья и жизни населения особенно семьи.

Семья это - самое дорогое, что может быть у человека. Величайшее в жизни счастье – это уверенность в том, твоя семья тебя любит, любит за то, что мы такие, какие мы есть, или несмотря на то, что мы такие, какие мы есть. Залог семейного счастья в доброте, откровенности, отзывчивости.

Семья – главная ценность любого общества. Это крепкий дом, это дети и внуки, это наша поддержка и опора, это самое дорогое, что у нас есть. Залог семейного счастья – это создание и поддержка гармоничных, теплых взаимоотношений, основанных на доверии, уважении и любви. Крепкая дружная семья дает человеку силы, помогает в трудную минуту. От взаимоотношений в семье зависят и наши отношения в обществе. Создание полноценной семьи – дело нелегкое, но необходимое каждому.

Семья, в которой есть душевное согласие, готовность вместе преодолевать все трудности – это настоящая защита и опора для человека. Это самое дорогое, важное и хрупкое, что есть у человека. На протяжении всей жизни наши родные поддерживают нас на жизненном пути, помогают советом, в любой ситуации находятся рядом и оберегают нас.

Семья – это первая школа жизни для нового, только что появившегося на свет человечка, это среда, в которой он учится использовать свои способности, чтобы понять внешний мир и справится с его непредсказуемыми подарками. Все, что вы узнали из вашей семьи, становится вашей системой ценностей,

на основе которых формируются ваши действия. Счастливая, радостная семейная жизнь – не случайность, а великое достижение, основанное на труде и выборе. Создание семьи – ответственный поступок, который потребует много времени, затрат, сил, энергии. Но это достойное дело, это наше главное дело жизни. Стержнем семьи является мать-женшина.

Мать – мама – женщина – родительница по отношению к своему ребёнку. Многозначный термин различного восприятия в социальном, культурном или религиозном контексте.

Дети – цветы жизни. Ни в коем случае не стоит забывать и о самых маленьких. Детям в первую очередь нужен в семье мир и благополучие, ведь они являются самым незащищенным и уязвимым родовым звеном. К ним необходимо проявлять благосклонность и на собственном примере показывать, как важна семья, разъяснять, почему необходимо чтить традиции. Такое морально-нравственное воспитание не будет напрасным.

По определению Всемирной организации здоровья «здоровьем является состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов»

Охрана здоровья человека – одна из функций государства. В мировом масштабе охраной здоровья человечества занимается Всемирная организация здравоохранения.

Здоровье матери и ребенка является важным фактором сохранения генофонда нации, - Уделяемое в нашей стране особое внимание этому вопросу способствует повышению уровня и увеличению продолжительности жизни людей, воспитанию гармонично развитого молодого поколения. Средства массовой информации играют важную роль в доведении до населения сути и значимости этой работы. На мероприятии на конкретных примерах разъяснены результаты уделяемого в нашей стране внимания укреплению здоровья матерей и детей, отмечена необходимость постоянного освещения этой темы совместно с опытными специалистами.

В проведении мероприятий в этом направлении важное значение имеет сотрудничество между районным комитетом женщин, районным отделом общественного движения молодежи «Камолот», сходами граждан махалли и первичными медицинскими учреждениями. Положительный результат дает своевременный прием на учет беременных женщин, укрепление репродуктивного здоровья и повышение медицинской культуры населения, формирование здоровой семьи.

По предложению Президента Ислама Каримова 2016 год в Узбекистане объявлен Годом здоровой матери и ребенка. Все мы хорошо знаем, что пока в этом мире существует жизнь – есть и будет семья. А когда есть семья, есть и поистине бесценный дар, ради которого она создавалась – ребенок. Каждый родитель всегда живет с большими надеждами и мечтами о счастье своих детей, стремится к тому, чтобы они были здоровыми и всесторонне развитыми. Такое благородное желание – передающееся из поколения в поколение, впитавшее в нашу кровь и плоть традиции, присущи нашему народу.

Здоровый ребенок появляется на свет, как правило, в здоровой и дружной семье, и только от здоровой матери рождается здоровый ребенок. Думаю, нет необходимости, подробно объяснять эту подтвержденную веками истину. В целях еще более глубокого осознания и утверждения в нашем обществе столь важной жизненной ценности, дальнейшего повышения уровня проводимой нами работы по воспитанию здорового и гармонично развитого поколения приняты ряд государственных указов.

Материнская смертность остается непреодолимой проблемой современого мира, достигнув колосальных успехов в науке человечество до сих пор не может ее искоренить. По данным ВОЗ ежедневно от осложнений связанных с беременностью или родами умирают около 800 женщин в мире. Сегодня когда лучше понимаем слжности связанные с материнской смертностю мы направляем свои усилия на изучение причин этой все еше существующий проблемы а также на предотвращение случаев материнской смертности и тяжелой заболеваемости. В мире особое внимание изучению причин материнской смертности и ее предупреждению. Коэффицент материнской смертнотности (КМС) определяемой как количество случаев МС на 100 000 живорождений, входит в число основных индикаторов достижений целей развития тысячелетия (ЦРТ), целей устойчивого развития ООН.

В 2000 г. страны члены ООН взяли на себя обязательство по достижению ЦРТ, включая задачу снижения КМС к 2015 г. на три четверти 75% по сравнению с 1990. На глобальном уровне показатель КМС за 25 лет снизился почти на 44% - с 385 в 1990г до 216 случаев МС на 100 000 живорожденных в 2015 году. Риск МС в течении жизни на глобальном уровне значительно снизился с 1 случаев смерти на 73 женщин до 1 случая на 180 женщин.

Рождение человека – это поистине великое чудо, он приходит в этот мир после того, как мать бережно вынашивает свое дитя под сердцем в течение девяти месяцев. Все мы в лице наших дорогих женщин видим прекрасные творения Всевышнего, от которых, в первую очередь, зависит продолжение человеческого рода на Земле. Поэтому испокон веков люди преклоняются перед священным образом Матери. Проявление особого почтения и уважения к женщинам – достойное наследие наших предков, и мы всегда будем следовать таким благородным традициям.

При разработке Государственной программы «Год здоровой матери и ребенка» в центре внимания находился вопрос совершенствования законодательства, касающегося охраны семьи, материнства и детства. Доказательством является принятый закон РУз

«О гарантиях прав ребенка».

Предстоит продолжить работу по созданию для населения, проживающего в отдаленных и труднодоступных сельских районах, в первую очередь для женщин, необходимых социальных, бытовых и медицинских условий, возведению в сельской местности современных жилых домов по типовым проектам, объектов социальной инфраструктуры, улучшению обеспечения сельчан питьевой водой, природным газом, повышению качества услуг и сервиса.

Наряду с этим следует уделить особое внимание укреплению материально-технической базы и кадрового потенциала медицинских учреждений, в частности, действующих на местах перинатальных и скрининг-центров, повышению эффективности работы семейных поликлиник, сельских врачебных пунктов, росту численности патронажных медицинских сестер и повышению квалификации акушеров-гинекологов и педиатров, сказал руководитель страны.

Для утверждения в нашем обществе здорового образа жизни большое значение имеет широкая популяризация среди молодежи физической культуры и спорта, строительство новых и укрепление материально-технической базы действующих спортивных объектов.

Учитывая, что здоровая и дружная семья является фундаментом здорового будущего, в качестве важнейшей своей задачи мы должны рассматривать усиление ответственности за проведение медицинских осмотров будущих супругов и в этих целях оснащение поликлиник современным диагностическим оборудованием, повышение качества предоставляемых ими медицинских услуг.

Задача по формированию девочек – будущих матерей – физически здоровыми и интеллектуально развитыми, их обязательному обучению в лицеях и колледжах после окончания средней школы, овладению ими современными знаниями и профессиями является в нашей стране важнейшим направлением государственной политики.

К сожалению иногда еще встречаются попытки выдать замуж совсем юную девушку, даже не окончившую колледж, не получившую профессию. Такие действия я считаю глубоко ошибочными, недальновидными. Пусть вначале девушка обретет профессию, у нее сформируется жизненная позиция, самостоятельное мышление. Только тогда она сможет занять достойное место в жизни, стать активным членом общества, и созданная ею в будущем семья будет здоровой и крепкой.

В программах, принятых за последние 3 года, как актуальную задачу мы должны определить трудоустройство выпускников колледжей, прежде всего девушек. В центре нашего внимания также должно находиться дальнейшее расширение работы по выделению льготных кредитов молодежи, стремящейся наладить собственное дело, предоставлению молодым семьям ипотечных кредитов для покупки и строительства жилья, потребительских кредитов для приобретения товаров длительного пользования.

Вместе с тем необходимо уделять серьезное внимание вопросам повышения медицинской культуры населения, усиления работы в сфере санитарии и гигиены, охраны здоровья беременных женщин, соответствующего ухода за молодыми матерями и детьми, обеспечения качества и калорийности их рациона. Надо откровенно признать, что до сих пор во многих семьях этим чрезвычайно важным вопросам не придается должного значения.

Внимание к ребенку следует начинать с внимания к будущей матери. Ведь психофизиологическое состояние беременной женщины, все ее чувства и переживания, настроение передаются плоду. Поэтому бережное и заботливое отношение к ребенку прежде всего необходимо начинать бережного отношения к матери.

Хотелось бы, чтобы мы всегда помнили: создание здоровой духовной среды в семьях, в частности, атмосферы взаимного уважения, добра и любви в отношениях между супругами, родителями и детьми, свекровью и невесткой, а также между соседями – важное условие дальнейшего укрепления мира, спокойствия и благополучия в нашей стране.

Необходимо, отметить, что здоровая мать и ребенок – основа счастливой семьи, счастливая семья – основа процветающего общества глубоко утвердилась в нашей жизни и ее воплощение стало для каждого из нас священным долгом. В этом направлении основная роль предстоит нашим медицинским работникам.

УДК: 614.2: 618.2 - 082 (575.1)

ДОСТИЖЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Джаббарова Ю.К., Уринбаева Н.А., Искандерова Ш.Т., Асадова Г.А.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Республиканский перинатальный центр

XULOSA

O'zbekistonda perinatologiya 1996-yildan boshlab rivojlana boshladi. Perinatologiyaning asosiy yo'nalishlaridan biri homilaga ta'sir etuvchi homiladorlik asoratlarining oldini olish va erta tashxislash hisoblanadi.

Maqsad. *Respublika perinatal markazining Toshkent shahridagi faoliyatining asosiy natijalarini taqdim etish. Materiallar va tadqiqot usullari. Respublika perinatal markazining 2009-2020 yillardagi hisobotlariga ko'ra perinatal yordamning asosiy ko'rsatkichlarining klinik va statistik tahlili o'tkazildi.*

Natijalar. *Erta tug'ilgan ayollarni qabul qilish 13,0 foizdan 16,2 foizga, patologik tug'ilish 79 foizga, operativ tug'ilish 25,0 foizdan 46,0 foizga bosqichma-bosqich o'sib bormoqda. Akusherlik amaliyotiga antenatal, intra- va tug'ruqdan keyingi davrda diagnostika va davolashning zamonaviy innovatsion usullari hamda yangi samarali perinatal texnologiyalar, jumladan, neonatal va homila jarrohligi joriy etildi.*

Xulosa. *Oxirgi 5 yil ichida RPMda innovatsion texnologiyalardan foydalanish natijasida juda kam tana vaznli yangi tug'ilgan chaqaloqlarning omon qolish darajasi 18,4 foizga va juda kam vaznli chaqaloqlarni - 22,5 foizga oshdi, perinatal o'lim 12,0 ‰ ga kamaydi.*

Kalit so'zlar: *perinatal yordam, ko'rsatkichlar, akusherlik va neonatal yordam sifati.*

SUMMARY

Perinatology began to develop in Uzbekistan since 1996. One of the main areas of perinatology is the prevention and early diagnosis of pregnancy complications that affect the fetus.

Objective: *to present the main results of the Republican Perinatal Center in Tashkent.*

Material and research methods. *A clinical and statistical analysis of the main indicators of perinatal care was carried out according to the reports of the Republican Perinatal Center for 2009-2020.*

Results. *There is a gradual increase in the admission of women with preterm birth from 13.0% to 16.2%, an increase in pathological births up to 79%, operative delivery from 25.0% to 46.0%. Modern innovative methods of diagnostics and treatment have been introduced into obstetric practice in the antenatal, intra- and postpartum periods and new effective perinatal technologies, including neonatal and fetal surgery.*

Conclusions. *As a result of the use of innovative technologies over the past 5 years in the RPC, the survival rate of newborns with extremely low body weight has increased by 18.4% and very low birth weight - by 22.5%, perinatal mortality has decreased by 12.0‰*

Keywords: *perinatal care, indicators, quality of obstetric and neonatal care.*

Во всех странах мира перинатальная медицина стала основой улучшения здоровья будущих поколений. За последние годы в мире существенно снижена перинатальная и младенческая смертность. Начало XXI века ознаменовалось переходом к главной цели – улучшить здоровье плода и новорожденного, реально снизить перинатальную заболеваемость.

Перинатология в переводе с греческого и латинского означает учение, связанное с родами: peri (греч.) – вокруг, около; natus (лат.) – связанный с родами; logos (лат.) – учение. Перинатальный (околородовый) период начинается с 22-й недели внутриутробного развития и продолжается 7 суток (168 час) после рождения. Гибель плода и новорожденного в этот период называется перинатальной.

Перинатология находится на стыке акушерства и педиатрии, при этом акушерство всегда включало неонатологию. Перинатальная охрана плода и новорожденного – это система мероприятий по анте- и интранатальной охране плода и организации медицинской помощи новорожденным, направленная на снижение перинатальной заболеваемости и смертности и улучшение здоровья новорожденных. В реализации мероприятий этой системы в настоящее время в большинстве стран объединены акушерская, терапевтическая и педиатрическая службы.

Перинатология как самостоятельная дисциплина имеет принципиальные отличия от других родственных ей дисциплин – акушерства и педиатрии [7].

Первое отличие. Главным принципом необходимо признать следующее правило: «Только опережающее или, в крайнем случае, своевременное адекватное лечение в оптимальные сроки или родоразрешение может обеспечить перинатологии право на существование». Дело в том, что все клинические дисциплины исходят из того, что лечить следует тогда, когда есть болезнь. В перинатологии все иначе. Лечение следует проводить тогда, когда есть риск возникновения патологии или болезни, чтобы предотвратить эту болезнь.

Второе отличие. Перинатологии противопоказаны экстренные ситуации. Любая экстренная ситуация, даже благополучно завершившаяся для матери и плода, должна рассматриваться как неудача [7].

Перинатология – относительно молодая отрасль медицины, в Республике Узбекистан первые шаги ее отмечены 25 лет назад. Для повышения эффективности специализированной акушерской помощи создаются перинатальные центры, в которых оказывается амбулаторная и стационарная высококвалифицированная помощь женщинам группы риска. В республике основой перинатальной службы стала организация городского (1996 г) и Республиканского (2002г) перинатальных центров в г. Ташкенте. В 2010 году были организованы Республиканский перинатальный центр Республики Каракалпакстан (РПЦ РК) и 12 областных перинатальных центров. Дальнейшее развитие перинатальной службы в Узбекистане связано с организацией в 2021году 71 учреждения 3 уровня, из них 46 межрайонных перинатальных центров [2].

В перинатальных центрах осуществляется пренатальная диагностика патологических состояний матери и плода, выполняется родоразрешение женщин групп высокого риска, проводится корригирующая терапия, а также интенсивная терапия новорожденных. В их состав входят консультативно-диагностические отделения, акушерский и педиатрический блоки [7].

Одним из основных направлений перинатологии является предупреждение и ранняя диагностика осложнений беременности, влияющих на плод. В перинатальных центрах (ПЦ) концентрируются беременные с тяжелой акушерской и соматической патологией, беременные и новорожденные высокого риска на перинатальные осложнения, недоношенные и больные новорожденные. Эти центры оснащены самым современным оборудованием; также в составе центров имеется реанимационно-консультативно-транспортная служба, которая круглосуточно оказывают консультативную и неотложную помощь больным женщинам и новорожденным из учреждений родовспоможения первого и второго уровня, а в случае необходимости – обеспечивают их транспортировку.

В ПЦ осуществляется антенатальная помощь беременным с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом: невынашиванием, с рубцом на матке, после гинекологических операций, с бесплодием и перинатальными потерями в анамнезе, рождение детей с врожденными пороками, с осложнениями во время предыдущих беременностей. Врачами проводится наблюдение женщин при осложнении текущей беременности: угроза прерывания, многоплодная беременность, резус-конфликт, после ЭКО, внутриутробная инфекция, выявленный врожденный порок развития плода.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить основные результаты Республиканского перинатального центра в г. Ташкенте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Осуществлен клинический и статистический анализ основных показателей перинатальной помощи по отчетам РПЦ за 2009-2020гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В РПЦ ежегодно в среднем принимается 6000 родов. Анализ отчетных данных показал, что отмечается постепенный рост поступления женщин с преждевременными родами с 13,0% до 16,2% (рис.1). По структуре преждевременные роды в 22-27 недель составили 0,8%, в 28-32 недель – 4,3% и в 33-37 недель – 9,6%.



Рис. 1. Частота преждевременных родов в РПЦ.

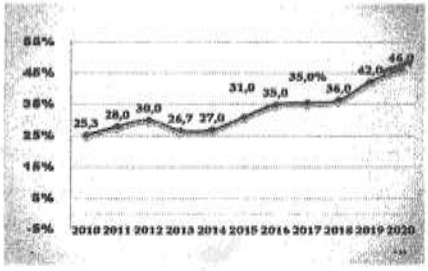


Рис. 2. Частота кесарева сечения в РПЦ.

Патологические роды выросли до 65%-70%, что обусловлено поступлением беременных с тяжелой соматической, акушерской патологией, а также беременных с состоянием после перенесенного COVID-19, с преэклампсией, дородовым излитием околоплодных вод, преждевременными родами, соматическими заболеваниями, сердечно-сосудистой патологией, поражениями центральной нервной системы, сепсисом, онкологией, невынашиванием, дородовым кровотечением, с центральным предлежанием плаценты с вращением и без нее, беременные с 2-3 и более рубцами на матке после кесарева сечения, с крайне отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, истмико-цервикальной недостаточностью, антифосфолипидным синдромом, после экстракорпорального оплодотворения, с резус-конфликтом и др. Этим объясняется рост оперативного родоразрешения с 25,0% до 46,0% (рис. 2). Для определения резервов снижения частоты кесарева сечения внедряется шкала Робсона.

За последние 10 лет (2013-2022 гг) в РПЦ внедрены современные инновационные методы диагности-

ки и ведения беременных:

- кондифенциальное исследование случаев материнской смертности [1],
- аудит критических ситуаций [8],
- УЗ скрининг плода с выявлением ВПР плода, подлежащих хирургической коррекции в РПЦ,
- использование цветного допплеровского картирования (ЦДК) для выявления нарушений МППК, несостоятельности рубца на матке,
- ультразвуковая компрессионная эластография с качественной оценкой состояния рубца на матке после операции кесарева сечения и вторичных швов при органосохраняющих операций,
- управляемая баллонная тампонада матки [4],
- новые технологии при врастании и предлежании плаценты [3,9],
- превентивная перевязка маточных сосудов в группе риска на кровотечение при кесаревом сечении [2],
- анализ кесарева сечения с помощью шкалы Робсона,
- использование карбетоцина (пабал) при атоническом кровотечении [6],
- при истмико-цервикальной недостаточности,
- при АФС синдроме,
- впервые в республике внедрена внутриутробная диагностика гемолитической болезни плода у резус-отрицательных беременных методом кордоцентеза и внутриутробное внутрисосудистое переливание крови плоду,
- использование эндоскопических технологий (гистеро- и лапароскопии) при осложненном послеродовом периоде [4],
- органосохраняющие операции при несостоятельности швов на матке после кесарева сечения и послеродовом перитоните[4],
- осуществлено диспансерное наблюдение за женщинами, перенесшими органосохраняющие операции при акушерских кровотечениях и гнойно-септических заболеваниях после кесарева сечения [10].

При РПЦ работает учебно-симуляционный Центр для специалистов малоинвазивной и эндовизуальной гинекологии и неонатальной хирургии.

В РПЦ успешно внедряются новые эффективные перинатальные технологии, включая неонатальную и фетальную хирургию.

В отделении неонатальной хирургии у новорожденных производятся такие операции, как диафрагмальная грыжа, атрезия пищевода, низкая кишечная непроходимость, высокая кишечная непроходимость, аноректальные пороки, пороки передней брюшной стенки, спинно-мозговая грыжа и др. В практику внедрен новый способ операции «De La Torre» при болезни Гиршпрунга у новорожденных и грудных детей. Широко внедрены в практику миниинвазивные технологии (торако- и лапароскопическая коррекция) врожденных пороков у новорожденных. Ряд операций в отделении неонатальной хирургии проводятся с применением лапароскопии (42%) [5].

В результате повышения качества оказываемой акушерской и неонатальной помощи повысилась выживаемость новорожденных с чрезвычайно малой массой тела на 18,4%: с 30,4% (2015г) до 48,8% (2020 г), и очень малой массой тела – на 22,5% за этот же период (рис.3). Перинатальная смертность в 2020 г. снизилась и составила 18,1%, что на 7,9% меньше чем в 2010 г (рис.4).

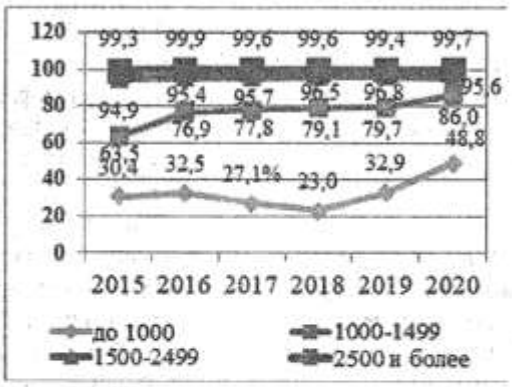


Рис. 3. Выживаемость новорожденных по весовым категориям

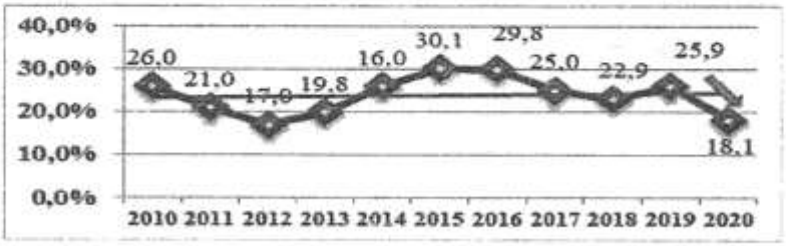


Рис. 4. Динамика перинатальной смертности в РПЦ (2010-2020 гг.), %.

Новым и важным звеном в выхаживании новорожденных, особенно родившихся недоношенными в сроки 22-34 недель гестации, является ранняя оценка основных функций организма, диагностика отклонений и их коррекция. В РПЦ в консультативно-диагностической поликлинике специализированную помощь новорожденным оказывают невропатолог-неонатолог, офтальмолог-неонатолог, оториноларинголог неонатолог, хирург-неонатолог, функционирует кабинет катамнеза. Проводятся нейросонография и эхокардиография новорожденных с применением допплерометрии сосудов. В специализированном кабинете ЛОР за последние 2 года сенсоневральная тугоухость выявлена в 9 (0,09%) случаях, все дети направлены в Центр слухопротезирования. В кабинете офтальмолога налажено выявление ретинопатии недоношенных и лечение путем лазерокоагуляции сетчатки, что предотвращает слепоту среди детей. В настоящее время зрение возвращено более 100 недоношенным детям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Становление и развитие перинатальной помощи в Узбекистане повысило качество оказания помощи матерям и новорожденным. Внедрение в перинатальных центрах новых технологий диагностики, профилактики, лечения и реабилитации акушерских осложнений помогает своевременно выявлять патологию беременных, совершенствовать антенатальную помощь беременным высокого риска, роженицам и родильницам и предупредить смертность матерей при больших акушерских осложнениях. За последние 5 лет инновационные методы в РПЦ позволили повысить выживаемость новорожденных с чрезвычайно малой массой тела на 18,4% и очень малой массой тела – на 22,5%, снизить перинатальную смертность на 12,0%. Дальнейшее развитие перинатальной помощи предусматривает организацию и оснащение межрайонных перинатальных центров, подготовку и переподготовку медицинского персонала на всех уровнях с освоением новых инновационных технологий в акушерстве и неонатологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асадов Д.А., Бабажанова Ш.Д. Структура материнской смертности в Узбекистане. // Материалы XV международного конгресса по репродуктивной медицине. – Москва. – 2021. – 19-21 января. – С.4-5.
2. Асадова Г.А., Джаббарова Ю.К. Современное медико-организационное состояние перинатальной службы в Узбекистане. // Педиатрия. – 2022. – №1, – С.2-4.
3. Бабажанова Ш.Д. Органосохраняющий подход при истинном врастании плаценты // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд. –2019. – №3. – С. 13-16.
4. Бабажанова Ш.Д. Совершенствование организационных и лечебно-диагностических технологий для снижения материнской смертности. // Автореф. докт. дисс. мед. наук (DSc), Ташкент. – 2022. – Сс. 74.
5. Любчич А.С. Достижения и перспективы перинатальной службы в Республике Узбекистан. // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali: Материалы 1-ой научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы перинатальной медицины» 9-10 октября. – Ташкент. – 2019. – № 5. – С.11-13.
6. Уринбаева Н.А., Махкамова Ш.Х. Опыт применения утеротонических препаратов карбетоцин и окситоцин при акушерских атонических кровотечениях // Тиббиётда янги кун. Научно-реферативный духовно-просветительский журнал. БухГосМИ. – 2021. – №3 (35/1). – С. 413.
7. Шабалов. Н.П. Неонатология //: Учебн. Пособие. – В 2 т. – 3-е изд., (испр. и доп.) – М.: МЕДпресс-информ. – 2004.
8. Alberta Bacci, Stelian Hodorogea, Henrik Khachaturyan, Shohida Bobojonova, Maira Jansone, Lurie Donduc, George Mataradze, Gunta Lazdane, Marzia Lazzerini «What is quality of the maternal near miss case reviews in WHO European Region? Cross sectional study in Armenia, Georgia, Latvia, Republic of Moldova and Uzbekistan» // BMJ Open2018;8:e017696.doi:10.1136/bmjopen–2017 – 017696 – P.1-9.
9. Babazhanova Sh.D., Lyubchich A.S., Djabbarova Yu.K. Organ-preserving technologies and their effectiveness in patients with placenta accreta // Obstet Gynecol Int J. – 2020. – 11(5) – P. 287–289. DOI: 10.15406/ogij.2020.11.00525 (Google Scholar).
10. Umarova Nargiza Mirzoyevna. Postpartum rehabilitation of patients that have suffered loss-saving surgery – metroraphy and metroplasty. // World bulletin of public health (WBPH). – 2022. – Volume 8. – P. 84-90. Journal impact factor: 7.635. ISSN: 2749-3644. Google Scholar Retrieved from https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/655

АКУШЕРСТВО

УДК 618.3–06:616.981.21/958.7

ВЛИЯНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

Абдуллаева Л.М, Сафарова Л.А.
Ташкентская медицинская академия

XULOSA

OIV infektsiyasining tarqalishi muammosiga butun dunyo olimlarining diqqat-e'tibori bo'lishiga qaramay, bugungi kunga qadar dolzarb bo'lib qolmoqda.

***Tadqiqotning maqsadi**. Homilador OIV bilan kasallangan ayollar orasida perinatal asoratlarni tahlil qilish.*

***Tadqiqotning materiali va usullari.** 104 tug'ilganlik tarixini retrospektiv tahlil qilish, shuningdek, OIV infektsiyasiga chalingan bemorlarning bolalarini tarixi.*

***Natijalar.** OIV-seropozitiv onadan tug'ilgan bolalarda 42% hollarda vazni va bo'yi va homiladorlik yoshi o'rtasida tafovut bo'lgan. Bosh miya ishemiyasi kabi asoratlar 32% da, nafas etishmovchiligi turli og'irlikda - 39% hollarda, intrauterin infektsiya belgilari - 31% hollarda kuzatilgan.*

***Xulosa.** Odam immunodefitsit virusi bilan kasallangan 104 ayolning tug'ilish tarixini retrospektiv tahlil qilishdan olingan ma'lumotlar mehnat boshlanishidan ancha oldin tug'ma va perinatal asoratlarni oldindan aytib, samarali oldini olish zarurligini ko'rsatadi.*

***Kalit so'zlar:** OIV infektsiyasi, homiladorlik, perinatal natijalar.*

SUMMARY

Despite the close attention of scientists around the world to the problem of the spread of HIV infection, it continues to be relevant to this day.

***Objective.** To analyze perinatal complications among pregnant HIV-infected women.*

***Material and methods .** Retrospective analysis of 104 birth histories, as well as children's histories of patients infected with HIV.*

***Results.** In children born to an HIV-seropositive mother, there was a discrepancy between weight and height and gestational age in 42% of cases. Complications such as cerebral ischemia were observed in 32%, respiratory failure of varying severity - in 39% of cases, signs of intrauterine infection - in 31% of cases.*

***Conclusion.** Data from a retrospective analysis of the birth histories of 104 women infected with the human immunodeficiency virus indicate the need to predict and effectively prevent obstetric and perinatal complications long before the onset of labor.*

***Keywords:** HIV infection, pregnancy, perinatal outcomes.*

Одной из наиболее актуальных проблем современной акушерской науки является тактика ведения беременных женщин и рожениц, инфицированных ВИЧ [1,4,6]. Различные акушерские и перинатальные осложнения, в частности синдром ограничения роста плода, хроническая внутриутробная гипоксия плода вследствие плацентарной дисфункции у ВИЧ-серопозитивных женщин, возникновение гипертензивных нарушений встречаются достоверно чаще, чем у женщин с отрицательным ВИЧ-статусом [3,5,7]. На фоне расцвета оппортунистических инфекций, прогрессирования иммунодефицита, нарастания вирусной нагрузки у беременных женщин, инфицированных ВИЧ, риск возникновения различных акушерских осложнений значительно повышается в сравнении с ВИЧ-серонегативными пациентками. Изучение непосредственного влияния ВИЧ-инфекции на развитие осложнений, связанных с беременностью, является достаточно сложным процессом в связи с наличием большого количества сочетанных, неблагоприятных для беременности факторов риска, таких как конфекции вирусными гепатитами В и С, наличие вредных привычек (курение, употребление алкоголя), оппортунистических инфекций (туберкулез) [2, 6, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ перинатальных осложнений среди беременных ВИЧ-инфицированных женщин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Осуществлен ретроспективный анализ 104 историй родов и амбулаторных карт беременных, а также детских историй пациенток, инфицированных ВИЧ, родоразрешенных в период с 2018 по 2021 гг в родильных комплексах №1, 8, 9 г. Ташкента. Изучению подвергнуты особенности течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с ВИЧ, а также влияние ВИЧ-инфицирования на состояние новорожденного в перинатальном периоде.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от возраста пациентки ретроспективной группы распределились следующим образом: в раннем репродуктивном возрасте – (от 16-18 лет)

находились 13 женщин (12%), в оптимальном репродуктивном возрасте – (от 20 до 35 лет) - 63 пациентки (61%), в позднем репродуктивном возрасте – (от 35 до 45 лет)- 28 ВИЧ-инфицированных женщин (27%) (Рис.1).

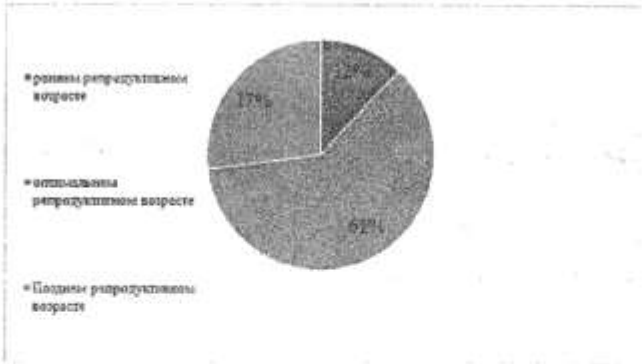


Рис. 1. Распределение женщин группы ретроспективного анализа по возрасту.

У 65 (63%) женщин имелись вредные привычки, из них преобладало курение – у 43%, прием алкогольсодержащих напитков – 20% женщин. Среди перенесенных детских инфекций ветряная оспа составила 68%, эпидемический паротит – 24%, гепатит А – 48%, корь – 18%, краснуха имела место в анамнезе 22% респонденток. Среди перенесенных заболеваний репродуктивной сферы, по данным анамнеза, лидирующее место занимают воспалительные процессы придатков – имели место в анамнезе у 42% исследуемых, матки – у 32%, воспалительные процессы наружных половых органов, в том числе вагиниты, встречались у 94% женщин с ВИЧ, миома матки – у 18%. Среди соматических заболеваний в анамнезе лидирует анемия разной степени тяжести – у 100% женщин и ОРИ – также у 100%. Далее по частоте встречаемости идут заболевания ЖКТ (гастриты, язва желудка и 12-перстной кишки, панкреатиты, энтероколиты) – у 65%, печени и желчного пузыря (гепатит А, В, холециститы) – у 46% пациенток. Заболевания щитовидной железы (эндемический зоб) – у 24%, ИМТ (пиелонефрит, пиелит, цистит) – у 46% женщин с ВИЧ, заболевания легких (бронхиты, пневмонии, бронхопневмонии) – у 20%, заболевания полости рта (стоматиты, гингивит, хейлит) – у 16% женщин. Верификация ВИЧ инфекции установлена до беременности у 67% беременных, у оставшихся 33% диагноз был установлен во время данной беременности при становлении на учет либо при поступлении в родильный комплекс.

Путь инфицирования ВИЧ абсолютного большинства – 91% женщин, не установлен. Каждая третья связывает свое инфицирование с маникюрными манипуляциями, походами к стоматологу, проведением инвазивных хирургических вмешательств. Лишь 20% предполагают половой путь передачи. 24% женщин с ВИЧ не могут даже представить предполагаемый источник инфицирования ВИЧ. У 5% женщин половой путь передачи от партнера, о чьем ВИЧ-статусе женщина была уведомлена, в 4% случаев имел место интранатальный путь передачи ВИЧ инфекции.

Препараты антиретровирусной терапии в качестве химиопрофилактики антенатальной трансмиссии ВИЧ инфекции проводили всем беременным женщинам, состоящим на учете в городском СПИД центре г.Ташкента, кроме 1 пациентки, которая категорически отказалась от терапии в связи с тем, что была не согласна с поставленным диагнозом и письменно написала отказ от приема препаратов во время данной беременности. При этом с 14 недели беременности химиопрофилактика проводилась в 85% случаев, в 15% – позднее.

При сравнительном анализе течения данной беременности выявлено, что в группе ретроспективного анализа в первой половине беременности у 43 (41%) женщин наблюдалась угроза прерывания данной беременности, 10 (23%) из них получили стационарное лечение, 32 (74%) - амбулаторное. У 25 (24%) женщин наблюдалась рвота беременных легкой и средней степени, 28% из них получили стационарное лечение. В контрольной группе угроза прерывания беременности наблюдалась у 7(20%) больных, рвота беременных – у 15 (42%). У 2 (6%) женщин контрольной группы наблюдался также птиализм.

Во второй половине беременности угроза преждевременных родов имела место у 25 (24%) пациенток группы ретроспективного анализа, у 14 (13%) пациенток имели место гипертензивные нарушения, ГИБ наблюдались у 3 (2,9%), преэклампсия легкой степени тяжести была у 6 (5,8%). Умеренное многоводие и маловодие, по данным УЗИ, имели место у 44 (42%) женщин.

Большинство – 99 (95%) ВИЧ-позитивных женщин родоразрешены путем операции кесарево сечение, 5 – через естественные родовые пути (в 2 случаях отказ от операции, 3 случая – поступили в родильный комплекс во 2 периоде родов). Среди женщин, родоразрешенных абдоминальным путем, в плановом порядке родоразрешение было в 78% случаев, в экстренном порядке – в 22% случаев.

Оценка состояния новорожденного проводилась

по шкале Апгар на 1 и 5 минутах. У большинства новорожденных баллы при рождении не отличались от показателей группы контроля, в среднем 7-8 баллов. Следует отметить, что у детей, рожденных от ВИЧ-серопозитивной матери отмечалось несоответствие веса и роста сроку гестации в 42% случаев. Средний вес детей составил 2300±200 грамм, в пределах от 1700 до 3200 гр. Средний рост составил 47±2 см, в пределах от 41 до 50 см. В течение 48 часов после родов перинатальные осложнения у новорожденного встречались достоверно чаще, чем у детей контрольной группы. Такие осложнения, как церебральная ишемия наблюдалась у 32%, дыхательная недостаточность разной степени тяжести – в 39%случаев, признаки внутриутробного инфицирования – в 31% случаев. Антенатальной гибели плода в обеих группах не наблюдалось.

Следует отметить, что в основной группе количество недоношенных детей составило 5 (10%), при этом 1 из них погиб в связи с глубокой недоношенностью и развившейся пневмонией. 4 были переведены на дальнейшее наблюдение в отделение патологии новорожденных. Антиретровирусная терапия проводилась всем новорожденным с целью профилактики трансмиссии ВИЧ-инфекции.

Таким образом приведенные выше результаты ретроспективного анализа историй родов 104 женщин, инфицированных вирусом иммунодефицита человека свидетельствуют о необходимости прогнозирования и эффективной профилактики акушерских и перинатальных осложнений задолго до начала родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. – Институт иммунологии АН РУз . – 2019 – №5. – С.25-27.
2. Мозалева О.Л., Самарина А.В. Особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70. – № 3. – С. 103–113. DOI: https://doi.org/10.17816/JOWD48672
3. Сафарова Л. А. Акушерские и перинатальные исходы у женщин с ВИЧ // Доктор ахборотномаси. – 2022. – № 2.2 (104). – С. 18–21. DOI: 10.38095/2181-466X-20221042-18-20
4. Сафарова Л. А., Абдуллаева Л. М. Антиретровирусная терапия у ВИЧ-серопозитивных женщин во время беременности // Вестник врача, № 4 (101), 2021. С.141-144. DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-141-144
5. Delicio A.M., Lajos G.J., Amaral E., Lopes F., Caviciolli F., Myoshi I., Milanez H. Adverse effects in children exposed to maternal HIV and antiretroviral therapy during pregnancy in Brazil: a cohort study \\ Report Health. – 2018. – 15(1). – P.76.
6. Kattakhodjaeva M.H., Rakhmanova N.H. // Influence of hormonal injectable contraception on health condition of women of different reproductive age Higher Education / The Ninth EuropeanConference on Biologyand Medical Sciences «East West» Association for Advanced Studies Vienna, Austria, –2016. – P.51-55
7. Safarov Aliaskar Tursunovich, Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna, Safarova Lola Aliaskarovna, Assessment of the impact of HIV infection on the course of gestation, childbirth and the postpartum period. // Journal of reproductive health and uro-nephrology research. – 2022. – vol. 3. – issue 4. – P.65-67 http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7420945
8. Uthman O.A., Nachega J.B., Anderson J., et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis // Lancet HIV. – 2017. – 4. – P.21–30.

УДК: 618.53-06- 07:618.3

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ

Адизова С.Р.
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

XULOSA

Tadqiqotning maqsadi *turli ogirlik darajasidagi preeklampsiyada ROC tahlilidan foydalangan holda gomotsistein, laktatdegidrogenaza, C- reaktiv oqsil va D vitaminining prognostik ahamiyatini baholash edi.*

Materiallar va usullar. *Tadqiqotda preeklampsiya bilan asoratlangan 105 bemor va 31 nafar fiziologik kechayotgan homiladorlar ishtirok etdi. Homilador ayollarda umumiy klinik va laboratoriya tekshiruvi o'tkazildi.*

Tadqiqot natijalari va ROC egri chizig'iga ko'ra LDG ni aniqlashning yuqori qiymatini ko'rsatdi (AUC=0,97) (sezuvchanlik=95,9%; o'ziga xoslik=93,5%), va kasallik diagnostikasida C-reaktiv oqsil (AUC=0,96) (sezuvchanlik=97,3%; o'ziga xoslik=96,8%), - 77,2%).

Xulosa. *Preeklampsiyani bashorat qilish uchun ishlab chiqilgan model amaliyotchi akusher-ginekolog ishida qo'llanilishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *preeklampsiya, ROC tahlili, predictor.*

SUMMARY

The aim of the study *was to evaluate the prognostic significance of the biochemical markers homocysteine, lactate dehydrogenase, reactive protein C and vitamin D using ROC analysis in preeclampsia of varying degrees.*

Material and methods. *A prospective study included 105 patients with preeclampsia and 31 physiologically ongoing pregnancies. A general clinical and laboratory examination of pregnant women was carried out.*

Results. *The results of the study and according to the ROC curve showed a high value of LDH determination (AUC=0.97) (sensitivity=95.9%; specificity=93.5%). and C-reactive protein (AUC=0.96) (sensitivity=97.3%; specificity=96.8%) in the diagnosis of the disease. 77.2%).*

Conclusion. *The developed model for predicting preeclampsia can be used in the work of a practicing obstetrician-gynecologist.*

Keywords: *preeclampsia, ROC analysis, predictors, prognostic model.*

Преэклампсия (ПЭ) – актуальная медико-социальная проблема во всем мире, которая остается одной из главных причин перинатальной и материнской заболеваемости и смертности уже несколько лет [1,9]. Единственным методом лечения данного грозного осложнения в настоящее время остается прерывание беременности. Поэтому одним из приоритетных направлений современной медицины является поиск ранних факторов прогноза развития и осложнений ПЭ и разработка эффективных профилактических мероприятий [2,8]. Причина развития ПЭ до конца не изучена, но основным механизмом является нарушение инвазии трофобласта с развитием ишемии плаценты, повреждение эндотелия сосудов, развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), генерализованная вазоконстрикция, нарушение реологических свойств крови с исходом в полиорганную недостаточность [3,7,6]. Недостаточность понимания патогенеза ПЭ существенно ограничивает разработку достоверных прогностических методов, поэтому в настоящее время не существует ни одного теста, с достаточной чувствительностью и специфичностью обеспечивающего раннюю диагностику и выявление риска развития ПЭ и его осложнений [4,5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

С помощью ROC анализа оценить прогностическую значимость биохимических маркёров: гомоцистеина, лактатдегидогеназы, С реактивного белка (СРБ) и витамина D при ПЭ различной степени тяжести.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование проводилось на базах областного Перинатального центра (Бухара) и лаборатории медицинского центра «Бухоро тиббий диагностикаси». Для реализации поставленной цели было обследовано 105 женщин с ПЭ и 31 условно здоровая беременная. План исследования соответствовал законодательству РУз. Диагностическими критериями легкой и тяжёлой ПЭ являлись повышение артериального давления (≥140/90 мм рт. ст. и ≥160/110 мм рт. ст. соответственно), суточная протеинурия, сочетание одного или нескольких угрожающих симптомов, таких как сильные постоянные головные боли, боли в эпигастрии, олигурия, нарушение зрения, одышка, а при эклампсии – судороги. Получали информированное письменное согласие пациентки на участие в исследовании.

Для исследования проведены лабораторные анализы (общий анализ крови и биохимический анализ крови – гомоцистеин, ЛДГ, СРБ и витамин D, а также анализ мочи на наличие белка и ультразвуковое исследование. Общими критериями исключения из исследования стали наличие онкозаболеваний, туберкулеза, тяжелой соматической патологии, психических заболеваний, многоплодной беременности.

С целью выделения наиболее значимых клини-

ко-лабораторных и инструментальных факторов прогноза тяжелой ПЭ использован ROC-анализ (англ. receiver operating characteristic) с применением ROC-кривых. ROC-кривая – это график, позволяющий оценить качество бинарной классификации, отображающий соотношение между долей объектов от общего количества носителей признака, верно классифицированных как несущих признак (чувствительность), и долей объектов от общего количества объектов, не несущих признака, ошибочно классифицированных как несущих признак (специфичность алгоритма классификации) при варьировании порога решающего правила. Количественную интерпретацию ROC дает показатель AUC (англ. area under ROC curve) – площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложноположительных классификаций, которая эквивалентна вероятности, что классификатор присвоит больший вес случайно выбранной положительной сущности, чем случайно выбранной отрицательной. При этом значение 0,5 демонстрирует непригодность выбранного метода классификации. В соответствии с классификацией J. Swets площадь под ROC-кривой от 0,5 до 0,7 свидетельствует о невысокой точности теста, тест площадью под ROC- кривой от 0,7 до 0,9 может быть использован в практике и площадь под ROC- кривой выше 0,9 характеризует тест, обладающий высокой точностью[10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты биохимических анализов показали, что уровень ЛДГ в группе с тяжелой ПЭ (701±42,8 Ед/л) превышал в 2,63 раза ($p<0,001$) показатель группы сравнения (266±12,7 Ед/л).

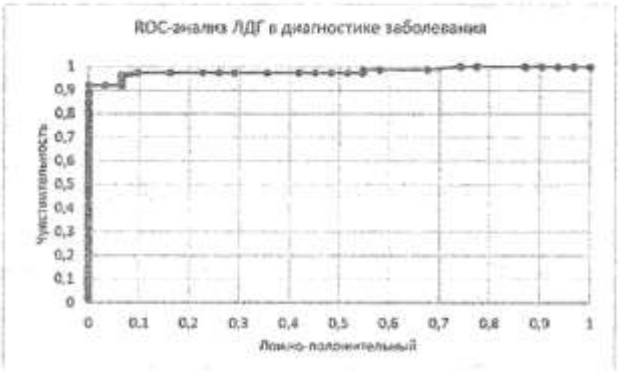


Рис. 1. ROC-кривая показателя «ЛДГ» при диагностике преэклампсии.

На рис. 1. представлена ROC-кривая изменения показателя для определения диагностической значимости ЛДГ, анализ показал высокую ценность определения ЛДГ (AUC=0,97) в диагностике заболевания, так концентрации ЛДГ >357 ЕД/л свидетельствуют о высоком риске развития заболевания (чувствительность=95,9%; специфичность=93,5%). При повышении ЛДГ выше 250 ЕД/л происходит увеличение риска заболевания в 2,14 раза за каждые 10 ЕД/л.

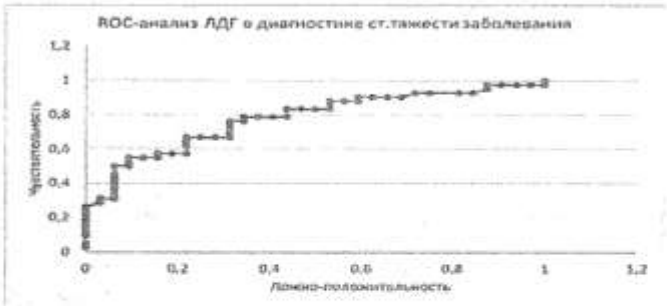


Рис. 2. ROC-кривая показателя «ЛДГ» в диагностике степени тяжести преэклампсии.

Как видно из рис.2, проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости ЛДГ в определении степени тяжести заболевания, показал сравнительно меньшую ценность определения ЛДГ (AUC=0,62) в диагностике степени тяжести заболевания, так концентрации ЛДГ >560 ЕД/л указывают на риск тяжелого течения заболевания (чувствительность=78,6%; специфичность=65,6%).

Уровень витамин Д в плазме беременных с тяжелой ПЭ был в среднем 13,8±0,89 нг/мл, у женщин с физиологически текущей беременностью – 24,7±1,57 нг/мл ($p<0,05$).

На рис.3. представлена ROC-кривая для определения диагностической значимости витамина Д. Проведенный анализ показал высокую ценность определения витамина Д (AUC=0,81) в диагностике заболевания, так концентрация витамина Д<20 нг/мл сигнализирует о высоком риске развития заболевания (чувствительность=86,5%; специфичность=71,0%). При снижении уровня витамина Д<30 нг/мл, происходит увеличение риска заболевания на 26% за каждые 1 нг/мл.

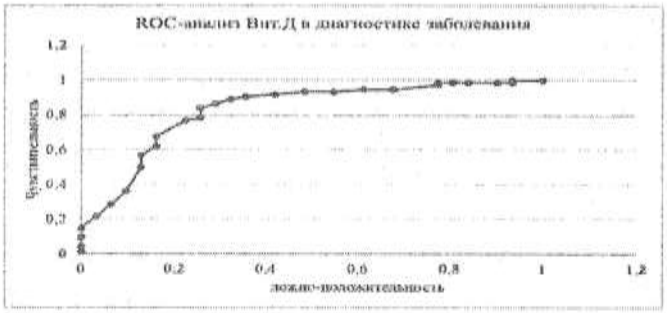


Рис. 3. ROC-кривая показателя «Витамин Д» при диагностике преэклампсии.



Рис. 4. ROC-кривая показателя «Витамина Д» в диагностике степен тяжести заболевания.

Проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости витамина Д в определении степени тяжести заболевания, показал (рис. 4.) сравнительно невысокую ценность определения витамина Д (AUC=0,52) в диагностике степени тяжести заболевания, так концентрации витамина Д<13 иг/мл указывают на риск развития тяжелой ПЭ (чувствительность=64,3%; специфичность=68,9%).

Уровень концентрации гомоцистеина у беременных с тяжелой ПЭ составил 24,7±1,14 мкмоль/л, у женщин с легкой ПЭ – 18,8±0,7 мкмоль/л, что достоверно превышал аналогичный показатель контрольной группы –11,6±0,7 мкмоль/л ($p<0,05$).

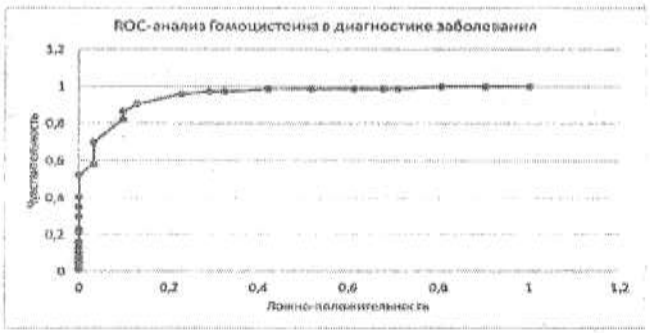


Рис. 5. ROC-кривая показателя «гомоцистеина» при диагностике преэклампсии.

На рис.5. представлена ROC-кривая для определения диагностической значимости гомоцистеина. Анализ показал высокую ценность определения гомоцистеина (AUC=0,88) в диагностике заболевания, так концентрация гомоцистеина >17 мкмоль/л сигнализирует о высоком риске в развитии заболевания (чувствительность=90,5%; специфичность=87,1%). При повышении уровня гомоцистеина >7 мкмоль/л происходит увеличение риска заболевания на 69,8% за каждые 1 мкмоль/л.

Проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости гомоцистеина в определении степени тяжести ПЭ показал сравнительно значимую ценность определения гомоцистеина (AUC=0,74) в диагностике степени тяжести заболевания, так концентрации гомоцистеина >22 мкмоль/л говорит о риске тяжелого течения заболевания (чувствительность=73,7%; специфичность=75,0%). При повышении уровня гомоцистеина >18 мкмоль/л происходит увеличение риска тяжелого течения заболевания на 75% за каждые 1 мкмоль/л.

Количество СРБ в плазме беременных с тяжелой ПЭ составило 45,12 ±1,5Ед/л, что было в 8,6 раз выше ($p<0,05$) контрольного показателя – 5,23 ±0,2 Ед/л. Концентрация СРБ в крови у беременных с легкой ПЭ была также в 4,4 раз достоверно выше контрольных значений –23,0 ±2,3 Ед/л ($p<0,05$).



Рис. 6. ROC-кривая показателя «гомоцистеина» в диагностике степени тяжести преэклампсии.

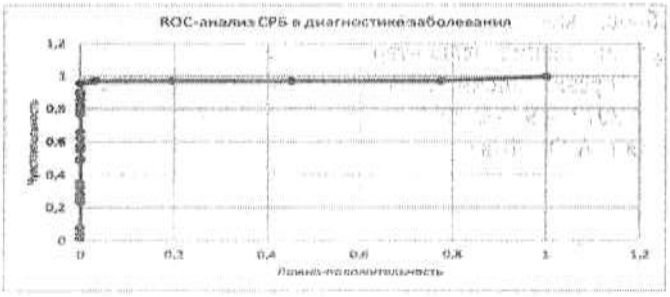


Рис. 7. ROC-кривая показателя «СРБ» при диагностике преэклампсии.

Проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости СРБ, показал высокую ценность определения СРБ (AUC=0,96) в диагностике заболевания, так концентрация СРБ >8 нмоль/л сигнализирует о высоком риске развития заболевания (чувствительность=97,3%; специфичность=96,8%). При повышении уровня СРБ >4 нмоль/л происходит увеличение риска заболевания в 7,56 раза за каждые 1 нмоль/л.

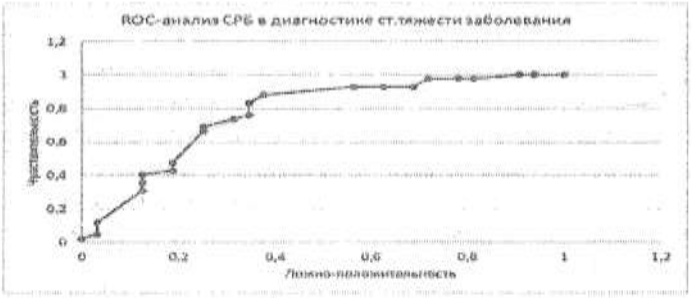


Рис. 8. ROC-кривая показателя «СРБ» в диагностике степени тяжести преэклампсии.

Проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости СРБ в определении степени тяжести ПЭ показал сравнительно невысокую ценность определения СРБ (AUC=0,63) в диагностике степени тяжести заболевания, так концентрация СРБ >28 нмоль/л указывает на риск тяжелого течения заболевания (чувствительность=83,3%; специфичность=65,6%).

Таким образом, результаты исследования и анализ данных ROC-кривой показали высокую ценность определения ЛДГ (AUC=0,97) (чувствительность=95,9%; специфичность=93,5%) и СРБ (AUC=0,96) (чувствительность=97,3%; специфичность=96,8%) в диагностике заболевания.

Наиболее значимую ценность представляет определение гомоцистеина (AUC=0,74) в диагностике степени тяжести заболевания, так концентрации гомоцистеина >22 мкмоль/л указывают на риск развития тяжелой ПЭ (чувствительность=73,7%; специфичность=75,0%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманова Д. Н., Мадаминова М. Ш., Садуллаева А. Ф. Преэклампсия – актуальная проблема в современном акушерстве // International scientific review. – 2016. – №(15). – С. 111.
2. Адизова С.Р., Ихтиярова Г.А. Причины эндотелиальной дисфункции при гипертензивных расстройств у беременных. // Тиббиетда янги кун. –2021. –3(35/1). – С. С.214-217.
3. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Телицын Д.П. Ингибин А в прогнозировании ранних преэклампсий. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – 16:2. – С. 21-25. [Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Telitsyn DP. Ingibin A in predicting early preeclampsia. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2017;16:2:21-25. (In Russ.)]. https://doi.org/10.20953/1726-1678-2017-2-21-25.

4. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры системного воспаления у беременных при преэклампсии // RE-HEALTH journal. – 2020. – №2.2(6).
5. Медведев Б.И., Сюндюкова Е.Г. Клинико-лабораторно-инструментальная модель раннего прогноза преэклампсии // Российский вестник акушер- гинеколога –2019 –№1.
6. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Линева О.И., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Мартынова Н.В., Овчинникова М.А., Добродицкая А.Д. Патогенетические механизмы формирования плацентарной недостаточности и преэклампсии. //Акушерство и гинекология. – 2017. – 9. – С. 64-71.
7. Хлестова Г.В., Карапетян А.О., Шакая М.Н., Романов А.Ю., Баев О.Р. Материнские и перинатальные исходы при ранней и поздней преэклампсии // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 6. – С. 41-47.
8. ACOG. First-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia //Obstetrics and Gynecology. – 2015. – Vol. 126. – P. 25-27.
9. Karthikeyan V.J., Lip G.Y. Endothelial damage/dysfunction and hypertension in pregnancy. // Front. Biosci. (Elite Ed). – 2019 Jun 1.– 3.P. 1100-8.
10. Wikstrom A.K., Ekegren L., Karlsson M., Bergenheim M. Plazma levels of S-100 during pregnancy in women developing preeclampsia. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. October 2019; 2 (4): 398-402.

УДК: 618.3.1- 616.89-008.423.2.1

ИНТЕРЛЕЙКИН-10 НИНГ ПРЕЭКЛАМПСИЯ РИВОЖЛАНИШИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ ИМКОНИЯТЛАРИ

Ахмедов Ф.Қ., Негматуллаева М.Н.
Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

Гипертензивные расстройства во время беременности ассоциируются с высокой материнской и перинатальной смертностью, поэтому для акушеров очень важно вовремя распознать тяжелые случаи с плохим прогнозом.

Цель исследования . *Изучение потенциала интерлейкина-10 (ИЛ-10) для прогнозирования развития преэклампсии.*

Материалы и методы. *Контингент исследования составили 200 беременных. Из них 100 имели риск преэклампсии в 1-м и 2-м триместрах беременности и 50 имели риск преэклампсии в 3-м триместре, а контрольную группу составили 50 женщин с неосложненной беременностью. ИЛ-10 исследовали у беременных женщин, включенных в наше исследование.*

Результаты. *В нашем исследовании уровень ИЛ-10 в плазме у женщин, осложненных преэклампсией, составил 23,3 пг/мл (специфичность 89,7%, чувствительность 76,4%, точность 80,5%).*

Выводы. *Таким образом, при преэклампсии, в отличие от нормальной беременности, цитокиновый профиль изменяется – отмечаются более низкие концентрации IL-10. Хотя окончательно патогенез данной патологии еще предстоит выяснить, на основании этого можно будет разработать алгоритм терапии для сохранения жизни матери и ребенка.*

Ключевые слова: *преэклампсия, интерлейкин, IL-10, беременность, иммунология.*

SUMMARY

Hypertensive disorders during pregnancy are associated with high maternal and perinatal mortality, so it is very important for obstetricians to recognize severe cases with a poor prognosis in time.

The aim of the study. *To study the potential of interleukin-10 (IL-10) to predict the development of preeclampsia.*

Materials and methods. *The study population consisted of 200 pregnant women. Of these, 100 had a risk of preeclampsia in the 1st and 2nd trimesters of pregnancy and 50 had a risk of preeclampsia in the 3rd trimester, and the control group consisted of 50 women with uncomplicated pregnancies. IL-10 was studied in pregnant women included in our study.*

Results. *In our study, the plasma level of IL-10 in women with preeclampsia was 23.3 pg/ml (specificity 89.7%, sensitivity 76.4%, accuracy 80.5%).*

Conclusions. *Thus, in preeclampsia, in contrast to normal pregnancy, the cytokine profile changes - there are lower concentrations of IL-10. Although the final pathogenesis of this pathology has yet to be clarified, on the basis of this it will be possible to develop an adequate therapy algorithm to save the life of the mother and child.*

Keywords: *preeclampsia, interleukin, IL-10, pregnancy, immunology.*

Преэклампсия (ПЭ) – ҳомиладорликнинг 20-ҳафтасида гипертония ва протеинурия билан ажралиб турадиган, кўпинча оғир асоратлар билан тугайдиган патологик ҳолат бўлиб, ҳомиладор аёлларнинг 5-10 фоизида учрайди. Ушбу муаммо, айниқса, ҳомиладорликда преэклампсия билан асоратланиш ва оналар ўлими 20 марта юқори бўлган ривожланаётган мамлакатларга тегишли бўлиб, ривожланган мамлакатлар ҳам бундан мустасно эмас. Республикамизнинг турли минтақаларида ҳомиладорларда гипертензия ҳолатларининг учраши 15-25% ни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикаси миллий қўмитанинг таҳлилларига кўра, бизнинг мамлакатимиздан преэклампсиядан ўлим кўрсаткичи 22,8 фоизни ташкил қилади [1,3,6].

Перинатал ўлимнинг асосий сабаби бўлган преэклампсия Ғарб мамлакатларида барча ҳомиладорликнинг 8 фиозини ташкил қилади [2,10]. Бу дунё бўйлаб оналар ўлими ва касалланишнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, оналар ўлимининг 10-15 фоизини келтириб чиқаради [8,11].

Цитокинлар ҳомиладорлик даврида, имплантациядан бошлаб токи туғилишгача бўлган биологик жараёнларни бошқарадиган сигнал берувчи оқсиллардир. Биринчи триместр ҳомиладорликнинг заиф босқичидир, чунки асоратлар плацентациянинг нотўғри ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Биринчи триместрда баъзи далиллар шуни кўрсатдики, преэклампсия хавфи бор ҳомиладор аёлларда ИЛ-10 концентрацияси соғлом ҳомиладор аёлларга караганда бир мунча паст эканлигини кўрсатади[4,8].

Биринчи хромосомада кодланган Интерлейкин-10 (ИЛ-10) яллиғланишга қарши цитокин бўлиб, IL-10R1 ва IL-10R2 дан ташкил топган рецепторлар мажмуаси орқали таъсир қилади [5,9]. Кўп функцияли цитокин макрофаглар, булутсимон ҳужайралари, Th2 ҳужайралари ва тартибга солувчи Т ҳужайралари (Treg) томонидан ишлаб чиқарилади ва яллиғланишга қарши цитокинларни, шу жумладан IFN- γ ни ингибирлаши мумкин. ИЛ-10 ва TGF- β Т ҳужайралари (Treg) томонидан чиқарилади ва уларнинг иммуномодуляцион хусусиятлари яллиғланишни назорат қилади, бу ҳомиладорликни муваффақиятли кечиши учун муҳимдир.

ТАДҚИҚОТНИНГ МАҚСАД

Интерлейкин- 10 (IL-10) нинг преэклампсия ривожланишини башорат қилиш имкониятларини ўрганиш.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

Мақсад ва вазифаларга мос ҳолда мазкур илмий тадқиқот иши Бухоро Давлат тиббиёт институтининг 2-сон акушерлик ва гинекология кафедрасида, амалга оширилди. Тадқиқотга жалб қилинган аёллар 200 нафарни ташкил қилди. Шундан 100 нафари ҳомиладорликнинг 1ва 2 триместрларида преэклампсия хавфи бўлган ва 50 нафарини 3 триместрда преэклампсия билан асоратланган, назорат гуруҳини ҳомиладорлиги асоратсиз кечган 50 нафар аёл ташкил қилди. Иммунологик тадқиқот усули муаллиф томонидан ЎзРес ССВ Ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази «Иммунология лаборатория» бўлимида т.ф.н., катта илмий ходим Файзырахмонова М.М. бошчилигида амалга оширилди. Текширувлар «Mindray MR-96A» иммунофермент анализатори аппарати ва Вектор бест реактивлар тўплами ёрдамида амалга оширилди.

ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ

Ўтказилган тадқиқотларимиздан олинган натижалар шуни кўрсатдики, интерлейкин -10 (ИЛ-10)нинг қондаги концентрацияси I триместрда преэклампсия хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда 14,42±0,54 пг/мл ни, II триместрда 14,6±0,64 пг/мл ташкил қилди, 1А ва 1Б гуруҳлар кўрсаткичлари орасида статистик аҳамиятли ўзгаришлар кузатилмади. Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар орасида бу кўрсаткич 12,3±0,81 пг/мл ни, назорат гуруҳи ҳомиладор аёлларида эса мазкур кўрсаткич 15,53±0,44 пг/мл ташкил этади (p<0,01).

1А ва 1Б гуруҳлар ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан, 2-гуруҳ кўрсаткичлари статистик аҳамиятли ўзгаришлар кузатилган.

1-жадвал

Преэклампсия ва преэклампсия хавфи бор ҳомиладор аёлларда ИЛ-10 цитокинининг кўрсаткичлари (n=200)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=50	1А- гуруҳ, n=50	1Б- гуруҳ,n=50	2-гуруҳ, n=50
ИЛ-10 пг/мл	15,53±0,44	14,42±0,54*	14,6±0,64*	12,3±0,81*^
Max-min	15,02-12,56	20,25-2,6	23,8-4,2	32,2-10,4
Медиана	13,5	14,25	13,9	13,7
P-value	0,01	0,006	0,02	0,06

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05,),
^ - фарқлар I гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (- P<0,01)

Агар преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда ИЛ-10, 1А ва 1Б гуруҳ ҳомиладор аёлларига нисбатан мос равишда 14,7 ва 15,7% (p<0,05) ни ташкил қилган бўлса, назорат гуруҳига нисбатан мазкур кўрсаткичлар мос равишда 20,7% (p<0,001) тенг бўлди.

Кўпчилик тадқиқотчиларнинг олиб борган тадқиқотларида, преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёларда ИЛ-10 плацентада ва переферик қонда паст даражада бўлишини кўриш мумкин, бу эса яллиғланиш олди цитокинларнинг ҳаддан ташқари кўпайишига компенсацион жавоб реакцияси бўлиши мумкин.

Тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатдики,

ҳомиладорлиги мъёрда кечаётган соғлом ҳомиладор аёллар, преэклампсия хавфи бўлган ҳомиладор аёллар қонидаги ИЛ-10 концентрациясида сезиларли ўзгаришларнинг йўқлигини кўрсатди.



1-расм. Преэклампсия ва преэклампсия хавфи бор аёлларда IL-10 концентрацияси.

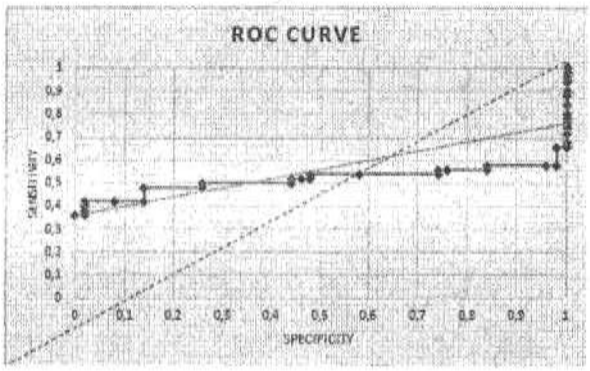
Ушбу яллиғланишга қарши цитокиннинг муҳим хусусияти, унинг преэклампсия ривожланиш хавфи остида бироз камайиши (14,6 ± 0,64 пг/мл гача) ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда 12,3±0,81 пг/мл гача, яъни ривожланган яллиғланиш жараёни шароитида камайишидир.

Қайд этилганларни эътиборга олиб, преэклампсия хавфи бор ҳомиладор аёллар ва соғлом ҳомиладор аёллар ўртасида онанинг зардобидаги ИЛ-10, концентрациясида деярли фарқ йўқлигини кўрсатди.

Адабиёт маълумотлари бўйича, IL-10 преэклампсия бошланишининг эрта прогнози бўлиши мумкинлигини кўрсатадиган баъзи далиллар мавжуд, аммо бу мавжуд далилларни тасдиқлаш учун кўпроқ тадқиқотлар олиб боришни талаб қилади.

Интерлейкин-10 (IL-10)преэклампсия ривожланишининг башоратчиси сифатида фойдаланиш имкониятини ўрганиш учун ROC эгри чизиғи ёрдамида ROC тахлили ўтказилди.

2- расмда "Интерлейкин-10 (IL-10) пг/мл" кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи кўрсатилган. Эгри чизиқ остидаги майдон 1,03±0,100 (95% ИО (ишонч оралиғи) 0,360 ... 0,980), p=0,01 ни ташкил этди, IL-10 дан амалда преэклампсия предиктори сифатида фойдаланиш имкониятидан далолат беради. Олиб борган тадқиқотимизда преэклампсия билан асоратланган аёлларда IL-10 плазмадаги миқдори 23,3 пг/мл ни (спецификлик 89,7%, сезувчанлик 76,4, аниқлилик 80,5%) ташкил қилди.



2-расм. Оғир преэклампсияни башорат қилишда "Интерлейкин-10 (IL-10) пг/мл" кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи.

Шулардан келиб чиққан ҳолда Munro S.K., et.al. (2021)нинг интерлейкин -10 (IL-10) нафақат преэклампсиянинг хавф омили, балки асоратланган ҳомиладорликнинг предиктори, деган фикрига қўшилиш мумкин.

Ўтказилган тадқиқотларимиздан олинган натижалар шуни кўрсатдики, бизнинг олган натижаларимизга кўра қайд этилган кўрсаткичлар ПЭнинг кўшилиши ва унинг оғирлик даражаси авж олишининг предикатори ва индикатори бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, ишнинг ушбу бобида олиб борган тадқиқотларимизга якун ясаб, онада яллиғланиш олди ва яллиғланиш цитокинлари кўрсаткичлари мониторингини юритиш, уларни баҳолаш, юзага келиши мумкин бўлган эндотелиал дисфункция ва яллиғланиш тизими асоратларни аниқлаш, клиник кўринишларнинг авж олишини кутмасдан ўтказилаётган даволаш самарадорлигини кузатиш, ўз вақтида преэклампсиянинг оғирлик даражасини баҳолаш имконини беришига яна бир бор ишонч ҳосил қилдик.

АДАБИЁТЛАР

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., Негматуллаева М.Н., Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза у беременных с преэклампсии различной степени и тяжести// Новый день медицины. - 2020. - №1(29) - С. 147-150.
3. Кашкин, К. П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / К. П. Кашкин // Клинич. лаб. диагностика. – 2018. – № 11. – С. 21-32.
4. Туксанова Д.И. Особенности изменений показателей системного и органного кровотока у женщин при тяжёлой преэклампсией// Международный Казахско-Турецкий Университет "Современная медицина традиции и инновации". – Казакстан 2018. - С. 151-155.
5. Туксанова Д.И. Особенности состояние параметров гомеостаза и кардиогемодинамики у женщин с физиологическим течением беременности// Новый день медицины. - 2019. - №1(25). - С. 159-163.
6. Akhmedov F.K. Peculiarities of cardiac hemodynamic in pregnant women with mild preeclampsia // Europen Science Review. – Austria, Vienna, 2015, № 4-5 – С. 56–58.
7. Dutta, Sulagna & Sengupta, Pallav. (2017). Defining pregnancy phases with cytokine shift. Journal of pregnancy. 1. 10.15761/JPR.1000124.
8. Kumar A, Begum N, Prasad S, Agarwal S, Sharma S. IL-10, TNF-α & IFN-γ: potential early biomarkers for preeclampsia. *Cell Immunol*. 2013;283(1-2):70-74. doi:10.1016/j.cellimm.2013.06.012
9. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: A unique complexity. *Am J Reprod Immunol* 2010;63:425–433
10. Žák P, Souček M. Correlation of tumor necrosis factor alpha, interleukin 6 and interleukin 10 with blood pressure, risk of preeclampsia and low birth weight in gestationaldiabetes. *PhysiolRes*.2019;68(3):395-408.

УДК 618.3-06:618.33.

ПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, КАК ПРИЗНАК ПРЕЭКЛАМПСИИ

Бабажанова Ш.Д.[1,2], Тишабаева Н.А.[2,3], Бабажанова М.Ш.[1]
[1]Республиканский перинатальный центр,
[2]Ташкентский педиатрический медицинский институт,
[3]Ферганский медицинский институт общественного здоровья

XULOSA

Homiladorlikning platsenta bilan bog'liq asoratlari (homila rivojlanishining kechikishi, preeklampsiya/eklampsiya) onalar va perinatal kasallanish va o'limning asosiy sabablari hisoblanadi.

***Maqsad:** preeklampsiyaning turli mezonlari asosida tashhis qo'yilgan preeklampsiya bilan og'rigan ayollarda homiladorlik va tug'ish natijalarini qiyosiy baholash.*

***Materiallar va usullar.** Preeklampsiya bilan og'rigan 124 ayolda homiladorlik va tug'ish natijalarining retrospektiv kogort tadqiqoti o'tkazildi. Bemorlar preeklampsiya mezonlariga qarab 3 guruhga bo'lingan: 1-guruhda (58 ayol) gipertenziya+proteinuriya qayd etilgan preeklampsiya bilan og'rigan ayollar, 2-guruhda (34 ayol) gipertenziya+organ disfunktsiyasi qayd etilgan preeklampsiya bilan og'rigan ayollar, 3-guruhga gipertenziya+uteroplasentar disfunktsiya qayd etilgan preeklampsiya bilan og'rigan 32 ayol kiritilgan.*

***Natijalar.** Barcha 3 ta guruhdagi patsientlarda salbiy perinatal oqibatlar va asoratlar qayd etilgan, ammo 1- va 2-guruhlar bilan solishtirganda, 3-guruhda erta tug'ilish, dopplerografiya bo'yicha bachadon-platsenta-homila qon oqimining kritik buzilishlari, homila rivojlanishining kechikishi sindromi, kichik vaznli chaqaloqlarning tug'ilishi, 5- daqiqada Apgar ko'rsatkichi 7 dan past bo'lgan chaqaloqlar soni ko'paygan va perinatal yo'qotishlar oshgan.*

***Xulosa.** Eng og'ir perinatal asoratlar va natijalar preeklampsiya mezoni gipertenziya+uteroplasental disfunktsiyasi bo'lgan preeklampsiya bilan og'rigan ayollarda qayd etilgan.*

***Kalit so'zlar:** preeklampsiya, homila rivojlanishining kechikishi sindromi, platsenta disfunktsiyasi, erta tug'ilish, kam vaznli yangi tug'ilgan chaqaloqlar.*

SUMMARY

Placenta-associated complications of pregnancy (fetal growth retardation, preeclampsia/eclampsia) are major causes of maternal and perinatal morbidity and mortality.

***Objective.** A comparative assessment of the outcomes of pregnancy and childbirth in women with preeclampsia, diagnosed on the basis of various criteria for preeclampsia.*

***Materials and methods.** A retrospective cohort study of pregnancy and childbirth outcomes was performed in 124 women with preeclampsia. The patients were divided into 3 groups depending on the preeclampsia criteria: in group 1 (58 women) there were women with preeclampsia, where hypertension + proteinuria was noted, in group 2 there were women (34 women) with preeclampsia, where there was hypertension + organ dysfunction, group 3 included women diagnosed with hypertension + uteroplacental dysfunction (32 women).*

***Results.** In all 3 groups, adverse perinatal outcomes and complications were noted, but compared with groups 1 and 2, in group 3 there was an increased incidence of premature birth, critical disorders of the uteroplacental-fetal blood flow according to Doppler, fetal growth retardation syndrome, birth of newborns with small for gestational age, newborns with an Apgar score below 7 at 5 minutes also have an increased incidence of perinatal losses.*

***Conclusions.** The most unfavorable perinatal complications and outcomes were noted in women with preeclampsia, where the criterion for preeclampsia was hypertension + uteroplacental dysfunction.*

***Keywords:** preeclampsia, fetal growth retardation syndrome, placental dysfunction, preterm birth, low-weight newborns for gestational age.*

Плацента-ассоциированные осложнения беременности (задержка роста плода, преэклампсия/эклампсия) являются основными причинами материнской и перинатальной заболеваемости и смертности: по данным Black RE et al., [3] ежегодно во всем мире умирают около 76000 матерей и 500000 младенцев от преэклампсии и гипертензивных нарушений, связанных с беременностью. Согласно национального клинического руководства [1], преэклампсия (ПЭ) – осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе в сочетании с протеинурией или хотя бы одним другим параметром, свидетельствующем о присоединении полиорганной недостаточности. В 2018 г. Международное общество по изучению гипертензии у беременных [4] (ISSHP) приняло новое определение ПЭ, согласно которому ПЭ – это гипертензия беременных, сопровождающаяся ≥1 из следующих впервые возникших состояний на 20-й неделе беременности или позже: протеинурия (≥30 мг/моль

белка к уровню креатинина; ≥300 мг/сут.; или показатель индикаторной полоски ≥2+); другая дисфункция материнских органов, в том числе: поражение почек (креатинин ≥90 мкмоль/л), поражение печени (повышение уровня трансаминаз, например, АЛТ или АСТ >40 МЕ/л) с болью в правом подреберье или в эпигастральной области или без неё; неврологические осложнения (например, эклампсия, изменение психического статуса, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли и стойкие зрительные скотомы); гематологические осложнения (тромбоцитопения – количество тромбоцитов <150 000/мкл, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, гемолиз); маточно-плацентарная дисфункция (например, задержка роста плода, нарушение кровотока в пупочной артерии при допплерометрии или мертворождение).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная оценка исходов беременности и родов у женщин с преэклампсией, диагностированной на основании различных её критериев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование исходов беременности и родов 124 женщин с ПЭ, родивших в Республиканском перинатальном центре и Ферганском перинатальном центре в 2020-2022гг. Диагноз ПЭ был выставлен согласно классификации по национальному руководству [2], пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от критериев ПЭ: в 1-ой группе было 58 женщин с ПЭ, где отмечалась гипертензия + протеинурия, во 2-ой группе – 34 женщины с ПЭ, где имело место гипертензия+органная дисфункция; 3-ю группу составили 32 женщины, где диагностирована гипертензия+маточно-плацентарная дисфункция. Фетометрию, измерение индекса амниотической жидкости и исследование маточно-плацентарно-плодового кровотока проводили с помощью УЗ аппаратов GE Voluson S6 (GE Healthcare, США) и Mindray DC- 70 (Китай), кардиотокографическое (КТГ) исследование проводили с применением фетального монитора «Comen» (Китай). Синдром отставания роста плода диагностировали, когда параметры плода были ниже 10-го персентиля для гестационного возраста. Статистический анализ проводили с использованием t -критерия Стьюдента, также рассчитывали отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Значения p <0,05 считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показал, что женщины по возрасту (24,6±3,7 лет, 29,2±3,6 лет и 31,5±4,3 лет соответственно группам) статистически достоверно не различались между собой. Первородящих было больше в 1-ой группе (58,6%) по сравнению со 2-ой (47,1%) и 3-ей (43,7%) группами, но статистических различий не выявлено. Показания к досрочному родоразрешению со стороны матери преобладали во 2-ой группе (72,4%, 85,3% и 28,1% соответственно группам), показаний к досрочному родоразрешению со стороны плода достоверно было больше в 3-ей группе (27,6%, 14,7% и 71,9% соответственно группам) – ОШ 2,132. 95% ДИ 1,573-9,281. Кесарево сечение проведено в 1-ой группе – у 65,5% (38) женщин, во 2-ой группе – у 70,5% (24) и в 3-ей группе – у 84,3% (27). Преждевременные роды произошли в 1-ой группе в 41,4% (24) случаев, во 2-ой группе – в 64,7% (22) случаев, а в 3-ей группе преждевременных родов было достоверно больше, чем в 1-ой и 2-ой группах: в 81,2% (26) случаев (ОШ 3,41. 95% ДИ 1.362-11.743). Гестационный срок родоразрешения в 3-ей группе был меньше, чем в группах 1 и 2 и составил 32,2±3,5 недель, тогда как во 2-ой группе – 34,9±2,8 недель и в 1-ой группе – 36,6±2,2 недель. Синдром отставания роста плода в 1-ой группе диагностирован в 12,1% (7) случаев, во 2-ой группе – в 14,7% (5), в 3-ей группе – в 100% случаев (p<0,01). Большинство случаев критического «нулевого» кровотока (отсутствие конечного диастолического кровотока) в артерии пуповины плода выявлено в 3-ей группе – 59,3% (19) случаев, тогда как в 1-ой группе диагностировано 18,9% (11), во 2-ой группе – в 26,4% (9) случаев (p<0,05). Беременность у женщин с ПЭ осложнилась преждевременной отслойкой плаценты в 1-ой группе беременных с протеинурией в 3,4%, (2) случаев, во 2-ой группе с органной дисфункцией – в 2-х случаях (5,8%) и в 3-ей группе с маточно-плацентарной дисфункцией - в 9,3% (3) случаев, но ввиду малого количества случаев, статистически была незначимой. Вес новорожденных в 3-ей группе был достоверно ниже, чем в группах 1 (p<0,05) и 2 (p<0,05), так с весом 500-999 г в 1-ой группе родились 6,2% (2) детей, весом 1000-1499 г – 25% (8), 1500-2499 г – 59,3% (19), в весовой категории 2500г и выше – 9,3% (3) новорожденных. В 1-ой группе в весовой категории 1000-1499 г родилось 8,6% (5) новорожденных, 1500-2499г – 31,0% (18), весом 2500г и выше – 60,4% (35) новорожденных. Во 2-ой группе в весовой категории 500-999г родился (2,9%) 1 новорожденный, в весовой категории 1000-1499г – 11,7% (4), весом 1500-2499г – 47,1% (16) и 2500г и выше – 38,2% (13) новорожденных. Антенатальная гибель произошла в 3-ей группе в 2-х случаях (6,2%), в 1 и 2 группах данного осложнения не выявлено. Оценка новорожденных по Апгар ниже 7 баллов на 5 минуте после рождения чаще определялась также в 3-ей группе (1,7%, 5,8%, 18,7% соответственно группам). Ранняя неонатальная смертность произошла в 3-ей группе в 2 (6,2%) случаях и во 2-ой группе - в 1 (2,9%) случае. Наше исследование показало, что наиболее неблагоприятные исходы (преждевременные роды, рождение новорожденных с малым весом для гестационного срока, антенатальная гибель плода, оценка по Апгар ниже 7 баллов на 5 минуте) чаще наблюдалось у женщин, у которых критерием ПЭ была гипер-

тензия+маточно-плацентарная дисфункция. ПЭ является гетерогенным заболеванием, при этом имеются значительные различия в сроках начала заболевания, проявления и тяжести симптомов, что свидетельствует о множественных подтипах заболевания с различной этиологией и патофизиологией. Ключевая роль в патогенезе ПЭ принадлежит плаценте, и нарушения её функции лежат в основе большинства акушерских расстройств, многие из которых в настоящее время классифицируются под общим термином «плацента-ассоциированные заболевания» [2]. При здоровой беременности спиральные артерии матки ремоделируются вневорсинчатым цитотрофобластом и превращаются в сосуды большего диаметра, при этом усиливается приток крови в межворсинчатое пространство плаценты, что способствует росту и развитию плода, и эти сосуды не реагируют на вазопрессоры в кровотоке матери [5,7,8]. При ПЭ происходит недостаточное ремоделирование маточных спиральных артерий, в результате чего происходит ишемически-реперфузионное изменение плаценты, которое вызывает повреждение тонких ворсинчатых структур, способствует образованию тромбов, что приводит к нарушению маточно-плодово-плацентарного кровотока и снижению обмена кислорода и питательных веществ между матерью и плодом [5]. Несмотря на убедительные доказательства в поддержку этой модели патофизиологии ПЭ, важно отметить, что не все случаи ПЭ демонстрируют структурные или молекулярные признаки ишемии-реперфузии [6], этим возможно и объясняются различные варианты развития данного осложнения у беременных.

Таким образом, наше исследование показало, что при ПЭ наиболее часто неблагоприятные исходы (преждевременные роды, рождение новорожденных с малым весом для гестационного срока, оценка по Апгар ниже 7 баллов на 5 минуте, перинатальные потери) наблюдались у женщин, где критерием ПЭ была гипертензия+маточно-плацентарная дисфункция. Эти данные свидетельсвуют о необходимости более тщательного наблюдения за женщинами с ПЭ, определения оптимального срока родоразрешения для снижения материнских осложнений, перинатальной смертности и заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный клинический протокол «Артериальная гипертензия во время беременности». – Ташкент. – 2022. – Сс.130.
2. Babic I, Mejia A, Wrobleski JA, Shen M, Wen SW, Moretti F. Intraplacental Villous Artery Doppler as an Independent Predictor for Placenta-Mediated Disease and Its Comparison with Uterine Artery Doppler and/or Placental Biochemical Markers in Predictive Models: A Prospective Cohort Study. // Fetal Diagn Ther. – 2020. – 47(4). – P. 292-300. doi: 10.1159/000503963. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31726454.
3. Black RE, Laxminarayan R, Temmerman M, et al., editors. Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 2). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development // The World Bank. – 2016. – Apr 5. Preface.
4. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice.// Hypertension. –2018. –72(1) – P.24–43.
5. Hutchinson, E.S., Brownbill, P., Jones, N.W., Abrahams, V.M., Baker, P.N., Sibley, C.P. and Crocker, I.P., Utero-placental haemodynamics in the pathogenesis of pre-eclampsia.// Placenta, – 2009. – 30(7). – P.634-641.
6. Leavey, K.; Benton, S.J.; Grynspan, D.; Kingdom, J.C.; Bainbridge, S.A.; Cox, B.J. Unsupervised Placental Gene Expression Profiling Identifies Clinically Relevant Subclasses of Human Preeclampsia. // Hypertension. – 2016. – 68, – P. 137–147.
7. Lyall, F.; Robson, S.C.; Bulmer, J.N. Spiral artery remodeling and trophoblast invasion in preeclampsia and fetal growth restriction: Relationship to clinical outcome. // Hypertension. – 2013. – 62. – P. 1046–1054.
8. Tannetta, D.; Masliukaite, I.; Vatish, M.; Redman, C.; Sargent, I. Update of syncytiotrophoblast derived extracellular vesicles in normal pregnancy and pre-eclampsia.// J. Reprod. Immunol. – 2017. – 119. – P. 98–106.

УДК 618. 39. 021.3/618.39-079.6

ПРОГНОЗ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ ВЫКИДЫШЕЙ

Бекбаулиева Г.Н, Ризаев Ж.А., Абдураимова Г.А.
Ташкентская медицинская академия,
Самаркандский государственный медицинский университет

ХУЛОСА

Мақсад: *ўз-ўзидан ҳомила тушиш хавф омилларини ўрганиш.*

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. *I гуруҳга 166 (107 шаҳар ва 59 қишлоқ аёллари) охирги ҳомиласи ўз-ўзидан ҳомила тушиш билан якунланган аёллар ва II гуруҳ (назорат) – 100 ҳомиладорлиги физиологик кечган ва муддатдали тугруқ бўлган аёллар проспектив усулда текширилди.*

Тадқиқот натижалари: *кўпинча ўз-ўзидан тушиш соматик патологиянинг мавжудлиги билан боғлиқ эканлиги аниқланди: 37,3±6,2% қишлоқ ва 33,6%±4,5% шаҳар аёлларида, хусусан ҳомиладорлик пайтида ЎРВИ ўтқазганлик билан боғлиқ. Иккинчи ўринда ўз-ўзидан ҳомила тушиш шаҳарлик аёлларда акушер-гинекологик анамнез (28,0±4,3%) билан боғлиқ бўлиб, қишлоқ аёлларида эса ушбу ҳомиладорликдаги патология (27,1±5,7% қарши 14,0±3,3%, p<0,05) ва ҳомила патологияси (25,5±5,6% қишлоқ ва 17,8±3,7% шаҳар).*

Хулоса. *Ўз-ўзидан ҳомила тушишга олиб келувчи етакчи хавф омиллари: салбий гинекологик анамнез, буйрак касалликлари, айниқса анемия билан бирга келганда, ҳомиладорлик давридаги ўткир респиратор касалликлар, TORCH инфекциялар ва бошқа аеллар жинсий аъзолар яллигланиш касалликлари, шу билан бирга аёллар жинсий аъзолар ва ривожланиш нуқсонлари ва ўсмалари эканлиги аниқланди.*

Калит сўзлар. *Ўз-ўзидан ҳомила тушиш, ҳомиладорликни муддатга етказмаслик, соматик патология, акушер-гинекологик анамнез.*

SUMMARY

Objective: *studying the risk factors of spontaneous miscarriages.*

Material and methods of research. *A prospective study of 166 women (107 urban and 59 rural women) with spontaneous miscarriages was conducted, which was included in the I group of the studied. Group II (control) – 100 women with a physiological course of pregnancy and with an urgent delivery.*

The results of the study. *It has been established that spontaneous miscarriage is more often associated with the presence of somatic pathology: (in 37.3± 6.2% of rural and 33.6± 4.5% of urban women), in particular with acute respiratory viral infection suffered during pregnancy. In 2nd place in urban women, miscarriage is associated with an obstetric and gynecological history (28.0±4.3%), whereas in rural women, the cause of spontaneous miscarriage was the pathology of this pregnancy (27.1±5.7% vs. 14.0±3.3%, p<0.05) and fetal pathology (25.5±5.6% of rural women and 17.8±3.7% of urban women).*

Conclusions. *Risk factors for spontaneous miscarriages are an unfavorable obstetric history, kidney diseases, especially in combination with anemia, acute respiratory infections during pregnancy, TORCH infections and other inflammatory diseases, as well as anomalies and tumors of the female genital organs.*

Keywords: *Spontaneous abortion, miscarriage, somatic pathology, obstetric and gynecological history.*

Одной из актуальных проблем акушерства является невынашивание беременности. Частота этой патологии колеблется в пределах 5-20% от общего числа беременностей [1, 2, 3]. Невынашивание беременности является следствием многочисленных причин, оказывающих свое действие одновременно и последовательно [4]. В связи с этим изучение факторов риска самопроизвольных абортов остается одной из задач, решение которой приведет к нивелированию репродуктивных потерь.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинических факторов риска самопроизвольных выкидышей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения взаимосвязи показателей здоровья женщин репродуктивного возраста с развитием самопроизвольного выкидыша, а также для изучения причин и факторов риска, имеющих значение в формировании невынашивания у женщин осуществлено проспективное исследование 166 женщин (107 горожанок и 59 сельчанок) с самопроизвольными выкидышами в родильном комплексе №8 г. Ташкента, которые вошли в I группу исследованных. II группа (контроль) – 100 женщин с физиологическим течением беременности и со срочными родами. При статистической обработке материалов вычислялись относительные показатели, средние величины и медианы, коэффициенты отношения правдоподобия (относительной интенсивности), «весовые» индексы, средние ошибки относительных показателей и средних величин. Для оценки достоверности разности пока-

зателей и установления связи вычислялись критерий достоверности (t), хи-квадрат, коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных анамнеза показал, что в 30,1% случаев данный самопроизвольный выкидыш был повторным, причем среди горожанок таких женщин было в 1,4 раза больше, чем среди сельчанок (p>0,05). Кроме того, на 100 обследуемых женщин приходилось 21,7±3,2 искусственных абортов (что значительно выше официальных данных), причем 38,0-39,0% абортов были проведены в связи с неразвивающейся беременностью. У 36,7±3,8% женщин выкидыш произошел при первой беременности, причем среди сельчанок таких было больше (44,1±6,4%), чем среди горожанок (32,7±4,5%), (p>0,05), что в определенной степени связано с худшим состоянием их здоровья и незавершенностью полового развития при более раннем вступлении в брак. Так, по данным нашего исследования, 53,3% сельчанок вступали в брак до 20 лет, в том числе 8,3% до 18 лет против 41,5% и 2,8% горожанок.

У 31,9% обследуемых выкидышу предшествовали срочные роды. У остальных же (у 33,7±4,6% горожанок и у 22,1±5,4% сельчанок) данный выкидыш произошел на неблагоприятном акушерском фоне, то есть предыдущая беременность закончилась самопроизвольным выкидышем, искусственным абортом, преждевременными родами, а у 8,4% всех женщин выкидышу предшествовало бесплодие. Следовательно, неблагоприятный акушерский анамнез является существенным фактором риска самопроизвольного прерывания беременности, поэтому полноценно собранный анамнез позволит раньше начать превентивное лечение женщин.

Таким образом, согласно анамнезу, данный выкидыш был связан с разными причинами (в среднем с 1,3 причина на 1 женщину), причем значимость их для городских и сельских женщин имела некоторые различия.

Проведя группировку причин, мы выявили определенные закономерности. Чаще всего самопроизвольный выкидыш связан с наличием соматической патологии: (у 37,3±6,2% сельских и у 33,6±4,5% городских женщин), а среди них более, чем в половине случаев – с перенесенной во время беременности ОРВИ. На 2-м месте у городских женщин выкидыш связан с акушерско-гинекологическим анамнезом (28,0±4,3%), что в 2 раза чаще, чем у сельских (10,2±3,9%, p<0,01). В то же время у сельчанок на 2-3 месте и в 2-3 раза чаще, чем у горожанок, причиной самопроизвольного выкидыша была патология данной беременности (27,1±5,7% против 14,0±3,3%, p<0,05) и патология плода (25,5±5,6% сельчанок и 17,8±3,7% горожанок). Это вероятнее всего зависит от большей распространенности среди сельчанок соматической патологии и как следствие – отягощенного акушерского статуса, отражающегося на состоянии плода. Следовательно, ВОП и акушерам-гинекологам, следует больше уделять внимания диагностике и своевременному лечению соматической и гинекологической патологии при ежегодных профосмотрах женщин активного фертильного возраста и особенно при взятии беременных на учет.

Значимость клинических факторов в самопроизвольном аборте наглядно видна при сопоставлении количества всех зарегистрированных заболеваний и патологических состояний в историях болезни женщин с выкидышами (I группа) и женщин контрольной (II) группы. Так, во II группе на 100 женщин зарегистрировано 106,0±1,0 заболеваний, в основном – это ЭГЗ (97,0±1,7), в частности, анемия (88,0±3,2% женщин), в том числе у 2,0±1,4% женщин – II степени, значительно реже – зоб (5,0±2,2%), гестационная гипертензия (6,0±2,3%) и единичные случаи гинекологических заболеваний и патологий беременности. По сравнению с контролем, в I группе женщин было зарегистрировано в 2,8 раз больше заболеваний (297,6 на 100 женщин), в том числе в 2 раза больше соматической патологии (194±1,1 на 100; p<0, 001). В частности, анемия отмечена у 95,2±1,6%, в том числе у 27 женщин (16,3±2,8%) – II степени, пиелонефрит – у 38,3±3,7% (в 38 раз чаще, чем во II группе), зоб – у 12,0±2,5%, хронические инфекции, включая туберкулез – у 11,4±2,7%, острые инфекции во время беременности – у 26,9±3,4% (в 32 раза чаще) женщин. Почти у всех женщин было сочетание 2 или 3 видов патологий, в частности с анемией. Так, сочетание анемии с пиелонефритом отмечено у 33,7±3,6% женщин.

В 40 раз чаще у женщин с выкидышами зарегистрированы заболевания женских половых органов (40,1±3,8 на 100 женщин; p<0,001), в том числе ТОРЧ инфекции – у 11,4±2,4% и другие воспалительные заболевания – у 15,0±2,7% (в 14-15 раз чаще, чем во II группе), а также аномалии и опухоли женских половых органов (в 8-6 раз чаще). На таком отягощенном фоне в I группе почти в 7 раз чаще, чем в контроле развиваются осложнения во время беременности (63,0±3,7 на 100 против 9,0±2,9; p<0,001), причем как со стороны женщины (37,2±3,7%), так и со стороны плода и плаценты (в 25,8±3,4%).

Вычисленные критерии Стьюдента (t) показали, что наибольшая значимость в невынашивании беременности принадлежит соматической патологии, и в первую очередь пиелонефриту и гломерулонефриту (t=9,9), особенно в сочетании с анемией (t=10,8) и острым инфекциям во время беременности, включая ОРВИ (t=7,8), а также туберкулезу и другим хроническим инфекциям (t=7,3) и анемии II степени (t=7,1). Среди гинекологической патологии наиболее значимыми оказались воспалительные заболевания женских половых органов, в частности ТОРЧ инфекции (t=4,8). Эти состояния обусловливают осложнения беременности, способствующие невынашиванию, среди которых более высокий «вес» имеют рвота бе-

ременных (t=5,7), преэклампсия (t=4,9), многоводие (t=4,1) (Приложение 38).

Менее значимыми в развитии самопроизвольного выкидыша оказались заболевания органов дыхания, хронический гепатит и другие болезни органов пищеварения, а также многоплодие (t<2).

Высокая значимость большинства учтенных патологических состояний, как факторов риска невынашивания беременности, позволила нам провести их комплексную оценку и разработать прогностическую таблицу, позволяющую ВОП довольно корректно отнести ту или иную беременную к определенной группе риска, основываясь на данных обследования и анамнеза (табл. 1). За основу была взята частота распространения патологических состояний у женщин с самопроизвольным выкидышем, оценка значимости которых проводилась на основе метода Байеса. Вычислив нормированные интенсивные показатели, были получены показатели относительного риска для каждого фактора и прогностические коэффициенты для каждого патологического состояния (градации фактора).

Из таблицы 1 видно, что максимальный относительный риск невынашивания характерен для соматической патологии (9,2), часто являющейся пусковым механизмом развития патологии беременности.

Используя вычисленные прогностические коэффициенты в таблице 1, определяем максимальную и минимальную величину риска:

Максимальная величина риска =

$$\frac{\sum X_{max}}{\sum R} = \frac{30,4 + 8,1 + 8,2 + 3,0}{24,1} = 2,06$$

Минимальный риск =

$$\frac{\sum X_{min}}{\sum R} = \frac{3,3 + 1,3 + 1,7 + 0,8}{24,1} = 0,29$$

С учетом границ риска (0,29–2,06) определены диапазоны для 3-х степеней риска невынашивания беременности. I группа – наименьшая вероятность риска (0,29 – 0,82) благоприятный прогноз. II группа – средняявероятность риска (0,83 – 1,36) требует повышенного внимания. III группа – наибольшая вероятность риска (1,37 – 2,06), неблагоприятный прогноз.

Таблица 1

Интегрированная оценка клинических факторов, «формирующих» невынашивание беременности

Факторы		Градация	Частота фактора на 100 женщин I группы (r)	Нормированный интенсивный показатель N = r / M	Показатель относительного риска R = Nmax/ Nmin	Прогностический коэффициент X= N·R
Наличие ЭГЗ		Пиелонефрит,	38,3	3,31		30,4
		Острые инфекции во время беременности	26,9	2,33		21,4
		Анемия II степени	16,3	1,4		12,9
		Зоб	12,0	1,04	9,2	9,6
		Туберкулез и другие хронические инфекции	11,4	1,0		9,2
		Артериальная гипертензия	4,2	0,36		3,3
Гинекологические заболевания		ТОРЧ инфекция	11,4	1,0		6,2
		Другие воспалительные заболевания женских половых органов	15,0	1,30		8,1
		Аномалии женских половых органов	6,6	0,57	6,2	3,5
		Опухоли женских половых органов	4,8	0,41		2,5
		Истмико-цервикальная недостаточность	2,4	0,21		1,3
Осложнения данной беременности со стороны:	женщины	Рвота беременных средней и тяжелой степени	19,2	1,7		8,2
		Преэклампсия, эклампсия	15,6	1,35	4,8	6,5
		Гестационная гипертензия	2,4	0,36		1,7
	плода	Многоводие	9,0	0,78		3,0
		Неправильное положение плода/тазовое предлежание	8,4	0,73		2,8
		Резус сенсибилизация	2,4	0,2	3,9	0,8
		Предлежание плаценты /низкая плацентация	4,8	0,41		1,6

Для акушера-гинеколога первичной медико-санитарной службы и врача общей практики нами разработана тактика наблюдения за беременными, относящимися к каждой группе риска развития самопроизвольного выкидыша у каждой женщины с учетом комплекса акушерских, биологических, социально-гигиенических факторов (табл. 2).

Таблица 2

Тактика наблюдения за беременными групп риска

Группы риска	Тактика наблюдения
I группа	Ведение беременных согласно стандарту
II группа	Рекомендуется консультация гинеколога и необходимых узких специалистов, интегрированное динамическое наблюдение и лечение
III группа	Безотлагательное, углубленное обследование в центральных консультативно-диагностических поликлиниках и КДП родильных домов, активное ведение в течение беременности и лечение в стационаре

Для этого надо суммировать прогностические коэффициенты, соответствующие признакам женщины, и сумму разделить на 158,9. По таблице 3 определяют, к какой группе риска относится интегрированный коэффициент данной женщины.

Таблица 3.

Группы риска самопроизвольного выкидыша

Уровень риска	Величина поддиапозона	Группа риска
Низкий риск	0,52 – 2,17	Благоприятный прогноз
Средний риск	2,18 – 3,83	Требуется повышенное внимание
Высокий риск	3,84 – 6,02	Высокий риск самопроизвольного аборта

Сформированная нами прогностическая таблица позволяет патронажной акушерке при опросе женщин прогнозировать вероятность самопроизвольного выкидыша и дифференцированно проводить патронаж и беседы с каждой беременной, а в случаях высокой степени риска – немедленно сообщать врачу.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенный анализ позволил выделить ряд ведущих факторов риска самопроизвольных выкидышей.

- Неблагоприятный акушерский анамнез является существенным фактором риска самопроизвольного прерывания беременности, поэтому полноценно собранный анамнез позволит раньше начать превентивное лечение женщин.
- Согласно анамнезу, данный выкидыш был связан в среднем с 1,3 причиной на 1 женщину, причем значимость их для городских и сельских женщин имела некоторые различия.
- Ведущими факторами среди соматической патологии были: заболевания почек, особенно в сочетании с анемией, острые респираторные инфекции во время беременности
- В 40 раз чаще у женщин с выкидышами зарегистрированы заболевания женских половых органов (40,1±3,8 на 100 женщин; $p<0,001$), в том числе ТОРЧ инфекции – у 11,4±2,4% и другие воспалительные заболевания – у 15,0±2,7% (в 14-15 раз чаще, чем во II группе), а также аномалии и опухоли женских половых органов (в 8-6 раз чаще).

ЛИТЕРАТУРА

1. Воспалительные изменения в системе мать - плацента - плод при антенатальной гибели плода. Г. А. Ихтиярова, З. Ш. Курбанова, Д. Б. Хафизова // Доктор ахборотномаси. – 2019. – № 2. – С. 61-67.
2. Морфологические особенности процесса децидуализации при самопроизвольном выкидыше у женщин с антифосфолипидным синдромом.Ш. Ж. Тешаев, Г. М. Ахмаджонова // Доктор ахборотномаси. – 2021. – № 4 (101) – С. 145-149.
3. Рачкова О.В. Патоморфология эндометрия и плаценты при невынашивании беременности. // Автореф. дис. канд. мед. наук. – Саратов, –2012. – Сс. 20.
4. Султанова Н.А. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в Республике Узбекистан. // Новый день в медицине. – 2020. – №4 (32). – С. 695-697.

УДК:618.2-001.3-083.98 (575.172)

БЫТОВЫЕ ТРАВМЫ У БЕРЕМЕННЫХ, ПОСТУПИВШИХ В УЧРЕЖДЕНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН

Жабборов У.У., Реймова М.К.
Нукуский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

ХУЛОСА

Мақсад: *ҳомиладор аёлларда маиший жароҳатларнинг частотаси ва тузилишини ўрганиш.*

Материаллар ва усуллар. *Сўнгги 3 йил ичида РШТЁИМ Нукус филиалига қабул қилинган 33 ҳомиладор аёлда маиший жароҳатларнинг частотаси ва таркиби ўрганилди, бу турли жароҳатлардан азият чеккан барча ҳомиладорларнинг 52,3% ташкил этди.*

Натижалар. *Ҳомиладорлик даврлари беморларда қуйидагича эди: биринчи триместрда 7 (21,2%), иккинчи триместрда -13 (39,4%) ва учинчи триместрда -13 (39,4%) ҳомиладор аёллар. Биринчи бор тугувчи аёллар 17 (51,5%) ва 16 (48,5%) нафар қайта тугувчи аёллар эди. Уйдаги жароҳатлар таҳлили шуни кўрсатдики, текисликдан йиқилиш натижасида 7 аёл (21,2%), 22 ҳомиладор аёл (66,7%) - уриш ва пичоқ жароҳатлари натижасида ва 4 нафар аёл эса (12,1%) - зинадан тушиш натижасида жароҳатланган. Биринчи навбатда, маиший травма билан 14 (42,4%) ҳомиладор аёлларда етакчи жароҳат таянч-ҳаракат тизимининг шикастланиши, иккинчи ўринда 7 (21,2%) қорин ва ретроперитонеал травма, учинчи ўринда эса 6 (18,2%) ҳолатда комбинацияланган травматик мия шикастланиши бўлган.*

Хулоса. *Маиший жароҳатларни аёл саломатлигига, она ва бола оқибатига салбий таъсири бўлганлиги учун ҳомиладор аелларда шикастланишлар, айниқса, оиладаги жисмоний зўравонлик натижасида бўлган жароҳатларнинг олдини олиш бўйича кенг чора-табирлар ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *ҳомиладор аел, маиший жароҳатлар, сабаблари, турлари, асоратлари.*

SUMMARY

Objective. *To study the frequency and structure of household injuries among pregnant women.*

Materials and methods. *The frequency and structure of household injuries were studied in 33 pregnant women admitted to the Nukus branch of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care of the over the past 3 years, which amounted to 52.3% of all pregnant women affected by various injuries.*

Results. *The gestation periods of the victims were as follows: 7 (21.2%) were injured in the first trimester, 13 (39.4%) in the second trimester and 13 (39.4%) pregnant women in the third trimester. There were 17 (51.5%) first–time pregnancies, and 16 (48.5%) repeat births. The analysis of domestic injuries showed that 7 women (21.2%) were injured as a result of falling on a plane, 22 pregnant women (66.7%) - as a result of beating and/or stab wounds and 4 women (12.1%) - as a result of falling down the stairs. In the first place, the leading injury in 14 (42.4%) pregnant women with household trauma was an injury of the musculoskeletal system, in the second place 7 (21.2%) abdominal and retroperitoneal trauma, and in the third place was a combined traumatic brain injury in 6 (18.2%) cases.*

Conclusions. *The negative impact of domestic injuries on a woman's health, the outcome of pregnancy for the mother and fetus indicates the need to develop comprehensive measures to prevent injuries in pregnant women, especially from physical violence in the family, with the wide involvement of the public, the media, and legal authorities.*

Keywords: *pregnant woman, domestic injury, causes, types, complications.*

Ежегодно травмы получают примерно 7-8% беременных (средний возраст 21-30лет), большинство в III триместре –47,7-54%, в I – 8-15%, во II -31-40%, из них 0,4% травмированных беременных нуждаются в госпитализации [1]. Общая материнская смертность от травм колеблется от 10 до 20% [8]. По статистике каждая четвертая женщина хотя бы один раз падает во время беременности, в этих случаях наиболее частая травма – переломы костей нижних конечностей. В США был проведен анализ, который показал, что 79,3% падений происходит в III триместре беременности из-за неустойчивости походки в результате смещения центра тяжести, увеличения массы тела, ослабления связок и суставов таза, повышения давления в полости таза, приводящего к нарушениям нервно-мышечной передачи [7]. В I и II триместрах падения происходят в 9,4% и 11,3% случаев соответственно [4]. Высотная травма приводит к потере беременности в 90% случаев, повышает риск преждевременных родов в 4,4 раза, ПОНРП – в 8 раз, гипоксии – в 2,9 раза и дистресса плода – в 2,1 раза [5].

Акушер и хирург-травматолог должны знать, что существует специфическое распределение риска травм во время триместров беременности [3]. В то

время как падения случаются часто между 20 и 30 неделями, травма из-за домашнего насилия и межличностного насилия становится более распространенной по мере прогрессирования беременности. Насилие в семье во время беременности недавно привлекло внимание в нескольких публикациях в научной и непрофессиональной литературе [2].

Записи отделений неотложной помощи показывают, что 22–35% женщин, предъявляющих какие-либо жалобы, на самом деле имеют травмы, связанные с физическим насилием. В некоторых сериях сообщается о частоте случаев домашнего физического насилия в 31,5% во время беременности. Эти цифры, вместе с возросшей осведомленностью общественности, позволили ввести меры скрининга домашнего насилия (анкеты, обучение акушерок) в дородовую помощь центров США и Великобритании [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить частоту и структуру бытовых травм среди беременных женщин.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом клинического исследования стали 33 женщины, пострадавшие от бытовых травм и обратившиеся в РНЦЭМП МЗ РК за прошедшие 3 года, что составило 52,3% из числа всех пострадавших беременных от различных травм. Анализ причин бытовых травм показал, что 7 женщин (21,2%) получили различные травмы в результате падения на плоскости (на улице, дома, в квартире, во дворе), 22 беременных (66,7%) – в результате избиения и/или колото-резанных ран, 4 женщины (12,1%) – в результате падения с лестницы. Средний возраст женщин, пострадавших от бытовых травм составил 26,6±4,0 года (табл.1). Первобеременных женщин было 17 (51,5%), повторнобеременных – 16 (48,5%). У 21,2% (7) женщин беременность была от 6 до 12 недель, у 39,4% (13)– от 13 до 27 недель, а у остальных 39,4% (13) – от 28 до 40 недель.

Таблица 1

Частота бытовых травм в зависимости от триместра беременности

	беременные с бытовыми травмами n=33					
	Избиние+колото- резаные раны n=22		падение с лестницы n=4		падение на плоскости n=7	
	Абс число	%	Абс число	%	Абс число	%
1 триместр	4	18,2	2	50,0	1	14,3
2 триместр	7	31,8	1	25,0	5	71,4
3 триместр	11	50,0	1	25,0	1	14,3
Средний возраст	25,9±3,1		27,3±1,4*		24,7±1,3	

Примечание: где* p≤0,05 по сравнению с другими группами женщин с бытовой травмой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе женщин с бытовыми травмами в результате падения на плоскости средний возраст составил 24,7±1,3 лет, в группе падения с лестницы – 27,3±1,4 года, а в группе с избиением+колото-резанные раны – 25,9±3,1лет. Если в 71,4% случаев падения на плоскости произошли во 2-триместре беременности, то падения с лестницы совершались больше всего в 1-триместре – 50,0%. Случаи избиения чаще происходили в 3-триместре беременности, что также составило 50,0% случаев.

Большинство пострадавших беременных были доставлены в стационар в течение первого часа после получения травмы – 51,0% (28) женщин. Из них после падения на плоскости 71,4%, после падения с лестницы – 75,0% и 40,9% после избиения+колото-резанные раны (табл. 2).

Анализ бытовых травм всех поступивших за 24 часа беременных (33 женщины) показал, что наиболее часто у беременных встречались травмы в результате избиения и/или колото-резанных ран (66,7%), реже – в результате падения на плоскости (21,2%) и падения с лестницы (12,1%)

В самые первые часы после травмы 17 беременных (51,5%) доставлены в стационар. В течение 3 часов были доставлены 42,4% (14) женщин. Только в 2х случаях (6,1%) после избиения женщины обратились за помощью в течении 24 часов. Длительность госпитализации была разной – от 3 до 17 дней. Среднее число койко-дней в группе с бытовыми травмами составило 9,7±3,8 суток. Так, в группе с избиением среднее время пребывания в стационаре составило 7,2±3,1 койко-дней, в группе женщин, упавших с лестницы – 12,6±5,1, а у беременных с избиением среднее время пребывания в стационаре составило 15,8±8,1 койко-дней.

При поступлении пациенток в стационар нами проведена оценка общей тяжести состояния по Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) и был рассчитан индекс тяжести травмы по шкале Insury Severity Score (ISS) в зависимости от вида перенесенной бытовой травмы (табл.3).

Оценка общей тяжести состояния по SAPS II на момент поступления женщин соответствовала у беременных с падением на плоскости и с лестницы 14,3±1,1 и 16,1±3,3 баллам, статистически значимых отличий между этими группами (p≥0,05) не наблюдалось. В группе с избиением+колото-резанные раны оценка составила 24,2±1,5 балла и достоверно различалась от других групп женщин (p≤0,05). Оценка состояния по ISS у беременных в группах с бытовой травмой при поступлении в стационар в среднем составила 12,4±2,2, 13,3±1,1 и 18,5±1,8 баллов по группам соответственно. У беременных в группе с избие-

нием индекс тяжести травмы по ISS через 4 часа был высоким и составил 18,1±0,3 балла в 3 (27,3%) случаях, через 24 часа в 2 (18,2%) случаях тяжесть состояния сохранялась с оценкой баллов 18,1±0,3 соответственно. Необходимо отметить, что среди женщин данной группы тяжесть состояния была обусловлена большой кровопотерей у 9 женщин (у 6 – побои и прямые удары в область живота, у 3 – побои и колото-резанные раны в область живота).

Таблица 2

Анализ времени поступления и длительности госпитализации у беременных женщин с бытовой травмой

Время и длительность госпитализации	Беременные с бытовой травмой n=33					
	Избиение+колото-резаные раны n=22		Падение с лестницы n=4		Падение на плоскости n=7	
	Абс.число	%	Абс.число	%	Абс.число	%
По времени поступления в центр						
До 1 часа	9	40,9	3	75,0	5	71,4
До 3 часов	11	50,0	1	25,0	2	28,5
До 24 часов	2	9,0	-	-	-	-
Длительность госпитализации, сутки						
менее 3	7	31,8	-	-	-	-
От 4 до 10	12	54,5	3	75,0	3	42,8
Более 10 суток	3	13,6	1	25,0	4	57,2
Среднее время пребывания, дни	7,2±7,1		12,6±5,1		15,8±8,1	

Примечание: где* p≤0,05 по сравнению с другими группами женщин с бытовой травмой.

Таблица 3

Оценка общей тяжести состояния и индекс тяжести травмы беременных с бытовой травмой

Шкала оценки (баллы)	Беременные с бытовой травмой n=33		
	Падение на плоскости n=7	Падение с лестницы n=4	Избиение+колото-резаные раны n=22
Оценка состояния при поступлении			
SAPS II, баллы	14,3±1,1	16,1±3,3	24,2±1,5*
ISS, баллы	12,4±2,2	13,3±1,1	18,5±1,8*
через 4 ч после поступления			
ISS, баллы	6 (17,6%) 10,6±2,3*	2 (33,3%) 10,4±1,2*	3 (27,3%) 18,1±0,3*
через 24 ч после поступления			
ISS, баллы	2 (5,9%) 9,7±1,1*	1 (16,7%) 6,0±0,2*	2 (18,2%) 18,0±0,4*

Примечание: В числителе - количество пациенток и их процентное соотношение в скобках, в знаменателе - количество соответствующих баллов *- P≤ 0,001 достоверность между группами.

При ориентации на ведущее повреждение, согласно классификации А.В.Соколова [5], пострадавшие распределились следующим образом (табл.4). На первом месте ведущим повреждением у 42,4% беременных женщин с бытовой травмой являлась сочетанная травма опорно-двигательного аппарата, на втором месте – сочетанная травма живота и органов забрюшинного пространства у 21,2% женщин, при этом в группе с избиением она была ведущей у 31,8% женщин.

На третьем месте ведущим повреждением была сочетанная черепно-мозговая травма в 18,1% случаев и по группам составила –14,2; 50,0 и 13,6% соответственно.

Необходимо отметить, что беременные, пострадавшие при падении на плоскости или избиении чаще всего имели переломы конечностей – 57,1 и 40,9% по сравнению с женщинами, пострадавшими при падении с лестницы – 25,0% соответственно (табл.5).

Перелом таза и тазовых костей диагностированы в 2х (6,1%) случаях в группе с бытовыми травмами.

В группе с избиением не было диагностировано ни одного случая перелома таза и тазовых костей. Перелом позвоночника в группе с бытовыми травмами был установлен в 1 (3,0%) случаи, и верифицирован в группе женщин, упавших с лестницы. Перелом ребер грудной клетки при бытовых травмах диагностированы в 6 (18,2%) случаях, и были установлены среди беременных, упавших подвергшихся избиению – 18,2% соответственно. Необходимо особо отметить, что 6 женщин с бытовой травмой получили политравму – 18,2% случаев. Среди женщин, упавших с лестницы, не было диагностировано ни одного случая политравмы. Сочетанные повреждe-

ния чаще диагностированы среди женщин, упавших с плоскости –28,6% (p≤0,05), а среди женщин, упавших с лестницы, сочетанные повреждения имели 25,0% соответственно. Трещины и переломы ребер без повреждения плевры и легких диагностированы в 18,1% случаях при бытовых травмах, обращает на себя внимание, что во всех случаях встречались односторонние повреждения ребер.

Таблица 4

Распределение беременных с бытовой травмой в зависимости от ведущего повреждения

Характер травмы	Беременные с бытовой травмой n=33			Всего
	Падение на плоскости n=7	Падение с лестницы n=4	Избиение n=22	
Сочетанная черепно-мозговая травма	1 14,2±4,0	2 50,0±9,2*	3 13,6±11,6	6 18,1±4,5
Сочетанная травма спинного мозга	1 14,2±2,8	1 25,0±1,2*	1 4,5±3,6	3 9,0±3,7
Сочетанная травма живота и органов забрюшинного пространства	-	-	7 31,8±15,0*	7 21,2±4,8
Сочетанная травма опорно-двигательного аппарата	4 57,1±8,0*	1 25,0±5,2	9 40,9±15,0*	14 42,4±7,0
Сочетанная травма двух и более областей	1 14,2±3,8	-	2 18,2±11,6	3 9,0±2,7

Примечание: В числителе - количество пациенток, в знаменателе их процентное соотношение, где *- P≤ 0,05 достоверность между группами.

Таблица 5

Частота и характер повреждений ОДА у беременных с бытовой травмой

По характеру повреждений	Беременные с бытовой травмой n=33			Всего
	Падение на плоскости n=7	Падение с лестницы n=4	Избиение n=22	
Переломы костей конечностей	4 57,1±2,9*	1 25,0	13 59,0±27,2*	18 54,5±5,3
Перелом таза и тазовых костей	1 25,0±2,8*	1 25,0±20,4*	-	2 6,1±3,7
Перелом позвоночника	-	1* 25,0±19,2	-	1 3,0±3,7
Перелом ребер грудной клетки	1 25,0±2,8	1 25,0±9,2	4 18,2±14,3	6 18,2±5,3
Множественные повреждения нескольких анатомических областей (политравма)	1	-	5 22,7±15,0*	6 18,1±4,5
Сочетанные повреждения	2 28,6±6,0	1 25,0±20,4	3 13,6±11,6	6 18,2±6,0

Примечание: В числителе - количество пациенток, в знаменателе - их процентное соотношение; где *- P≤ 0,05 достоверность между группами.

Среди нетяжелых внечерепных повреждений диагностированы переломы носовых и скуловых костей, односторонние переломы верхней и нижней челюсти без смещения, переломы грудины и ключицы, ушиб брюшной стенки, ушибы печени, переломы остистых и поперечных отростков тел позвонков (без их смещения и нарушения функции спинного мозга или его корешков), перелом плеча, предплечья, мелких костей кисти и голени без смещения стопы и запястья, повреждения связок и менисков коленного сустава – в 36,4% случаев.

Наиболее часто показанием к оперативному вмешательству была травма селезенки и печени. Из сочетанных повреждений органов живота и забрюшинного пространства при бытовых травмах обращает на себя группа, получившая травму в результате избиения. Так, из 7 женщин у 2х (28,6%) беременных были диагностированы травмы селезенки в виде надрыва капсулы или разрыва ткани органа. Разрыв печени диагностирован у 1 женщины в результате избиения (14,3%). Более половины пациенток (54,5%) были прооперированы.

Необходимо остановиться на состоянии матки у 3 женщин со сроком гестации от 25 до 38 недель, получивших побои и колото-резанные раны. В результате прямого удара в живот была диагностирована атония беременной матки в 1 случае (3,0%), в остальных 2х (6,0%) случаях – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты тяжелой степени (6,0%). Во всех случаях женщины были родоразрешены операцией кесарева сечения. Случаев материнской летальности при бытовых травмах за

текущий период не было отмечено.

Таким образом, данные отечественной и зарубежной литературы, а также результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что проблема травматизма во время беременности с учетом увеличения частоты и тяжести травм имеет большую медицинскую и социальную значимость и не теряет актуальности в настоящее время. Среди множества вопросов, решаемых в случае травмы у беременной, особого внимания заслуживает выбор врачебной тактики, который в настоящее время остается дискуссионным.

ВЫВОДЫ

1. Среди бытовых травм у беременных женщин наиболее часто встречались травмы в результате избиения и/или колото-резанных ран (66,7%), реже - в результате падения на плоскости (21,2%) и падения с лестницы (12,1%)

2. На первом месте ведущим повреждением у беременных с бытовой травмой являлась травма опорно-двигательного аппарата (42,4%), на втором месте – травма живота и органов забрюшинного пространства (21,2%), а на третьем месте - сочетанная черепно-мозговая травма (18,2%).

3. Отрицательное влияние бытовых травм на здоровье женщины, исход беременности для матери и плода свидетельствуют о необходимости разработки комплексных мер профилактики травм у беременных, особенно от физического насилия в семье, с широким привлечением общественности, средств массовой информации, юридических инстанций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данькина И.А., Данькина В.В., Данькин К.В., Чистяков А.А. Особенности травмогенеза у беременных пациенток с политравмой. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. –2020. – 5(1). – С. 59-62
2. Шифман Е.М., Пырегов А.В. Травма во время беременности // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 7–8. – С. 119–122.
3. Ярыгин Н.В, Фомина М.Н., Степанов Д.Б., Ярыгина С.А., Фомин В.С. Травматизм беременных: современные аспекты диагностики и ведения пациенток (обзор литературы) // Московский хирургический журнал. –2020. – 1(71). – С. 95-101. https://doi.org/10.17238/issn072-3180.2020.1.95-101
4. Al-Thani H, El-Menyar A, Sathian B, Mekkodathil A, Thomas S, Mollazehi M, et al. Blunt traumatic injury during pregnancy: a descriptive analysis from a level 1 trauma center.// Eur J Trauma Emerg Surg. –2019. – 45(3). –P. 393-401. PMID. 29589038 https//doi.org/10.1007/s00068-018-0948-1
5. Battaloglu E, McDonnel D, Chu J, Lecky F, Porter K. Epidemiology and outcomes of pregnancy and obstetric complications in trauma in the United Kingdom. // Injury. – 2016. – 47(1). – P. 184-187. PMID: 26404664 https://doi.org/ 10.1016/j.injury.2015.08.026
6. .El-Kady D., Gilbert W.M., Anderson J., et al. Trauma during pregnancy: an analysis of maternal and fetal outcomes in a large population // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 190, N. 6. – P. 1661–1668.
7. Greco PS, Day LJ, Pearlman MD. Guidance for Evaluation and Management of Blunt Abdominal Trauma in Pregnancy. // Obstet Gynecol – 2019. – 134(6). – P. 1343-1357. PMID:1764749 https://doi.org/ 10.1097/ AOG.0000000000003585
8. Jain V, Chari R, Maslovitz S, Farine D, Bujold E, Gagnon R, et al.Guidlines for the Management of a Pregnant Trauma Patient. // J Obstet Gynaecol Can. – 2015. – 37(6). – P. 553-574. PMID: 26334607 https//doi.org/10.1016/s 1701-2163(15)30232-2.

УДК 618.314

ЭКСЦЕНТРИЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ КАК ФАКТОР РИСКА АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Зокиров Ф.И., Агабабян Л.Р.
Самаркандский государственный медицинский университет

XULOSA

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.

Tadqiqot maqsadi. *Ekstsentrik homiladorlikning 3 holatini hamda kuzatilishi mumkin bo'lgan qon ketishlarni oldini oluvchi imkoniyatlarni taqdim etish.*

Tadqiqot materiali va usullari. *Mazkur maqolada bachadon tug'ma nuqsoni hamda atipik implantatsiya natijasida kuzatilgan akusherlik qon ketishlarning 3 holati hamda zamonaviy ma'lumotlar tahlili keltirilgan.*

Tadqiqot natijasi. *3-ta kam uchraydigan akusherlik qon ketishlar holatlari, 2 holatda homila bachadon shoxida joylashgan bo'lib (kornual homiladorlik), 1 holatda homila bachadon burchagida (angulyar homiladorlik) joylashgan. Barcha holatlar akusherlik qon ketishlar bilan asoratlanib, 1 holatda bachadon shoxining yorilishi natijasida o'lim kuzatilgan.*

Xulosa. *Ekstsentrik homiladorlik hali ham zamonaviy akusherlikdagi kam o'rganilgan holat bo'lib homilador ayollar hayotiga xavf soluvchi asoratlarga ega. Shuning uchun ham bunday homiladorlar homiladorlikning erta muddatlarida skrining yordamida saralanib keyinchalik nazoratga olinib, o'z vaqtida tug'dirilishi zarur.*

Kalit so'zlar: *akusherlik qon ketishi, bachadon anomaliyasi, ekstsentrik homiladorlik, angulyar homiladorlik, kornual homiladorlik.*

SUMMARY

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 1st 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.

Objective. *To provide a description of cases of eccentric pregnancy and the possibility of preventing massive blood loss.*

Material and methods. *This article describes 3 clinical cases of obstetric hemorrhage as a result of congenital anomalies of the uterus and a typical implantation of the embryo, as well as an analysis of current information on this problem.*

Results. *We give a description of 3 rare cases, of which two – cornual pregnancies and one angular pregnancy. All cases were complicated by profuse hemorrhage. One primigravida had a fatal rupture of the rudimentary horn.*

Conclusion. *Eccentric pregnancy is still a little-known condition in modern obstetrics with life-threatening complications in pregnant women, which requires careful selection of such pregnant women through screening at early gestational ages and closer monitoring and timely subsequent childbirth.*

Keywords: *obstetric hemorrhage, uterine malformation, eccentric pregnancy, angular pregnancy, cornual pregnancy.*

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 [1,6,10]. 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 прикрепление плаценты (10%) и 4) Тромбин: дефекты коагуляции (врожденные или приобретенные) (<1%) [1,6].

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 [1,6].

В последнее время в литературе появляются все больше данных об аномалиях развития матки и атипичной имплантации эмбриона, приводящих к акушерским 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].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить описание случаев эксцентричной беременности и возможности предотвращения массивных кровопотерь.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данной статье описаны 3 клинических случаев акушерских кровотечений в результате аномалии развития матки и атипичной имплантации эмбриона, а также анализ современной информации о данной проблеме.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Приводим описание 3 редких случаев, из которых в двух - расположение беременности в роге матке (корнуальная беременность) и в одном - в углу матки (ангулярное расположение). Первобеременная была 1 и повторнобеременные - 2. Срок гестации 15-16 недель- у 1, 30-31 недель –у 1 и 39 недель -у 1. Наблюдались такие осложнения, как резкое истончение стенок матки (2 случая) и разрыв рудиментарного рога (1). Все случаи сопровождались обильным кровотечением, которое остановлено в 1 случае хирургическим путем - удаление рога матки, в другом - введением пологированного утеротоника. Третий случай закончился летальным исходом в результате массивной кровопотери, геморрагического шока IVстепени, разорванный рудиментарный рог матки удален на трупе.

Клинический случай № 1

Пациентка Ф, 35 лет, ИБ № 5420 поступила в отделение патологии беременности Родильного дома № 2 с диагнозом: «Беременность IV 30-31 недель 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).

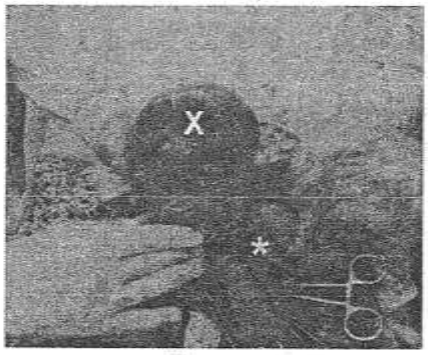


Рис. 1. Корнуальная беременность (иллюстрация к клиническому случаю № 1). х-место имплантации в правом роге матки с резким истончением миометрия и широкой площадью.
* - интактный левый рог матки с придатками.

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. Общая кровопотеря составила 1100 мл. Больная на 10-е сутки в удовлетворительном состоянии выписана домой.



Рис. 2. Наложение зажимов на сосудистые пучки для достижения временного гемостаза (иллюстрация к клиническому случаю № 1).

Клинический случай № 2

Пациентка З., 28 лет, ИБ № 2499, поступила в Родильный дом № 2 с диагнозом: «Беременность II 39 недель. 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 4×7 см с богатой васкуляризацией (рис. 3, 4).



Рис. 3. Ангулярная беременность (иллюстрация к клиническому случаю № 2). Отмечается асимметричное увеличение матки с куполообразным выбуханием миометрия в области имплантации в правом углу матки.



Рис. 4. Ангулярная беременность (иллюстрация к клиническому случаю № 2). Отмечается резкое истончение миометрия до 2-3 мм в месте имплантации с богатой васкуляризацией.

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 клинико-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 ставиться 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.

ОБСУЖДЕНИЕ

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. в литературе описаны менее 100 случаев ангулярной беременности [1,8,11].

В 1981 г. R.P.S. Jansen и соавт 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 [1]. Далее в 2014 г. M.B. Rankin и соавт. [11] 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% [5,8]. 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 [1,4,5,8].

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 [7,8,9].

Термин «корнуальная беременность» впервые использовали Джонстон (Johnston) и Мойр (Moir) в 1952 году. Корнуальной беременностью они назвали беременность, локализованную в одном из рогов двурогой матки, или же в одной из латеральных частей седловидной и перегородчатой матки [1,4,8].

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 [1,11]. Данное предложение было поддержано ранними изданиями «Акушерства Уиллиамса» (Williams Obstetrics) [1,2]. Но в последнее время учитывая мнения авторитетных мировых журналов в сфере акушерства и гинекологии последние издания (14 и выше) «Акушерства Уиллиамса» определяют «корнуальной» те беременности которые «...развиваются в рудиментарном роге матки с мюллеровой аномалией» [6].

На сегодняшний день вопросы ведения таких беременностей остаются дискутабельными. 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 сопровождались 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, анормального 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 [5,8].

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 нередко к разрыву матки.

ВЫВОД

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 своевременным последующим родоразрешением. Все это будет способствовать профилактике и снижению материнской заболеваемости и смертности в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зокиров Ф.И., Агабабян Л.Р. Аномалии развития матки и атипичная имплантация эмбриона как фактор риска послеродового кровотечения// Новый день в медицине 8(46). 2022. 430-435 https://l.clck.bar/b212e
2. 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.
3. 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.
4. Bayyarapu VB, Gundabattula SR. Diagnosis and Management of 'Cornual' Pregnancies from 2002 to 2015 at a Tertiary Referral Centre in South India: Insights from Introspection. J Obstet Gynaecol India. 2017 Dec;67(6):414-420. doi: 10.1007/s13224-017-0983-6. Epub 2017 Mar 24. PMID: 29162955; PMCID: PMC5676582.
5. 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.
6. 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.
7. Dena Goffman, Lisa Nathan, Cynthia Chazotte, Obstetric hemorrhage: A global review, Seminars in Perinatology, Volume 40, Issue 2, 2016, Pages 96-98.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Rankin M.B., Allison B.S., Dunning, Arleo E.K.. Angular pregnancy: a review of cases reported in the past 80 years, Gynecol. Case. Rev. 1 (2014) 105.

УДК 618.2-005.1.1

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБОВ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Закирова Н.И.
Самаркандский государственный медицинский университет

XULOSA

Dolzarbligi. *Tug'ruqdan keyingi qon ketishni to'xtatishning ko'plab usullari mavjud. Biroq, eng samarali, kam qonli va organlarni saqlash usuli uchun o'z vaqtida va ko'rsatmalarini aniqlashtirish ayolning hayoti va sog'lig'ini saqlashda katta ahamiyatga ega.*

Maqsad. *Tug'ruqdan keyingi massiv qon ketishining turli xil gemostaz usullarining samaradorligini o'rganish.*

Tadqiqot materiallari va usullari. *Akusherlik qon ketishini to'xtatishning turli usullarining samaradorligini aniqlash uchun tug'ruqdan keyingi qon ketishi bo'lgan 91 bemorda tug'ruqdan keyingi davrning retrospektiv tahlili o'tkazildi, shundan 46 (50,5%) vaginal tug'ilish va 45 (49,5%) kesar kesish bilan jarrohligi bilan tug'ilgan.*

Natijalar. *Tug'ruq usullarini taqqoslashda, massiv qon yo'qotish vaginal tug'ilishdan keyin ham, kesar kesishdan so'ng ham qayd etilganiga e'tiborga loyiqdir. Shunga qaramay, kesar kesish atonik bachadon qon ketishining rivojlanishi uchun xavf omillaridan biri deb hisoblash kerak.*

Xulosa. *Qon ketishni to'xtatishning birinchi va ikkinchi bosqichlarining samarasizligida gemostazni jarrohlik usullari bilan boshlanishi kerak. 1500 ml dan ortiq qon yo'qotish bilan konservativ terapiyaning davomiyligi 2 soatdan ortiq taktik jihatdan ishonarli emas. Ichki yonbosh arteriyalarini bog'lash orqali jarrohlik gemostaz atonik bachadondan qon ketishni to'xtatishning samarali usuli hisoblanadi.*

Kalit so'zlar: *tug'ruqdan keyingi qon ketish, bachadon atoniyasi, gemostaz usullari, qon tomirlarini bog'lash, qon ketishni oldini olish, onalar o'limi.*

SUMMARY

Relevance. *There are many methods for stopping postpartum hemorrhage. However, ascertaining the timeliness and indications for the most effective, low-burdensome and organ-preserving method is of great importance for preserving a woman's life and health.*

Objective. *To study the effectiveness of different methods of hemostasis of massive postpartum hemorrhage.*

Material and methods. *A retrospective analysis of the course of the postpartum period in 91 patients with postpartum bleeding, of whom 46 (50.5%) had natural childbirth and 45 (49.5%) were delivered by cesarean section, was conducted to determine the effectiveness of various methods for stopping obstetric hemorrhage.*

Results. *When comparing methods of delivery, it is noteworthy that massive blood loss with equal frequency was noted both after spontaneous childbirth and after cesarean section. Nevertheless, it should be considered that cesarean section is one of the risk factors for the development of atonic uterine bleeding.*

Conclusions. *Surgical methods of hemostasis should be resorted to when the measures of the first and second stage of stopping bleeding are ineffective, not guided by the amount of blood loss. When the blood loss exceeds 1500 ml, the duration of conservative therapy for more than 2 hours is tactically unjustified. Surgical hemostasis by ligation of the internal iliac arteries is an effective method of stopping atonic bleeding.*

Keywords: *postpartum bleeding, uterine atony, hemostasis methods, vessel ligation, prevention, maternal mortality.*

По данным ВОЗ (2019), в мире ежегодно у 14 миллионов женщин развиваются массивные кровотечения, и распространенность послеродовых кровотечений (более 500 мл) составляет примерно 6% от всех беременностей, а тяжелые послеродовые кровотечения (более 1000 мл) – 1,96%. Показатель материнской смертности (МС) в Самаркандской области снизился с 26 на 100000 живорожденных в 2018 году до 14,7 – в 2020 году. Перинатальная смертность снизилась с 7,3% в 2018 году до 5,2% – в 2020 году.

Правительство Узбекистана, которое приступило к реализации Целей устойчивого развития, 15 февраля 2019 года приняло Закон Республики Узбекистан «Об охране репродуктивного здоровья граждан»,

и недавно разработало Национальный стратегический план на 2017-2021 годы, который подчеркивает реформу здравоохранения как государственный приоритет и предусматривает улучшение женского, материнского здоровья и здоровья детей путем расширения доступа к качественному здравоохранению.

Понятие «репродуктивное здоровье человека», может восприниматься по-разному. Правильное определение термину дает ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения), согласно определению которой, репродуктивное здоровье – это состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней или недугов во всех сферах, в т.ч. касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов. Соответственно не только разработка информативных методов оценки состояния репродуктивной системы, но и проблема восстановления репродуктивного здоровья становятся все более актуальными.

Массивное акушерское кровотечение, сопровождающееся геморрагическим шоком, ДВС синдромом и полиорганной недостаточностью является основной причиной материнской смертности в мире и занимает до 25% в её структуре. В 2015 году в мире было зарегистрировано в общей сложности 8,7 миллиона случаев акушерских кровотечений, из них 83 000 (27,3%) случаев закончились смертью на фоне геморрагического шока, ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности, несовместимой с жизнью.

Главной причиной массивных гемотрансфузий в акушерстве в Соединенном Королевстве Великобритания и Северной Ирландии является атония матки (40%) [2], и показатель МС в связи с послеродовыми кровотечениями (ПРК) составляет 1,0 на 100000 родов [3,8]. В США 12% в структуре МС составляют кровопотери, при этом 73% случаев из них предотвратимы, в Великобритании кровопотери – на 3-ем месте в структуре МС, 53% случаев предотвратимы, а в Африке кровопотери достигают от 12- 35 до 60% в структуре МС [1]. Наибольшее количество случаев МС от кровопотерь зарегистрировано в Таиланде и Чили [1,8]. Исследования последних лет свидетельствуют, что факторами риска развития послеродового кровотечения являются: анемия, преэклампсия, многоводие, индукция родов, хориоамнионит, высокий паритет, стремительные или затяжные роды, наличие послеоперационных рубцов на матке, миомэктомия во время кесарева сечения, слабость родовой деятельности, клинически узкий таз, разрыв матки [1,5]. Авторы различают две группы факторов риска развития послеродовых кровотечений: инфекционные заболевания, преэклампсия, заболевания почек, печени и непосредственно связанные с состоянием матки и плаценты - предлежание плаценты, ее приращение, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), многоплодие, многоводие, пороки развития, миома матки.

В нашей республике среди причин материнской смертности на первом месте стоит акушерское кровотечение, и в 2017 году к сожалению оно составило 55 (22,2%) случаев. Своевременная диагностика, слаженная работа реанимационной и хирургической бригады, комплексное интенсивное лечение и правильно разработанная акушерская тактика способствуют снижению МС от кровотечения. При атонических кровотечениях, если отсутствует эффект от проводимой консервативной интенсивной терапии, для сохранения жизни пациентки, акушер-гинекологи вынуждены переходить к методу хирургического гемостаза до тотальной гистерэктомии. В последние годы, несмотря на некоторое снижение материнской смертности, структура ее причин в большинстве развивающихся стран остается практически неизменной [1,5]. Акушерские кровотечения всегда были и остаются самым грозным осложнением беременности, родов и послеродового периода, приводящим к смерти и инвалидизации женщин. Массивные послеродовые атонические кровотечения в 25% случаев являются причиной материнской смертности [1,2]. Ежегодно в мире 125000-130000 женщин умирают от акушерских кровотечений. Наибольшее количество работ в данном направлении посвящено кровотечениям в раннем послеродовом периоде. Однако, частота и осложнения послеродовых кровотечений практически не меняются. Материнская смертность, связанная с акушерским кровотечением, в нашей республике составляет 44% от всех причин.

Процесс профилактики акушерских кровотечений является многокомпонентным и должен начинаться на этапах подготовки к планируемой беременности. Наблюдение должно проводиться на протяжение всего гестационного периода, что позволит наметить индивидуальный план наблюдения для каждой женщины, выявить и своевременно коррегировать имеющиеся нарушения, планировать действия, которые должны проводиться до операции, во время операции и в раннем послеродовом периоде [7]. Ряд исследователей предлагают проводить профилактику массивного акушерского кровотечения при наличии риска на кровотечение [2, 7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность различных методов гемостаза массивных послеродовых кровотечений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью определения эффективности различных методов остановки акушерских кровотечений был проведен ретроспективный анализ течения послеродового периода у 91 пациентки с послеродовым кровотечением, из которых у 46 (50,5%) роды произошли через естественные родовые пути, а 45 (49,5%) - были родоразрешены путем операции кесарева сечения. При анализе мы руководствовались порядком действий, указанным в Национальных стандартах по повышению качества оказания перинатальной помощи в родовспомогательных учреждениях системы здравоохранения республики Узбекистан (Ташкент, 2017)

и Сборнике клинических протоколов по акушерству (Ташкент, 2019).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Остановка кровотечений проводилась в 3 этапа. На первом этапе проводимые мероприятия были направлены на: 1. Повышение сократительной способности матки (введение утеротоников – окситоцин, 40 ЕД в/в капельно в 500,0 физиологического раствора, со скоростью 60 капель в мин.). 2. Ушивание разрывов при травме. 3. Удаление остатков плацентарной ткани. 4. Определение состояния свертываемости крови. На первом этапе остановки кровотечения 40 (87%) пациенткам, родоразрешенным через естественные родовые пути, была произведена операция ручного обследования полости матки. Показаниями для ручного обследования полости матки, как первого этапа остановки послеродового кровотечения были: атония матки – 23 (57,5%), дефект последа – 9 (22,5%), контроль при рубце на матке – 5 (12,5%), интимное прикрепление последа – 2 (5%), истинное приращение последа – 1 (2,5%). Всем пациенткам одновременно с операцией ручного обследования матки производили одновременно внутривенное капельное введение 40 ЕД окситоцина в 500 мл физиологического раствора со скоростью 60 капель в минуту. В алгоритм борьбы с кровотечением у родильниц после самопроизвольных родов входила инфузионно-трансфузионная терапия с целью восполнения ОЦК. Все пациентки получали кристаллоиды (физиологический раствор) в объеме 2000-2500 мл, 39 (84,8%) родильницам проводилась инфузия СЗП в объеме 600-1000 мл.

В качестве мер второго (временного) этапа остановки кровотечения 33 (71,7%) пациенткам произведено сдавление брюшной аорты, 13 (28,3%) – бимануальная компрессия матки. 45 (49,5%) пациенток были родоразрешены путем операции кесарева сечения. Как известно, атония матки является одним из наиболее частых осложнений кесарева сечения. В 22 случаях было произведено экстренное кесарево сечение, в 23 случаях – плановое. При плановом кесаревом сечении у 13 (28,9%) пациенток развилось атоническое кровотечение объемом до 2000мл, что потребовало интраоперационно дополнительного хирургического лечения. При экстренном кесаревом сечении при развитии атонического кровотечения интраоперационно дополнительный хирургический гемостаз был предпринят сразу после зашивания матки у 12 пациенток (54,5%). Важно отметить, что у 3 пациенток, при интраоперационном развитии атонии матки, объем кровопотери до окончательного хирургического гемостаза составил более 2000мл. У 4 (18,2%) родильниц релапаротомия и дополнительный хирургический гемостаз произведен в течение 2 часов после кесарева сечения при кровопотере более 1500мл и продолжающемся кровотечении. У 6 (27,3%) пациенток кровотечение продолжалось более 2 часов, у 5 из которых объем кровопотери превысил 2000 мл, и только после этого было принято решение о релапаротомии и хирургическом гемостазе.

Длительность консервативной терапии продолжалась до 3 часов. Только в 10,5% случаев консервативная терапия проводилась до 1 часа. Это были пациентки с истинным приращением последа и с диагностированным во время ручного обследования полости матки разрывом матки. У 8 пациенток с кровопотерей, превысившей 2500 мл, длительность консервативной терапии была неоправданно продолжительной.

С целью остановки послеродового кровотечения, независимо от способа родоразрешения, предпринимались следующие методы окончательной остановки кровотечения: швы Би-Линча, экстирпация матки, перевязка внутренней повздошной артерии.

Радикальные операции произведены при кровопотере более 1500 мл и продолжающемся кровотечении, а так же при присоединившемся нарушении коагулогических свойств крови, произведены у 27 (29,7%) женщин. Далее мы изучили объем кровопотери, связанный с хирургическим гемостазом. Анализируя объем кровопотери при атонии матки до окончательного хирургического гемостаза, можно отметить, что у 15 из 25 обследованных имела место кровопотеря более 1500 мл. У 10 пациенток к окончательной остановке кровотечения приступили при кровопотере, превышающей 1000 мл. При этом у всех обследованных к моменту хирургического гемостаза кровотечение продолжалось. Следует отметить, что наименьшая кровопотеря имела место при перевязке внутренних подвздошных артерий. После перевязки ВПА как после самопроизвольных родов, так и после кесарева сечения, наблюдалась дополнительная кровопотеря, но она была в пределах 500мл. Однако, в связи с присоединившейся коагулопатией у 21(45,7%) женщины, родивших через естественные родовые пути, кровотечение продолжалось и после операции на магистральных сосудах. Кровотечение в итоге удалось остановить путем консервативных мероприятий, направленных на улучшение функции системы гемостаза. Особого внимания заслуживает факт, что 27 женщин (58,7%) после самопроизвольных родов и 28 (62,2%) после кесарева сечения были подвергнуты радикальной операции – экстирпации матки без придатков в связи с продолжающимся кровотечением на фоне коагулопатии. 25 (55,6%) пациенток с атонией матки после оперативного родоразрешения подверглись перевязке ВПА с положительным эффектом и минимальной кровопотерей.

При сравнении методов родоразрешения обращает внимание тот факт, что массивная кровопотеря с одинаковой частотой отмечена как после самопроизвольных родов, так и после кесарева сечения. Тем не менее следует считать, что кесарево сечение является одним из факторов риска развития атонического маточного кровотечения. При возникновении кровотечения в послеоперационном периоде также проводилось введение утеротоников, инфузионная терапия.

ВЫВОДЫ

1. К хирургическим методам гемостаза следует приступать при неэффективности мероприятий первого и второго этапа остановки кровотечений, не ориентируясь на величину кровопотери.

2. При кровопотере, превышающей 1500 мл, продолжительность консервативной терапии более 2 часов тактически не оправдана.

3. Хирургический гемостаз путем перевязки внутренних подвздошных артерий – эффективный метод остановки атонического кровотечения, который имеет минимальную кровопотерю при своевременном выполнении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2013. – С. 436-463.
2. Азизова Г.Д., Нажмутдинова Д.К. и соавт. Проблема оздоровления и охрана репродуктивного здоровья женщин // Узбекистан. – 2016. – С. 5.
3. 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. – 2015. – С. 1080 .
4. Волков В.Г., Гранотович Н.Н., Гусева Е.М. Акушерские кровотечения в структуре материнской смертности в Тульской области // Акушерство, гинекология и репродукция. – Москва. – 2017. – 11(1); 31-5.
5. Закирова Н.И., Закирова Ф.И. Материнская смертность – проблема современной медицины // Центральноазиатский Научно-практический журнал «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья». – Выпуск 3–4(II). –2017. – Ташкент. – С. 39-40
6. Национальные стандарты по повышению качества оказания перинатальной помощи в родовспомогательных учреждениях системы здравоохранения республики Узбекистан. – Ташкент. – 2017.
7. Сборник клинических протоколов по акушерству. – Ташкент. – 2019.
8. Bakri, Y.N., Amri A., Abdul Jabbar F. Tamponade – ballon for obstetrical bleeding // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2015. – Vol. 74. – P. 139-142.
9. Callaghan, W.M., Kuklina E.V., Berg C.J. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006 // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 202. – P. 353-356.

УДК: 618.56-005.1: 618.3-06-084

МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПОСЛЕРОДОВЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ В АНАМНЕЗЕ

Каримова Н.Н.
Бухарский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

Долзарблиги. *Сўнгги пайтларда қон томир эндотелийси қон томир касалликларининг ривожланишида жуда муҳим рол ўйнайди. У тўсиқ, секретор, гемостатик, вазотоник функцияларни бажаради.*

Тадқиқот мақсади. *Анамнезида туғруқдан сўнг қон кетиш бўлган ҳомиладорларда эндотелиал дисфункция белгиларининг ўзгариши динамикасини ўрганиш.*

Текшириш материаллари ва усуллари. *Бухоро шаҳридаги туғруқ мажмуасида анамнезида туғруқдан кейинги қон кетиш бўлган 112 нафар аёл ва 30 нафар соғлом ҳомиладор аёл текширилди.*

Натижалар ва муҳокама. *Биринчи, асосий гуруҳ таклиф қилинган терапияни олган 52 ҳомиладор аёлдан иборат эди. Иккинчи таққослаш гуруҳи анъанавий даволанишдан ўтган 60 аёлдан иборат эди. Ҳомиладорликнинг 18-24 хафталигида ҳомиладорлик тушиш хавфи билан аёлларнинг қон зардобида, ЭТ-1, Е-селектин 1,66 мартага ва ВЕГФ даражасининг 1,2 га ошиши физиологик ҳомиладорлик бўлган аёллар кўрсаткичларига нисбатан 1,32 ва 1,17 марта ошганлиги аниқланган.*

Хулоса. *Ҳомиладорлик тушиш хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда бу 3,33; 1,59; 1,72 ва 1,68 марта ошганлиги, ҳомиладор аёлларнинг ушбу гуруҳида ЭТ-1, Е- селектин ва ВЕГФ даражаси 2; 1,32; ҳомиладорлик тушиш хавфи бўлмаган қийматларидан 1,31 ва 1,44 баравар кўп. Анамнезида қон кетиши бўлган ҳомиладор аёлларда эндотелий дисфункцияси ривожланади, бу эндотелин-1 даражасининг кескин ошиши, азот оксиди, Е-селектин ва қон томирларининг ўсиш омилининг ўртача ўсиши билан намоён бўлади. Ҳомиладорлик даври узайиши билан курсаткичлар ошди.*

Калит сўзлар: *эндотелиал дисфункция, эндотелин-1, азот оксиди, селектин, ўсиш омили.*

SUMMARY

Introduction. *Recently, vascular endothelium plays a very important role in the development of vascular disorders. It performs barrier, secretory, hemostatic, vasotonic functions.*

The aim of the study. *To study the dynamics of changes in markers of endothelial dysfunction in women with a history of postpartum bleeding. Materials and methods. 112 women with a history of postpartum bleeding and 30 healthy pregnant women under control in the maternity complex of the city of Bukhara were prospectively studied.*

Results. *The first, main group consisted of 52 pregnant women who received the proposed therapy. The second comparison group consisted of 60 women who underwent traditional treatment. 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 21 pregnant women the threat of miscarriage was revealed. 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.*

Conclusions. *In pregnant women with the threat of miscarriage, this excess was 3.33; 1.59; 1.72 and 1.68 times, in this group of pregnant women, the level of ET-1, NO, E-selectin and VEGF is 2; 1.32; 1.31 and 1.44 times the values of pregnant women without the threat of miscarriage. Pregnant women who have had a history of massive bleeding develop endothelial dysfunction, manifested by a sharp increase in the serum level of endothelin-1, a moderate increase in the content of nitric oxide, E-selectin and vascular growth factor. The severity of these changes increased as the gestation period lengthened.*

Keywords: *endothelial dysfunction, endothelin-1, nitric oxide, selectin, growth factor.*

В последнее время установлено, что 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 [8,9,10]. Среди многочисленных факторов эндотелиального происхождения признанными маркерами эндотелиальной дисфункции являются

оксид азота (NO) и ангиотензин [4,5,6]. 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 отметить, что значения этих показателей у обследованных нами беременных колебались в широких пределах. Поэтому решили анализировать полученные результаты индивидуально для каждой беременной с учетом наличия акушерских осложнений настоящей беременности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение динамики изменений маркёров дисфункции эндотелия у женщин с послеродовым кровотечением в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективно исследованы 112 женщин с послеродовым кровотечением в анамнезе и 30 здоровых беременных находящихся под контролем в родильном комплексе города Бухары. Первую – основную группу, составили 52 беременные женщины, которые получали предложенную нами терапию. Вторую – группу сравнения, составили 60 женщин, которым проведено традиционное лечение. Определение маркёров эндотелиальной дисфункции в периферической крови (эндотелин-1, оксид азота, Е-селектин, фактор роста эндотелия сосудов – SEFR) проводили с помощью иммуноферментного анализа. Анализ реакции Грисса состоял в измерении оксида азота в биологических веществах, а концентрация нитритов измерялась спектрофотометрическими и электрохимическими методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ 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 соответственно 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. Проведенный анализ показал, что течение настоящей беременности у 31 из 52 обследованных беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения, протекало без осложнений, а у 21 беременной была выявлена угроза невынашивания. Таким образом, были выделены 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 соответственно 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 соответственно 3,33 ($P<0,001$); 1,59 ($P<0,05$); 1,72 ($P<0,01$) и 1,68 ($P<0,01$) раза. Следует отметить, что в этой группе беременных уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF в 2 ($P<0,001$); 1,32 ($P<0,05$); 1,30 ($P<0,05$) и 1,44 ($P>0,05$) раза превышал значения беременных без угрозы невынашивания.

Следовательно, показатели дисфункции эндотелии более выраженно возрастали у беременных с угрозой невынашивания. Анализируя полученные результаты, надо отметить, что все исследованные 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. Вторая анализируемая нами молекула – NO, как активатор растворимой гуанилатциклазы оказывает разнообразные гомеостатические воздействия, одно из которых – участие в ангиогенезе. Оксид азота (NO) является регулятором сокращения гладкой мускулатуры и сосудистого эндотелия. Последняя его функция связана с повышением проницаемости эндотелия, что необходимо для выхода белков плазмы крови (фибриногена), и приводит к образованию фибриновой основы для последующей миграции эндотелиоцитов. Видимо, поэтому наблюдалось увеличение оксида азота в 1,59 ($P<0,01$) раза у беременных с угрозой невынашивания, перенесших в анамнезе массивные кровотечения. Следует также отметить, 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. Известно, что в механизме миграции эндотелиоцитов большое значение имеет активация экспрессии эндотелиальных молекул адгезии, в частности Е-селектина, который экспрессируется эндотелиальными клетками и участвует в остановке нейтрофилов (первая стадия миграции). Он служит хемотаксическим сигналом для нейтрофилов и до-

полнительно активирует β2-интегрины, что приводит к усилению миграции клеток, содержащих эти интегрины, поэтому наблюдалось 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 60 обследованных женщин, которым проведено традиционное лечение, 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, возросло в 1,24 (P>0,05) раза также как и уровень ЭТ-1 относительно значений предыдущего срока исследования. Данный показатель достоверно превышал значения группы беременных с физиологическим течением в 1,71 (P<0,01) раза. Однако, следует отметить высокую индивидуальную вариабильность изучаемых показателей. В связи с этим проанализированы индивидуальные показатели в зависимости от течения настоящей беременности. Так как в этой группе наиболее частой сопутствующей акушерской патологией была преэклампсия, группу разделили на 2 подгруппы: без преэклампсии и с преэклампсией.

Проведенные исследования показали, что у беременных без признаков преэклампсии на 37-39 недели беременности в сыворотке крови выявлено повышение уровня ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF соответственно в 2,12 (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 3,70 (P<0,001); 1,63 (P<0,01); 1,85 (P<0,01) и 2 (P<0,001) раза, соответственно. Следует отметить, что 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, обусловливая 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.

Динамика изменения показателей дисфункции эндотелия у беременных, перенесших массивные кровотечения в анамнезе, M±m

Группы	ЭТ-1, фмоль/мл	NO, мкмоль/л	Е-селектин, нг/мl	VEGF, пг\мл
Контрольная группа n=30	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 n=31	1,00±0,09 а	18,99±0,91	37,05±1,38 а	163,49±6,85 а
Угроза невынашивания n=21	2,00±0,21а,б	25,05±1,19 а	48,40±0,74 а	236,13±4,10 а,б
всего, n=52	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 n=10	1,28±0,22 а	22,18±2,58 а	38,56±2,38 а	176,34±10,81 а
Преэклампсия n=10	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 с угрозой и без угрозы, а также с преэклампсией и без преэклампсии достоверны (P<0,05).

Анализ полученных данных показал, 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 к развитию гипертензии, протеинурии, проявлению нарушений функций мозга и других органов и систем у беременных с преэклампсией.

На основании полученных результатов нами разработан алгоритм прогноза, профилактики ПРК и лечения дисфункции эндотелия у беременных, перенесших массивные кровотечения в анамнезе. С целью профилактики акушерских кровотечений и лечения дисфункции эндотелия беременным женщинам в группах высокого риска назначали 2 курса препарата L-аргинин в качестве дополнительного лечения тра-

диционной терапии, так как 1 курс лечения не может вылечить эндотелиальную дисфункцию.

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 на 18-24 и 27-37 неделях беременности.

Проведенные исследования показали, что у беременных, перенесших в анамнезе массивные кровотечения и не получавшие прегравидарную профилактику, на 18-24 недели беременности в сыворотке крови уровень ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF статистически значимо были соответсвенно выше в 2,31 (P<0,001); 1,36 (P<0,05); 1,48 (P<0,01) и 1,37 (P<0,01) раза относительно значений группы женщин с физиологическим течением беременности. То есть у данной группы беременных была установлена дисфункция эндотелия, что совпадало с клиническим течением беременности. В дальнейшем (на 27-37 неделях 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 отметить, что в сыворотке крови данной группы беременных к концу срока гестации уровни ЭТ-1, NO, Е-селектина и VEGF соответственно превышали значения группы беременных с физиологическим течением в 3,06 (P<0,001); 1,54 (P<0,01); 1,66 (P<0,01) и 1,71 (P<0,01) раза. Видимо, это было связано с наличием преэклампсии различной степени выраженности в эти сроки исследования.

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 ЭТ-1 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 групп беременных следует отметить, 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 значений 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 кровотечения 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.

У пациентов, получивших полный курс лечения L-аргинином в 3,5 раза меньше встречалась атония матки, по сравнению с группой сравнения (15,3% и 53,3%). И в группе сравнения наблюдалась эпизоды атонии в 3-4 раза больше по сравнению основной группы, в связи с чем произведены в 80% случаев гемотрансфузии, в 4 случаях – ампутация матки, в 4 случаях – экстирпация матки и 1 релапаратомия. Высокая частота атонических кровотечений и хирургических вмешательств в группе нелеченных свидетельствует в пользу необходимости проведения лечения дисфункции эндотелия у женщин, перенесших кровотечение в анамнезе. Перинатальные результаты у групп, получавших L-аргинин, дополнительно к традиционной терапии были намного удовлетворительнее по сравнению с группой сравнения.

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 возрастает по мере удлинения срока гестации.

2. Течение настоящей беременности зависело от изменений показателей дисфункции эндотелия, которые наиболее выраженно проявлялись у беременных с угрозой невынашивания на 18-24 неделе 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, приводило к уменьшению высоких значений эндотелина-1, оксида азота, Е-селектина и фактора роста сосудов в сыворотке крови и к коррекции дисфункционального состояния эндотелия, что способствовало снижению осложнений во время беременности и родов.

ЛИТЕРАТУРА

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. – С. 22.
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. Каримова Н.Н., Ахмедов Ф.К., Азимов Ф.Р., Рустамов М.У., Орипова Ф.Ш. Клинический анализ историй родов с послеродовым кровотечением с учетом реабилитационных мер. // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2019. –№1(25). – С. 99-103.
5. 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.
6. Киличева О.О., Каримова Н.Н. Анамнезида акушерлик қон кетиши бўлган аёллар улушини аниқлаш мақсадида туғруқдан сўнг қон кетган аёллар туғруқ тарихларини ўрганиш. // Тиббиётда янги кун. – Ташкент. 2021. – №3 (38/1). – С. 693-696. (14.00.00; №22).
7. 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
8. 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.
9. 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). – P. 1267-1275.
10. Orasta O. Kilicheva, Nilufar N. Karimova The effectiveness of the therapy on endothelial dysfunction and doppler parameters of women who have suffered postpartum bleed. // Journal of Natural Remedies. – 2021. – Vol. 22. – No. 1(1). – P. 36-39 (Scopus).

УДК: 616-25.615-012:57

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА С-786Т В ГЕНЕ NOS3 В РАЗВИТИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д, Джамилова Х.А, Кодирова М.М.
Ташкентский педиатрический медицинский институт

XULOSA

NOS3 genidagi C-786T polimorfizmi homiladorlik davrida gipertenziya rivojlanishining diagnostik va prognostik belgisi bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Maqsad. *Homiladorlik davrida gipertenziv holatlarning rivojlanishida NOS3 genida C-786T polimorfizmining rolini aniqlashdan iborat.*

Material va usullari. *O'rganilgan bemorlar 4 guruhga bo'lingan: Birinchi guruh - og'ir preeklampsiya bilan og'rigan 43 homilador ayollar. Ikkinchi guruh - engil preeklampsiya bilan 33 homilador ayollar. Uchinchi guruh - homiladorlik gipertenziyasi bilan og'rigan 28 homilador ayollar. Nazorat guruhi 107 nafar sog'lom homilador ayollardan iborat edi.*

Natijalar. *NOS3 genining C-786T polimorfizmining allellari va genotiplarining tarqalishi asosiy guruhda va og'ir preeklampsiya bilan og'rigan bemorlarda o'rganildi. Og'ir preeklampsiyada allel C statistik jihatdan ahamiyatsiz darajada kam uchraydi - 68,6% hollarda (ch2= 0,07; p=0,79; RR=1,02; 95% CI: 0,74-1,41; OR=1,08; 95% CI-16.), asosiy guruhda esa 70,2%. Og'ir preeklampsiya bilan og'rigan bemorlarda T alleli 31,4% hollarda topilgan (ch2= 0,07; p= 0,79; RR = 0,98; 95% CI: 0,46-2,06; OR = 0,93; 95% CI: 0,54-1,60).*

Xulosa. *Homiladorlik davrida gipertenziv holatlarni rivojlanishida NOS3 genida C-786T polimorfizmini o'rganishning diagnostik ahamiyati isbotlangan.*

Kalit so'zlar: *homiladorlik, C-786T, preeklampsiya, gipertoniya.*

SUMMARY

C-786T in the NOS3 gene can serve as a diagnostic and prognostic marker for the development of hypertension during pregnancy.

Objective. *To determine the role of C-786T polymorphism in the NOS3 gene in the development of hypertensive conditions during pregnancy.*

Material and methods. *The subjects were divided into 4 groups: The first group - 43 pregnant women with severe preeclampsia. The second group - 33 pregnant women with mild preeclampsia. The third group - 28 pregnant women with gestational hypertension. The control group consisted of 107 apparently healthy pregnant women.*

Results. *The distribution of alleles and genotypes of the C-786T polymorphism of the NOS3 gene was studied in the main group and among patients with severe preeclampsia. Allele C was detected statistically insignificantly less frequently in severe preeclampsia - in 68.6% of cases (χ^2= 0.07; p=0.79; RR=1.02; 95% CI: 0.74-1.41; OR=1.08; 95% CI: 0.63-1.86), compared with 70.2% detection in the main group. The T allele in patients with severe preeclampsia was found in 31.4% of cases (χ^2=0.07; p=0.79; RR=0.98;95%CI:0.46-2.06;OR=0.93; 95%CI:0.54-1.60), relative to patients the main group, where its detection rate was 29.8%.*

Conclusions. *The diagnostic value of studying the C-786T polymorphism in the NOS3 gene in the development of hypertensive conditions during pregnancy has been proven.*

Keywords: *pregnancy, C-786T, preeclampsia, hypertension.*

С позиции современной науки гипертензивные состояния во время беременности в частности преэклампсия – это результат тесного взаимодействия генетических компонентов с факторами окружающей среды; можно с определенной степенью уверенности говорить о мультифакториальном происхождении заболевания.

Учитывая важность эндогенного NO для поддержания нормальной функции эндотелия, возможно, что полиморфизмы в гене, кодирующем фермент, синтезирующий NO (эндотелиальная NO-синтаза; eNOS), могут влиять на образование эндогенного NO [1,3,7] и способствовать развитию преэклампсии или гестационной гипертензии.

Три клинически значимых полиморфизма в гене eNOS были широко изучены: SNP в промоторной области (T-786C), SNP в экзоне 7, который приводит к замене аминокислоты (Glu298Asp), и переменное количество тандемных повторов (VNTR) в интроне 4 [2]. Хотя несколько предыдущих исследований изучали, связаны ли эти полиморфизмы с преэклампсией. Были получены неубедительные результаты. Например, в то время как одно исследование показало связь между вариантом Asp298 (полиморфизм Glu298Asp) и PE [6], другое исследование не показало никакой связи [4]. Более того, в то время как одно исследование показало значительную связь варианта C (полиморфизм T-786C) с ПЭ [11], другое исследование не показало никакой связи [6]. Частично эти несоответствия могут быть результатом рассмотрения только одного полиморфизма, а не комбинаций полиморфизмов [5,8], и обычно считается, что анализ

комбинаций генетических маркеров в интересующей области (гаплотипы) может быть гораздо более информативным, чем тестирование эффектов генетических маркеров один за другим [5,10]. В исследовании Valeria C Sandrim et al 2016 сравнили распределение генетических вариантов трех вышеупомянутых полиморфизмов eNOS среди здоровых беременных, беременных с гипертензией и женщин с преэклампсией.

Оксид азота вырабатывается ферментативно синтазой оксида азота (NOS), которая в присутствии кислорода превращает L-аргинин в L-цитруллин и NO. Более того, сообщалось, что асимметричный диметиларгинин (ADMA) действует как эндогенный ингибитор эндотелиальной NOS (eNOS), конкурируя с ферментом за L-аргинин. [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить диагностическую роль полиморфизма C-786T в гене NOS3 в развитии гипертонических состояний во время беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено исследование 104 беременных женщин, поступивших на стационарное лечение во II-III триместре, которые были разделены на три группы. Первая группа – 43 беременных женщин с тяжелой преэклампсией, вторая группа – 33 беременных с легкой преэклампсией, третья группа – 28 женщин с гестационной гипертензией. Контрольная группа – 107 беременных женщин с физиологическим течением гестационного периода. Женщины первой, второй и третьей группы объединено составили основную группу – 104 беременных. Возраст обследованных женщин находился в пределах от 19 до 41 года. Средний возраст беременных женщин в первой группе составил 29,45±0,79, во второй – 26,45±0,79, в третьей – 27,45±0,79 а в контрольной – 28,18±0,69 лет.

Обследование проводилось на базе кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского педиатрического медицинского института, городском родильном комплексе № 6 и клинической больнице № 4 города Ташкента. Генетические исследования проводились на базе отделения молекулярной генетики Республиканского центра гематологии. Выделение ДНК из крови и ПЦР-анализ осуществляли наборами реагентов и тест-систем компании «Ампли Прайм Рибо-преп» (ООО «Некст Био», Россия).

Определение концентрации полученного препарата нуклеиновых кислот в пробах проводили спектрофотометрически на приборе NanoDrop-2000 (NanoDrop Technologies, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было исследовано распределение аллелей и генотипов полиморфизма C-786T гена NOS3 в основной группе и среди больных с тяжёлой преэклампсией. Аллель С был выявлен статистически незначимо реже при тяжёлой преэклампсии – в 68.6% случаев (χ^2= 0.07; p=0.79; RR=1.02;95%CI:0.74-1.41; OR=1.08; 95%CI:0.63-1.86) по сравнению с 70.2% выявляемости в основной группе (табл. 1). Аллель Т у больных с тяжёлой преэклампсией был обнаружен в 31.4% случаев (χ^2=0.07; p=0.79; RR=0.98;95%CI:0.46-2.06;OR=0.93; 95%CI:0.54-1.60),то есть статистически незначимо чаще относительно пациентов основной группы, где его частота выявления составила 29.8%. Гомозиготный генотип С/С полиморфизма C-786T гена NOS3 незначимо реже был выявлен при тяжёлой преэклампсии – в 48.8% (χ^2=0.12; p=0.74; RR=1.06;95%CI:0.71-1.60; OR=1.13;95%CI:0.56-2.30) по сравнению с основной группой, где он был обнаружен в 51.9% случаев.

Гетерозиготный генотип С/Т при почти равномерном распределении был выявлен незначимо чаще – в 39.5%, в группе больных с тяжёлой преэклампсией (χ^2=0.12; p=0.74; RR=0.92;95%CI:0.60-1.42; OR=0.88;95%CI:0.43-1.82) по сравнению с основной группой больных (табл. 1).

Таблица 1

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C-786T в гене NOS3 в основной группе и группе пациентов с тяжёлой преэклампсией

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная		Преэклампсия тяжёлая							
	n	%	n	%						
C	146	70.2	59	68.6	0.07	0.79	1.02	0.74-1.41	1.08	0.63-1.86
T	62	29.8	27	31.4	0.07	0.79	0.98	0.46-2.06	0.93	0.54-1.60
C/C	54	51.9	21	48.8	0.12	0.74	1.06	0.71-1.60	1.13	0.56-2.30
C/T	38	36.5	17	39.5	0.12	0.74	0.92	0.60-1.42	0.88	0.43-1.82
T/T	12	11.5	5	11.6	0	1.00	0.99	0.52-1.88	0.99	0-0

Гетерозиготный генотип Т/Т присутствовал практически в равных долях как среди пациентов основной группы, так и среди больных с тяжёлой преэклампсией (χ^2=0; p=1.00; RR=0.99;95%CI:0.52-1.88; OR=0.99;95%CI:0-0).

Изучены частоты обнаружения аллелей и генотипов полиморфизма C-786T гена NOS3 среди пациентов основной группы и больных с лёгкой преэклампсией.

Аллель С незначимо реже выявляли в основ-

ной группе – в 70.2% (χ^2= 0.76; p=0.40; RR=0.93; 95%CI:0.71-1.22;OR=0.75;95%CI:0.40-1.42) относительно больных с преэклампсией лёгкой степени (табл. 2).

Аллель Т незначимо чаще был обнаружен среди пациентов основной группы – в 29.8% (χ^2= 0.76; p=0.40; RR=1.08; 95%CI:0.41-2.86;OR=1.33;95%CI:0.70-2.51), что было незначимо чаще чем в группе больных с тяжёлой преэклампсией.

Таблица 2

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма С-786Т в гене NOS3 в основной группе и группе пациентов с лёгкой преэклампсией

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная		Преэклампсия лёгкая							
	n	%	n	%						
C	146	70.2	50	75.8	0.76	0.40	0.93	0.71-1.22	0.75	0.40-1.42
T	62	29.8	16	24.2	0.76	0.40	1.08	0.41-2.86	1.33	0.70-2.51
C/C	54	51.9	20	60.6	0.76	0.40	0.86	0.59-1.24	0.70	0.32-1.56
C/T	38	36.5	10	30.3	0.43	0.52	1.21	0.83-1.75	1.32	0.57-3.07
T/T	12	11.5	3	9.1	0.15	0.70	1.27	0.74-2.17	1.30	0.35-4.91

Гомозиготный генотип С/С полиморфизма С-786Т гена NOS3 незначимо реже – в 51.9% случаев выявляли в основной группе относительно 60,6% (χ^2=0.76; p=0.40; RR=0.86; 95%CI:0.59-1.24;OR=0.70;95%CI:0.32-1.56) в группе больных с преэклампсией легкой степени.

Гетерозиготный генотип С/Т был обнаружен среди пациентов основной группы в 36.5% случаев (χ^2=0.43; p=0.52; RR=1.21; 95%CI:0.83-1.75;OR=1.32;95%CI:0.57-3.07), что было незначимо реже, чем среди больных с лёгкой преэклампсией, где его выявляли в 30.3% случаев.

Было установлено статистически незначимое превалирование генотипа Т/Т в основной группе – 11,5% (χ^2=0.15; p=0.70; RR=1.27; 95%CI:0.74-2.17;OR=1.30; 95%CI:0.35-4.91), относительно пациентов с лёгкой преэкламсией степени – в 9.1%.

Было проведено сравнение частот выявления аллелей и генотипов полиморфизма С-786Т гена NOS3 в основной группе и в группе больных с гестационной гипертензией. Аллель С незначимо чаще – в 70.2% случаев выявляли в основной группе (χ^2=0.35; p=0.57; RR=1.06; 95%CI:0.81-1.4; OR=1.21; 95%CI:0.65-2.26) по сравнению с группой с гестационной гипертензией, где его обнаруживали в 66.1% (табл.3). Аллель Т обнаруживали незначимо реже – в 29.8% случаев в основной группе (χ^2=0.35; p=0.57; RR=0.94; 95%CI:0.36-2.45; OR=0.83; 95%CI:0.44-1.55) по сравнению с больными с гестационной гипертензией, где её выявляли не достоверно чаще – в 33.9%.

Генотип С/С полиморфизма С-786Т гена NOS3 статистически незначимо чаще – в 51.9% случаев выявляли среди пациентов основной группы (χ^2=0.27; p=0.62; RR=1.12; 95%CI:0.79-1.58;OR=1.25;95%CI:0.54-2.87) против 46.4% в группе больных с гестационной гипертензией.

Гетерозиготный генотип С/Т в основной группе обнаруживали незначимо реже – в 36.5% (χ^2=0.07; p=0.79; RR=0.93; 95%CI:0.65-1.34; OR=0.89; 95%CI:0.38-2.10), чем 39.3% случаев в группе больных с гестационной гипертензией.

Гомозиготный генотип Т/Т также незначимо реже – в 11.5% случаев присутсвовал в оснвоной группе (χ^2=0.16; p=0.70; RR=0.81; 95%CI:0.45-1.45; OR=0.78; 95%CI:0.23-2.64) по сравнению с 14.3% среди больных с гестационной гипертензией.

Изучено распределение аллелей и генотипов полиморфизма С-786Т гена NOS3 в основной и контрольной группах на наличие статистически достоверных различий. Аллель С реже обнаруживали в основной группе – 70,2% (χ^2=5.33; p=0.02; RR=0.88.; 95%CI:0.59-1.30; OR=0.59;95%CI:0.38-0.92) (табл. 4) относительно контрольной группы, где его выявляли достоверно выше – в 79.9% случаев, что свидетельтсвует о наличии у него протективных свойств.

Аллель Т статистически достоверно выше – в 29.8% выявляли в основной группе (χ^2=5.33; p=0.02; RR=1.14.; 95%CI:0.70-1.86; OR=1.69; 95%CI:1.08-2.64) по сравнению с 20.1% в контрольной группе, что указывает на его негативное влияние в отношении исследуемой патологии.

Генотип С/С полиморфизма С-786Т гена NOS3 статистически достоверно реже – в 51.9% случаев, был выявлен в основной группе (χ^2=4.55; p=0.04; RR=0.78;95%CI:0.46-1.33;OR=0.55; 95%CI:0.32-0.95) относительно 66.4% - в группе контроля, что указывает на его протективные свойства.

Была установлена тенденция к преобладанию гетерозиготного генотипа С/Т в основной группе, где он был обнаружен в 36.5% (χ^2=2.17; p=0.15; RR=1.35; 95%CI:0.79-2.31; OR=1.55;95% CI:0.87-2.77), по сравнению с 27.1% в контрольной группе.

Таким образом, полученные результаты проведённого нами исследования позволяют сделать вывод о значимом вкладе неблагоприятных генотипических вариантов полиморфизма С-786Т гена NOS3 (ассоциирующих с эндотелиальной дисфункцией сосудов) в механизме развития гипертонических состояний во время беременности.

Таблица 3

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма С-786Т в гене NOS3 в основной группе и группе пациентов с гестационной гипертензией

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная		Гестационная гипертензия							
	n	%	n	%						
C	146	70.2	37	66.1	0.35	0.57	1.06	0.81-1.4	1.21	0.65-2.26
T	62	29.8	19	33.9	0.35	0.57	0.94	0.36-2.45	0.83	0.44-1.55
C/C	54	51.9	13	46.4	0.27	0.62	1.12	0.79-1.58	1.25	0.54-2.87
C/T	38	36.5	11	39.3	0.07	0.79	0.93	0.65-1.34	0.89	0.38-2.10
T/T	12	11.5	4	14.3	0.16	0.70	0.81	0.45-1.45	0.78	0.23-2.64

Таблица 4

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма С-786Т в гене NOS3 в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная		Контроль							
	n	%	n	%						
C	146	70.2	171	79.9*	5.33	0.02	0.88	0.59-1.30	0.59	0.38-0.92
T	62	29.8	43	20.1*	5.33	0.02	1.14	0.70-1.86	1.69	1.08-2.64
C/C	54	51.9	71	66.4*	4.55	0.04	0.78	0.46-1.33	0.55	0.32-0.95
C/T	38	36.5	29	27.1	2.17	0.15	1.35	0.79-2.31	1.55	0.87-2.77
T/T	12	11.5	7	6.5	1.61	0.21	1.76	0.85-3.67	1.86	0.71-4.88

Примечание: * - p< 0,05, достоверные изменения, по сравнению с основной группой

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабажанова Ш. Д., Любчич А. С., Джаббарова Ю. К. Факторы, способствовавшие неблагоприятному исходу при преэклампсии //Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021. – Т. 6. – №. 1. – С. 27-31.
2. Курбанов Б. Б., Курбанов Д. Д., Ибрагимов З. З. Исследование ассоциации полиморфизма гена esr1 у женщин с преэклампсией //Вестник Национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова. – 2021. – Т. 16. – №. 2. – С. 58-60.
3. Матризаева Г. Д., Алимова М. М., Кличева Т. А. Современное состояние проблемы и теорий развития преэклампсии как тяжелого осложнения беременности //Вестник науки и образования. – 2019. – №. 19-2 (73). – С. 72-75.
4. Fan R. et al. Association of AGTR1 promoter methylation levels with essential hypertension risk: a matched case-control study //Cytogenetic and genome research. – 2015. – Т. 147. – №. 2-3. – P. 95-102.
5. Holmes L. et al. DNA methylation of candidate genes (ACE II, IFN-Γ, AGTR 1, CKG, ADD1, SCNN1B and TLR2) in essential hypertension: A systematic review and quantitative evidence synthesis //International journal of environmental research and public health. – 2019. – Т. 16. – №. 23. – P. 4829.
6. Kim H. K. et al. A polymorphism in AGT and AGTR1 gene is associated with lead-related high blood pressure //Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. – 2015. – Т. 16. – №. 4. – P. 712-719.
7. Melnikova L. V., Osipova E. V., Levashova O. A. Polymorphism A1166C of AGTR1 gene and the state of intrarenal blood flow in patients with essential arterial hypertension 1-2 Degrees //Kardiologiia. – 2019. – Т. 59. – №. 3. – P. 5-10.
8. Nie S. et al. Haplotype-based case-control study of the human AGTR1 gene and essential hypertension in Han Chinese subjects //Clinical biochemistry. – 2010. – Т. 43. – №. 3. – P. 253-258.
9. Pennington K. A. et al. Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease //Disease models & mechanisms.–2012.– Т. 5. – №. 1. – С. 9-18.
10. Yin G. et al. Differential expression of estradiol and estrogen receptor α in severe preeclamptic pregnancies compared with normal pregnancies //Molecular medicine reports. – 2013. – Т. 7. – №. 3. – P. 981-985.
11. Zhao G, Cai Y, Liu J, Meng T."Association between the estrogen receptor α gene polymorphisms rs2234693 and rs9340799 and severe and mild pre-eclampsia: a meta-analysis." Bioscience reports 39.2 (2019). – P. 1-10.

УДК 616.126.421.1-618.4

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ МАТЕРИ И ПЛОДА К МОМЕНТУ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Муминов А.А.[1], Матлубов М.М.[1], Тараян С.К.[2], Хамдамова Э.Г.[1]
[1]Самаркандский государственный медицинский университет,
[2]Республиканский перинатальный центр

XULOSA

Maqsad. *Mitral stenoz (MS) bilan og'rigan ayollarda gemodinamik holatni, ona va homilaning tug'ilish vaqtidagi qon aylanish tizimining holatini o'rganish.*

Materiallar va usullar. *18-28 yoshdagi 76 ayollar MS ning turli xil darajalarida homiladorlik muddatining 12-14 haftadan 36-38 haftaligida tekshirilgan. MS darajasini hisobga olib, bemorlar 4 ta guruhga bo'lindi. Bunda A. Н Окороков tasnifidan foydalanildi; MS 2.9 sm2 maydon "kichik stenoz", 2,9-2,0 sm2 "nisbatan yaqqol stenoz", 1,9-1,1 sm2 " yaqqol stenoz" va 1 sm2 "kritik stenoz" deb belgilandi. Tadqiqotlar mo'ljallangan to'g'ruq orqali tavsiya etilgan tug'ilishdan oldidan o'tkaziladi. Gemodinamika va bachadon-yo'ldosh-homila qon aylanishni ta'minotining asosiy ko'rsatkichlari o'rganildi.*

Natijalar. *"Yaqqol" va "kritik" mitral stenozli ayollarda eng xavfli gemodinamik buzilishlar rivojlanishi homiladorlik muddatining 32-34 (III-guruh) va 12-14 (IV guruh) haftaligida shakllanganligi aniqlandi. "Kichik stenoz" va "nisbatan yaqqol" mitral stenozli ayollardagi minimal gemodinamik buzilishlar 36-38 (I-guruh) va 34-36 (II-guruh) haftalik homiladorlik davrida mos ravishda sodir bo'lgan.*

Xulosa. *Ona va homila qon aylanishi tizimining funktsional buzilishi yaqqolligi mitrsal stenoz (MS) va homiladorlik muddati bilan to'g'ridan to'g'ri bog'liqligi aniqlangan. Barcha MS bilan tug'uvchilarni yuqori xavf guruhiga kiritish lozim. Bunday bemorlar har bir klinik vaziyatda alohida yondashuvni qat'iy talab qiladi.*

Kalit so'zlar: *homiladorlik, qon aylanish tizimi, mitral stenozi.*

SUMMARY

Objective. *To study the hemodynamic status, the state of the circulatory system of the mother and fetus at the time of childbirth in women with mitral stenosis (MS).*

Materials and methods. *76 women aged 18-28 years old with MS of varying severity were examined at gestational periods ranging from 12-14 to 36-38 weeks. All patients were divided into IV groups depending on the severity of MS degree. We used A.N. Okorokov's classification, allocating "insignificant" MS of 2.9 cm2, "moderately expressed" (2.9-2.0 cm2), "expressed" (1.9-1.1 cm2) and "critical". (1cm2). The studies were performed immediately before the expected delivery by the termination of pregnancy. The main parameters of hemodynamics and uterine-placental-fetal blood flow were studied.*

Results. *The most dangerous in terms of hemodynamic catastrophes were registered in women with "severe" and "critical" MS, which were formed as early as 32-34 (III g) and 12-14 (IV g) weeks of gestation, respectively. Minimal abnormalities occurred in patients with "negligible" and "moderately expressed" MS at gestational terms of 36-38 and 34-36 weeks, respectively.*

Conclusions. *The severity of functional disorders in the maternal and fetal circulatory systems has been found to be directly related to the degree of mitral stenosis (MS) and gestational age. All laboring women with MS should be referred to high-risk patients. Such patients require a strictly individual approach in each specific clinical situation*

Keywords: *pregnancy, circulatory system, mitral stenosis.*

Обеспечение гемодинамической стабильности во время беременности и родов у больных с митральным стенозом (МС) одна из важнейших задач, стоящих перед группой специалистов, обеспечивающих безопасность родоразрешения, а именно – функциональное состояние системы кровообращения матери и плода. У этой категории больных определение акушерской и анестезиологической тактики позволяет избрать оптимальные сроки и варианты ведения родов, наиболее щадящие способы анестезиологического пособия. При этом ведущую роль играет степень выраженности МС и связанные с ней функциональные нарушения системы кровообращения матери и плода, прогрессирующие по мере увеличения сроков гестации и лимитирующие резервы кровообращения. Данные литературы [1-11] свидетельствуют о наличии скомпрометированного кровотока у беременных с МС по мере увеличения сроков гестации. Однако, выраженность этих изменений и их взаимосвязь с маточно-плацентарным плодовым кровотоком в зависимости от степени МС при различных сроках гестации не нашла должного освещения. В связи с этим целью настоящего исследования стало детальное изучение функционального состояния сердечно-сосудистой системы матери и маточно-плацентарно-плодового кровотока к предполагаемым срокам родоразрешения в зависимости от степени выраженности митрального стеноза [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить гемодинамический статус, состояние системы кровообращения матери и плода к моменту родоразрешения у женщин с митральным стенозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованию подвергнуто 76 женщин с МС различной степени тяжести в возрасте от 18 до 28 лет при сроках гестации от 12- 14 до 36-38 недель. При этом пользовались классификацией А.Н. Окорокова, [9] выделяя «незначительный» МС с общей площадью стеноза >2,9см2, «умеренно-выраженный» (2,9-2см2), «выраженный» (1,9-1,1 см2) и «критический» (<1см2). Все обследуемые нами женщины находились под наблюдением акушера-гинеколога и кардиолога и получали соответствующую кардиальную терапию (кардиопротекторы, антиоксиданты, антигипоксанты и т.д.).

Всех беременных с МС следует относить к пациентам высокого риска. Такие пациенты требуют строго индивидуального подхода в каждой конкретной клинической ситуации. При этом наиболее пристального внимания требует объективная оценка функционального состояния системы кровообращения к моменту родоразрешения и, в частности, её резервных возможностей.

У всех женщин в период предродовой подготовки изучали частоту дыхания (ЧД) и сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), сатурацию крови кислородом (SpO_2) Методом эхокардиографии исследовали центральную гемодинамику. Рассчитывали фракцию выброса (ФВ), показатели ударного (УИ) и сердечного индекса (СИ), ударного (УОС) и минутного объема сердца (МОС), коэффициент резерва (КфР), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), индекс мощности левого желудочка (ИМЛЖ). Проводили нижеследующие функциональные пробы: пробу с задержкой дыхания, 6 минутную шаговую пробу, пробу с нитроглицерином на основе имеющихся изменений ИМЛЖ. Следующим этапом исследована диагностическая и прогностическая значимость ниже следующих факторов: ЧД, ЧСС, АД, SpO_2; параметров центральной гемодинамики – УОС, УИ, МОС, СИ, ОПСС, ИМЛЖ, КфР и ФВ; результаты функциональных проб; степень выраженности сердечной недостаточности.

Из вышеназванных признаков наиболее информативными в плане оценки сохранности коронарных резервов оказались: проба с задержкой дыхания, проба с нитроглицерином, 6 минутная шаговая проба, ФВ, СИ, КфР, степень выраженности митрального стеноза. Для отобранных признаков были рассчитаны диагностические коэффициенты – баллы. При использовании метода производили суммирование баллов до достижения порогов: низкого (в 6-9 баллов), достижение которого означает сохранность коронарных резервов; среднего (в 10-17 баллов), указывающего на снижение коронарных резервов; высокого (в 18-24 баллов), обозначающего резкое снижение коронарных резервов и критического (25-30 баллов), свидетельствующего об отсутствии резервов. Результаты исследования представлены в таблице 1. Полученная информация позволяет индивидуально определить степень сохранности коронарных резервов для пациентов с МС, и, следовательно, определить операционно-анестезиологическую тактику, необходимость и направленность предродовой медикаментозной подготовки в каждой конкретной клинической ситуации.

Учитывая вышеизложенное, нами предложена система многофакторного прогнозирования развития осложнений во время анестезии при абдоминальном родоразрешении применительно пациентов с МС. В качестве прототипа использовали «Систему многофакторного прогнозирования развития синдрома низкого сердечного выброса в кардиологии». Изучена диагностическая и прогностическая значимость следующих факторов: возраст, срок гестации, степень выраженности митрального стеноза, акушерская и экстрагенитальная патология, степень нарушения кровообращения (по NYHA), дополнительные факторы, определяющие функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (лёгочная гипертензия, мерцательная аритмия, рестеноз митрального отверстия, активизация ревматического процесса), параметры центральной гемодинамики (УО, УИ, МОС, СИ, КфР, ОПСС, ФВ), результаты функциональных проб (проба Штанге, 6 минутная шаговая проба), артериальное давление, ЧСС и SpO2. Использовали также результаты оценки степени сохранности коронарных резервов.

Полученные данные обработаны с помощью неоднородной последовательной процедуры распознавания патологических процессов. Был произведен подбор информативных признаков и их ранжирование с помощью меры информативности Кульбака, согласно модели конструктивной логики.

Из всех признаков наиболее информативными оказались факторы риска, представленные в (табл. 1). С целью повышения надежности распознавания риска, каждому диагностическому признаку присвоен количественный коэффициент в баллах, суммирование которых и определяет степень риска анестезиологических осложнений. При использовании метода проводили суммирование баллов до достижения порогов: низкого (12-19 баллов), означающего минимальную степень риска осложнений; среднюю (20-35 баллов), свидетельствующую о довольно высокой вероятности осложнений; высокую (36-49 баллов) и очень высокую (более 50 баллов), обозначающих высокую вероятность или неизбежность интра- и послеоперационных осложнений (табл. 2). Другими словами, была произведена замена группы диагностических параметров на один интегральный показатель высокой информативности. Предложенная система определения индивидуального прогностического показателя позволяет сформировать алгоритмы анесте-

зиологической тактики в зависимости от степени выраженности риска анестезиологических осложнений.

Предложенная нами система определения индивидуального прогностического показателя операционно-анестезиологического риска позволила сформулировать наиболее рациональную анестезиологическую тактику и определить наиболее безопасный вариант анестезиологического пособия для каждой конкретной клинической ситуации.

Таблица 1

Многофакторные критерии сохранности коронарных резервов для беременных с МС

Наиболее информативные признаки	Прогностический балл
Степень сужения атриовентрикулярного отверстия	
I-ая – незначительная (>2,9 см²)	0,5
II-ая - умеренно выраженная (2,9-2,0 см²)	1
III-я - выраженная (1,9-1,1 см²)	3
IV-ая - критическая (<1 см²)	5
Сердечный индекс, л/м²/мин	
2,8-2,5	1
2,4-2,0	2
<2,0	5
Фракция выброса	
60,0-55,0	1
54,0-50,0	2
<50,0	5
Проба с задержкой дыхания, в сек	
30,0-20,0	1
19,0-10,0	2
<10,0	3
Выполнение невозможно	5
Проба с нитроглицерином (согласно изменениям ИМЛЖ)	
ИМЛЖ возрастает	1
ИМЛЖ остается без динамики	2
ИМЛЖ снижается	5
6 минутная шаговая проба, в метрах	
301-400	1
300-250	2
249-150	4
Выполнение невозможно из-за тяжести общего состояния	5
Максимальное количество баллов – 30. Коронарные резервы сохранены – 6-9 баллов; снижены – 10-17 баллов; резко снижены – 18-24 балла; отсутствуют – 25-30 баллов.	

Выбор наиболее рационального способа родоразрешения у беременных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, а также определение оптимальных вариантов анестезиологического пособия относится к одной из наиболее трудных и далеко не полностью решенных задач современного акушерства.

Так, при минимальной степени риска (12-19 баллов) и полной сохранности коронарных резервов при абдоминальном родоразрешении можно использовать как спинальную анестезию (СА), так и эпидуральную анестезию (ЭА) в классических вариантах. Как правило под эту категорию попадают больные с «незначительным» МС.

При средней степени вероятности развития анестезиологических осложнений (20-35 баллов) от классических вариантов ЭА и, тем более СА, следует отказаться в пользу сбалансированной ЭА сниженными концентрациями местных анестетиков.

При высокой (36-49 баллов) и очень высокой (50 и более баллов) степени анестезиологического риска и резким снижением (отсутствием) коронарных резервов наиболее безопасным способом анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения следует признать варианты общей многокомпонентной анестезии с ИВЛ.

Всего 108 баллов. Степень риска исходного состояния низкая – 12-19 баллов; средняя – 20-35 баллов, высокая – 36-49 баллов; очень высокая – 50 баллов и. более

Резюмируя содержание можно заключить, что предродовая оценка функционального состояния системы кровообращения с определением степени сохранности коронарных резервов и индивидуального прогностического показателя риска анестезиологических осложнений позволяет заблаговременно планировать индивидуальный подход к выбору наиболее рационального способа анестезиологического пособия, патогенетически обосновать направленность предродовой подготовки, исключить возможные тактические ошибки, определить оптимальную акушерскую тактику, обеспечивая тем самым безопасность родоразрешения.

Таблица 2

Прогностический вес факторов риска исходного состояния

Факторы риска	Прогностический вес (в баллах)
Степень сужения атриовентрикулярного отверстия	
I-ая – незначительная (>2,9 см²)	1
II-ая - умеренно выраженная (2,9-2,0 см²)	2
III-я - выраженная (1,9-1,1 см²)	
IV-ая - критическая (<1 см²)	5
Течение беременности	
Неосложненное	1
Преэклампсия легкой/тяжелой степени	2/5
Многоплодная беременность	3
ФПН легкой/тяжелой степени	1/3
Экстрагенитальная патология	
Анемия легкой/тяжелой степени	1/3
Артериальная гипертензия	2
Сахарный диабет	2
Бронхо-легочные заболевания	2
Почечно-печеночная патология	2
Варикозная болезнь	2
Заболевания ЦНС	2
Степень нарушения кровообращения (NYHA)	
ФК I	1
ФК II	2
ФК III	4
ФК IV	5
Сердечный индекс (СИ) в л/м²/мин	
2,8-2,5	1
2,4-2,0	3
<2,0	5
Факторы определяющие функциональное состояние сердечно-сосудистой системы	
Симптомы легочной гипертензии	4
Мерцательная аритмия	5
Прогрессирование НК	3
Рестеноз атриовентрикулярного отверстия	4
Активизация ревматического процесса	3
Результат функциональных проб	
Резервы сохранены	0
Резервы снижены	2
Резервы резко снижены	4
Отсутствуют	5
Сохранность коронарных резервов	
Сохранены	0
Снижены	2
Резко снижены	4
Отсутствуют	5

В зависимости от степени выраженности МС и сроков гестации к моменту предполагаемого родоразрешения (прерывания беременности) все больные разделены на 4 группы (по 19 наблюдений в каждой).

В I-ую группу составили пациентки с «незначительным» МС; во II-ую группу с «умеренно-выраженным» МС; в III-ую группу вошли женщины с «выраженным» МС и в IV-ую группу – с «критическим» МС.

Родоразрешение (прерывание беременности) проводили согласно существующего протокола, основанного на акушерских показаниях и функционального состояния системы кровообращения на данный момент.

У пациенток I-ой группы при сроках гестации 36-38 недель, II-ой группы - 34-36 недель, III-ей группы – 32-34 недель, в IV-ой – 10-12 недель проводили исследования в плановом порядке за 2-3 дня до предполагаемого родоразрешения (прерывания беременности).

Гемодинамику исследовали методом эхокардиографии. При этом изучали УИ, СИ, ОПСС и коэф-

фициент резерва (КР). Одновременно с помощью монитора фиксировали частоту сердечных сокращений (ЧСС) в мин, среднее динамическое давление (СДД), частоту дыхания (ЧД), ЭКГ и SpO2 в %. Сердечную недостаточность (СН) квалифицировали по Н. В. Стражеско, В. С. Василенко, а также согласно Нью-Йоркской классификации (NYHA). Диагноз СН устанавливали после консультации кардиологов, кардиохирургов.

Параллельно у того же контингента женщин методом допплерометрии исследовали функциональное состояние маточно-плацентарно-плодового кровотока (МППК). О функциональном состоянии МППК судили по индексу резистенции (ИР) левой и правой маточной артерии, артерии пуповины. Исследовали также систоло-диастолическое отношение (СДО) в средней-мозговой артерии плода. Полученные данные представлены в таблице 3. Все числовые величины, полученные при исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента при помощи программы Microsof Exel и представлены в виде M±m, где M- среднеарифметическое значение, m- стандартная ошибка. Статистическим достоверным считали различии при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты (табл. 3) позволили установить вполне удовлетворительное состояние центральной гемодинамики у беременных I-й группы (МС>2,9см2), которое укладывалось в нормодинамический режим кровообращения, что позволило пролонгировать беременность. Коэффициент резерва (КР) у этой категории больных составлял 0,88± 0,03.

Таблица 3

Некоторые показатели МППК у беременных с митральным стенозом к моменту родоразрешения (прерывания беременности)

Исследуемые группы степень выраженности МС срок гестации				
Изучаемые показатели	I-ая группа Незначительный МС (36-38 недель) n=19	II –ая группа Умеренный МС (34-36 недель) n=19	III -ая группа Выраженный МС (32-34 недель) n=17	IV -ая группа Критический МС (12-14 недель) n=19
ЧСС, уд. в мин	92,5±2,6	99,7±2,3Δ®	113,9±3,9Δ○	98,4±1,6□
СДД, мм. рт. ст.	80,4±3,3	84,1±2,2Δ®	82,3±2,1Δ○	82,7±3,1□
УИ, мл/м²	33,7±2,8	26,7±1,7Δ®	17,4±1,6Δ○	22,6±1,5□
СИ, л/ м²/мин	3,08±0,06	2,58±0,04Δ®	1,92±0,08Δ○	2,2±0,08□
ОПСС, дин×с.×см.	1365,4±48,6	1754,3±52,7Δ®	2021,7±62,1Δ○	1875,1±87,6□
КР	0,88±0,03	0,71±0,08Δ®	0,64±0,02Δ○	0,61±0,04□
Левая маточная артерия (ИР)	0,61±0,012	0,8±0,013Δ®	0,91±0,012Δ○	0,83±0,01□
Правая маточная артерия (ИР)	0,62±0,014	0,78±0,011Δ®	0,9±0,01Δ○	0,82±0,012□
Артерия пуповины (ИР)	0,59±0,013	0,74±0,012Δ®	0,86±0,011Δ○	0,89±0,012□
Средняя мозговая артерия (СДО)	9,6±0,014	13,7±0,012Δ®	17,4±0,03Δ○	-
Примечание: ® - достоверность различий (P<0,05) между I-ой и II-ой группами; Δ - достоверность различий (P<0,05) между II-ой и III-ей группами; ○ - - достоверность различий (P<0,05) между I-ой и III-ей группами; □ - достоверность различий (P<0,05) между I-ой и IV-ой группами;				

Исследование МППК у этой категории больных не выявило выраженных патологических отклонений (табл. 3).

Таким образом, отсутствие выраженной патологии со стороны системы кровообращения матери и плода у беременных с незначительным МС в процессе гестации позволяет приравнивать их к относительно здоровым рожнецам, а, к группе минимального риска.

У беременных II-ой группы (МС-2,9-2см²) при сроках гестации 34-36 недель регистрировали умеренно-выраженную гемодинамическую недостаточность в виде выраженной тахикардии снижении разовой и минутной производительности сердца, повышение ОПСС (табл. 3), КР составлял 0,71±0,08. В целом состояние гемодинамики укладывалось в гиподинамический режим кровообращения. На этом фоне регистрировали незначительное снижение изучаемых показателей МППК относительно должных величин у практически здоровых беременных в аналогичные сроки гестации.

Таким образом, у беременных с «умеренно выраженным» МС к 34-36 неделям начинает формироваться гемодинамическая недостаточность, которую можно классифицировать как СН I степени (ФК II-III по NYHA), что находит свое логическое отражение в функциональном состоянии МППК. Осознавая факт дальнейшего прогрессирования СН по мере увеличения сроков гестации следует решить вопрос о целесообразности (безопасности) дальнейшего пролонгирования беременности у данной категории больных в пользу досрочного родоразрешения.

У беременных III группы (МС-1,9-1,1см²) уже при сроках гестации 32-34 недели регистрировали все признаки СН IIA степени (ФК III по NYHA). при этом УИ и СИ снижались до критических цифр (табл.3). КР соответствовал 0,64±05. В целом имел место гиподинамический режим кровообращения. Вышеуказанные параметры указывают на надвигающуюся гемодинамическую катастрофу, исключа-

ющую дальнейшее пролонгирование беременности. Соответственно резко ухудшались показатели, характеризующие функциональное состояние МППК (табл.3), что свидетельствовало о формировании выраженной фетоплацентарной недостаточности, ставящей под угрозу жизнь плода.

Таким образом, грубые нарушения функционального состояния ССС у больных с выраженным МС не позволяют пролонгировать беременность более 32-34 недель, требуют своевременной коррекции и исключительно абдоминального варианта родоразрешения в условиях специализированного родовспомогательного учреждения. Возникают сомнения о целесообразности беременности вообще у данной категории больных. По всей вероятности, беременность позволительна только после кардиохирургической коррекции.

У женщин IV группы (МС< 1см²) уже при сроках гестации 12-16 недель регистрировали все клинико-функциональные признаки СН IIA степени (ФК III-IV по NYHA) с параллельным выраженным нарушением МППК (табл.3) КР составлял 0,64±0,03. Вышеизложенные патологические изменения позволили рекомендовать немедленное прерывание беременности с последуюшей кардиохирургической коррекцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предродовая оценка функционального состояния системы кровообращения с определением степени сохранности коронарных резервов и индивидуального прогностического показателя риска анестезиологических осложнений позволяет заблаговременно планировать индивидуальный подход к выбору наиболее рационального способа анестезиологического пособия, а также определяет оптимальную акушерскую тактику, обеспечивая тем самым безопасность родоразрешения.

Выраженность функциональных нарушений со стороны системы кровообращения матери и плода находится в прямой зависимости от степени митрального стеноза и сроков гестации:

минимальные нарушения гемодинамики и МППК имели место у пациенток с «незначительным» и «умеренно выраженным» МС в сроки гестации в 36-38 и 34-36 недели, соответственно.

наиболее выраженные и опасные нарушения в плане развития гемодинамической катастрофы зарегистрированы у женщин с «выраженным» и «критическим» МС, которые формировались уже к 32-34 и к 12-14 неделям гестации, соответственно и подлежали срочному абдоминальному родоразрешению или прерыванию беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдукаримов Т.А. Оценка характера изменений в маточно- плацентарном кровообращении у беременных с митральным стенозом: научное издание /Т. А. Абдукаримов // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент. – 2012. – №4. – С. 74-75.
2. Асатова М. М., Абдукаримов Т. А. Беременность и роды при митральном стенозе. Новости дерматовенереологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент. – 2013. – 3В. – С. 13-14.
3. Матлубов М. М., Нематуллоев Т. К., Хамдамова Э. Г. Сравнительная оценка гемодинамических эффектов спинальной анестезии в зависимости от положения больного после введения гипербарического раствора бупивакаина больным с гипертонической болезнью //высшая школа: научные исследования. – 2020. – С. 100-107.
4. Матлубов М. М. Клинико-функциональное обоснование выбора оптимальной анестезиологической тактики при родоразрешении у пациенток с ожирением. // дисс . д-ра мед наук. – 2018
5. Митральный стеноз (клинические рекомендации) Министерство Здравохранения Российской Федерации Москва. – 2016. – С.47.
6. Матлубов М. М.,. Муминов А. А, Юсупбаев Р. Б.,. Саидов М. А, Нишанова Ф. П., Хамдамова Э. Г., Ярмухамедова С. Х. функциональное состояние системы кровообращения матери и плода к моменту родоразрешения больных с митральным стенозом // Вестник врача. – 2022. – № 2.1 (103)
7. Окороков А. Н. Диагностика болезни внутренних органов Минск: Высшая школа. – 1998. –С.220.
8. Рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности (Европееское общество кардиологов) // Российский кардиологический журнал. – 2019. – с (24). –С. 151-228.
9. Султонов С. Н., Юсупбаев Р. Б., Умиров Л. Р. Оптимизация акушерской тактики у беременных с митральным стенозом (информационное письмо). Ташкент. – 2012. – С. 10.
10. Al-Taweel A, Almahmoud MF, Khairandish Y, Ahmad M. Degenerative mitral valvestenosis: Diagnosis and management. // Echocardiography. – 2019 Oct. –36 (10). – P. 1901-1909.doi: 10.1111/echo.14495. Epub 2019 Oct 6. Review. PubMed PMID: 31587368.
11. Benatta NF, Batouche DD, Djazouli MA, Zelmat SA, Merzouk T, Hammou L. [Management of mitral valve stenosis during pregnancy at the Oran universityhospital center: About 83 cases]. // Ann Cardiol Angeiol (Paris). – 2018 Sep. – 67(4). – P. 274-279. doi: 10.1016/j.ancard.2018.04.013. Epub 2018 Jun 15. French.PubMed PMID: 29909950

УДК: 618.396-084:577.175.632-036.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Муратова Н.Д. [1], Эшонходжаева Д.Д. [1], Бабаджанова Г.С. [2]
[1]Ташкентский государственный стоматологический институт,
[2]Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

Муддатидан олдин туғруқ бутун дунё бўйлаб тиббий ва ижтимоий муаммо бўлиб, юқори пренатал касаллик ва ўлим билан тавсифланади. Токолитиклардан фойдаланиш эрта туғилиш частотасини камайтирмайди.

Мақсад: *эрта туғилишнинг олдини олиш ва даволашда микронизацияланган прогестерондан фойдаланиш самарадорлигини аниқлаш.*

Материаллар ва усуллар. *23-30 ҳафталик жами 30 нафар ҳомиладор аёл текширилди. Барча ҳомиладор аёллар фетоплацентар комплекснинг ултратовуш текшируви ва динамикада цервикометриядан ўтдилар.*

Натижалар. *Текширилганларнинг ёши 21 дан 38 ёшгача эди ва ўртача 32,4±4,7 ёшни ташкил этди. Бачадоннинг ултратовуш текшируви миометрий тонусининг ошиши, ҳомиланинг қимирлаши фаоллигининг ошиши, сувларнинг лойқалиги ва амниотик суюқлик миқдорининг нисбий пасайишини аниқлади. Ултратовуш цервикометриясида 41,7% ҳомиладорларда бачадон бўйни узунлигини 30 мм гача қисқартиришини аниқлади.* ***Хулоса.*** *Микронизацияланган прогестерондан фойдаланиш бачадон тонусининг пасайишига олиб келади ва бачадон бўйни қисқаришини тўхтатади, бу эса эрта туғруқ хавфи бўлган аёлларда ва акушерлик тарихи оғир бўлган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликни сақлаб қолиш имконини берди.*

Калит сўзлар: *муддатидан олдин туғруқ, олдини олиш, диагностика, даволаш, микронизацияланган прогестерон.*

SUMMARY

Premature birth is a medical and social problem worldwide, characterized by high perinatal morbidity and mortality. The use of tocolytics does not reduce the frequency of premature birth.

Objective. *To determine the effectiveness of the use of micronized progesterone in the prevention and treatment of premature birth.*

Material and methods. *A total of 30 pregnant women with a gestational age of 23-30 weeks were examined. All pregnant women underwent ultrasound of the fetoplacental complex and cervicometry in dynamics.*

Results. *The age of the examined ranged from 21 to 38 years and averaged 32.4±4.7 years. Ultrasound examination of the uterus revealed an increase in the tone of the myometrium, increased motor activity of the fetus, turbidity of the waters and a relative decrease in the amount of amniotic fluid. Ultrasound cervicometry revealed a shortening of the length of the cervix to 30 mm in 41.7% of patients.*

Conclusions. *The use of micronized progesterone contributed to a decrease in uterine tone and inhibited the shortening of the cervix, which made it possible to preserve pregnancy in women with the threat of premature birth and pregnant women with a burdened obstetric history.*

Keywords: *premature birth, prevention, diagnosis, treatment, micronized progesterone.*

Преждевременные роды (ПР) и рождение недоношенного ребенка являются серьезной медицинской и социальной проблемой во всем мире и во всех странах, независимо от их экономического развития [5]. Причиной ПР могут быть соматические заболевания беременной, такие как гипертензии, патология сердечно-сосудистой системы, болезни почек, печени, аутоиммунные состояния, в частности резус-иммунизация и другие [2, 7, 8, 9]. Ранние ПР характеризуются рождением недоношенного ребенка с чрезвычайно малой и очень малой массой тела, что в свою очередь повышает частоту перинатальной заболеваемости и смертности. Значительными являются также затраты на выхаживание таких маловесных детей. Так, экономические расчеты американских специалистов показали, что на выхаживание одного недоношенного ребенка с малой массой тела при рождении затрачивается более 35 тысяч долларов [6, 10]. Имеет значение и то, что около 60% недоношенных детей, родившихся в результате очень ранних (22-27 недель) и ранних (28-33 недель) родов имеют какие-либо заболевания, около 40% умирают на первом месяце жизни [3,4]. Таким образом, несмотря на применение современных перинатальных технологий, разработанных ВОЗ и внедренных в неонатологию, частота выживаемости недоношенных существенно не улучшается.

Использование токолитических препаратов способствует пролонгированию беременности до 7 дней без значительного эффекта в отношении ПР и

без явного воздействия на перинатальную или неонатальную смертность и заболеваемость (ВОЗ). Несмотря на многочисленные исследования в этом направлении, частота ПР не снижается [2, 3]. Все это требует от врачей повышения качества диагностики угрозы ПР и проведения лечения, направленного на пролонгирование беременности. Это в свою очередь будет способствовать повышению жизнеспособности плода и позволит улучшить перинатальные исходы. Применение ультразвуковой диагностики длины шейки матки (цервикометрия) во второй половине беременности позволяет прогнозировать риск наступления ПР [1]. Установление укорочения шейки матки или отягощенный акушерский анамнез (ОАА) на развитие ПР у беременной позволяет своевременно назначать препараты прогестерона, токолитики, осуществить серкляж. В развитии ПР немаловажное значение имеет наличие воспалительного процесса родовых путей [3]. Для коррекции недостаточности прогестерона, обеспечивающего токолитический эффект на беременную матку, последние годы широко используются препараты микронизированного прогестерона.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение эффективности применения микронизированного прогестерона в профилактике и лечении преждевременных родов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 30 беременных женщин с гестационным сроком 23-30 недель, которые были разделены на 2 группы: 1 группа – 14 беременных с признаками угрозы преждевременных родов, 2 группа - 8 беременных с ОАА, имевшими репродуктивные потери в связи с преждевременными родами. Контрольную группу составили 8 здоровых женщин в аналогичных сроках. Всем беременным проводили УЗИ фетоплацентарного комплекса и цервикометрию в динамике. Для профилактики и лечения, снижения тонуса матки применяли стандартное лечение в амбулаторных условиях в течение 14 дней. Беременным назначали физический покой, спазмолитики и микронизированный прогестерон в виде вагинальных свечей (Натугест, прогестерон 100 или 200 мг) и препарат Метаклакс в виде вагинальных свечей, Dehradun (India). Свечи Метаклакс являются комплексным препаратом, в состав которого входят метронидазол 200мг, клотримазол 160 мг и хлоргексидин ацетат 8 мг. Препарат разрешен для применения беременным со второго триместра.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст обследованных колебался от 21 до 38 лет и составлял в среднем 32,4±4,7 лет. По паритету данная беременность у обследованных женщин 1 группы была первой у 4-х, второй – у 6-ти и четвертой – у 2-х женщин. Прерываний беременности в анамнезе у этих пациенток не было. Во 2-ой группе беременных репродуктивные потери имели место в анамнезе у всех и были представлены самопроизвольными выкидышами (у 4-х женщин), преждевременными родами (у 4-х женщин). Течение беременности у большинства беременных 1 группы осложнилось появлением болевого синдрома внизу живота уже с 5-6 недели гестации, кроме того у 5 (41,7%) женщин были жалобы на мажущиеся кровянистые выделения из половых путей. Это потребовало проведения стационарного лечения у 7-ми (58,3%) женщин, повторные госпитализации с такими же жалобами были у 4-х беременных в сроках гестации 16-20 недель. УЗИ исследования матки выявили повышение тонуса миометрия, повышенную двигательную активность плода, но при этом размеры плода соответствовали сроку беременности. В трех случаях (25%) на УЗИ было выявлено помутнение вод и относительное уменьшение количества околоплодных вод. Эти признаки являются косвенными проявлениями воздействия инфекции на фетоплацентарный комплекс. Ультразвуковая цервикометрия выявила у 5 (41,7%) пациенток укорочение длины шейки матки до 30 мм, что характерно для клиники угрожающих преждевременных родов. Во 2 группе данная беременность чаще осложнялась явлениями угрозы прерывания во втором триместре в сроках от 14 до 20 недель. У двух пациенток были повторные госпитализации в отделение патологии беременных. УЗИ фетоплацентарного комплекса с допплерометрией маточно-плацентарно-плодового кровотока не выявило нарушений. Вместе с тем у большинства беременных при проведении ультразвуковой цервикометрии отмечено укорочение шейки матки на 4-6 мм, что указывало на риск развития преждевременных родов. Всем пациенткам было проведено стандартное лечение с включением микронизированного прогестерона вагинально. При наличии у беременной признаков угрозы прерывания (10 женщин) – в дозе 200 мг х 2 раза в день, у беременных без таких признаков (10 женщин) – по 100 мг х 2 раза в день вагинально с целью профилактики преждевременных родов. Повторное проведение цервикометрии после двухнедельного курса лечения показало, что применение микронизированного прогестерона у беременных с угрозой прерывания укорочение длины шейки, так же, как и открытие цервикального канала не прогрессировало. После достижения токолитического эффекта назначали свечи Метаклакс вагинально в течение 7 дней для санации родовых путей. Применение микронизированного прогестерона с целью профилактики невынашивания беременности также показало стабилизацию длины шейки матки и диаметра цервикального канала, что указывало на эффективность проведенного лечения даже при применении низкой дозы прогестерона. Лечение способствовало дальнейшему благоприятному течению беременности. Таким образом, объективным критерием угрозы преждевременных родов является длина шейки матки, установленная путем ультразвуковой цервикометрии. Применение микронизированного прогестерона вагинально оказывает

токолитический эффект, что тормозит дальнейшее ее укорочение и способствует сохранению беременности. Для лечения угрозы преждевременных родов эффективной является доза микронизированного прогестерона 200мг х 2 раза в день в течение не менее двух недель. Патологическое течение беременности, отягощенный акушерский анамнез являются показанием для назначения прогестерона вагинально, что оказывает профилактический токолитический эффект и способствует сохранению беременности. Дозу препарата устанавливает врач, в зависимости от клинических проявлений, риска развития преждевременных родов, основанных на данных цервикометрии. Обязательным компонентом лечения является проведение санации родовых путей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение микронизированного прогестерона вагинально при угрозе ПР приводит к снижению тонуса матки, тормозит укорочение шейки матки и способствует сохранению и пролонгированию беременности. Женщинам с отягощенным акушерским анамнезом по невынашиванию беременности эффективно применение прогестерона вагинально для профилактики укорочения шейки матки и наступления преждевременных родов с последующей санацией родовых путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болотских В.М., Борисова В.Ю. Роль определения биохимических маркеров и цервикометрии в диагностике угрожающих преждевременных родов // М.: Акушерство и гинекология. – 2015. – №2. – С. 94-98.
2. Суяркулова М.Э., Бабаджанова Г.С. Пути совершенствования перинатальной помощи в профилактике преждевременных родов и перинатальных потерь // Тиббиётда янги кун, МЧЖ. – 2021. – №3(35) – С. 40-49.
3. Уринбаева Н.А., Икрамова Л.Ш., Рузиева Н.Х. Инфекционные факторы как причина невынашивания беременности. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент. – 2012. – № 1. – С. 35-37.
4. Born too soon: the global action report on preterm birth. // World Health Organization 2012.
5. Clinical Significance of an Alloantibody against the Kell Blood Group Glycoprotein / S. M. Mattaloni [et al.] // Transfus. Med. Hemother. – 2017. – Vol. 44. – № 1. – P. 53-57.
6. Manuck T, Fry RC., McFarlin BL. Quality Improvement in Perinatal Medicine and Translation of Preterm Birth Research Findings into Clinical Care Review Clin Perinatol. – 2018 Jun. – 45(2). P. 155-163.
7. Muratova, Nigora J., and Nargiza G. Shokirova. Treatment of placental insufficiency in pregnant women with antiphospholipid syndrome and varicose veins.// Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2.02 (2022). – P. 46-54.
8. Nazli R, Haider J, Khan MA, Akhtar T, Aslam H. Frequency of ABO blood groups and RhD factor in the female population of District Peshawar. //Pak J Med Sci. – 2015. – Jul-Aug. –31(4). – P. 984-6.
9. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. //Nat Rev Cardiol. – 2020 Nov. – 17(11). –P. 718-731.
10. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. BMJ. – 2004. –P. 329 –675. http://www.bmj.com/content/329/7467/675

Easycol+ BABY®

Фермент лактаза
Раствор 20 мл



Маленькие капельки счастья

Инновационный эффективный продукт,
при детских коликах и лактазной недостаточности

Dr. Paul
Вместе в здоровое будущее

Easycol+ BABY

Фермент лактаза
Раствор 20 мл

Фермент Лактазы - пищеварительный фермент гидролизует (расщепляет) лактозу из молока на два простых моно-сахарида: ГЛЮКОЗУ И ГАЛАКТОЗУ, которые усваиваются организмом.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ: Научные исследования доказали значительное сокращение продолжительности колик у младенцев, принимавших фермент лактазы. Это указывает на эффективность **Easycol BABY** для решения проблемы детских колик и лактазной недостаточности.

БЕЗОПАСНОСТЬ: **Easycol BABY** - пищевая добавка, которая действует только на молоко, не всасывается в системный кровоток, не имеет побочных эффектов и может использоваться с рождения.

ЛЕГКО ИСПОЛЬЗОВАТЬ: **Easycol BABY** может использоваться с грудным молоком или детской смесью, а так же непосредственно его можно давать ребенку.

УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ: маленький размер флакона с капельным дозатором позволяет легко брать с собой и использовать, когда в этом есть необходимость.

4 Правила !!!

1. Правильная организация грудного вскармливания;



2. Сцеживание перед кормлением;

3. Исключение из рациона аллергенов;

4. Применение Easycol+ BABY

Возраст ребёнка	Количество молока за один приём	Количество капель за один приём	Количество лактазы за один прием пищи	Количество приёмов пищи в день	Ежедневное потребление
0-2 недели	60-90 мл	5 капель	750 МЕ	6 раз	4 500 МЕ
3-4 недели	120 мл	6 капель	900 МЕ	6 раз	5 400 МЕ
1-2 месяца	150 мл	8 капель	1200 МЕ	5 раз	6 000 МЕ
3-4 месяца	180 мл	9 капель	1350 МЕ	5 раз	6 700 МЕ
> 4 месяца	210 мл	12 капель	1800 МЕ	4 раз	7 200 МЕ

Можно применять с грудным молоком или детским питанием

СОСТАВ:

Основа: лактаза (60000 ALU), глицерин и вода, *стабилизаторы:* калий хлорид, *консервант:* сорбат калия.
Показание: ферментная недостаточность лактазы и колики в животе.
Противопоказание: индивидуальная непереносимость к компонентам препарата.
Условия хранения: хранить в прохладном, сухом месте при температуре не выше 25°С
Отпускается без рецепта врача. Товар сертифицирован. Информация для врачей.

Произведено по заказу:
Dr Paul's medicine LP
Great Britain

Эксклюзивный дистрибьютор: ООО "INNOTECH PARTNERS"
Узбекистан, г.Ташкент, Мирабадский р-н, ул.Садик Азимова, 68
тел.: +998903182220 E-mail: info@doctorpaul.uz
сайт: doctorpaul.uz

UDK: 618.177-089.888.11]-078.33:616.69-008.8

AYOLLARDA HOMILALIKNI ERTA DAVRIDA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLAR VA PROTEAZA INGIBITORLARINI O'ZGARISHI

Muxitdinova K.O., Aleynik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva H.N., Yuldasheva A.S., Juraev B.M.
Andijon davlat tibbiyot instituti

РЕЗЮМЕ

Воспаление необходимо на протяжении всей нормальной беременности. Однако чрезмерное воспаление может вызвать многие виды осложнений, такие как, невынашивание беременности. Недавние исследования показали, что многие клинические случаи воспаления в плаценте и избыток цитокинов не всегда связаны с явной инфекцией микроорганизмов.

Цель исследования: *изучить изменения иммунологических показателей и ингибиторов протеаз у женщин без инфекций и с инфекцией мочеполовой системы на ранних сроках до 12 недель беременности.*

Материал и методы. *В работе были обследованы 37 женщин, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 20 здоровых женщин, у которых до беременности отсутствовали инфекции мочеполовой системы. Во 2 группу вошли 17 женщин, которые имели полноценную беременность и полноценные роды, у которых до беременности имелись инфекции мочеполовой системы.*

Результаты. *У женщин с невынашиванием беременности до 12 недель отмечалось значительное и достоверное повышение провоспалительных (ФНО-α, ИЛ-1β) и существенное снижение противоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов, ингибиторов протеаз и TGF-β1.*

Выводы. *Наличие инфекционных факторов при отсутствии значительной провоспалительной иммунной реакции в ранние сроки беременности и достаточной корригирующей реакцией ингибиторов протеаз и TGF-β1 может способствовать благоприятному течению ранних сроков беременности и развитию полноценной беременности. Поэтому исследования провоспалительных (ФНО-α, ИЛ-1β) и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-10), а также ингибиторов протеаз (α -1-анти-трипсин) и TGF-β1 могут использоваться как маркеры адекватности и степени коррекции иммунной системы на ранних сроках беременности.*

Ключевые слова: *интерлейкины, ранние сроки беременности, невынашивание беременности, генитальные инфекции, клеточный иммунитет.*

SUMMARY

Inflammation is essential throughout a normal pregnancy. However, excessive inflammation can cause many types of complications, such as miscarriage. Recent studies have shown that many clinical cases of inflammation in the placenta and an excess of cytokines are not always associated with overt infection of microorganisms.

The aim of the study: *to study changes in immunological parameters and protease inhibitors in women without infections and with infection of the genitourinary system in the early stages up to 12 weeks of pregnancy.*

Material and methods. *In the work, 37 women were examined, which were divided into 2 groups. Group 1 included 20 healthy women who had no urinary tract infections before pregnancy. Group 2 included 17 women who had a full-fledged pregnancy and full-fledged childbirth, who had infections of the genitourinary system before pregnancy.*

Results. In women with miscarriage up to 12 weeks, there was a significant and significant increase in pro-caking (TNF-α, IL-1β) and a significant decrease in anti-inflammatory (IL-10) interleukins, protease inhibitors and TGF-β1.

Conclusions. *The presence of infectious factors in the absence of a significant pro-inflammatory immune response in early pregnancy and a sufficient corrective response of protease and TGF-β1 inhibitors can contribute to a favorable course of early pregnancy and the development of a full-fledged pregnancy. Therefore, studies of pro-inflammatory (TNF-α, IL-1β) and anti-inflammatory interleukins (IL-10), as well as protease inhibitors (α-1-anti-trypsin) and TGF-β1 can be used as markers of the adequacy and degree of correction of the immune system in early terms of pregnancy.*

Keywords: *interleukins, early pregnancy, miscarriage, genital infections, cellular immunity.*

Homiladorlikning 12 xaftasigacha homila spontan tushishi homiladorlikning erta davrlarida keng tarqalgan asoratdir [5]. Tegishli statistik ma'lumotlariga ko'ra, barcha homiladorliklarning 11-16% ni homila spontan tushishi egallaydi, ularning umumiy sonidan esa 79% dan ortig'ini homiladorlikning erta davrlaridagi o'z-o'zidan homila tushishi tashkil qiladi [7]. Abortning sabablari turli-xildir: infektsiyalar, bachadon bo'yni yetishmovchiligi, ishemiya va gipoksiya, qondagi qand darajasining anormal ko'tarilishi, qalqonsimon bezning

disfunktsiyasi, chekish, giyohvand moddalar va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish kabi yomon odatlar [1]. Homiladorlikning muvaffaqiyatli yakunlanishi uchun tegishli yallig'lanish zarur. Bachadon retseptivligini oshirish uchun odamlarda yallig'lanish oldi reaktsiyalar, shu jumladan IL-6, IL-8 va TNF-α sekretsiyasi talab qilinadi [2, 3, 8]. Bundan tashqari, IL-12, IL-1β, TNF-α, IL-6 va NO darajasining oshishi embrionning desiduaga biriktirilishiga yordam beradi [10]. Homiladorlik davridagi gormonlar, masalan, β- xorionik gonadotropin (β –OXG), progesteron va estrogen homiladorlikni saqlab qolishda muhim rol o'ynaydi [9].

Abortga sabab bo'ladigan ko'plab etiologik omillar mavjud. Biroq, homilador ayollarning taxminan 40-50% idiopatik o'z-o'zidan homila tushishi kuzatiladi. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, muvaffaqiyatli homiladorlik onaning immun reaktsiyasini (yallig'lanish oldi) Th1 dan (yallig'lanishga qarshi) Th2 fenotipiga o'tkazilishiga bog'liq. Idiopatik homila tushishi immunologik sabablarga ko'ra sodir bo'lishi mumkinligi taxmin qilinmoqda. So'nggi paytlarda normal homiladorlikning har bir bosqichida muhim bo'lgan turli xil immun hujayralar va oqsillarning roli haqida yaxshi tushuncha keng tarqalmoqda [4].

TADQIQOT MAQSADI

Homiladorlikning erta davrida genital infektsiyasi bo'lmagan va genital infektsiyasi mavjud bo'lgan ayollarda immunologik ko'rsatgichlar va proteaza inhibitorlarining o'zgarishini o'rganish.

MATERIALLAR VA USULLAR

Tadqiqot mobaynida 37 nafar ayollar 2 guruhga bo'lingan holda tekshirildi. 1-guruhga homiladorlikdan oldin genital infektsiyalari bo'lmagan, anamnezida normal kechayotgan homiladorlik va tug'ruq kuzatilgan 20 nafar sog'lom ayol kiritildi. 2-guruhga anamnezida normal kechayotgan homiladorlik va tug'ruq kuzatilgan homiladorlikdan oldin genital infektsiyalari mavjud (Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis) bo'lgan 17 nafar ayol kiritildi.

Ayollarning qonida Rossiyaning "Vektor-Best" ZAO test tizimlaridan foydalangan holda homiladorlikdan oldin bo'lgan davrda, homiladorlikning 6 va 12 haftalarida, interleykin parametrlari Elisa usuli bilan aniqlandi: yallig'lanish oldi - interleykin-1β (IL-1β) va o'simta nekrozi omil-α (TNF-α) va yallig'lanishga qarshi – interleykin-10 (IL-10). Shuningdek, Germaniyaning "DRG" test tizimlari yordamida transformirlovchi o'sish omili-β1 (TGF-β1) o'rganilgan. Bundan tashqari, "Sentinel" Italiya test tizimlari yordamida α-1-anti-tripsin va α-2-makroglobulin proteaz inhibitorlari aniqlandi. Rossiyaning "Vektor-Best" ZAO sinov tizimlaridan foydalangan holda homiladorlikdan oldin bachadon bo'yni surtmasida PCR yordamida xlamidiya (Chlamydia trachomatis DNKsi), mikoplazma (Mycoplasma hominis DNKsi) va ureoplazma (Ureaplasma urealyticum DNKsi) ko'rsatkichlari aniqlandi.

NATIJALAR VA ULARNING MUHOKAMASI

Olingan ma'lumotlar (jadvalga qarang) shuni ko'rsatdiki, homiladorlikning 6 xaftasida genital tizim infektsiyalari bo'lmagan ayollarning qonida yallig'lanish oldi interleykin TNF-α ning o'rtacha darajasi homiladorlikdan oldin bo'lgan ko'rsatgichlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori edi. Shu bilan birga, homiladorlikning 12 xaftasida bu ko'rsatkichlar homiladorlikning 6 haftasidagi natijalarga qaraganda sezilarli darajada ko'p emas va homiladorlikdan oldin bo'lgan, shunga o'xshash, ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori edi.

Genital infektsiyasi bo'lgan ayollarda homiladorlikning 6 xaftasida TNF- α darajasi homiladorlikdan oldingi o'xshash natijalarga qaraganda sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Shu bilan birga, homiladorlikning 12 xaftaligidagi ko'rsatkichlar homiladorlikning 6 haftasidan sezilarli darajada yuqori emas va homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ko'rsatkichlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori edi. Shuningdek, genital infektsiyasi mavjud bo'lgan ayollarda homiladorlikdan oldin TNF-α ko'rsatkichlari genital infektsiyasi bo'lmagan ayollarga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi (jadvalga qarang).

IL-1β parametrlarining o'zgarishlar genital infektsiyasi mavjud bo'lgan va genital infektsiyasi bo'lmagan ayollarga analogik yo'nalishda kuzatilgan (jadvalga qarang).

Shu bilan birga, homiladorlikning 6 xaftasida genital infektsiyasi bo'lmagan ayollarning qonida yallig'lanishga qarshi interleykin - IL-10 darajasi homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash natijalardan sezilarli darajada past emas edi. Homiladorlikning 12 xaftasida esa bu ko'rsatkichlar homiladorlikning 6 haftasiga ham, homiladorlikdan oldin bo'lgan natijalarga qaraganda ham sezilarli darajada past bo'lgan. IL-10 darajasini solishtirish natijasida genital infektsiyasi mavjud bo'lgan ayollarda homiladorlikning 6 xaftasida, homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ma'lumotlarga nisbatan ishonchsiz past ekanligi aniqlandi. Homiladorlikning 12 xaftasida, mazkur ko'rsatkichlar homiladorlikning 6 xaftasiga qaraganda ishonchsiz darajada va homiladorlikdan oldingi ko'rsatkichlardan sezilarli darajada past bo'lgan. Shu bilan birga, IL-10 darajasini genital infektsiyasi mavjud bo'lgan ayollarning va genital infektsiyasi bo'lmagan ayollarning solishtirish natijasida homiladorlikdan oldin bo'lgan natijasi ishonchsiz darajada past ekanligi aniqlandi (jadvalga qarang).

Xuddi shu tadqiqotlarda, TGF-β1 ni o'rganishda o'zgarishlar yo'nalishi TNF-α va IL 1β yallig'lanish oldi interleykinlarga o'xshash tarzda qayd etilgan. Homiladorlikning 6 xaftasida genital infektsiyalari bo'lmagan ayollarning qonida TGF-β1 ko'rsatkichlari homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ma'lumotlardan sezilarli darajada yuqori edi. Shu bilan birga, homiladorlikning 12 xaftasida bu ko'rsatkichlar homiladorlikning 6 haftasiga qaraganda sezilarli darajada yuqori emas, lekin homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori bo'lgan (jadvalga qarang).

Tekshirilayotgan guruhlardagi ayollar qonida yallig'lanish oldi (TNF-α, IL-1β), yallig'lanishga qarshi (IL-10) interleykinlar, TGF-β1 va proteaza inhibitorlari ko'rsatkichlarining o'zgarishi

O'rganilayotgan ko'rsatkichlar	Guruh	Homiladorlik-dan oldin	Homiladorlik-ning 6 xaftasi	Homiladorlik-ning 12 xaftasi
TNF-α, pg/ml	1	6,2±0,8	9,7±1,2*	11,9±1,5 *
	2	9,6±1,1°	12,7±1,4*	15,2±1,6 *
IL-1β, pg/ml	1	3,7±0,4	7,2 ± 0,9*	10,1±1,2*
	2	6,5±0,8*	10,3 ± 1,2*	13,2±1,4*
IL-10, pg/ml	1	9,3±1,2	7,4±0,8	5,9±0,7*
	2	8,5±1,0	6,3±0,7	4,6±0,5*
TGF-β1, ng/ml	1	32,6 ± 4,5	49,8 ± 5,7*	58,6±7,3*
	2	51,2 ± 6,3°	72,9 ± 7,4*	79,6±9,1*
α-1-anti-tripsin, mg/dl	1	136±14,8	179±18,6	198±21,4*
	2	168±17,2	216±20,3	245±23,1*
α-2-makroglobulin, mg/dl	1	284±30,6	297±31,6	315±33,9
	2	293±31,4	311±32,5	324±34,6

Eslatma: 1 - genital tizimi infektsiyalari bo'lmagan ayollar; 2 - genital infektsiyasi mavjud bo'lgan ayollar.

* - p<0,05, Homiladorlikdan oldingi qiymatlarga nisbatan sezilarli darajada farq qiladigan qiymatlar.o - p<0,05, 1-guruh ko'rsatkichlaridan sezilarli farq qiladigan qiymatlar.

Urogenital infektsiyasi bo'lgan ayollarda homiladorlikning 6 xaftasida TGF-β1 indeksi homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash natijalardan sezilarli darajada yuqori edi, 12 haftasida esa bu ko'rsatkich 6 haftasidan sezilarli darajada yuqori emas, ammo shunga o'xshash homiladorlikdan oldin bo'lgan ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori edi. Shu bilan birga, homiladorlikdan oldin genital infektsiyasi bo'lgan ayollarda TGF-β1 indeksi genital infektsiyasi bo'lmaganlarga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi (jadvalga qarang).

α-1-anti-tripsinni o'rganish natijalariga ko'ra, genital infektsiyasi bo'lmagan ayollarda homiladorlikning 6 xaftasida bu ko'rsatkich homiladorlikdan oldin shunga o'xshash natijalarning sezilarli darajada yuqori bo'lmaganligi aniqlandi. Shu bilan birga, homiladorlikning 12 haftasida bu ko'rsatkich 6 haftasiga qaraganda sezilarli darajada yuqori emas va homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori bo'lgan (jadvalga qarang).

Genital infektsiyasi mavjud bo'lgan ayollarda α-1-anti-tripsin ko'rsatkichi homiladorlikning 6 xaftasida homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ma'lumotlardan sezilarsiz darajada yuqori edi. Homiladorlikning 12 xaftasidagi ko'rsatkichlar 6 xaftaligidagi natijalardan sezilarsiz darajada yuqori edi va homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori edi. Homiladorlikdan oldin genital infektsiyasi bo'lgan ayollarda α-1-anti-tripsin indeksi genital infektsiyasi bo'lmaganlarga nisbatan sezilarsiz darajada yuqori edi (jadvalga qarang).

α-2-makroglobulinni o'rganish natijasida olingan ma'lumotlar genital infektsiyalari bo'lmagan ayollarda homiladorlikning 6 va 12 xaftalarida bu ko'rsatkichlarning biroz oshishini ko'rsatdi. α-2-makroglobulindagi o'zgarishlarning analogik dinamikasi genital infektsiyalari bo'lgan ayollarda kuzatilgan va bu ko'rsatkichlar genital infektsiyalari bo'lmagan ayollarning shunga o'xshash natijalaridan bir oz yuqoriroq edi (jadvalga qarang).

Olingan ma'lumotlardan ma'lum bo'lishicha, qondagi yallig'lanish oldi interleykinlar TNF-α, IL-1β darajasi genital infektsiyalari bo'lmagan va bo'lgan ayollarda, homiladorlikdan oldingi ko'rsatkichlar bilan solishtirganda, 6 va 12 haftalarida sezilarli darajada ko'paydi. Shu bilan birga, genital infektsiyalari bo'lgan ayollarda bu ko'rsatkich genital infektsiyalari bo'lmagan ayollarga qaraganda sezilarsiz darajada yuqori edi va homiladorlikdan oldin sezilarli darajada yuqori edi. Shu bilan birga, qondagi yallig'lanishga qarshi interleykin IL-10 darajasi, genital infektsiyalari bo'lmagan ayollarda ham, genital infektsiyalari bilan ham teskari yo'nalishda bo'lgan va homiladorlikning 6 xaftasida sezilarsiz, 12 xaftasida esa sezilarli darajada kamaydi. Shuningdek, genital infektsiyalari bo'lgan ayollarda bu ko'rsatkichlar genital infektsiyalari bo'lmaganlarga qaraganda ishonchsiz darajada past ekanligi aniqlandi. Bundan tashqari, genital infektsiyalari bo'lmagan va genital infektsiyalari bo'lgan ayollarda ham qondagi TGF-β1 indeksi, yallig'lanish oldi interleykinlar kabi, 6 va 12 haftalarida homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ko'rsatkichlar bilan solishtirganda sezilarli darajada oshganligi aniqlandi. Homiladorlikdan oldin genital infektsiyasi bo'lgan ayollarda genital infektsiyasi bo'lmaganlarga qaraganda sezilarsiz darajada yuqori edi. Proteaza ingibitorlari o'rganilganda a-1-anti-tripsinning o'zgarishi ko'proq qayd etildi, bu genital infektsiyalari bo'lmagan, genital infektsiyasi bo'lgan ayollarda ham o'zini namoyon qilib, bu ko'rsatkich, homiladorlikning 6 haftasida ishonchsiz va 12 xaftaligida sezilarli, homiladorlikdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan ko'paygan. Shu bilan birga, Homiladorlikdan oldin

genital infektsiyasi bo'lgan ayollarda ko'rsatgichlar genital infektsiyasi bo'lmaganlarga qaraganda sezilarsiz darajada yuqori edi. Kamroq darajada a-2-makroglobulinning o'zgarishi qayd etildi, bu homiladorlikning 6 va 12 xaftasida genital infektsiyasi bo'lmagan ayollarda ko'rsatkichning biroz oshishi bilan namoyon bo'ldi. Genital infektsiyasi bo'lgan ayollarda ko'rsatgichlar genital infektsiyasi bo'lmaganlarga nisbatan sezilarsiz darajada yuqori edi.

Shunday qilib, homiladorlikning erta davrida sezilarli yallig'lanish oldi immun reaktsiyasi yo'qligi, proteaza ingibitorlarining tuzatuvchi reaktsiyasi etarli darajada bo'lganligi va TGF-β1 yordamligida infektsiyasi bor ayollarda homiladorlikning erta davrlarining qulay kechishiga va rivojlanishiga yordam beradi.

Har bir kasallikdagi yallig'lanish muhiti murakkab bo'lib, turli immunitet hujayralarining funktsiyasini o'z ichiga oladi; shuning uchun har bir kasallikning mikrobial yoki mikrobial bo'lmagan sabablarga bog'liqligini aniqlash qiyin. Reproduktiv kasalliklarda yallig'lanish immunitet hujayralari kinetikasi, sitokin va hemokin sekretsiyasi va yallig'lanish faollashuvi bilan bog'liq bo'lgan immunitet reaktsiyalarining murakkab dinamikasini o'z ichiga oladi. Reproduktsiya jarayonida yallig'lanishni chuqurroq tushunish ushbu asoratlarga yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga imkon beradi va homiladorlik jarayonini to'g'ri nazorat qilishni ta'minlaydi [6].

XULOSA

Homiladorlikning erta davrida sezilarli yallig'lanish oldi immun reaktsiyasi yo'qligi, proteaza ingibitorlarining tuzatuvchi reaktsiyasi etarli darajada bo'lganligi va TGF-β1 yordamligida infektsiyasi bor ayollarda homiladorlikning erta davrlarining qulay kechishiga va rivojlanishiga yordam beradi. Shuning uchun yallig'lanish oldi (TNF-α, IL-1β) va yallig'lanishga qarshi interleykinlar (IL-10), shuningdek proteaza inhibitorlari (α-1-anti-tripsin) va TGF-β1 ko'rsatkichlari markyor sifatida ishlatilishi va homiladorlikning dastlabki davrida immunitet tizimini korrektsiya qilishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Dean D. D., Agarwal S., Tripathi P. Connecting links between genetic factors defining ovarian reserve and recurrent miscarriages //Journal of assisted reproduction and genetics. – 2018. – T. 35. – №. 12. – C. 2121-2128.
2. Dekel, N., Gnainsky, Y., Granot, I., Racicot, K. and Mor, G. The role of inflammation for a successful implantation //American Journal of Reproductive Immunology. – 2014. – T. 72. – №. 2. – C. 141-147.
3. Granot, I., Gnainsky, Y. and Dekel, N. Endometrial inflammation and effect on implantation improvement and pregnancy outcome //Reproduction. – 2012. – T. 144. – №. 6. – C. 661-668.
4. Kumar A. Immunomodulation in recurrent miscarriage //The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. – 2014. – T. 64. – №. 3. – C. 165-168.
5. Mekinian, A., Cohen, J., Kayem, G., Carbillon, L., Nicaise-Roland, P., Gaugler, B., ... & Fain, O. Unexplained recurrent early miscarriages: Role of immunomodulation? //La Revue de medecine interne. – 2016. – T. 38. – №. 4. – C. 264-268.
6. Negishi, Y., Shima, Y., Takeshita, T., & Morita, R. Harmful and beneficial effects of inflammatory response on reproduction: sterile and pathogen-associated inflammation //Immunological Medicine. – 2021. – T. 44. – №. 2. – C. 98-115.
7. Tunç, E., Tanrıverdi, N., Demirhan, O., Süleymanova, D., & Çetinel, N. Chromosomal analyses of 1510 couples who have experienced recurrent spontaneous abortions //Reproductive biomedicine online. – 2016. – T. 32. – №. 4. – C. 414-419.
8. Van Sinderen, M., Menkhorst, E., Winship, A., Cuman, C. and Dimitriadis, E., 2013. Preimplantation human blastocyst-endometrial interactions: the role of inflammatory mediators //American Journal of Reproductive Immunology. – 2013. – T. 69. – №. 5. – C. 427-440.
9. Yahi D., Ojo N. A., Mshelia G. D. Effects of dexamethasone on progesterone and estrogen profiles and uterine progesterone receptor localization during pregnancy in Sahel goat in Semi-Arid region //Journal of animal science and technology. – 2017. – T. 59. – №. 1. – C. 1-7.
10. Zhang, Y.H., He, M., Wang, Y. and Liao, A.H. Modulators of the balance between M1 and M2 macrophages during pregnancy //Frontiers in immunology. – 2017. – T. 8. – C. 120.

UDK: 618.2-089.163: 618.5-089.888.14: 618.5-089.888.19

QOG'ONOQ PARDALARINING TUG'RUQDAN OLDIN YORILISHIDA TUG'RUQ INDUKTSIYASI SAMARASI VA XAVFSIZLIGINI BAHOLASH

Muxtorova S., Kayumova D.T., Kamilova I.A., Mamadalieva U.P.
Toshkent tibbiyot akademiyasi

РЕЗЮМЕ

Введение. *При преждевременном разрыве плодных оболочек отмечеатеся высокий риск развития хориоамнионита, что обусловливает возникновение негативных неонатальных осложнений, таких как пневмония и церебральных осложнений. Индукция родов при дородовом разрыве плодных оболочек за счет сокращения безводного периода обеспечивает более быстрое завершение родов, снижается количество оперативных родов и риск для жизни матери и ребенка. Целью является изучение ожидаемого риска индукции родов при преждевременном разрыве плодных оболочек по клиническому протоколу.*

Материалы и методы исследования. *Проведено проспективное наблюдение за 259 женщинами с одноплодной беременностью в сроке более 34 недель, обратившихся в родильный комплекс многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с января по апрель 2022 года. Проведена индукция родов вагинальными таблетками Гландин Е2 (динопростон, 3 мг).*

Результаты исследования. *В основной группе (n=94) с преждевременным разрывом плодных оболочек получен более положительный результат по сравнению с группой женщин (n=165), которым была проведена аналогичная индукция по другим показаниям при целом плодном пузыре - у 68; 72,3% и 85; 51,5% (p<0,001), соответственно. Количество естественных родов в обеих группах (I-71,3%; II-66%) было в 2,5 раза выше. по сравнению с оперативными родами (I-28,7%; II-34%).*

Заключение. *Использование вагинального динопростона для индукции родов при преждевременном излитии плодных оболочек безопасно для жизни матери и плода, сокращает продолжительность родов и риск развития хориоамнионита, уменьшает количество оперативных родов.*

Ключевые слова: *преждевременный разрыв плодных оболочек, индукция родов, шкала Бишопа, простагландин Е2.*

SUMMARY

Introduction. *With premature rupture of the fetal membranes, there is a high risk of developing chorioamnionitis, which causes the occurrence of negative neonatal complications, such as pneumonia and cerebral complications. Induction of labor during prenatal rupture of the fetal membranes by reducing the anhydrous period ensures a faster completion of labor, reduces the number of operative labor and the risk to the life of the mother and child.*

The aim of this study *is to study the expected risk of induction of labor with premature rupture of fetal membranes according to the clinical protocol.*

Materials and methods. *A prospective follow-up was conducted for 259 women with a single pregnancy of more than 34 weeks who applied to the maternity complex of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy from January to April 2022. Induction of labor with vaginal tablets Glandin E2 (dinoproston, 3 mg) was performed.*

The results of the study. *In the main group (n=94) with premature rupture of the fetal membranes, a more positive result was obtained compared to the group (n=165), who underwent similar induction for other indications with a whole fetal bladder - in 68; 72.3% and 85; 51.5% p<0.001, respectively. The number of natural births in both groups (I-71.3%; II-66%) compared with operative births (I-28.7%; II-34%) was 2.5 times higher.*

Conclusion. *The use of vaginal dinoprostone for induction of labor in case of premature discharge of the fetal membranes is safe for the life of the mother and fetus, reduces the duration of labor and the risk of chorioamnionitis, reduces the number of operative labor.*

Keywords: *premature rupture of fetal membranes, induction of labor, Bishop's scale, prostaglandin E2*

Zamonaviy akusherlikda qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishi ko'rsatkichi butun jahonda taxminan 8% ni tashkil etmoqda. Qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishi – bu homiladorlik 37 haftasidan so'ng tug'ruq faoliyati boshlanmasdan oldin homila pardalarining yorilishidir [8]. Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasinig tug'ruq kompleksida bu ko'rsatkichda tug'ruq induksiyasi zaruriyati 2% ga yaqinlashib qoldi. Qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishi sabablari ko'p bo'lib, ona va homila hayotiga bo'lgan xavf homiladorlik muddatiga bog'liq. Muddatiga yetgan homiladorlikda, tug'ruq boshlanishida bachadon qisqarishi natijasida qog'onoq pardalarining fiziologik

zaiflashuvi tufayli tug'ruqning birinchi davrini oxirida sodir bo'ladi. Muddatiga yetgan homiladorlikda 10% va muddatidan oldin yorilishi 30-40% holatda uchrab, ba'zi olimlar fikriga ko'ra, tug'ruqning boshlang'ich davridir, akusherlik aralashuvisiz 50% - 12 soat, 70% - 24 soat, 85% - 48 soat, 95% - 72 soat ichida tug'ruq sodir bo'ladi [6]. Keng miqyosli klinik tadqiqot natijalariga ko'ra, suvsiz oraliq muddatning uzayishi turli xil tipdagi anomal tug'ruq faoliyatiga sabab bo'ladi: tez va jadallashgan tug'ruq faoliyati, tug'ruq faoliyatining sustligi - tug'ruqning latent va faol fazalatni chuzilishi, bachadon qisqarishlarining diskoordinatsiyasi [3]. Qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishida eng ko'p uchraydigan asorat – bu xorioamnionit bo'lib, 6-10% ni tashkil etsa, 24 soat ichida ushbu ko'rsatkich 40% ga yaqinlashishi mumkin [7]. Ushbu kasallik bilan bog'liq perinatal homila o'limi 18-20% ni tashkil etadi [1]. Ona va homila hayoti uchun salbiy natijalarni kamaytirish maqsadida tug'ruq 24 soatdan keyin tug'ruq induksiyasi yoki operativ tug'ruq amaliyoti bajariladi [5]. Bugungi kunda tug'ruq induksiyasi akusherlikda tez-tez bajariladigan amaliyot hisoblanadi. Hattoki, Yevropada tug'ruq induksiyasi ko'rsatkichi 6,8-33% ni tashkil etmoqda [9]. Biroq, hozirgacha tug'ruq induksiyasining eng xavfsiz usuli ishlab chiqilmagan. Ba'zi tadqiqotlar tug'ruq induksiyasi uchun oksitotsinni qo'llashdan oldin vaginal dinoprostondan foydalanish samaradorligi va xavfsizligini hujjatlashtirdi, 24 soat ichida prostaglandin E2 (PGE2) preparatlari bilan oksitotsin tug'ruq induksiyasi solishtirganda mos ravishda 78,5% va 63,3%ni ko'rsatdi [4]. Afsuski, tug'ruq induksiyasi asoratlardan xoli emas. Bemorlarda PGE2 preparatlaridan foydalanishda xavfli oqibatlaridan bachadon stimulyatsiyasi (6,2%) va homila yurak urishi bilan bog'liq buzilishlar (6,9%) uchraydi [2].

Qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishida PGE2 preparatlari bachadon bo'yni yetiltirish va tabiiy tug'ruqni qo'zg'atishda samaradorligini va ona va homila hayoti uchun xavfsizligini isbotlash uchun dalillar yig'ishga harakat qildik.

TADQIQOT MAQSADI

Tug'ruq induksiyasi o'tkazilgan qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishi tashxisi qo'yilgan ayollarda tug'ruqni kechishi va asoratlarini o'rganish.

TADQIQOT MATERIAL VA USULLARI

Prospektiv kuzatish orqali Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi tug'ruq kompleksiga 2022 yil yanvar oyidan aprel oyigacha murojaat qilgan xomiladorlik muddati 34 haftadan katta bo'lgan 259ta bir homilali ayollar, qamrab olingan. I (asosiy) guruh 94 ta homilador ayollarda qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishi tashxisi qo'yilgan va II guruhi 165ta boshqa sabablarga ko'ra qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishi tashxisisiz tug'ruq Glandin E2 (Dinoproston, 3mg) tur intraservikal tabletka bilan indutsirlangan ayoldan iborat. Tekshiruv usullar: umumiy klinik-laborator, maxsus akusherlik ko'rigi, instrumental va statistik usullardan iborat. Bachadon bo'yni Bishop shkalasi yordamida 6 ballgacha "yetilmagan", 6-8 ball "yetarlicha yetilmagan", 8 balldan katta bo'lsa "yetilgan" baholandi.

TADQIQOT NATIJALARI

Ma'lumotlar shaxsiy klinik suhbatlar va tug'ruq partogrammalari orqali yig'ildi.Tug'ruq induksiyasi uchun homila tomonidan ko'rsatmalar: oligogidroamnion, poligidroamnion, homila o'sishdan ortda qolishi, makrosomia. Tug'ruq induksiyasi uchun ona tomonidan ko'rsatmalar: ayol kasalliklari, shuningdek, gestatsion yoki pregestatsion diabet, surunkali gipertenziya yoki homiladorlik gipertenziv buzilishlari, xolestaz, asoratlangan akusherlik anamnezi.

Qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishi tashxisi bachadon bo'yni orqali amniotik suyuqlikning ketishi va orqa gumbazda suyuqlikning to'planishi vaginal tekshiruv yordamida qo'yildi. Bishop shkalasi bo'yicha bachadon bo'yni yetilganligi 6 balldan past bo'lgan homilador ayollarga tug'ruq induksiyasi o'tkazish tavsiya etildi. Qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishida amniotik suyuqlik oqib ketishidan 18 soatdan keyin antibiotik - profilaktika, 24 soatdan keyin tug'ruq faoliyati yo'qligi tufayli - induksiya o'tkazildi. Bishop shkalasi bo'yicha bachadon bo'yni yetilganligi 6 balldan yuqori bo'lsa, amniotomiya amaliyoti bajarildi. Homila yurak urishi har 4 soatda KTG apparati yordamida kuzatildi. Bemorlarning demografik va akusherlik xususiyatlari 1- jadvalda keltirilgan.

Ikkala guruh ham o'xshash ko'rsatkichlarni taqdim etdi: ayollar o'rtacha yoshi va homiladorlikdan oldingi tana vazni indeksi. Asosiy guruhda qayta tug'uvchi ayollar (n=73, 77,7%) ko'rsatkichi II guruhiga qaraganda (n=104, 63%) yuqoriroq ekan (p=0,007). II guruhida gestatsion gipertenziya (n=9, 5,5% va n=0; p=0,043), preeklampsiya (n=8, 4,8% va n=0; p=0,043), homila o'sishdan ortda qolishi (n=14, 8,5% va n=0; p=0,014) asosiy guruhga nisbatan sezilarli darajada farq qiladi. 37 haftadan kichik homila muddati qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishi guruhida (n=12, 12,8%) II guruhga (n=2, 1,2%) nisbatan kattaroq ekan (p<0,001).

Tug'ruqdan oldin bachadon bo'yni uzunligi birinchi guruhda (21,27; SD=8,10) ikkinchi guruhga nisbatan (28,04; SD=9,11) kisqa ekan. Tug'ruq induksiyasidan oldin Bishop shkalasi bo'yicha bachadon bo'yni yetilganligi indeksi bo'yicha ikkala guruh orasida sezilarli farq yo'q (mos ravishda 2,13 SD=1,53 va 2,81 SD=1,45). Normal amnion suyuqli ko'rsatkichi ikkala guruhda deyarli bir xil bo'lganligi aniqlangan (78; 83% va 134; 81,2%).

I guruhda bachadon bo'yni yetiltirishda PGE2 preparatlari bilan II guruhiga nisbatan ko'proq ijobiy natija olindi (mos ravishda n=68; 72,3% va n=85; 51,5% p<0,001) Ayniqsa, I guruhda qayta tug'uvchilarda (57,45%) birinchi tug'uvchi bemorlarga (14,9%) qaraganda yuqoriligi statistik jihatdan ushbu ko'rsatkich ahamiyatga ega. II guruhida har ikkala holatda ham ko'rsatkichlar o'xshash (28%). Qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishi tashxisi qo'yilgan ayollarda

(I guruh) tug'ruq davomiyligi II guruhiga nisbatan qisqaroq (418,51min va 792,42 min; p<0,001).

1-jadval

Bemorlarning demografik va akusherlik xususiyatlari

Xususiyatlari	I guruh, (n=94)	II guruh, (n=165)	P
Bemor (ayol) tomondan, (M±m)			
Yosh	32,29±4,83	33,10±5,16	0,174
Pregestatsion tana vazni (kg)	66,68±12,95	69,82±14,84	0,062
Tug'ruqdan oldingi tana vazni (kg)	78,47±14,53	80,82±14,91	0,178
Pregestatsion tana vazni indeksi	29,43±4,70	30,20±5,31	0,203
Akusherlikka oid, (abs., %)			
Ilgari o'tkazgan operativ tug'ruq amaliyoti	9 (9,6%)	18 (10,9%)	0,597
Qayta tug'uvchi	73 (77,7%)	104 (63%)	0,007
Mavjud qandli diabet kasalligi	0 (0%)	1 (0,6%)	0,154
Gestatsion diabet	3 (3,2%)	6 (3,6%)	0,154
Homiladorlikda gipertenziv holat			
Surunkali	2 (2,1%)	3 (1,8%)	0,043
Gestatsion	0 (0%)	9 (5,5%)	0,043
Preeklampsiya	0 (0%)	8 (4,8%)	0,043
Homila o'sishdan ortda qolishi	0 (0%)	14 (8,5%)	0,014
Gestatsion homila muddati:			
37 haftadan kichik (abs., %)	12 (12,8%)	2 (1,2%)	< 0,001
37 haftadan katta(abs., %)	82 (87,2%)	163 (98,8%)	< 0,001
Bachadon bo'yni uzunligi (mm), induksiyadan oldin, (M±m)	21,27±8,10	28,04± 9,1)	< 0,001
Bishop shkalasi bo'yicha bachadon bo'yni yetilganligi (ball), (M±m)	2,13±1,53	2,81±1,4	< 0,001
Prepartum amnion suyuqligi ko'rsatkichi, (abs., %)			
Normal	78 (83%)	134 (81,2%)	0,025
Oligoamnion	15 (16%)	17 (10,3%)	0,025
Gidroamnion	1 (1,1%)	14 (8,5%)	0,025

2-jadval

Akusherlik ko'rsatkichlar

Ko'rsatkichlar	I guruh, (n=94)	II guruh, (n=165)	p
Bishop shkalasi PGE2 dan keyin (>6 ball), (abs., %)	68 (72,3%)	85 (51,5%)	<0,001
Birinchi tug'uvchi PGE2 dan keyin Bishop shkalasi (>6 ball)	14 (14,9%)	46 (28%)	0,774
Qayta tug'uvchi PGE2dan keyin Bishop shkalasi (>6 ball)	54 (57,45%)	46 (28%)	<0,001
PGE2 ta'sir vaqti, (min)	418,51(310,22)	792,42 (420,50)	<0,001
Induksiya umumiy davomiyligi, (min)	903,03(525,73)	1345,38 (653,9)	<0,001
Tug'ruq 2 davri davomiyligi, (min)	104,50 (82,61)	90,56 (78,35)	0,209
Vaginal tug'ruq, (abs., %)	67 (71,3%)	109 (66%)	0,316
Operativ tug'ruq, (abs., %)	27 (28,7%)	56 (34%)	0,08
Mekonial suvlar, (abs., %)	8 (8,5%)	26 (15,8%)	0,08
Operativ tug'ruq sabablari,(abs, %)			
Tug'ruq faoliyatining sustligi	12 (12,8%)	14 (8,5%)	0,178
Induksiya samarasizligi	4 (4,3%)	16 (9,7%)	0,105
Bosh-chanoq disproporsiyasi	5 (5,3%)	5 (3%)	0,377
Shoshilinch holatlar	6 (6,4%)	21 (12,7%)	0,082
Xorioamnionit	5 (5,3%)	3 (1,8%)	0,072
Tug'ruqdan keyingi qon ketish	7 (7,4%)	11 (6,7%)	0,891
Ketgan qon miqdori >1500 ml	3 (3,2%)	8 (4,85%)	0,377

Har ikkala guruhda vaginal tug'ruqlar soni (I - 71,3%; II - 66%) operativ tug'ruqlarga (I - 28,7%; II - 34%) nisbatan 2,5 marotab ko'pligi alohida e'tiborga loyiqdir. Operativ tug'ruq eng asosiy sababi I guruhda tug'ruq faoliyatining sustligi (12; 12,8%) bo'lsa, II guruhida shoshilinch holatlar (21; 12,7%) tashkil etdi. Qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishi xorioamnionit rivojlanishining xavf omili ekanligi asosiy guruhda (5,3%) o'z tasdig'ini topdi. II guruhida tug'ruqdan keyingi qon ketish I guruhdan deyarli farq

qilmas ekan (6,7%; 7,4%).

NEONATAL KO'RSATKICHLAR

Apgar shkalasi bo'yicha tug'ilgan chaqaloqlar holati ilk daqiqada I guruhda 3 holat (3,2%) va II guruhida 4 holat (2,4%) 7 balldan kichik ko'rsatkichni qayt etdi. 5 mindan keyin ushbu ko'rsatkich faqat II guruhidagina 1 holat (0,6%) saqlanib qoldi.

XULOSA

Tug'ruq induksiyasida vaginal PGE2ni (Dinoproston) qo'llash orqali har ikkala guruhda tug'ruq davomiyligini qisqartirib, operativ tug'ruqlar sonini kamaytirishga erishildi. Albatta, bu amaliyot ona va bola hayoti uchun xavfsiz bo'lib, guruhlarda jiddiy salbiy oqibatlar sezilmadi. Qog'onoq pardalarining tug'ruqdan oldin yorilishida xoriamnionit rivojlanish xavfi yuqori turadi. Bundan tashqari, qog'onoq pardalarining vaqtidan ilgari yorilishi mustaqil ravishda tug'ruqni stimulyatsiya qilganligi uchun tug'ruq davomiyligi nisbatan qisqaroq davom etar ekan. Bundan tashqari, asosiy guruhda qayta tug'uvchi ayollar ko'pchilikni tashkil etib, tug'ruqlar soni ham tug'ruq davomiyligini qisqaroq bo'lishiga ta'sir etadi.

ADABIYOTLAR

1. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Кан Н.Е. и др. Преждевременный разрыв плодных оболочек (преждевременное отхождение вод). Клиническое руководство Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; 2013.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica Propess. Available online: https://cima. aemps.es/cima/dochtml/ft/62088/FT_62088.html (accessed on 13 December 2021
3. Chacón K.M., Bryant Mantha A.S., Clapp M.A. Outpatient expectant management of term prelabor rupture of membranes: a retrospective cohort study. Am J Perinatol. 2019 Dec 31. https://doi.org/10.1055/s-0039-3400997. [Online ahead of print]
4. Güngördük K., Asicioglu O., Besimoglu B., Güngördük O.C., Yildirm, G., Ark C., Sahbaz A. Labor induction in term premature rupture of membranes: Comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin. Am. J. Obstet.Gynecol. 2012, 206, 60.e1–60.e8. [CrossRef]
5. Middleton P., Shepherd E., Flenady V., McBain R.D., Crowther A. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). Cochrane Database Syst. Rev. 2017, 2017, CD005302. [CrossRef] [PubMed]
6. Nagalakshmi M., Aruna Devi V., Archana Mogili. A Comparative Study of Buccal Misoprostol Vs Oral Misoprostol for Induction of Labour in Prelabour Rupture of Membranes. International Journal of Contemporary Medical Research 2018;5(10):J1-J6.
7. Ocviyanti D., Wahono W.T.. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Pregnant Women with Premature Rupture of the Membrane. J Pregnancy. 2018 Oct 1; 2018:4823404. https://doi.org/10.1155/2018/4823404 PMID: 30402288
8. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. Obstet Gynecol. 2020 Mar;135:e80–e97. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003700 PMID: 32080050
9. Zeitlin J., Mohangoo A., Delnord M,. European Perinatal Health Report: The Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe in 2010.; Euro-Peristat: Paris, France, 2013.

УДК: 618.3: 616 - 053.3] - 06: 618.7 002 - 022 -036

ХАРАКТЕРИСТИКА АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И РАННЕГО ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ В АНАМНЕЗЕ

Назирбаева З.К., Рузметова Д.Т., Олимбаева О.С.
Ташкентская медицинская академия, Ургенчский филиал

XULOSA

Dolzarbligi: *ayollarda homiladorlik davrida eng ko'p uchraydigan patologiya siydik tizimining kasalliklari bo'lib, 9-13% ni tashkil qiladi. Muammoni isbotlangan dolzarbligiga qaramay, siydik tizimi kasalliklari bo'lgan homilador ayollarda homiladorlik, tug'ish va neonatal davr patologiyasining paydo bo'lishi, kursi va rivojlanish chastotasi bo'yicha tadqiqotlar o'tkazilmagan.*

Tadqiqot maqsadi: *siydik yo'llari infektsiyasi bilan og'rigan homilador ayollarda akusherlik va perinatal natijalarni baholash.*

Tadqiqot materiallari va usullari. *Xorazm viloyat perinatal markazining homilador ayollar patologiyasi bo'limida 2021-yil may oyidan 2022-yil may oyiga qadar statsionar davolangan 1369 nafar homilador ayollarning tug'ish tarixi retrospektiv tahlili o'tkazildi.*

Tadqiqot natijalari: *homilador ayollarning 48,9 foizida qin surtmani bakterioskopik tekshirishda asosan kandidoz etiologiyali, kolpit aniqlangan. Siydikda quyidagi patogenlar aniqlangan: S. epidermidis (9%), C. hofmani (6%), E. coli (84%), boshqa korinebakteriyalar taxminan 1%. Kuzatish dinamikasida biz SYI bilan homiladorlikning asoratlari quyidagicha ekanligini aniqladik: platsenta etishmovchiligi - 42,2% ayollarda, engil preeklampsiya - 22,2% da, spontan abort xavfi - 17%, homiladorlik pielonefrit - 18% da.*

Xulosa: *homilador ayollar orasida siydik yo'llari infektsiyasi bilan kasallanish 13,3% ni tashkil qiladi. 48,9% homilador ayolda qin surtmani bakterioskopik tekshirishda asosan kandidozli etiologiyali kolpit aniqlangan. Siydikni bakteriologik tekshirishda qo'zg'atuvchi E. coli (84%) ko'p miqdorda aniqlangan.*

Kalit so'zlar: *homiladorlik, genitouriya tizimining infektsiyalari, tug'ruqdagi asoratlar va tug'ruqdan keyingi davr.*

SUMMARY

Relevance. *During pregnancy in women, the most common pathology is diseases of the urinary system, which is 9 -13%. Despite the proven relevance of the problem, no studies have been conducted so far regarding the occurrence, course and frequency of development of the pathology of pregnancy, childbirth and the neonatal period in pregnant women with diseases of the urinary system.*

The aim of the study: *to evaluate obstetric and perinatal outcomes in pregnant women with a history of urinary tract infection (UTI).*

Materials and methods of research: *a retrospective analysis of the history of childbirth was carried out in 1369 pregnant women who received inpatient treatment in the department of pathology of pregnant women of the Khorezm Regional Perinatal Center from May 2021 to May 2022.*

Results of the study. *In 48.9% of pregnant women, bacterioscopic examination of a smear from the vagina colpitis was revealed, mainly of candida etiology. Urine culture revealed the following pathogens: S.epidermidis (9%), C.hofmani (6%), E.coli (84%), other corynebacteria about 1%. In the dynamics of observation, we found that the complications of the course of pregnancy with UTI were as follows: placental insufficiency - in 42.2% of women, mild preeclampsia - in 22.2%, the threat of spontaneous abortion - in 17%, gestational pyelonephritis - in 18%.* ***Conclusions.*** *The incidence of urinary tract infection among pregnant women is 13.3%. 48.9 pregnant women (50%) have colpitis, mainly of candidiasis etiology. Bacteriological examination of urine revealed the causative agent of E.coli () in 84% of cases.*

Keywords: *pregnancy, infections of the genitourinary system, complications in childbirth and the postpartum period.*

При беременности у женщин самыми распространенными патологиями являются заболевания мочевыделительной системы, которые составляют 9 - 13% [2, 3]. Данные заболевания наиболее чаще развиваются или проявляются в течении гестационного процесса, которые приводят к возникновению перинатальной и акушерской патологий, таких как: анемия, артериальная гипертензия, преждевременное излитие околоплодных вод, рождение детей с низкой массой тела (<2500 г), что, в свою очередь, приводит к повышению перинатальной смертности [5].

Несмотря на доказанную актуальность проблемы до настоящего времени не проводились исследования касательно встречаемости, особенностей течения и частоты развития патологии беременности, родов и неонатального периода у беременных с заболеваниями мочевыделительной системы [1,4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить акушерские и перинатальные исходы у беременных с инфекцией мочевыводящей системы в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ истории родов у 1369 беременных, получавших стационарное лечение в отделение патологии беременных Хорезмского областного перинатального центра, с мая 2021 года по май 2022 года.

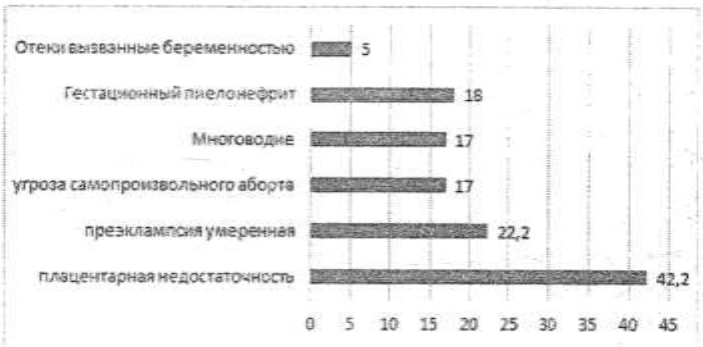
Возраст 182 беременных с ИМВС варьировал от 18 до 35 лет (средний возраст 22,5±1,2 лет). Среди женщин с ИМВС в 56% случаев встречались повторнородящие, тогда как первородящие составили 44%, из них первобеременные – 23%.

Интервал между предыдущей и данной беременностью составил 1 год – у 24,4%, многорожавших было 11,1%. В анамнезе имели место по 1 или 2 медицинских аборта – 4,4%, самопроизвольный выкидыш – 6,7%, кесарево сечение и наличие рубца на матке – 8,9% беременных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди госпитализированных беременных диагностирована инфекция мочевыделительной системы (ИМВС) у 13,3%. Инфекция мочевыделительной системы у беременных проявлялась бессимптомной бактериурией (65%), острым циститом (20%), пиелонефритом (15%).

При бактериоскопическом исследовании мазка из влагалища у 48,9% беременных выявлен кольпит, в основном кандидозной этиологии. При посеве мочи выявлены следующие возбудители: S.epidermidis (9%), C.hofmani (6%), E.coli (84%), другие коринебактерии – около 1%. В динамике наблюдения нами установлено, что при ИМВС были следующие осложнения течения беременности: плацентарная недостаточность - у 42,2% женщин, легкая преэклампсия - у 22,2%, угроза самопроизвольного аборта - у 17%, гестационный пиелонефрит - у 18% (рис.).



Осложнения беременности при инфекции мочевыделительной системы.

Изучение развития осложнений родов показало, что у 24,2% беременных отмечался преждевременный разрыв плодного пузыря, у 20,1% – преждевременные роды, у 11,9% - хориоамнионит. У 12,5% беременных установлен дефект последа. Также нами были установлены другие осложнения, такие как эндометрит – 8,5%, лохиометра – 7,6%, плотное прикрепление последа – 7,1%. Цистит в послеродовом периоде отмечали 5,5% женщин, а пиелонефрит – 3,5% родильниц.

Таким образом, выявлены значимость и отрицательное влияние инфекции мочевыделительной системы на течение беременности, родов и послеродового периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота встречаемости инфекции мочевыделительной системы среди беременных составляет 13,3%,которые проявляются в виде бессимптомной бактериурии (65%),острого цистита (20%) и пиелонефрита (15%).

При бактериологическом исследовании мазка из влагалища у 48,9% беременных выявлен кольпит, в основном кандидозной этиологии, при посевеве мочи в 84% случаев выявлен возбудитель E.coli.

Среди осложнений и течения беременности у женщин с ИМВС наиболее часто наблюдаются плацентарная недостаточность (42,2%), затем – легкая преэклампсия (22,2%), гестационный пиелонефрит (18%), угроза самопроизвольного аборта (17%) и многоплодие (17%)

При родах и послеродовом периоде у женщин выявлены такие осложнения, как преждевременный разрыв околоплодного пузыря, преждевременные роды, хориоамнионит, плотное прикрепление последа, эндометрит, лохиометра, а также цистит и пиелонефрит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов, В. Е. Бессимптомная бактериурия: как диагностировать и когда лечить? [Текст] / В. Е. Архипов // Дневник Казанской медицинской школы. – 2014. – № 6 (5). – С. 37-39.
2. Еникеев, Д. В. Гестационный пиелонефрит: современные возможности диагностики и лечения [Текст] / Д. В. Еникеев, Л. Г. Спивак // ConsiliumMedicum. – 2016. – Т. 18. – № 7. – С. 49-54.
3. Захарова, И. Н. Бессимптомная бактериурия:

смена общепринятого взгляда [Текст] / И. Н. Захарова [и др.] // Медицинский совет. – 2017. – № 19. – С. 162-167.
4. Каптильный В.А. Инфекция мочевыводящих путей во время беременности. // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2015; – Т.2. – №. 4. – С. 10-19. eLIBRARY ID: 24992417
5. Мозговая, Е. В. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: эффективность применения фосфомицина [Электронный ресурс] / Е. В. Мозговая, Н. А. Патрухина // Фарматека. – 2014. – № 4. –С. 23-27.

УДК: 618.346-06:616.98-074

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Насиров Й.К., Жабборов У.У.
Республиканский перинатальный центр

ХУЛОСА

Мақсад. *COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда амниотик суюқликнинг носпецифик биохимик кўрсаткичларни ўрганиш.*

Материал ва услублар. *Республика перинатал марказида 2022 йилда 70 нафар ҳомиладорда қоғонок сувининг биокимёвий таҳлили ўтказилди. Улардан барча ҳомиладор аёллар 3 гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳ (назорат) - физиологик ҳомиладор бўлган 10 нафар аёллар, 2-гуруҳ - COVID-19 билан касалланган 30 нафар ҳомиладор аёллар 2-триместрида ва 3-гуруҳ - COVID-19 билан касалланган 30 нафар ҳомиладор - 3-триместрида. Амниотик суюқликдан намуна олиш ҳомиладорликнинг 22-дан 38 ҳафтагача бўлган даврда трансабдоминал амниоцентез ёрдамида амалга оширилди.*

Натижалар. *COVID-19ни ўтказган ҳомиладорларда носпецифик кўрсаткичлардан умумий оқсил, ишқорий фосфатаза ва холестерин миқдори пасайганлиги ҳамда α-амилаза кўрсаткичи ошганлиги аниқланди.*

Хулоса: *қоғоноқ сувларнинг биохимик кўрсаткичи уларнинг касаллик оғирлиги даражаси билан боғлиқлигини аниқлади.*

Калит сўзлар: *ҳомиладор аёллар, қоғонок суви, биохимик носпецифик маркерлар, амниоцентез, COVID-19.*

SUMMARY

Objective. *To study non-specific biochemical parameters of amniotic fluid in women who have had COVID-19.*

Materials and methods. *In the Republican Perinatal Center in 2022, a wide non-specific biochemical analysis of amniotic fluid was carried out in 70 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 - pregnant women who underwent COVID–19 during their 2nd trimester gestation (n=30). Group III- pregnant women who underwent COVID–19 during their 3rd trimester gestation (n=30). Amniotic fluid sampling was performed using transabdominal amniocentesis in the period from 22 to 38 weeks of gestation.*

Results. *From non-specific indicators in the group of pregnant women who underwent COVID-19, there is a decrease in the level of total protein, alkaline phosphatase and cholesterol, there is a increase in the level of alpha-amylase.*

Conclusions. *The biochemical composition of amniotic fluid in pregnant women who have had COVID-19 changes and directly depends on the severity of the disease.*

Keywords: *amniotic fluid, amniocentesis, non-specific biochemical markers, COVID-19.*

Структурно и филогенетически SARS-CoV-2 подобен SARS-CoV и MERS-CoV и состоит из четырех основных структурных белков: шипа (S), оболочечного (E) гликопротеина, нуклеокапсида (N), мембранного (M) белка, наряду с 16 неструктурными белками и 5-8 дополнительными белками [5]. Хотя дыхательная система является основной мишенью для SARS-CoV-2, как описано выше, он может поражать и другие основные системы органов, такие как желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), гепатобилиарную, сердечно-сосудистую, почечную и центральную нервную системы. Дисфункция органов, вызванная SARS-CoV-2, в целом, возможно, объясняется либо одним, либо комбинацией предполагаемых механизмов, таких как прямая вирусная токсичность, ишемическое повреждение, вызванное васкулитом, тромбозом или тромбо-воспалением, нарушением иммунной регуляции и нарушением ренина - нарушением регуляции ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [3].

По мере экспоненциального накопления новых данных из-за растущего числа инфицированных беременных женщин выкристаллизовалась картина того, как COVID-19 влияет на беременных женщин и их младенцев [4]. В начале текущей эпидемии SARS-CoV-2 на основе ограниченных случаев сообщалось о значительно более высоком проценте госпитализаций среди беременных женщин (31,5%), чем среди небеременных женщин (5,8%) [6]. Учитывая важность плаценты на протяжении всех эпизодов беременности, быстро увеличивается информация о патологических изменениях плацент у матерей с COVID-19. Наиболее распространенные патологические признаки плаценты, инфицированной SARS-CoV-2, включают периворсинчатую диффузию фибрина, мальперфузию сосудов матери и плода, межворсинчатые тромбы, многоочаговые инфаркты и хронические воспалительные поражения [7].

Амниотическая жидкость является защитной жидкостью, окружающей плод на протяжении всей беременности [8]. Физически она защищает плод в случае травмирования живота матери. Кроме того, жидкость защищает пуповину, создавая прокладку между плодом и пуповиной, тем самым снижая риск сжатия между плодом и стенкой матки [9]. Амниотическая жидкость также помогает защитить плод от инфекционных агентов благодаря присущим ей антибактериальным свойствам. Кроме того, она служит резервуаром жидкости и питательных веществ для плода, содержащих: белки, электролиты, иммуноглобулины и витамины от матери [10]. Клиницисты могут использовать амниотическую жидкость в качестве инструмента для мониторинга течения беременности и прогнозирования исходов плода.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить неспецифические и биохимические показатели амниотической жидкости у женщин, перенесших COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 70 беременных в возрасте от 21 до 40 лет, 2-3 триместра беременности, которые находились на стационарном лечении в Республиканском перинатальном центре в отделение патологии беременных. Всем беременным во время гестации проведена оценка биохимического состава амниотической жидкости. Пациентки были разделены на следующие основные группы: I-я группа (контрольная) – беременные с физиологической беременностью и без отягощенного акушерского и соматического анамнеза (n=10), II-я группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19, в сроке от 22 до 28 недель гестации (n=30). III-я группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19, в сроке от 29 до 38 недель гестации (n=30).

Забор амниотической жидкости проводился с помощью трансабдоминального амниоцентеза иглой G-18 фирмы «Braun» в количестве 10,0 мл. Все беременные до амниоцентеза давали письменное добровольное согласие на манипуляцию.

Для определения неспецифических биохимических показателей использовались колориметрический и кинетический методы исследования. Околоплодные воды предварительно центрифугировали при 2700 об/мин в течение 5 минут для отделения от цервикальной слизи, сыровидной смазки, мекония, чешуек эпидермиса и пушковых волос плода. Исследование амниотической жидкости проводилось с помощью биохимического анализатора RT-1904C (Rayto, Китай). Был исследован широкий спектр биохимических неспецифических показателей такие как: общий белок (TP), глюкоза (GLU), мочевина (UREA), креатинин (CRE), аланинаминотрансфераза (ALT), аспартатаминотрансфераза (AST), щелочная фосфатаза (ALP), альфа-амилаза (AMYL), мочевая кислота (UA), холестерин (CHOL), триглицериды (TG), липопротеины низкой плотности (LDL), липопротеины высокой плотности (HDL). Биохимические тесты определяли с помощью тест наборов фирмы Cypress Diagnostica, Belgium. Статистический анализ полученных результатов выполняли общепринятыми методами с определением средней величины (M) и средней ошибки средней арифметической (m) с помощью компьютерной программы Microsoft Excel, с расчетом t-критерия Стьюдента для сравнения средних величин. Статистически значимыми приняты различия при уровне значимости $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во второй и третьей группах из всех беременных, по паритету 73,3% были повторнородящие, а остальные 26,7% - первородящие. Согласно анамнезу беременных, а также данных выписки стационара, где была госпитализация по поводу COVID-19, у 80,0% пациенток болезнь протекала в средней форме тяжести, а у 20,0% пациенток в виде пневмонии, то есть в тяжелой форме.

По результатам проведенных исследований, в основных группах пациенток, перенесших COVID-19, по сравнению с контрольной группой, наблюдается изменение биохимических показателей амниотической жидкости (табл.1).

В основных 2-х группах пациенток наблюдается снижение показателя общего белка в сравнении с контрольной группой ($p<0,05$). Более низкие уровни общего белка в амниотической жидкости могут быть следствием снижения его биосинтеза в организме матери, плода, в плаценте либо результатом повышенного потребления или потери данного вещества. Причинами для развития указанных состояний могут являться: недостаточное поступление белка с пищей, поражение печени, почек, нарушение развития и функции плаценты, повышенная потеря белка при воспалении, кровопотери, сильных физических нагрузках [2].

Таблица 1

Биохимические показатели амниотической жидкости у беременных, перенесших COVID-19 во II и III- триместре гестации

Показатели	Контрольная группа n=10	Беременные в сроке гестации 22-28 недель n=30	Беременные в сроке гестации 29-38-недель n=30
TP, г/л	35,08±1,93	26,15±2,18*	17,44±0,83*
GLU, ммоль/л	2,31±0,32	3,22±0,44*	6,89±1,29*
UREA, ммоль/л	8,83±1,24	6,67±1,64	5,20±1,38*
CRE, мкмоль/л	383,21±54,09	247,52±42,96	228,22±60,53
ALT, Ед/л	94,5±13,33	136,50±19,77	145,83±9,74*
AST, Ед/л	30,63±4,321	29,225±4,06	59,91±23,81
ALP, Ед/л	21,28±3,002	49,57±13,57	139,21±37,86*
Гемоглобин	107,0±15,08	81,08±5,17	80,53±4,48
AMYL, Ед/л	197,3±11,37	143,01±14,32*	121,14±9,21*
CHOL, мкмоль/л	1,7±0,21	0,89±0,07*	0,54±0,10*
TG, ммоль/л	0,27±0,03	0,3±0,48	0,6±0,44
LDL, ммоль/л	0,03±0,002	0,04±0,01	0,05±0,01
HDL, ммоль/л	0,02±0,003	0,02±0,002	0,08±0,001*

Примечание: *- p<0,05, достоверность разницы показателя по отношению аналогичного показателя контрольной группы.

Активность щелочной фосфатазы (ALP) в амниотической жидкости значительно выше, чем в сыворотке крови матери, и со сроком беременности повышается, достигая максимума к моменту родов (p<0,05). При гипоплазии плаценты и/или нарушении ее функции происходит снижение активности щелочной фосфатазы, уменьшается доля данного плацентарного изофермента в общей фосфатазной активности [2]. В то же время найдены данные, что в околоплодных водах при плацентарной недостаточности, гипоксии плода, преэклампсии, трофобластической болезни, переношенной беременности наблюдается увеличение уровня данного фермента [1]. Значительное увеличение щелочной фосфатазы в основных группах может быть признаком патологии. Сравнивая уровень ALT, нами также было замечено увеличение данного показателя в группах пациенток, перенесших COVID-19 (p<0,05).

Установлено достоверное снижение уровня альфа-амилазы в амниотической жидкости у женщин основных групп (p<0,05). Альфа-амилаза способствует расщеплению углеводов до моно- и дисахаридов, обеспечивая их усвоение. Низкий уровень амилазы в крови характерен для недостаточной функции поджелудочной железы, острого и хронического гепатита. Амилаза выводится с мочой. Уменьшение выделения данного фермента почками плода и, соответственно, падение ее уровня в амниотической жидкости могут указывать на нарушение функции печени, почек плода, недостаточное усвоение им углеводов.

Холестерин – это показатель энергетического материала во время беременности, и один из основных «участников» в формировании сурфактанта, обеспечивающего транспорт питательных веществ и газообмен в системе мать – плод, ответственного за своевременное развитие легочной системы плода. В исследуемых группах беременных, происходит значительное снижение показателя – с 1,7±0,21 мкмоль/л в контрольной группе до 0,89±0,07 мкмоль/л и 0,54±0,10 мкмоль/л в основных (p<0,05), что может указывать на недостаточное развитие легких плода.

При сравнении полученных результатов беременных с физиологической беременностью без отягощенного акушерского и соматического анамнеза и беременных, перенесших COVID-19, в сроке от 22 до 38 недель гестации выявлено наличие изменений в биохимическом составе амниотической жидкости, свидетельствующих о возникновении возможной гипоксии плода. Снижение показателей биохимического состава амниотической жидкости у пациенток, перенесших COVID-19, позволяет сделать предположение о том, что коронавирусная инфекция косвенно влияет на организм беременной, на течение беременности и родоразрешение.

Для получения более полной информации, при изучении биохимических показателей двух групп беременных, перенесших COVID-19, во втором триместре гестации и группа беременных, в третьем триместре гестации, дополнительно были разбиты на группы по степени тяжести заболевания коронавирусной инфекцией.

Легкая форма заболевания включала симптомы неосложненной вирусной инфекции верхних дыхательных путей, такие как озноб, слабость, вялость, головокружение, кашель (с выделением мокроты или без него), агезия, аносомия, мышечная боль, боль в горле, одышка, заложенность носа или головная боль. Количество пациенток с легким течением заболевания в группе беременных в сроке гестации от 22 до 28-недель составило 10 человек, а в сроке гестации от 29 до 38-недель составило 16 человек.

Среднетяжелое течение заболевания определяли, как заболевание (с поражением паренхимы легких до 30%) с насыщением кислородом 94%. Среднетяжелая форма дополнительно сопровождалась затрудненным дыханием, повышенным уровнем нехватки воз-

духа. В данную группу беременных в сроке гестации от 22 до 28-недель входило 15 пациенток, а в сроке гестации от 29 до 38 недель – 14 пациенток.

Тяжелое течение заболевания определяли, как заболевание с тяжелой пневмонией с поражением паренхимы до 40%, с насыщением кислорода менее 94%. В данную группу входило 5 пациенток в сроке гестации от 22 до 28- недель. В сроке гестации от 29 до 38 недель больных в тяжелой форме не было, так как они помещаются в специализированные клиники для постоянного наблюдения за состоянием беременной и плода.

В отдельную группу дополнительно были выделены пациентки, имеющие хронические заболевания или осложненное течение беременности. Из 30 пациенток, перенесших COVID-19 в сроке беременности от 22 до 28 недель гестации, с сопутствующими заболеваниями было 5 пациенток. В группе пациенток в сроке беременности от 29 до 38-недель гестации число таких пациенток составило 12.

По результатам проведенных исследований, в основных группах пациенток, перенесших COVID-19, в сроках от 22 до 28 недель и от 29 до 38 недель гестации в зависимости от степени тяжести заболевания и сопутствующих заболеваний наблюдается статистически достоверное изменение биохимических показателей амниотической жидкости (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели амниотической жидкости у беременных, перенесших COVID-19 в сроке гестации 22-28 недель

Показатели	Контрольная группа n=10	Легкая форма n=26	Средней тяжести n=29	Тяжёлая форма n=5	Беременные с ЭГЗ n=17
TP, г/л	35,08±1,93	28,46±2,26	24,81±1,78	20,0±0,88	20,77±1,26
GLU, ммоль/л	2,31±0,32	2,55±0,43	3,01±0,44	2,94±0,45	2,12±0,5
UREA, ммоль/л	8,83±1,24	6,53±1,46	6,53±1,76	6,74±1,62	5,50±1,66
CRE, мкмоль/л	383,21 ±54,09	192,27 ±48,14*	251,94 ±55,5	207,74 ±38,7*	128,18 ±21,07*
ALT, Ед/л	94,5 ±13,33	136,15* ±9,27	119,18 ±22,9	126,65 ±19,3	115,5 ±21,88
AST, Ед/л	30,63 ±4,321	28,875 ±4,64	25,725 ±4,61	24,5 ±2,92	44,45 ±13,99
ALP, Ед/л	21,28 ±3,002	46,34 ±12,14	42,39 ±12,10	37,77 ±12,23	47,91* ±12,38
Гемоглобин	107,0 ±15,08	80,53 ±6,25	83,28 ±3,56	79,42 ±6,34	78,32 ±5,48
AMYL, Ед/л	197,3 ±11,37	149,256* ±2,15	142,89* ±3,21	130,90* ±3,0	130,91* ±4,2
CHOL, мкмоль/л	1,7±0,21	0,96±0,026	0,89±0,06	0,96±0,09	0,10±0,007*
TG, ммоль/л	0,27±0,03	0,35±0,17	0,33±0,17	0,32±0,18	0,40±0,15
LDL, ммоль/л	0,03±0,002	0,03±0,01	0,03±0,01	0,3±0,01	0,03±0,01
HDL, ммоль/л	0,02±0,003	0,02±0,003	0,02±0,002	0,2±0,002	0,02±0,002

Примечание: *- p<0,05, достоверность разницы показателя по отношению аналогичного показателя контрольной группы.

Полученные результаты в группах пациенток, перенесших COVID-19, в зависимости от степени тяжести заболевания и сопутствующих заболеваний, подтверждают ранее полученные данные и вносят ясность в картину заболевания COVID-19.

Так, наибольшее снижение общего белка наблюдается в группах пациенток, перенесших заболевание в средне- и тяжелой форме, и сопутствующих заболеваниях.

Содержание общего белка в группе больных тяжелой формы во втором триместре снижается в 1,75 раза, а в третьем триместре в 1,96 раза, соответственно. Это подтверждает тот факт, что увеличение вирусной нагрузки в организме влияет на концентрацию общего белка, и соответственно, негативно сказывается на состоянии беременной, и выявляет возможность поражения печени, почек, нарушения развития и функции плаценты организма матери.

Уровень холестерина в группах пациенток, разделенных по степени тяжести, также заметно снижается с увеличением вирусной нагрузки в организме беременных, причем наиболее значимое снижение – с 1,7 мкмоль/л до 0,25 (p<0,05) происходит в группах беременных в сроке гестации от 29 до 38 недель, когда происходит развитие легочной системы плода. Данный показатель говорит о нарушении поступления к плоду основного компонента клеточных мембран – холестерина, а следовательно, является одним из молекулярных механизмов формирования задержки роста плода. Выявленные особенности формирования задержки роста плода на основе нарушения транспорта холестерина позволят использовать полученные результаты для улучшения терапии при плацентарной недостаточности.

Таблица 3

Биохимические показатели амниотической жидкости у беременных, перенесших COVID-19 в сроке гестации 29-38 недель

Показатели	Контрольная группа n=10	Беременные, перенесшие COVID-19 в легкой форме n=16	Беременные, перенесшие COVID-19 в средне-тяжелой форме n=14	Осложненные беременные, перенесшие COVID-19 n=17
TP, г/л	35,08±1,93	17,07±0,74*	17,86±0,94*	16,67±0,64*
GLU, ммоль/л	2,31±0,32	5,75±1,38*	5,42±1,21*	6,40±1,65*
UREA, ммоль/л	8,83±1,24	5,06±1,41	5,78±1,51	4,26±1,28*
CRE, мкмоль/л	383,21±54,09	264,37±58,14	229,52±57,91	268,88±61,99
ALT, Ед/л	94,5±13,33	149,84±9,15*	148,13±9,73*	148,75±10,58*
AST, Ед/л	30,63±4,321	76,23±23,37	54,375±22,75	76,56±24,92
ALP, Ед/л	21,28±3,002	168,43±32,74*	138,79±33,53*	157,09±34,47*
Гемоглобин, г/л	107,0±5,08	85,15±3,99*	81,55±4,28*	81,08±4,41*
AMYL, Ед/л	197,3±11,37	124,44±2,12*	117,95±4,13*	116,707±2,18*
CHOL, мкмоль/л	1,7±0,21	0,29±0,04*	0,25±0,04*	0,57±0,12*
TG, ммоль/л	0,27±0,03	0,66±0,05*	0,53±0,04*	0,64±0,24*
LDL, ммоль/л	0,03±0,002	0,06±0,01	0,04±0,01	0,05±0,01
HDL, ммоль/л	0,02±0,003	0,08±0,004	0,07±0,013	0,08±0,009

Примечание: *- $p<0,05$, достоверность разницы показателя по отношению аналогичного показателя контрольной группы.

Уровень активности щелочной фосфатазы в группах пациенток, разделенных по степени тяжести, увеличивается с 21,28 Ед/л в контрольной группе до 168,43Ед/л в группах в сроке гестации 22-29 недель ($p<0,05$) и до 168,43 Ед/л в группах в сроке гестации 29-38 недель ($p<0,05$), соответственно. Активность щелочной фосфатазы печени чаще всего увеличивается из-за повреждения клеток печени (гепатоцитов) или вследствие нарушения оттока желчи. Значительное увеличение концентрации фермента у беременных связано с патологией беременности (преэклампсией, эклампсией), что, в свою очередь, связано с повреждением плаценты.

Отмечается, что с увеличением щелочной фосфатазы происходит достоверное снижение уровня амилазы в амниотической жидкости ($p<0,05$), участвующей в углеводном обмене.

Дополнительно, на фоне увеличения вирусной нагрузки организма беременных, наблюдается снижение уровня гемоглобина в амниотической жидкости ($p<0,05$), что обуславливает наличие кислород дефицитного состояния, и соответственно, развитие гипоксии плода.

Выводы. Биохимический состав околоплодных вод у беременных, перенесших COVID-19, изменяется и напрямую зависит от степени тяжести перенесенного заболевания. В отличие от пациенток контрольной группы у беременных, перенесших коронавирусную инфекцию, наблюдается снижение уровня гемоглобина, общего белка, альфа-амилазы. увеличение содержания глюкозы, АЛТ, активности щелочной фосфатазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Новиков Б.Н., Зайнулина М.С., и др. Акушерство: учебник для медицинских вузов. – СПб.: Спец Лит. – 2014.
2. Мельник Е.В., Малолеткина О.Л., Шилкина Е.В. Биохимические параметры околоплодных вод при дистрессе плода в родах // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65. – № 5. – С. 33–40.
3. Coopersmith CM, Antonelli M, Bauer SR, Deutschman CS, Evans LE, Ferrer R, Hellman J, Jog S, Kesecioglu J, Kissoon N, Martin-Loeches I, Nunnally ME, Prescott HC, Rhodes A, Talmor D, Tissieres P, De Backer D. The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. Crit Care Med. –2021 Apr 01;49(4). – P. 598-622.
4. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy [published online ahead of print. – 2021 Sep 14]. Am J Obstet Gynecol 2021; doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.054.
5. Jiang S, Hillyer C, Du L. Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses: (Trends in Immunology 41, 355-359; 2020). Trends Immunol. – 2020 Jun;41(6). – P. 545.
6. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population-based cohort study. BMJ. –2020;369:m2107. doi:10.1136/bmj.m2107.
7. Leal CRV, Maciel RAM, Corrêa Júnior MD. SARS-CoV-2 infection and placental pathology. Infecção por SARS-CoV-2 e patologia placentária. Rev Bras Ginecol Obstet. – 2021;43(6). – P. 474–479. doi:10.1055/s-0041-1730291.
8. Nardhy Gomez-Lopez, Roberto Romero, Yi Xu,

Derek Miller, Yaozhu Leng, Bogdan Panaitescu, Pablo Silva, Jonathan Faro, Ali Alhousseini, Navleen Gill, Sonia S Hassan, Chaur-Dong Hsu The immunophenotype of amniotic fluid leukocytes in normal and complicated pregnancies. American Journal of Reproductive Immunology. – 2018; 79(4). – e12827. https://dx.doi.org/10.1111/aji.12827.

9. ten Broek CM, Bots J, Varela-Lasheras I, Bugiani M, Galis F, Van Dongen S. Amniotic fluid deficiency and congenital abnormalities both influence fluctuating asymmetry in developing limbs of human deceased fetuses. PLoS One. – 2013;8(11):e81824. [PMC free article] [PubMed]
10. Tong XL, Wang L, Gao TB, Qin YG, Qi YQ, Xu YP. Potential function of amniotic fluid in fetal development---novel insights by comparing the composition of human amniotic fluid with umbilical cord and maternal serum at mid and late gestation. J Chin Med Assoc. – 2009 Jul;72(7):368-73. [PubMed]

УДК 618.-005.1-089.87(575.1)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СУБТОТАЛЬНОЙ И ТОТАЛЬНОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ ОПТИМИЗИРОВАННЫМ МЕТОДОМ ПРИ МАССИВНОМ АКУШЕРСКОМ КРОВОТЕЧЕНИИ

Ниязметов Р.Э., Матякубов Б.Б., Усинова З.Б.
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

XULOSA

Akusherlik qon ketishi, homiladorlik, tug'ish va tug'ruqdan keyingi davrning eng jiddiy asoratlaridan biri bo'lib, ko'pincha o'lim xavfi yuqori bo'lgan katta qon yo'qotishiga olib keladi.

***Tadqiqotning maqsadi** operatsiya natijasini yaxshilash uchun katta akusherlik qon ketishi uchun umumiy histerektomiya va infuzion terapiyaning optimallashtirilgan versiyasini ishlab chiqish edi.*

***Materiallar va usullar.** Ushbu ilmiy tadqiqot Urganch perinatal markazida, 2018 yildan 2021 yilgacha bo'lgan davrda, umumiy histerektomiya operatsiyasining optimallashtirilgan versiyasidan foydalangan holda, katta akusherlik qon ketishini boshdan kechirgan 78 homilador ayolda o'tkazildi.*

***Natijalar.** Ushbu usul tufayli interoperativ qon yo'qotish o'rtacha 340,0 ± 60,0 ml ga kamaydi, operatsiya vaqti 22±4,0 daqiqaga qisqardi, shu bilan operatsiya natijasi yaxshilandi va onalar o'limi 2,8 baravar kamaydi.*

***Kalit so'zlar:** ko'p miqdorda akusherlik qon ketishi, platsentaning kuchishi, total hysterectomy.*

SUMMARY

Obstetric bleeding is one of the most serious complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period and most often causes massive blood loss, with a high risk of death.

***The aim of the study** was to develop an optimized version of total hysterectomy and infusion therapy for massive obstetric bleeding, to improve the outcome of the operation.*

***Materials and methods.** This scientific study was conducted in the perinatal center of Urgench, in the period from 2018 to 2021 in 78 pregnant women who had massive obstetric bleeding, who used an optimized version of total hysterectomy surgery.*

***Results.** Thanks to this method, the interoperative blood loss decreased by an average of 340.0 ± 60.0 ml, the operation time was reduced by 22 ± 4.0 minutes, thereby improving the outcome of the operation and reducing maternal mortality by 2.8 times.*

***Keywords:** massive obstetric bleeding, placental abruption, uterine atony, total hysterectomy.*

Массивное акушерское кровотечение сопровождающееся геморрагическим шоком, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС) и полиорганной недостаточностью, является основной причиной материнской смертности и заболеваемости в мире. По оценкам ООН (2021), «...число родившихся в мире стабилизировалось на уровне около 140 миллионов человек в год» [2,4]. Большинство (65%) из этих родов протекает через естественные родовые пути без осложнений для женщин и детей с физиологической кровопотерей от 500 до 1000 мл. Однако в 3–8% случаев объем кровопотери может превышать более 1500 мл или 2,0% от массы тела женщины и считается массивным кровотечением. «Массивное акушерское кровотечение (МАК) – это критическое состояние (near miss maternal morbidity), требующее немедленной интенсивной терапии в комплексе с инфузионно-трансфузионной терапией, хирургического вмешательства и нередко (1:30) заканчивается материнской летальностью» [5,6]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2017 году кровотечение составляло 30,0% среди причин материнской смертности, а в Узбекистане за 2016-2017гг – 22,3% [1,3,8,].

Основными причинами кровотечений являются нарушения процессов отделения плаценты и выделения последа, отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты, сепсис, акушерская эмболия, травматические повреждения родовых путей, разрыв матки, снижение сократительной активности миометрия (атония матки) и нарушения в системе гемокоагуляции, большинство из них сопровождаются массивными акушерскими кровотечениями [9,10].

В нашей республике, по данным национального комитета по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности (МС), при массивных кровопотерях проводилось неполноценное лечение и в 34% случаев было связано с опозданием начала хирургического гемостаза и техническими сложностями во время гистерэктомии [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка оптимизированного варианта тотальной гистерэктомии и инфузионной терапии при массивных акушерских кровотечениях, для улучшения исхода операции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное научное исследование проведено в перинатальном центре г. Ургенча, где за 3 года (2018–2021) было зарегистрировано 24784 родов, из них МАК более 500,0 мл отмечено у 1396 (5,6%) родильниц, т. е. 1 случай на 17,7 родов, от 500 мл до 1000 мл – у 992 (71%), от 1000 до 1500 мл – у 326 (23,3%) и более 1500 мл – у 78 (5,5%) родильниц. По отношению к общему количеству родов МАК составило 0,31%, $p<0,05$, т.е. 1 случай на 317 родов. Анализ и оценка результатов лечения массивных акушерских кровотечений в сравнительном аспекте проведен в ретроспективной и в проспективной группе.

В ретроспективную группу вошли 72 беременных, которые перенесли массивные акушерские кровотечения и операцию тотальной гистерэктомии традиционным методом во время родов и в раннем послеродовом периоде. Проспективную группу составили 78 беременных, перенесших тоже массивные акушерские кровотечения, и в этой группе применяли оптимизированный вариант операции тотальной гистерэктомии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ретроспективной группе в течение 3-х лет, в период с 2016 по 2018гг, произошли 22896 родов, и из них 1419 (6,2%) случаев сопровождалось патологической кровопотерей. Частота массивных акушерских кровотечений более 1500,0 мл из всех патологических кровотечений составила 5,0% (72) случаев, а из всех родов – 0,3%. Из всех 8 случаев материнской летальности за этот период, совершившихся в выше указанной клинике, непосредственно связанных с массивными акушерскими кровотечениями было 5 (62,5%) случаев.

В проспективной группе количество родов увеличилось на 1888 родов и составило 24784 случая. В проспективной группе, благодаря своевременной терапии кровотечения и использованию протоколов ведения беременных и рожениц с высоким риском на кровотечение, удалось снизить частоту патологических ПРК на 0,6% по сравнению с ретроспективной группой, и она встречалась у 1396 (5,6%) рожениц. К сожалению, в проспективной группе МАК на фоне тяжелой отслойки плаценты и атонических кровотечений число соматических заболеваний выросло на 0,5% и составило 78 (5,5%) случаев, но по отношению к общему количеству родов осталось стабильным и составило 0,3% ($p<0,05$).

Всем 78 (100%) пациенткам с МАК проведен хирургический гемостаз с использованием оптимизированного варианта тотальной гистерэктомии у 74 (94,8%) и субтотальной гистерэктомии у 4 (5,1%). Началом хирургического гемостаза было, кроме отсутствия эффекта от консервативной терапии, общее количество потерянной крови, оцененное визуальным и гравиметрическим методами. При продолжающемся кровотечении более 21±0,5 мл/кг на массу тела начат хирургический гемостаз. Сначала проводились органосохраняющие операции, такие как «перевязка трех магистральных сосудов» в 3 (3,9%) случаях и «гемостатические швы на матку по Б-Линчу» в 1 (1,3%) случае. Однако из-за отсутствия клинического эффекта в течение более 25 минут объем операции расширился до субтотальной гистерэктомии у всех 4 пациенток. Объем кровотечения в проспективной группе на фоне атонии матки в раннем послеродовом периоде через естественные пути в среднем составил 1880,0±80,0 у 25 (32,0%) рожениц с колебанием от 1680,0±100,0 до 1950,0 мл±110,0 ($p>0,05$).

Показаниями к тотальной гистерэктомии оптимизированным вариантом в проспективной группе кроме послеродовой атонии матки явились ПОНРП тяжелой степени у 36 (46,1%) женщин, сочетанной с атонией, выраженной имбибицией матки и с ДВС-синдромом. Количество кровопотери в данной группе пациентов составило в среднем 25±3,0 мл/кг на массу тела. Объем кровотечений в проспективной группе, зарегистрированный на фоне ПОНРП тяжелой степени и атонии матки составил 1930,0±200,0 ($p>0,05$) и на фоне центрального предлежания плаценты - у 4 (5,1%) пациенток, в среднем составил 2360,0±200,0 ($p<0,05$). Во время операции экстирпации матки в 6 (7,7%) случаях проведено удаление обоих придатков из-за кровоизлияния и некроза яичников и в 11 (14,1%) случаях – придатков с одной стороны. Самая МАК была у женщин, которым производилась экстирпация матки, в одном случае обусловленная эмболией околоплодными водами (рис. 1) и полным разрывом матки (рис. 2), объем кровопотери был значительно большим и составил 3120,0 ±200,0 мл ($p<0,05$).

Анализируя своевременность выполнения оперативного вмешательства при МАК в проспективной группе, следует отметить, что только в 63 (80,7%)

случаях оперативное вмешательство проведено вовремя, в 12 (15,3%) –оперативная помощь начата с опозданием на один час, в 3 (3,8%) – на два часа из-за консервативной терапии и попытки органосохраняющей операции.



Рис. 1. Эмболия околоплодными водами.



Рис. 2. Разрыв матки (случаи из собственной практики 2020).

Таким образом, объем кровопотери в проспективной группе варьировал от 1680,0 до 3120,0 мл в зависимости от акушерской патологии. На фоне атонии матки в раннем послеродовом периоде через естественные пути в среднем он составил 1880,0±80,0 у 36 (46,1%) рожениц с колебанием от 1680,0±100,0 до 1950,0±110,0 мл (p>0,05). На фоне ПОНРП тяжелой степени, центрального предлежания плаценты, ЭОВ и полного разрыва матки в среднем составил 2250,45± 200,0 мл. Во всех случаях МАК в проспективной группе сопровождалось геморрагическим шоком и ДВС-синдромом.

Техника выполнения операции тотальной гистерэктомии в оптимизированном варианте отражена на рис.3 и 4.

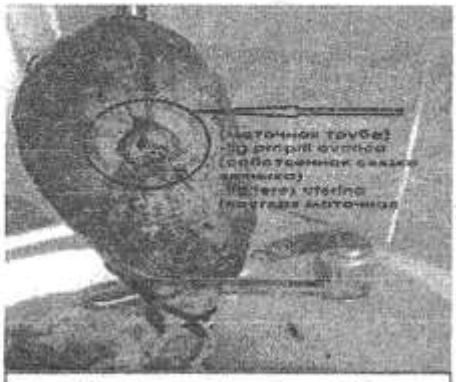


Рис 3. (Из собственной практики 2019г)



Рис 4. (Из собственной практики 2020г)

Оптимизированный вариант тотальной гистерэктомии при МАК отличается тем, что по ребрам матки на расстоянии 1,5 см от ее тела накладывают по два зажима, захватывая все придатки (маточные трубы, собственную связку яичников, круглую связку). Близкие к матке зажимы накладывают на расстоянии 1,5 см от ее тела, а второй зажим – на расстоянии 0,5 см от первого, между зажимами рассекают и накладывают один «гемостатический шов» на все три образования, сначала в дистальных отделах, затем в проксимальных и снимают кровоостанавливающие зажимы (рис. 3). Клеммирование маточных сосудов (маточной артерии) на уровне внутреннего зева шейки матки, рассечение и накладывание на нисходящие маточные сосуды (маточные артерии) викриловых гемостатических швов производят на 0,5 см ниже и до 1,0 см глубже под ниже находящимся зажимом. От прежнего метода данный отличается тем, что на 0,5 см выше и до 1,0 см глубже от восходящего зажима накладывают викриловый «гемостатический шов» на восходящий отдел маточных сосудов (маточные артерии), затем снимают зажимы (рис. 4). Таким образом, «гемостатические швы» накладывают и на проксимальный, и на дистальный отделы придатков матки и a.uterinae.

При оптимизированном варианте операции тотальной гистерэктомии, благодаря снятию всех зажимов с операционного поля, после накладывания «гемостатических швов» улучшалась визуализация операционного поля, технического доступа, снижалась травматизация ткани, и всё это способствовало улучшению выполнения техники операции и ее качества. Если количество интероперационной кровопотери при классическом варианте тотальной гистерэктомии в среднем составило 860±110,0 мл (p>0,05) и длительность операции в среднем 103,0±5,0 мин (p>0,03), то при оптимизированном варианте кровопотеря уменьшилась более чем на 340,0±50,0 мл и в среднем

составила 520±50,0 мл (p<0,05). Длительность операции сократилась на 32±4,0 мин, чем при классическом варианте тотальной гистерэктомии, и в среднем составила 71,0±3,0 мин (p<0,05).

Анализ случаев материнской летальности в проспективной группе показал, что благодаря проведенной консервативной терапии и усовершенствованной оперативной помощи пациенткам с МАК в проспективной группе МС снизилась в 2,8 раза – с 5 (62,5%) случаев до 2 (22,2%,p<0,05). Они состояли на учете у акушера-гинеколога в первичном звене. У всех установлены соматические заболевания – ЖДА средней степени, ИМП, хронический гепатит, ОРВИ. Срок беременности у всех умерших был 37–40 недель. Причиной смерти в 1 случае было МАК на фоне центрального предлежания плаценты, сопровождавшегося геморрагическим шоком, ДВС-синдромом и полиорганной недостаточностью, несовместимой с жизнью. Беременная поступила в стационар в крайне тяжелом состоянии, с кровопотерей более 2000,0 мл, в машине скорой помощи была кратковременная остановка сердца. Через 2 часа после операции у родильницы произошла остановка сердца и наступила смерть. В одном случае МС была от эмболии околоплодными водами на фоне большой кровопотери – более 3000 мл. Летальный исход произошел в послеоперационном периоде через 2 часа в 1 (1,2%) случае.

Таким образом, непосредственной причиной МС в 2 случаях явилось МАК (более 3000,0 мл), геморрагический шок и ДВС синдром привели к необратимому изменению в органах и системах.

ВЫВОДЫ

Частота МАК составила 5,5% случаев по отношению к общему количеству родов 0,3%, т.е. 1 случай на 317 родов. Общая кровопотеря в среднем составила 2250,45±200,0 мл.

При оптимизированном варианте операции тотальной гистерэктомии интероперационная кровопотеря уменьшилась на 340,0±50,0 мл (p<0,05). Длительность операции сократилась на 22±4,0 минуты (p<0,05) и в среднем составила 71,0±3,0 минуты. МС снизилась с 62,5% (5) до 22,2% (2), т. е в 2,8 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева Л.А. Прогнозирование и профилактика послеродовых гипотонических кровотечений при синдроме перерастяжения матки // Медицинские науки. Выпуск 2. – 2021. – № 6/S. – С. 285–291.
2. Доклад генерального директора ВОЗ Тедроса Адханома Гебрейесуса |// Выпуск новостей| Нью-Йорк.Женева. 19 сентября 2019 г.
3. Национальные стандарты по повышению качества оказания перинатальной помощи в родовспомогательных учреждениях системы здравоохранения республики Узбекистан. – Ташкент. – 2018
4. Новости ООН.Глобальный взгляд. Человеческие судьбы. Информация от 2021. г.
5. Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях. // Клинический протокол МЗ РФ № 15-4/10/2-3881 от 29.05.2014.
6. Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению послеродовых кровотечений. – Женева. – ВОЗ. – 2017.
7. Статистика Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Отдел конфиденциального разбора материнской смертности республиканского перинатального центра – Ташкент. – 2017.
8. Федорова Т.А, Рогачевский О.В, Стрельникова Е.В. и др. Массивные акушерские кровотечения при предлежании и врастании плаценты: взгляд трансфузиолога. // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2018; – 7(3). – С. 253-259. DOI: 10.23934/2223-9022-2018-7-3-2253-259
9. WHO Recommendation on Tranexamic Acid for The treatment of Postpartum Haemorrhage. – Geneva: World Health Organization. – 2017. – Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
10. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva: WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. – 2019.

УДК: 618.2-001.5-083.98(575.172)

ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫЕ ТРАВМЫ У БЕРЕМЕННЫХ, ПОСТУПИВШИХ В УЧРЕЖДЕНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН

Реймова М.К., Жабборов У.У.
Нукуский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

XULOSA

Maqsad. *Qoraqalpog'iston Respublikasi shoshilinch tibbiy yordam tizimida oxirgi 3 yil davomida homilador ayollar o'rtasida yo'l-transport hodisalari (YTH) ko'pligi va tuzilishini o'rganish.*

Materiallar va usullar. *So'nggi 3 yil davomida RSXMN Nukus filialiga yotqizilgan 20 nafar homilador ayollarda yo'l-transport hodisalarining chastotasi va tuzilishi o'rganildi, bu turli jarohatlar olgan barcha homilador ayollarning 31,2% tashkil etdi. Homiladorlik davri bo'yicha birinchi trimestrda 6 nafar (30,0%) homilador ayol, II trimestrda 8 nafar (40,0%), uchinchi trimestrda 6 nafar (30,0%) homilador ayol jarohatlangan. 7 (35,0%) nafarda birinchi homiladorlik va 13 (65,0%) ayollarda takroriy homiladorlik bo'lgan.*

Natijalar. *Yo'l-transport hodisasi tahlili shuni ko'rsatdiki, 8 nafar (40,0%) ayol piyoda, 9 nafari (45,0%) homilador ayollar yo'lovchi, 3 nafari (15,0%) - haydovchi sifatida harakat qilgan. Birinchi navbatda, baxtsiz hodisaga uchragan 19 (95,0%) homilador ayollarning etakchi jarohati bu bosh suyagi va miya zharohatlari bo'lib, ulardan 13 da yopiq, 6 nafarida esa ochiq jarohat. Suyak sinishi bilan tayanch-harakat apparatining shikastlanishi ikkinchi o'rinda – 13 (65,0%) holatda, uchinchi o'rinda – ko'krak qafasining pnevmo- yoki gemotoraks ko'rinishidagi shikastlanishi 4 (20,0%) holatda. Homilador ayollarda yo'l-transport hodisasi bilan kasallangan ayollar orasida politravma 8 (40,0%) holatda qayd etilgan.*

Xulosa. *Yo'l-transport hodisalari tahlili shuni ko'rsatdiki, ko'pincha homilador ayollar yo'lovchilar (45,0%) va piyodalar (40,0%) bo'lgan. Etakchi jarohatlar intrakranial shikastlanish (95,0%) va tayanch-harakat apparati shikastlanishi (65,0%) bo'lib, qo'shma jarohatlar 40,0%.*

Kalit so'zlar: *homilador ayollar, yo'l-transport jarohatlari, shoshilinch tibbiy yordam.*

SUMMARY

To study the frequency and structure of road traffic accidents (RTA) among pregnant women over the past 3 years in the emergency care system of the Republic of Karakalpakstan.

Materials and methods. *The frequency and structure of road accidents in 20 pregnant women admitted to the Nukus branch of the RSCEMC over the past 3 years was studied, which amounted to 31.2% of all pregnant women who suffered from various injuries. According to the gestational age, 6 (30.0%) pregnant women were injured in the first trimester, 8 (40.0%) - in the second trimester, and 6 (30.0%) pregnant women - in the third trimester. There were 7 first–time pregnancies (35.0%), 13 second-time pregnancies (65.0%).*

Results. *The analysis of the accident showed that 8 women (40.0%) were pedestrians, 9 (45.0%) pregnant women - as passengers and 3 (15.0%) - as a driver. In the first place, the leading injury in 19 (95.0%) pregnant women with an accident was traumatic brain injury, of which 13 were closed, 6 were open. Injury of the musculoskeletal system with bone fractures was in second place - 13 (65.0%) cases, and in third place - chest injury in the form of pneumo- or hemothorax in 4 (20.0%) cases. Polytrauma among pregnant women with traffic accidents was noted in 8 (40.0%) cases.*

Conclusions. *Analysis of road accidents showed that most often pregnant women were passengers (45.0%) and pedestrians (40.0%). The leading injury was TBI (95.0%) and trauma of the musculoskeletal system (65.0%), combined injuries accounted for 40.0%.*

Keywords: *pregnant women, road traffic injuries, emergency care.*

Травмы встречаются у 6–7% беременных, и примерно в 4 случаях из 1000 требуется госпитализация пострадавшей. Частота травм возрастает с увеличением срока беременности. Более 50% случаев связано с дорожно-транспортными происшествиями (ДТП), примерно 22% – с падениями и физическим насилием. Реже отмечаются ожоги, электрошок и проникающие ранения [1]. Несмотря на разнообразие обстоятельств, при которых имеется реальная угроза травмирования беременной женщины, в мирное время основной причиной тяжелого травматизма остаются дорожно-транспортные происшествия [2].

Большинство травм отмечается в III триместре беременности, а наиболее частыми осложнениями становятся отслойка плаценты и преждевременные роды (до 25%) [6]. Травмы у беременных имеют не-

медленные (разрыв матки, высокая смертность матери и плода) и отдаленные последствия (преждевременные роды, неблагоприятные перинатальные исходы) [5].

В материале большинства научных работ просматривается высокий риск перинатальной смертности даже при легких травмах [3]. На сегодняшний день, травма во время беременности общепризнана основной не акушерской причиной летального исхода матери и перинатальной гибели плода в индустриальных государствах [7]. Общая материнская смертность от травм колеблется от 10 до 20% [8].

По данным литературы из большинства беременных, которые получили травмы в III триместре только 0,4% травмированных беременных нуждаются в госпитализации. При сроке беременности более 20 недель преждевременные роды после ДТП встречаются в 3,5%. Риск преждевременных родов после закрытой травмы живота и выписки из стационара в хорошем состоянии и с жизнеспособным плодом достоверно выше, наблюдается корреляция с тяжестью травмы и меньшим гестационным сроком [4].

Целью работы явилось изучение частоты и структуры ДТП среди беременных за прошедшие 3 года в системе экстренной помощи Республики Каракалпакстан.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом нашего клинического исследования стали 20 пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с сочетанными механическими травмами различной локализации, что составило 31,2% из числа всех пострадавших от различных травм.

Большая часть беременных, участниц ДТП, были в категории пассажира – 46,9%, а 34,8% были пешеходами и сбиты автотранспортом, 18,2% были водителями на личном транспортном средстве (табл. 1).

Таблица 1

Частота ДТП в зависимости от триместра беременности и категории участниц

Срок беременности	участницы ДТП, n=20					
	пешеход n=8		пассажир n=9		водитель n=3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего		40,0		45,0		15,0
1 триметр	1	12,5	4	44,4*	1	33,3
2 триместр	3	37,5	3	33,3	2	66,6*
3 триместр	4	50,0*	2	22,2	-	
Средний возраст	24,8±2,5		24,9±2,4		23,2±1,4	

Примечание: *- $p \leq 0,05$ достоверность между группами с ДТП.

Средний возраст беременных по группам не имел статистически значимых отличий - 24,9±2,4, 24,8±2,5 и 23,2±1,4 года от показателей всей группы - 24,1±2,3 года. У каждой третьей женщины (30,0%) участницы ДТП диагностирована беременность до 12 недель, у 40,0% - установлена беременность в сроке от 13 до 27 недель и у 30,0% - беременность от 28 до 40 недель. Первобеременных было 7 (35,0%), повторнобеременных – 13 (65,0%).

В 1-ом триместре беременности чаще всего женщины подвергаются ДТП в категории пассажира - 44,4%, в качестве пешехода и водителя транспортного средства – 12,5% и 33,3% соответственно.

Во втором триместре беременные чаще подвергаются ДТП в категории водителя – 66,6% случаях, а в третий триместр отличался тем, что чаще женщины подвергаются ДТП в категории пешехода – 50,0% ($p< 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные пострадавшими беременными женщинами повреждения характеризовались значительным многообразием как повреждений опорно-двигательного аппарата, так и повреждений внутренних органов.

Нами был рассчитан при поступлении индекс тяжести травмы по шкале Injury Severity Score (ISS) у пострадавших беременных и проведена оценка общей тяжести состояния Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) в зависимости от категории участницы ДТП (табл. 2).

Индекс тяжести травмы по ISS у беременных в категории водитель составил 13,33±0,51 баллов, в категории пассажир - 14,55±0,54 баллов, в категории пешеход – 15,68±0,48 баллов ($p<0,001$), а степень тяжести по шкале SAPS II - 13,78±1,79, 16,44±1,54 и 21,12±2,16 баллов соответственно ($p<0,001$).

Через 4 ч после поступления в стационар оценка тяжести состояния беременных возросла за счёт снижения системного артериального давления и увеличения частоты сердечных сокращений в результате кровотечения и кровопотери: у 6 (75,0%) беременных до 31,2±3,1 баллов в категории пешеход, у 3 (33,3%) беременных до 24,1±2,0 баллов в категории пассажир и в категории водитель – у 1 (33,3%) беременной до 22,5±2,0 баллов, соответственно.

Оценка тяжести состояния пострадавших по шкале ISS через 24 ч после поступления свидетельствует о том, что за счёт нарастания системного воспалительного ответа, интоксикации и полиорганной недостаточности состояние оставалось тяжелым у 4 беременных (20,0%).

Таблица **2**

Оценка общей тяжести состояния и индекс тяжести травмы ISS беременных в зависимости от категории участниц ДТП

Шкала оценки (баллы)	участницы ДТП, n=20		
	пешеход n=8 (%)	пасажир n=9 (%)	водитель n=3 (%)
Оценка состояния при поступлении			
Шкала оценки общей тяжести состояния Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), баллы	21,12±2,16	16,44±1,54	13,78±1,79
Индекс тяжести травмы Injury Severity Score (ISS), баллы	15,68±2,48	14,55±0,54	13,33±0,51
через 4 ч после поступления			
Индекс тяжести травмы Injury Severity Score (ISS), баллы	6 (75,0) 31,2±3,1*	3 (33,3) 24,1±2,0*	1 (33,3) 22,5±2,0*
через 24 ч после поступления			
Индекс тяжести травмы Injury Severity Score (ISS), баллы	1 (12,5%) 23,8±1,8*	2 (22,2%) 17,5±3,2	1 (33,3%) 17,6±1,1

Примечание: в числитель-количество пациенток и их процентное соотношение, в знаменателе - количество соответствующих баллов, *- p≤0,05 достоверность между группами.

80,0% беременных поступили в наш центр в течение часа после ДТП, а 20,0% - доставлены в течение 3 часов. (табл. 3).

Таблица **3**

Анализ по времени поступления в центр пострадавших в ДТП

	пешеход n=8		пасажир n=9		водитель n=3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
время поступления						
До 1 часа	7	87,5±10,9*	7	77,7±6,6	2	66,6±10,7
До 3 часов	1	12,5±4,1	2	22,2±3,1	1	33,3±10,7
До 1 суток	-	-	-	-	-	-
длительность госпитализации						
менее 3	4	50,0±10,4*	6	66,6±8,5*	-	-
от 4 до 10	2	25,0±9,1	2	22,2±7,8	2	66,6±14,4
11 и более	2	25,0±8,5*	1	11,1±5,2*	1	33,3±13,6
Среднее время пребывания, суток	9,5±8,2*		5,5±3,9*		8,1±4,1*	

Примечание: *- p≤ 0,05 достоверность между группами с ДТП.

Длительность госпитализации колебалась от 1 до 21 суток. Менее 3 суток находилось на лечении 50,0% беременных, от 4 до 10 суток – 30,0%, более 10 суток –20,0%.

Из 20 поступивших беременных с травмами при ДТП умерла 1 женщина, в качестве пассажира, остальные выписаны в удовлетворительном состоянии. Общая летальность в этой группе беременных составила 5,0%. Основная причина смерти: массивное кровотечение, геморрагический и травматический шок, ДВС-синдром.

Анализ травм беременных показал, что среди 20 женщин, подвергшихся дорожно-транспортным происшествиям, были диагностированы различные повреждения опорно-двигательного аппарата. При этом повреждения экстрагенитальных внутренних органов, включая нейротравму и челюстно-лицевой аппарат, выявлены у 60,0% беременных.

Необходимо отметить, что беременные, пострадавшие в ДТП, чаще всего имели переломы конечностей 87,5±6,1 в качестве пешехода (табл.4).

Перелом таза и тазовых костей диагностированы у 2-х (10,0%) пострадавших в ДТП. Перелом позвоночника был установлен в 1 (5,0%) случая, и верифицирован только в категории пешеход 12,5±7.9 (p>0,05). Перелом ребер грудной клетки при ДТП диагностированы в 50,0±6,1% случаях, и наиболее чаще были установлены среди беременных категории пешеход и водитель – 62,5±8,5 и 66,6±13,6% соответственно.

Необходимо особо отметить, 40,0±5,8% участниц ДТП получили политравму, из них в категории пешеход - в 62,5±10.1%. Сочетанные поражения имела каждая вторая участница ДТП - 50,0±6,1%, при этом в категории пешеход - 87,5±4.2% (p<0,001).

Основными задачами на момент поступления пациенток были определение наличия, локализации и объема свободной жидкости в брюшной полости, забрюшинных гематом, а также выявление повреждений паренхиматозных органов методом УЗИ. Рентгенография органов брюшной полости выполнялась всем пострадавшим с травмой живота для

определения воспалительного фона, свободной жидкости и свободного газа в брюшной полости. При недостаточной информативности УЗИ и рентгенографии проводилась компьютерная томография органов брюшной полости.

Таблица 4

Частота и характер повреждений ОДА у беременных в зависимости от категории участницы ДТП

По характеру повреждений	участницы ДТП n=20		
	пешеход n=8	пасажир n=9	водитель n=3
Переломы костей конечностей	7 87,5±6,1*	5 55,5±8,9	1 33,3±13,6
Перелом таза	1 12,5±10.4	1 11,1±6,5	-
Перелом позвоночника	1 12,5±7.9	-	-
Перелом рёбер грудной клетки	5 62,5±8,5*	3 33,3±8,5	2 66,6±13,6
Множественные повреждения нескольких анатомических областей (политравма)	5 62,5±10.1*	2 22,2±9,1	1 33,3±14,2
Сочетанные повреждения	7 87,5±4.2*	2 22,2±7,8	1 33,3±14,4

Примечание: *- p≤ 0,05 достоверность между группами с ДТП.

Частота и характер повреждений внутренних органов у беременных в зависимости от категории участницы ДТП представлены в табл.5.

Таблица 5

Частота и характер повреждений внутренних органов у беременныхв зависимости от категории участницы ДТП

По характеру повреждений	участницы ДТП n=20		
	пешеход n=8	пассажир n=9	водитель n=3
Пневмо-, гемоторакс	2 25,0±9,2	1 11,1±4,3	1 33,3±10,7
Ушиб органов средостения	-	1 11,1±4,2	-
Ранение кишечника	1 12,5±5,8	-	-
Разрыв селезенки	2 25,0±9,9	1 11,1±6,0	-
Разрыв печени	1 12,5±9,1	-	-
Забрюшинная гематома	1 12,5±10,3	-	-

Примечание: *- p<0,05 достоверность между группами с ДТП.

Повреждения грудной клетки представлены в виде пневмо- и гемоторакс диагностированы в 20,0±4,2% случаях. При этом эти нарушения встречались с одинаковой частотой во всех группах участниц ДТП и не имели статистически достоверной значимости (p>0,05).

Среди повреждений внутренних органов разрыв селезенки диагностировался в 2 (15,0±5,7%) случаях тогда как разрыв печени, ранения кишечника и забрюшинная гематома были по одному случаю (12,5±9,1%).

Частота и характер черепно-мозгового повреждения у беременных представлены в табл.6. Так, у каждой третьей (35,5±5,5%), участницы ДТП диагностирована позвоночно–спинномозговая травма в сочетании с ЧМТ, при этом наиболее часто данная патология встречалась среди участниц в категории пешеход – 62,5±10,3%? (p<0,05).

Частота ЧМТ была высокой и составила 95,0±5,5%, при этом ЧМТ закрытая была диагностирована в 13 случаях, а открытая - отмечена в 6. Среди участниц в категории пешеход открытая ЧМТ часто диагностирована -у 50,0±9,1%, а закрытая ЧМТ - у участниц в категории пассажир - 77,7±4,4, (p<0,05). От числа всех черепно-мозговых травм сотрясения головного мозга составили 40,0%, а ушиб головного мозга -50,0%/

С одинаковой частотой встречалась субдуральная гематома и эпидуральная гематома среди участниц ДТП – по 15,0%.

Таблица 6

Частота и характер черепно-мозгового повреждения у беременных в зависимости от категории участницы ДТП

По характеру повреждений	участницы ДТП n=20		
	пешеход n=8	пассажир n=9	водитель n=3
Спиномозговая травма	5 62,5±10,3*	1 11,1±5,3	1 33,3±12,5
ЧМТ закрытая	4 50,0±9,5	7 77,7±4,4	2 66,6±12,5
ЧМТ открытая	4 50,0±9,1*	2 22,2±3,1*	-
Сотрясения головного мозга	2 25,0±0,9	5 55,5±6,0*	1 33,3±13,6
Ушиб головного мозга	6 75,0±9,1*	3 33,3±8,5	1 33,3±14,2
Субдуральная гематома	2 25,0±5,8	1 11,1±4,2	-
Эпидуральная гематома	-	2 22,2±3,1	1 33,3±7,9

Примечание: *- p≤ 0,05 достоверность между группами.

Все тяжелые больные с ЧМТ были на искусственной вентиляции легких в режиме умеренной гипервентиляции с контролем газового состава крови, так как гипокапния могла обусловить дополнительное сужение церебральных сосудов и усугубить ишемию мозга, а также проводилась соответствующая гемодинамическая поддержка.

Хирургическое вмешательство при ЧМТ, как фрагмент комплексного лечения, было направлено на устранение сдавления мозга гематомой, вдавленными переломами, нарастающим объемным формированием очага ушиба и размозжением мозговой ткани, нарастающим повышением внутримозгового давления. Декомпрессия мозга достигалась удалением гематомы, мозгового детрита, проведением вентикулопункции или наложением вентрикулярного дренажа. Был 1 (5,0%) случай летальности при ДТП за текущий период в системе экстренной помощи Республики Каракалпакстан.

ВЫВОДЫ

1. По сроку гестации в I триместре травмированы 6 (30,0%), во II триместре – 8 (40,0%) и в III – 6 (30,0%) беременных. Первобеременных было 7 (35,0%), а повторнородящих–13 (65,0%). Анализ ДТП показал, что 8 женщин (40,0%) оказались пешеходами, 9 беременных (45,0%) в качестве пассажира и 3 женщины (15,0%) в виде водителя.

2. На первом месте ведущим повреждением у 95,0% беременных с ДТП являлась ЧМТ, из них 13 закрытые ЧМТ, 6 - открытые. Травма опорно-двигательного аппарата с переломом костей была на втором месте (65,0%) и на третьем месте - травма грудной клетки виде пневмо- или гемотракса (20,0%).

3. Политравма среди беременных с ДТП отмечена в 40,0% случаях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данькина И.А., Данькина В.В., Данькин К.В., Чистяков А.А. Особенности травмогенеза у беременных пациенток с политравмой, Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2020. – 5(1). – С. 59-62
2. Маскин С.С., Александров В.В., Матюхин В.В., Ермолаева Н.К., Таджиева А.Р., Лечебно-диагностический алгоритм при сочетанной закрытой травме живота и органов забрюшинного пространства с позиций доказательной медицины. Вестник ВолгГМУ. – 2020. – 3(75). – С. 3-12 https://doi.org/ 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-3-12
3. Цвелев Ю.В., Дивин С.В. Травматизм у беременных // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Т. 49. – №1. – С. 63-70.
4. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е. (ред.) Акушерство: национальное руководство. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР Медиа; 2018.
5. Greco PS, Day LI, Pearlman MD. Guidance for Evaluation and Management of Blunt Abdominal Trauma in Pregnancy. Obstet Gynecol. – 2019. – 134(6). – P. 1343-1357. PMID:1764749 https://doi.org/ 10.1097/ AOG.0000000000003585
6. Haughey M., Calderón D. Trauma in pregnancy/ ZEmergency Medicine Reports. – 2000. – Vol.21. – N.16.
7. Huls CK, Detlefs C (2018) Trauma in pregnancy. Semin Perinatol 42(1):13-20.
8. Jain V, Chari R, Maslovitz S, Farine D, Bujold E, Gagnon R, et al. Guidelines for the Management of a Pregnant Trauma Patient. J Obstet Gynaecol Can. – 2015. – 37(6). – P. 553–574. PMID: 26334607 https://doi. org/10.1016/s1701-2163(15)30232-2

УДК:618.5-089.888.61

АБДОМИНАЛЬНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ В ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ЦЕНТРАХ

Ризаев Ж.А.[2], Асадов Д.А.[1], Бабажанова Ш.Д.[1,3], Арифханова З.А.[1], Хотамов Х.М.[1]
[1]Республиканский перинатальный центр,
[2]Самаркандский государственный медицинский институт,
[3]Ташкентский педиатрический медицинский институт

XULOSA

O'zbekistonning 15 ta perinatal markazlarida 2017-2020 yillarda kesar kesish (KK) jarrohlik amaliyoti chastotasi va ko'rsatkichlari o'rganildi va tahlil qilindi. 15 perinatal markazlarda KK soni va ulushining o'sishi kuzatilmoqda. 15 perinatal markazlarda KK operatsiyalari chastotasi 2017 yilda - 29,5%, 2018 yilda - 33,2%, 2019 yilda - 34,5% va 2020 yilda - 34,3%. Mamlakatning barcha perinatal markazlarida KK ko'rsatmalari tarkibida bachadondagi chandiq ustunlik qiladi (36,2%), keyingi o'rinlarda: preeklampsiya (13,7%), tos-bosh nomutanosibligi (9,1%), yo'ldoshning erta ajralishi (7,7%), homilaning tahdidli holati (5,1%), chanoq bilan tug'ilish (7,8%), ko'p homiladorlik (2,5%), yuqori darajadagi miyopiya (3%), yurak-qon tomir kasalliklari (1,3%). Ona tomonidan KK ga ko'rsatmalar homila tomonidagi ko'rsatmalarga nisbatan 5,5 marta ko'proq (p= 0,000004). Onaning KK ga ko'rsatmalari orasida akusherlik holatlar (bachadon chandig'i, yo'ldosh ko'chishi, tos-bosh nomutanosibligi, homilaning anormal holati, preeklampsia va boshqa) ayollarning somatic kasalliklariga qaraganda ko'proq (p= 0,000004).

Kalit so'zlar: *kesar kesish, kesar kesish chastotasi, kesar kesish ko'rsatmalari, perinatal markazlar.*

SUMMARY

The frequency and indications for CS surgery in 15 perinatal centers of Uzbekistan for 2017-2020 were studied and analyzed. There is an increase in the number and proportion of CS in all perinatal centers of the country. The frequency of CS operations in perinatal centers in 2017 - 29.5%, in 2018 - 33.2%, in 2019 - 34.5% and in 2020 - 34.3%. In the structure of indications for CS, in all perinatal centers of the country, a scar on the uterus (36.2%) prevails, then: preeclampsia (13.7%), pelvic-head disproportion (9.1%), premature placental abruption was an indication (7.7%), threatening fetal condition (5.1%), pelvic presentation (7.8%), multiple pregnancies (2.5%), high myopia (3%), cardiovascular diseases (1.3 %). Mother's testimony is reliable in 5.5. times more often were indications for CS than fetal indications (p=0.000004). Among the indications on the part of the mother, obstetric conditions (uterine scar, placental abruption, pelvic-head disproportion, abnormal position of the fetus, preeclampsia, weakness of labor, uniformly narrowed pelvis, etc.) were significantly an indication for CS (p=0.000004) than somatic diseases of the mother.

Keywords: *cesarean section, cesarean section structure, cesarean section frequency, indications for cesarean section, perinatal centers*

Операция кесарево сечение (КС) в последние годы является самой распространенной среди акушерских операций, по данным ВОЗ, ежегодно в мире выполняются приблизительно 18,5 миллиона операций КС [2,7,10]. Частота КС не имеет тенденции к снижению и составляет, по данным различных авторов, от 15% до 75% и более в родовспомогательных учреждениях различных стран мира [2,7,10]. Высокая частота выполнения абдоминального родоразрешения увеличивает развитие послеоперационных осложнений [5,8]. В 1985г. ВОЗ основываясь на отчетах стран, в которых на тот момент был самый низкий показатель перинатальной смертности, рекомендовала в качестве оптимального показателя КС на национальном уровне государств 10–15 %. По данным ВОЗ (2017г.) в общей сложности в мире выполняются без медицинских показаний 6,2 млн. КС ежегодно. Увеличение частоты КС в популяции и повышение необоснованно проведенных операций КС не улучшают перинатальные исходы, а могут увеличить осложнения и привести к дополнительным финансовым расходам. В Узбекистане частота операции КС также имеет тенденцию к росту. Увеличение количества абдоминального способа родоразрешения напрямую связано с расширением показаний к выполнению такой операции в интересах сохранения здоровья матери и ребенка [2,10]. В связи с реформированием системы родовспоможения, в настоящее время в стране функционирует 3–х уровневая система перинатальной помощи, где учреждением 3-го уровня признаны 15 перинатальных центров (ПЦ).

Целью нашего исследования было определение частоты и структуры показаний к операции кесарево сечение в перинатальных центрах Узбекистана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были изучены и проанализированы формы отчета, согласно приложения №5 приказа МЗ РУз. №151 от 28.06. 2021г. «О регионализации перинатальной помощи в республике Узбекистан» 15 перинатальных центров страны (Республиканский перинатальный центр, (РПЦ), 12 областных перинатальных цен-

тров (ОПЦ), республиканский перинатальный центр Республики Каракалпакстан (РПЦ КР), городской перинатальный центр г.Ташкента (ГПЦ) за 2017-2020гг, представленные в организационно-методический отдел РПЦ. По данным отчетов из исследуемых учреждений здравоохранения проведен анализ количества родов, частоты кесарева сечения и показаний к операции КС. Для оценки достоверности были рассчитаны критерий Стьюдента (t), достоверность различий (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

За 2017- 2020гг отмечается рост количества родов во всех 15 перинатальных центрах (ПЦ) страны: в 2017г. В 15 перинатальных центрах страны произошли 94065 родов, в 2018г.- 101972 родов, в 2019г.- 101623, в 2020г.- 106727 родов. Рост количества родов в ПЦ связана с регионализацией перинатальной помощи и направлением беременных с тяжелой соматической патологией и тяжелыми акушерскими осложнениями для родоразрешения в ПЦ со всех районов области/региона. Доля родоразрешенных женщин путем кесарева сечения в ПЦ растет: в Андижанском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 29,6%, в 2018г.- 32,8%, в 2019г.- 35%, в 2020г.- 39,5%. В Бухарском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 33,2%, в 2018г.- 32,4%, в 2019г.- 37,1%, в 2020г.- 39,1%. В Джизакском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 24,3%, в 2018г.- 32,4%, в 2019г.- 35,7%, в 2020г.- 34,3%. В Кашкадарьинском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 19,2%, в 2018г.- 31,3%, в 2019г.- 31,1%, в 2020г.- 34,1%. В Навоийском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 31,2%, в 2018г.- 33,7%, в 2019г.- 35,3%, в 2020г.- 35,1%. В Наманганском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 21,6%, в 2018г.- 25,0%, в 2019г.- 23,0%, в 2020г.- 21%. В Самаркандском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 31,6%, в 2018г.- 33%, в 2019г.- 36,8%, в 2020г.- 33%. В Сырдарьинском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 28,9%, в 2018г.- 28,5%, в 2019г.- 31,8%, в 2020г.- 34,5%. В Сурхандарьинском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 31,8%, в 2018г.- 51,2%, в 2019г.- 49,5%, в 2020г.- 53,5%. В Ташкентском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 31,6%, в 2018г.- 33,9%, в 2019г.- 37,2%, в 2020г.- 41,4%. В Ферганском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 25,3%, в 2018г.- 26,1%, в 2019г.- 26,1%, в 2020г.- 28,5%. В Хорезмском ОПЦ в 2017 г. частота КС составляла 27,2%, в 2018г.- 25,8%, в 2019г.- 33,5%, в 2020г.- 37,9%. В РПЦ в 2017 г. частота КС составляла 35,4%, в 2018г.- 36,4%, в 2019г.- 36,7%, в 2020г.- 36,8%. В РПЦ Республики Каракалпакстан в 2017 г. частота КС составляла 35,7%, в 2018г.- 37,7%, в 2019г.- 32,5%, в 2020г.- 32,4%. В ГПЦ г. Ташкент в 2017 г. частота КС составляла 30,2%, в 2018г.- 30,9%, в 2019г.- 30,2%, в 2020г.- 30%. Среднее значение частоты КС в 15 перинатальных центрах страны в 2017 г. составила 29,1%, в 2018г.- 32,74%, в 2019г. – 34,1% и в 2020 г. – 34,4%. За 2017г. количество КС в 15 перинатальных центрах страны составило 28705, в 2018г.- 32721 операций КС, в 2019г.- 36697, а в 2020г.- 37262 операций КС. Частота операций КС в перинатальных центрах в 2017г. составил 29,5%, в 2018г.- 33,2%, в 2019г.- 34,5% и в 2020г.- 34,3%, что показывает неуклонный рост частоты оперативного абдоминального родоразрешения в перинатальных центрах нашей страны. Эти данные совпадают с данными зарубежных исследователей, которые отмечают, что в стационарах высокого риска акушерской и перинатальной патологии частота КС достигает 28,0-40,0% и более. [6,10]. Мы изучили показания к операции КС в 15 перинатальных центрах за 2017-2020 гг. и получили следующие результаты. При изучении соотношения частоты экстренных и плановых операций КС в 15 ПЦ было выявлено, что доля экстренных операций КС больше, чем плановых, в Андижанском, Джизакском, Сурхандарьинском ОПЦ, РПЦ РК, Навоийской ОПЦ, ГПЦ, Ферганском, Бухарском ОПЦ. Например, в Андижанском ОПЦ доля экстренных операций составляет 89%, а плановых – 11%. Если в структуре КС доли экстренных операций больше, это свидетельствует о том, что стратегия перинатального риска, как базовый метод прогноза и основа регионализации, не нашел широкого применения на всех этапах оказания акушерской помощи. Доля плановых КС несколько больше в Самаркандском ОПЦ и составляет 63%, экстренных – 39%. В РПЦ, Хорезмском ОПЦ, Ташкентском ОПЦ, Сырдарьинском ОПЦ, Кашкадарьинском ОПЦ частота плановых и экстренных приблизительно равны. Очевидно, не может быть норматива в этих соотношениях, но мы считаем оптимальным, если кесарево сечение в перинатальных центрах будет выполняться в плановом порядке до 60%-70% по различным показаниям, так как в перинатальные центры госпитализируется беременные высокого риска, которым еще в антенатальном периоде должны разработать акушерскую тактику ведения беременности и родов, с учетом срока и метода родоразрешения.

В структуре показаний к кесарево сечению, во всех перинатальных центрах страны преобладает рубец на матке и составляет в среднем - 36,2% (от 29,7% до 44,1%). В 2019 г. Американская коллегия акушеров и гинекологов представила Практический бюллетень № 205 «Вагинальные роды после кесарева сечения», в котором акцентируется внимание на возможности успешного клинического исхода вагинальных родов после предыдущего КС [1]. В то же время S. Bartolo и соавт. (2016г), показали, что из 1584 женщин с рубцом на матке после предыдущего КС, где у 74,4% женщин были показатели, свидетельствующие в пользу родоразрешении путем вагинальных родов, но из них 41,6% женщинам было выполнено элективное КС по таким показаниям со стороны матери, как повышенный возраст матери, повышенный индекса ее массы тела и риск на макросомию плода [3], что показывает, что проблема родоразрешения женщин с рубцом на матке сохраняет остроту

и дискутабельность. Преэклампсия как показание к операции КС составил в среднем -13,7% (от 5,8% до 22,3%). Преэклампсия не является абсолютным показанием к КС, по клиническим рекомендациям отдается предпочтение программированным родам с родовозбуждением и региональной анестезией в родах, но сочетание таких факторов, как нестабильная гемодинамика матери и синдром отставания роста плода с выраженным нарушением маточно-плодового кровотока, а также учет анамнеза женщины, расширяет показания к КС. Тазово-головная диспропорция (ТГД) явилось показанием к КС в среднем -9,1% (от 4,9% до 15,6%). Преждевременная отслойка плаценты в среднем в 7,7% (от 4,7% до 9,9%) были показанием к КС. Угрожающее состояние плода (дистресс плода) было показанием к КС в среднем в 5,1% (от 1,8% до 14,5%). Количество случаев ТГД, преждевременной отслойки плаценты носит относительно объективный характер и не может иметь закономерной динамики в силу поступления больных с определенными состояниями. Что касается показаний к КС при угрожающем состоянии плода, здесь имеются вопросы относительно постановки диагноза острый дистресс плода, т.е., была ли возможность использования КТГ, допплерометрии плода, а также определения РН плода. В среднем, в 7,8% (от 4,4% до 14,2%) случаях показанием к КС было тазовое предлежание. В последние десятилетия в нашей стране тазовое предлежание чаще является показанием к операции КС, чем к вагинальным родам. В исследовании PREMODA, включающем данные 8105 женщин из 174 центров Франции и Бельгии, не получено данных о значительном превышении перинатальной смертности и неонатальной заболеваемости в группе вагинальных родов по сравнению с группой КС. В рекомендациях Канады, Великобритании, Королевского колледжа акушеров гинекологов Австралии и Новой Зеландии содержатся критерии включения женщин с тазовым предлежанием в группу планируемых вагинальных родов, т.е. при исключении каких то состояний у женщины или плода, роженице предлагаются роды через естественные родовые пути. В то же время, Berhan Y et all (2016), проведя метанализ 27 исследований, убедительно показали, что относительный риск перинатальной смертности и заболеваемости примерно в два-пять раз выше в запланированных вагинальных родах, чем в группе планового кесарева сечения [4], эти данные обосновывают практику индивидуального принятия решения при тазовом предлежании, с учетом многих факторов. Многоплодие было показанием к КС в среднем в 2,5% (от 0,9% до 3,3%). На сегодняшний день существует очень мало четких научных доказательств, обеспечивающих рекомендации относительно способа родоразрешения при беременности двойней. Поперечное положение плода – в 2,4% (от 0,9% до 5,5%) случаях было показанием к КС. Миопия высокой степени явилась показанием к КС в 3% (от 1,8% до 3,2%), сердечно-сосудистые заболевания – 1,3% (от 0,5% до 4,3%). При выборе метода родоразрешения с соматической патологией нужно помнить, что многие показания к КС при соматических заболеваниях, кажущиеся бесспорными 10-15 лет назад, в настоящее время такими не являются в виду появления многих исследований, где были показаны безопасность родоразрешения через естественные родовые пути, поэтому, необходимо больше внимания уделять интеграции смежных специальностей в акушерство, таких как офтальмология, кардиология, эндокринология, неврология и т.д. Сравнивать доли КС в между перинатальными центрами и делать выводы о том, что в этом ПЦ очень высокий показатель КС или утверждать, что этот ПЦ хорошо работает и поэтому низкие показатели КС нецелесообразно, потому что доля КС зависит от количества больных высокого перинатального риска, которым по медицинским показаниям рекомендовано проводить КС и от количества беременных низкого перинатального риска, которым положено родоразрешение через естественные родовые пути. Например, если в ПЦ поступает в большом количестве женщины с физиологическим течением беременности, то естественно, в этом учреждении доля КС должна быть низкой, но если в ПЦ поступают в большом количестве беременные с тяжелой патологией, то доля КС в этом ПЦ будет высокой. Важен не сам процент кесарева сечения, а важен процент необоснованных КС, когда была возможность родоразрешения через естественные родовые пути не повышая при этом риск для матери и плода, когда КС было проведено по не четко обоснованным медицинским показаниям. Наше исследование показало, что использование одного усредненного показателя для оценки частоты кесарева сечения недостаточно в связи с различными показаниями к операции и неоднородным распределением пациентов между различными перинатальными центрами. Для определения резервов снижения частоты операции КС в каждом перинатальном центре необходимо изучить не только процент показаний к операции КС по нозологиям, но и общее количество поступивших с данной патологией или состоянием, а также количество операций КС и вагинальных родов среди этой группы, и это возможно только при анализе родов и КС с использованием классификации Робсона [9]. В 2001 году британский акушер Michael Robson впервые опубликовал инновационную систему классификации КС. Всех родильниц, (включая естественные вагинальные роды и родивших путем КС) он разделил на десять взаимоисключающих групп на основании рутинно регистрируемых объективных акушерских параметров. Для каждой группы фиксируется число участниц, а также количество КС, что позволяет определить группы с высоким показателем КС и их вклад в общие показатели КС. Классификация простая, надежная, воспроизводимая, клинически актуальная и перспективная. Классификация Робсона позволяет сравнить показатели КС внутри группы и

между этими группами женщин, также можно сравнить эти группы между родильными учреждениями, между регионами и странами [9].

Таким образом, наше исследование показало, что в перинатальных центрах нашей страны отмечается постепенный рост количества и доли оперативных родов путем кесарева сечения; показания со стороны матери достоверно в 5.5. раз чаще явились показанием к КС, чем показания со стороны плода (p=0.000004). Среди показаний со стороны матери акушерские состояния (рубец на матке, ПОНРП, тазово-головная диспропорция, неправильное положение плода, преэклампсия, слабость родовой деятельности, общеравномерносуженный таз и др.) достоверно чаще (71,9%) являлись показанием к КС (p=0.000004 и p=0.000007), чем (экстрагенитальные) соматические заболевания матери (9,79%). При этом мы выявили достоверный рост показаний к КС по экстрагенитальным заболеваниям за последниие годы (p=0.004). При сравнении с предыдущим годами, показания со стороны плода также имеют статистически значимую тенденцию к увеличению (p=0.000395). Выводы. Для получения более объективного представления об эффективности сформировавшихся практик и выявления резерва для снижения частоты КС рекомендуется проводить анализ родов с использованием классификации Робсона, что является целью наших дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. ACOG Practice Bulletin No. 205: Vaginal Birth After Cesarean Delivery. Obstet Gynecol. 2019; 133 (2): e110–27.
2. Barros FC, Matijasevich A, Maranhão AG, Escalante JJ, Rabello Neto DL, Fernandes RM, Vilella ME, Matos AC, Albuquerque C, Léon RG, Victora CG. Cesarean sections in Brazil: will they ever stop increasing? Rev Panam Salud Publica. 2015 Sep;38(3):217-25. Erratum in: Rev Panam Salud Publica. 2017 Apr 20;41:1. PMID: 26758000.
3. Bartolo S., Goffi net F., Blondel B., et al. Why women with previous caesarean and eligible for a trial of labour have an elective repeat caesarean delivery? A national study in France. BJOG. 2016; 123: 1664–73.
4. Berhan Y, Haileamlak A. The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth: a meta-analysis including observational studies. BJOG. 2016 Jan;123(1):49-57. doi: 10.1111/1471-0528.13524. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26234485.
5. Caesarean section. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Sep. PMID: 31944642.doi: 10.1097/ AOG.0000000000003078.
6. Eyi EGY, Mollamahmutoglu L. An analysis of the high cesarean section rates in Turkey by Robson classification. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021 Aug;34(16):2682-2692. doi: 10.1080/14767058.2019.1670806. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31570019.
7. Idris, Idris M. MSc, MPHa,; Menghisteab, Selam MDb. Cesarean section delivery rates, determinants, and indications: a retrospective study in Dekemhare Hospital. Global Reproductive Health 7(1):p e56, Spring 2022. | DOI: 10.1097/ GRH.0000000000000056
8. Larsson C, Djuvfelt E, Lindam A, Tunón K, Nordin P. Surgical complications after caesarean section: A population-based cohort study. PLoS One. 2021 Oct 5;16(10):e0258222. doi: 10.1371/journal.pone.0258222. PMID: 34610046; PMCID: PMC8491947.
9. Senanayake H, Piccoli M, Valente EP, Businelli C, Mohamed R, Fernando R, Sakalasuriya A, Ihsan FR, Covi B, Wanzira H, Lazzerini M. Implementation of the WHO manual for Robson classification: an example from Sri Lanka using a local database for developing quality improvement recommendations. BMJ Open. 2019 Feb 19;9(2):e027317. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027317. PMID: 30782951; PMCID: PMC6411254.
10. Tadevosyan M, Ghazaryan A, Harutyunyan A, Petrosyan V, Atherly A, Hekimian K. Factors contributing to rapidly increasing rates of cesarean section in Armenia: a partially mixed concurrent quantitative-qualitative equal status study. BMC Pregnancy Childbirth. 2019 Jan 3;19(1):2. doi: 10.1186/s12884-018-2158-6. PMID: 30606147; PMCID: PMC6318900.

УДК 616.24–002(618.3–06:618.5-06+618.33-007)

К ВОПРОСУ О ВЕДЕНИИ БЕРМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ

Сафаров А.Т.
Ташкентский государственный стоматологический институт

XULOSA

Homilador ayollar orasida pnevmoniya kasalligi hozirda 0,8-1,5% oralig'ida bo'lib, barcha trimestrlarda kuzatiladi, ammo ko'pincha homiladorlikning ikkinchi va uchinchi trimestrlari oxirida kuzatiladi.

Tadqiqotning maqsadi: *trimestrlar tomonidan pnevmoniya bilan homilador ayollarda terapevtik chora-tadbirlar taktikasini baholash.*

Tadqiqotning materiali va usullari. *Pnevmoniyaning tasdiqlangan diagnostikasi bo'lgan homilador ayollar 3 guruhga bo'lindi: I - homiladorlikning birinchi trimestrida (12 haftagacha) 35 ayoldan tashkil topgan; II - 25 homilador ayollar II trimestrda (14-20 hafta mobaynida); III guruh - homiladorlikning III trimestridagi 25 nafar bemor.*

Natijalar: *eng og'ir bemorlar III guruhdagi homilador ayollardan tashkil topgan. 3 nafar homilador ayollar (15%) homiladorlikning 31-32 haftasida pnevmonik holatning kuchayishi, o'tkir nafas etishmovchiligi, o'pka shishi paydo bo'lgan.*

Xulosa. *Konservativ davolanishdan so'ng homiladorlik yoshi 22 haftagacha bo'lgan homilador ayollarning 70,6%i, 32-33 hafta ichida homilador ayollarning 17,7% qoniqarli holat deb tashhis qo'yildi. Muddatli, o'z-o'zidan mehnat bilan, 11,8% tabiiy tug'ruq yoli bilan tug'ilgan, akusherlik ko'rsatkichlarga ko'ra, operatsiya tug'ruq pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarning 5,9% da amalga oshirildi, operatsiyadan keyingi davrda o'lim 3,5% hollarda sodir bo'ldi. Homilador ayollarda pnevmoniya hayot uchun xavfli holatdir, eng hayot uchun xavfli bo'lgan og'ir pnevmoniya bo'lib, homiladorlikning uchinchi trimestrining oxirida, tug'ruqdan oldin paydo bo'lgan.*

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

SUMMARY

The incidence of pneumonia among pregnant women is currently in the range of 0.8-1.5% and is observed in all trimesters, but more often at the end of the second and third trimesters of pregnancy.

Objective . *Tto evaluate the tactics of therapeutic measures in pregnant women with pneumonia by trimesters.*

Material and methods of research. *Pregnant women with a verified diagnosis of pneumonia were divided into 3 groups: I - made up 35 women in the first trimester (up to 12 weeks) of pregnancy; II-25 pregnant women in the II trimester (in the period of 14-20 weeks); III - 25 patients in the III trimester of pregnancy.*

Results. *The most severe group was made up of pregnant women in group III. 3 pregnant women (15%) in the period of 31-32 weeks of pregnancy had an exacerbation of pneumonic status, developed acute respiratory failure, pulmonary edema. After conservative treatment, 70.6% of pregnant women with a gestational age of up to 22 weeks and 17.7% of pregnant women within 32-33 weeks were discharged in satisfactory condition. At term, with spontaneous labor, 11.8% were delivered through the natural birth canal, according to obstetric indications, operative delivery was made in 5.9% of patients with pneumonia, in the postoperative period, death occurred in 3.5% of cases.*

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

Keywords: *pregnancy, pneumonia, anticoagulant therapy.*

Заболеваемость пневмонией среди беременных в настоящее время наблюдается в пределах 0,8–1,5% и во всех триместрах, но чаще в конце второго и третьего триместров беременности. Наиболее частым возбудителем пневмонии является Sreptoccus pneumonia, хламидии, риккетсии и вирусы, особенно вирус COVID-19 (коронавирус) [1, 3, 6, 7]. Установлено, что пневмония развивается чаще у женщин с сахарным диабетом, анемией, метаболическим синдромом (ожирение) [2, 5, 8]. На сегодняшний день ведение беременности и родов представляет серьёзную проблему и от выбора оптимальных методов лечения зависит здоровье самой женщины и ее ребёнка [2, 4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить тактику лечебных мероприятий у беременных женщин с пневмонией по триместрам.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились в различные сроки беременности пациентки с верифицированным диагнозом пневмония. Беременные были разделены на 3 группы: I – составили 35 (41,1%) женщин в I триместре (до 13 недель) беременности; II –25 (29,4%) беременных во II триместре (в сроке 13-22 недель); III – 25 (29,4%) пациенток в III триместре беременности. Данные подвергнуты клинико-статистическому анализу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всем беременным было проведено клиническое и общепринятое лабораторное обследование, консультация терапевтом, фтизиатром, т. е. диагноз пневмония был установлен смежными специалистами. I-я группа обследована в условиях семейной поликлиники. Диагноз «пневмония» была установлена на основании аускультации и наблюдения. Проводилось амбулаторное лечение без включения сильнодействующих антибиотиков, ингаляция увлажненного кислорода, диета, покой, витамины. Профилактически назначали препарат «Утрожестан» с целью сохранения и пролонгирования беременности.

Беременные II-й группы с пневмонией были госпитализированы, обследование и лечение проводилось в условиях стационара совместно с терапевтом. Пневмония подтверждена рентгенографией грудной клетки. Эти беременные на фоне сохраняющей беременности получали терапию антибиотики IV поколения (полусинтетический пенициллины, цефалоспорины, макролиды). При выявлении бронхообструкции назначались бронхолитики и муколитики. При исследовании некоторых показателей гемостаза (концентрация фибриногена, протромбина, количество тромбоцитов, АЧТВ, АВР) установлена гиперкоагуляция, в виду чего, в комплекс лечебных мероприятий включен прямой антикоагулянт гепарин в лечебных дозах в подкожном режиме (2000 ед-5000 ед 4 раза в сутки) в течение 5–7 дней, далее с целью предупреждения синдрома отмены в течение 3–5 дней профилактические дозы по 2500 ед 2–3 раза в сутки. Как известно, из данных литературы, гепарин действует на все стадии коагуляции крови. В присутствии гепарина повышается эффективность антибактериальных и гипотензивных препаратов. При внутривенном введении действие начинается через 10–15 минут и продолжается 2 часа. при подкожном введении действие начинается через 20–40 минут и продолжается 4–6 часов. Симптомы передозировки определяли ежедневным измерением времени свертывания крови по Сухареву и общему анализу мочи по обнаружению свежих эритроцитов. Этой группе беременных на фоне данной терапии проводили антенатальную охрану плода общепринятыми методами. Беременные получали ежедневно ингаляцию увлажнённого кислорода и витаминотерапию, препараты, улучшающие функцию фето-плацентарного комплекса, а также Утрожестан по 200 мг 2 раза в сутки с целью пролонгирования беременности. При проводимой терапии осложнений не отмечено. Беременные были выписаны домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение врачей женских консультаций и семейной поликлиники. Предварительно ставили в известность амбулаторного врача по месту жительства в письменном виде.

Наиболее тяжелую группу составили беременные III группы, у которых срок беременности составил от 31 до 38 недель. Беременные жаловались на частый изнурительный кашель, одышку, повышение температуры тела до 38–39°. При объективном осмотре особенно при сроке 36–37 недель отмечались выраженная одышка, акроцианоз, кашель с липкой мокротой. Общее состояние тяжелое, наблюдались отеки нижних конечностей и живота. Частый пульс в пределах 120–130 ударов в одну минуту. Аускультативно: в средних и нижних отделах легких дыхание резко ослаблено, влажные хрипы, в нижних отделах – дыхание почти не проводилось. Все беременные находились в стационаре до родоразрешения. Были проконсультированы терапевтом, анестезиологом, фтизиатром. Проведено общепринятое лечение пневмонии: антибактериальное, бронхолитики, антикоагулянты в лечебных дозах. Ежедневно каждые 3 часа вспомогательная масочная ингаляция кислорода. Интенсивная терапия проводилась в отделении реанимации под наблюдением врача реаниматолога, терапевта и гинеколога. 15 (17,7%) беременных III-й группы поступили в сроки 30–32 недели. После стабилизации общего состояния и улучшения состояния антенатального плода в течение 7–8 дней были выписаны на амбулаторное наблюдение. У 10 (11,8%) женщин, которые поступили в сроки 38–39 недель, на 5–6 сутки после поступления развилась родовая деятельность. Роды велись в реанимационном отделении с приподнятым головным и грудным отделом туловища, с непрерывной ингаляцией кислорода. Роды вели совместно реаниматолог и акушер-гинеколог. Роды произошли самостоятельно через естественные родовые пути без акушерских осложнений. В послеродовом периоде роженицам продолжали назначенную интенсивную терапию до стабилизации гемодинамических показателей. Выписаны на 10 сутки после родов с живым ребенком.

У 5 (5,9%) беременных после начала родовой деятельности появились акушерские показания для проведения операции кесарево сечения (признаки преждевременной отслойкой плаценты – у 2 (2,4%), тазово-головная диспропорция - у 3 (3,5%)). Кесарево сечение проводилось под спинальной анестезией при сохранённом спонтанном дыхании, периодически с масочным вспомогательным дыханием до извлечения плода. Оксигенотерапия продолжалась в послеоперационном периоде до стабилизации гемодинамических и гемостазиологических показателей. У 3(3,5%) беременных в сроке 31– 32 недели было обострение пневмонического статуса, развилась острая дыхательная недостаточность, отек легкого. Роженицы переведены на ИВЛ с применением миорелаксантов, роды закончились операцией кесарева сечения. У этих больных в послеоперационном периоде не восстановилось самостоятельное дыхание. На 3 сутки была проведена операция трахеостомия и ИВЛ проводилась через трахеотомическую трубку при полном восстановленном сознании. ИВЛ проводилась в течение нескольких дней. Каждый 5–6 дней

осуществлялась замена трахеотомической трубки, продолжались реанимационные мероприятия. Несмотря на все проведенные мероприятия, у всех 3 (3,5%) женщин летального исхода избежать не удалось.

ВЫВОДЫ

После консервативного лечения 70,6% беременных со сроком гестации до 22 недель и 17,7% беременных в сроки 32-33 недели были выписаны в удовлетворительном состоянии.. В срок при спонтанной родовой деятельности родоразрешены через естественные родовые пути 11,8%, по акушерским показаниям оперативное родоразрешение произведено у 5,9% больных пневмонией, в послеоперационном периоде летальный исход произошел в 3,5% случаев. Пневмония у беременных является угрожающим для жизни состоянием, наиболее опасной для жизни является тяжелая пневмония, развившаяся в поздние сроки III триместра беременности, перед родоразрешением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В., Артымук, Н. В., Баев, О. Р., Байбарина, Е. Н., Белокриницкая, Т. Е., Горев, В. В. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. – 2020.
2. Берёза К. В., Жуковец И. В., Андриевская И. А. Осложнения беременности, родов и состояние новорожденных у женщин с пневмониями // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2020. – №. 76. – С. 126-132.
3. Сафарова Л. А., Абдуллаева Л. М. Антиретровирусная терапия у ВИЧ -серопозитивных женщин во время беременности // Доктор ахборотномаси. –2021. – № 4 (101). – С. 141-145. DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-141-144
4. Чучалин А. Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века //Пульмонология. – 2015. – Т. 25. – №. 2. – С. 133-142.
5. Abdullaeva Lagiya Mirzatullaevna, Safarova Lola Aliaskarovna, Features of the management of childbirth and the postpartum period in hiv-positive women, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. – 2021. – vol. 3, issue 1. – P. 5-7. http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2021-3-1
6. Chi J, Gong W, Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. Arch Gynecol Obstet. – 2021 Feb. –303(2). –P. 337-345. doi: 10.1007/ s00404-020-05889-5. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33258995; PMCID: PMC7706177.
7. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res. –2020. – Sep 4;25(1):39. doi: 10.1186/s40001-020-00439-w. PMID: 32887660; PMCID: PMC7471638.
8. Safarov Aliaskar Tursunovich, Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna, Safarova Lola Aliaskarovna, Assessment of the impact of HIV infection on the course of gestation, childbirth and the postpartum period, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. – 2022. – vol. 3. issue 4. – P.65-67 http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7420945
9. Umarov Z. M., Kattakhodzhaeva M. Kh., Safarov A. T. From scientific grounds to practical contraversions when taking pregnant women with a breech presentation of the fetus, Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 http://www.ajpbr.org/ SJIF 2022: 4.465 Volume 11 Issue 2 MAY-AUG 2022 https://doi.org/10.5281/zenodo.7031119 366

УДК:618.3-097:612.017.1:616.98-078

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В РАЗЛИЧНОЙ ФОРМЕ

Собиров Ф.Н., Жабборов У.У., Исмаилова А.А.
Республиканский перинатальный центр

ХУЛОСА

Мақсад: *СОВИД-19 ни ўртача ва оғир шаклини ўтказган ҳомиладорларда ҳомиланинг А, М, G иммуноглобулинларини ўрганиш натижалари келтирилган.*

Материаллар ва усуллар: *Республика перинатал марказида COVID-19 билан касалланган 60 нафар ҳомиладор аёлларда 2022 йил давомида трансабдоминал кордоцентез амалиёти ўтказилган. Ҳомиладорлар 3 гуруҳга бўлинган. 1-чи гуруҳ (назорат) - физиологик ҳомиладор бўлган аёллар (n=10), 2-чи гуруҳ - COVID-19 билан касалланган ҳомиладорлар иккинчи триместрида (n=30). 3-гуруҳ - COVID-19 билан касалланган ҳомиладорлар учинчи триместрида (n=30). Барча иммунологик тадқиқотлар Иммунология ва инсон геномикаси институтида ўтказилди.*

Натижалар: *онанинг оғир COVID-19 фонида ҳомила қонидаги IgG 2-чи ва 3-чи триместрда назорат гуруҳига нисбатан 2,3 ва 2 баравар сезиларли даражада ошди. Оналарда COVID-19 нинг оғир шаклида ҳомиладаги IgM 2-чи ва 3-чи триместрда назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан 2 бараварга сезиларли даражада ошди. Касалликнинг ўртача шакли билан ҳомиладаги барча иммуноглобулинлар А, М, G кўрсаткичлари 2-чи ва 3-чи триместрда норматив кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада ўзгармади.*

Хулоса: *ҳомиладорликнинг 2-чи триместрида ҳам, 3-чи триместрида ҳам оғир шаклда COVID-19 билан касалланган ҳомиладорларда ҳомила томонидан иммуноглобулинларнинг синтези IgG ва IgM туфайли кўчаяди, бу ҳомиланинг иммунологик жавобининг натижасидир.*

Калит сўзлар: *COVID-19, иммуноглобулинлар А, М, G, киндик қони, II, III-триместр.*

SUMMARY

Objective: *The article presents the results of a study of immunoglobulins A, M, G, fetuses in pregnant women who have undergone COVID-19 with both moderate and severe course of the disease.*

Materials and methods: *Immunological studies were conducted on 70 fetal cord blood sera taken by transabdominal cordocentesis in pregnant women with COVID-19 at the Republican Perinatal Center in 2022. Pregnant women are divided into 3 groups. Group I (control) – pregnant women with physiological pregnancy (n=10), group II - pregnant women who underwent COVID-19 in the second trimester of their gestation (n=30). Group III- pregnant women who underwent COVID-19 in the third trimester of their gestation (n=30). All immunological studies were conducted at the Institute of Immunology.*

Results: *The level of IgG in the blood of fetuses against the background of severe COVID-19 of the mother was significantly increased by 2.3 times and 2 times compared to the control group in the II and III trimesters. The content of IdM in fetuses against the background of a severe course of COVID-19 in mothers was significantly increased compared to the control data by 2 times both in the II and III trimesters. With an average course of the disease, the indicators of all immunoglobulins A, M, G, in fetuses were not significantly changed compared to the normative data in both the II and III trimesters.*

Conclusion: *pregnant women who underwent COVID-19 in severe form both in the second trimester and in the third trimester of gestation, the synthesis of immunoglobulins by the fetus increases due to IgG and IdM, which are the result of the immunological response of the fetus.*

Keywords: *COVID-19, immunoglobulins A, M, G, umbilical cord blood, II, III-trimester of pregnancy.*

Большинством клиницистами подтверждено, что беременность на фоне коронавирусной пневмонии, может предрасполагать пациентов к более быстрому ухудшению клинического течения и может привести к максимальному риску причинения вреда, как для матери, так и плоду, что зачастую, связано с изменениями уровня гормонов и уменьшением объема легких из-за беременной матки и иммунодефицитным состоянием [7,8].

Ряд авторов, проведя метаанализ материнских и перинатальных исходов при COVID-19 у беременных, заключают, что риск вертикальной передачи низок и может не зависеть от тяжести заболевания матери [4].

Тяжёлая коронавирусная инфекция является показанием у беременных к родоразрешению, если необходимо улучшить оксигенацию матери. Передача коронавируса от беременной к плоду также не доказана. Вирус отсутствует в грудном молоке и поэтому специалисты рекомендуют грудное вскармливание для приобретения у новорожденных защитных антител [10].

Беременные с COVID-19 по сравнению с беременными без COVID-19 чаще рожают преждев-

ременно и имеют повышенный риск материнской смертности и госпитализации в отделение интенсивной терапии. Их дети с большей вероятностью будут помещены в неонатальное отделение [1]. Как показали исследования, у беременных с положительным результатом на COVID-19 наблюдалось более высокое количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, а также преждевременные роды чаще встречались у COVID-19-позитивных беременных, сопровождавшихся значительно меньшей массой тела ребенка при рождении (2894,37±67,50 г по сравнению с 3194,16± 50,61 г, p = 0,02) у COVID-19-негативных беременных [9].

Известно, что иммуноглобулины являются важнейшими компонентами гуморального специфического иммунитета, представляя собой глобулярные белки плазмы крови, выделяющиеся плазматическими клетками иммунной системы и предназначенные для нейтрализации всех антигенных структур [5]. IgM - это первый иммуноглобулин, который начинает синтезироваться в плоде человека (примерно на 18-20-й неделе). IgM может взаимодействовать с компонентом C1 системы комплемента и активизировать классический путь системы комплемента, в результате чего происходит опсонизация антигенов и цитолиз [2,6]. Из-за крупных размеров IgM не переходит через плаценту, но может синтезироваться клетками плаценты [3].

Таким образом, перечисленные выше данные литературы и наши знания в данной области обусловливают необходимость комплексного изучения роли врожденного гуморального иммунитета плода в утробе матери, перенесшей острую респираторную инфекцию, в частности COVID-19.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка основных иммуноглобулинов плода A, M и G в пуповинной крови плодов у беременных, перенесших COVID-19 в зависимости от степени тяжести заболевания матери.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Иммунологические исследования проведены на 70 сыворотках пуповинной крови плодов, которые взяты путем трансабдоминального кордоцентеза у беременных, перенесших COVID-19 во втором триместре гестации в республиканском перинатальном центре за 2022 год. Все беременные разделены на 3 группы. I-я группа (контрольная) – беременные с физиологической беременностью и без отягощенного акушерского и соматического анамнеза (n=10), II-я группа - беременные, перенесшие COVID-19 во втором триместре (n=30). III-я группа - беременные, перенесшие COVID-19 в третьем триместре (n=30). Забор крови плода проводился с помощью трансабдоминального кордоцентеза в сроки от 18 до 34х-недель гестации.

В целях сопоставления полученных результатов иммуноглобулинов со значениями плода, нами использован материал, который собирался у беременных женщин во втором триместре беременности, которые были направлены на данную манипуляцию по разным причинами. Весь собранный материал был заморожен и сохранен. Для проставления нормативных значений мы использовали беременных женщин, у которых не выявлена перинатальная патология. В целях сопоставления результатов исследования в 3-триместре беременности, нами использованы нормативные данные, потому что они достаточно хорошо представлены в международной литературе.

Все иммунологические исследования проводились в лаборатории иммуно-цитокинов Института иммунологии и генетики человека АН РУз. Определение уровня основных иммуноглобулинов проводились методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human», Германия. Тест-системы основаны на сэндвич–методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы на Excel-2018, отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Беременные основных групп по паритету были 73,3% (44) повторнородящие, а остальные - 26,7% (16) первородящие. 80,0% (48) пациенток инфекция COVID-19 протекала в средней форме тяжести, а у 20,0% (12) пациенток - в виде пневмонии, то есть в тяжелой форме.

Исследовано содержание основных сывороточных иммуноглобулинов у плода в разных триместрах развития и в зависимости от тяжести инфекционного процесса. Данные представлены в табл.1.

Таблица 1

Сывороточные иммуноглобулины плода матери, перенесшей COVID-19 во II триместре беременности, M±m, г/л

Значения	Среднетяжелое течение COVID-15 n =20	Тяжелое течение COVID-19 n =5	Контрольные данные n =10
Иммуноглобулин G	4,85 ± 1,53	7,26 ± 1,32*^	3,17 ± 0,23
Иммуноглобулин A	0,88 ± 0,16	1,21 ± 0,11*^	0,82 ± 0,14
Иммуноглобулин M	1,74 ± 0,14*	1,92 ± 0,33*	0,95 ± 0,42

Примечание: * - достоверность различий с группой контроля, ^ - между изучаемыми группами (p <0,05).

Так, анализ содержания основных сывороточных иммуноглобулинов плода на втором триместре беременности, в зависимости от тяжести течения перенесенного COVID-19 матерью, представленный в табл.1 показал, что среднее содержание IgG у плодов от матерей в группе с перенесенным тяжелым тече-

нием COVID-19 составила 7,26±1,32г/л и было достоверно повышено по сравнению с контрольными данными в 2,3 раза и с данными группы со среднетяжелым течением в 1,5 раза. Что касается индекса изменения адаптационных гуморальных механизмов плода на данном сроке, следует отметить, что в этом сроке иммунная система плода продуцирует очень низкое содержание иммуноглобулинов, в том числе IgG. Поэтому наш индекс был значительно снижен. Так, IgG/IgM составил в норме – 3,3, то у плода с тяжелым течением – 3,8, со среднетяжелым течением – 2,8.

Так, анализ содержания сывороточного IgA плода во втором триместре беременности, в зависимости от тяжести течения перенесенного COVID-19 матерью, представлен в табл.1 показал, что среднее его содержание в группе с перенесенным с тяжелым течением COVID-19 у матерей был достоверно повышено по сравнению с контрольными данными в 1,5 раза и с данными со среднетяжелым течением - в 1,4 раза. Это свидетельствует о повышении гуморального неспецифического фактора, отвечающего за инфекционный процесс на фоне перенесенной беременной COVID-19 во втором триместре. Средняя концентрация IgA в тяжёлой группе составила 1,21 ± 0,11 г/л, что обусловлено непосредственной продукцией собственного IgA и является отражением перенесенной инфекции матерью.

Далее, анализ содержания основных сывороточных иммуноглобулинов плода во втором триместре беременности, в зависимости от тяжести течения перенесенного COVID-19 матерью, (табл. 1) показал, что среднее содержание IgM у плода в группе с перенесенным с тяжелым течением COVID-19 у матерей был также достоверно повышен по сравнению с контрольными данными в 2 раза, но не со значением со среднетяжелым течением (p>0,05). Это свидетельствует о том, что IgM продуцирован плазматическими клетками иммунитета самого плода. Так, средняя концентрация иммуноглобулина М в группе с тяжёлым течением составила 1,92±0,33г/л. Очевидно, такое повышение IgM у плода является отражением перенесенной инфекции матерью.

Проведены также исследования по содержанию основных сывороточных иммуноглобулинов у плода в III-триместре беременности в зависимости от тяжести инфекционного процесса. Данные представлены в табл.2.

Таблица 2

Сывороточные иммуноглобулины плода матери, перенесшей COVID-19 в III триместре беременности, M±m, г/л

Значения	Легкое течение COVID-19 n =16	Среднетяжелое течение COVID-19 n = 14	Нормативные данные n =10
IgG	9,74 ± 1,23	11,68 ± 1,21*	8,57 ± 1,32
IgA	1,34 ± 0,23	1,52 ± 0,12	1,30 ± 0,33
IgM	1,68 ± 0,23*	1,79 ± 0,15*	1,45 ± 0,24

Примечание: * - p <0,05, достоверность различий с группой контроля.

Так, анализ основных сывороточных иммуноглобулинов плода в третьем триместре беременности, в зависимости от тяжести течения перенесенного COVID-19 матерью (табл.2) показал, что содержание IgG у плода в группе с перенесенным среднетяжелым течением COVID-19 у матерей был достоверно повышено в 1,4 раза по сравнению с нормативными данными (p<0,05), а с данными с легким течением - в 1,2 раза (p>0,05). Средняя концентрация IgG в среднетяжелой группе составила 11,68±1,21 г/л. Очевидно, такое повышение иммуноглобулина IgG у плода является отражением перенесенной инфекции матерью и скорее всего выработкой иммунитетом самого плода, формированием материнского специфического иммунитета у матери и циркуляцией IgG в кровотоке плода, так как IgG проникает через плацентарный барьер.

Отмечалась тенденция к повышению содержания IgA плода в группе матерей с перенесенным среднетяжелым течением COVID-19 (1,52±0,12 г/л) и был выше по сравнению с нормативными значениями в 1,2 раза (p>0,05), и с данными с легким течением - в 1,1 раза (p>0,05). Среднее содержание IgM у плода в группе матерей с перенесенным среднетяжелым течением COVID-19 было достоверно повышено по сравнению с нормативными данными в 1,3 раза (p<0,05). Это свидетельствует об незначительном повышении гуморального неспецифического фактора, отвечающего за острый инфекционный процесс. Очевидно, такое повышение IgM у плода является отражением перенесенной инфекции матерью, и, может быть, и самим плодом.

Так, соотношение IgG/IgA составило в норме – 6,6, а у плода матери с тяжелым течением – 7,6, со среднетяжелым течением – 7,3. IgG/IgM составил в норме – 5,9, а у плода с тяжелым течением – 6,5, со среднетяжелым течением – 5,8. Данная картина свидетельствует о повышении IgG в крови плода, скорее всего за счет материнских IgG, и незначительной продукции собственных иммуноглобулинов А и М плода.

ВЫВОДЫ

У беременных, перенесших COVID-19 в тяжёлой форме, во II-м триместре, а также у перенесших инфекцию в среднетяжелой форме - в III-м триместре гестации достоверно увеличивается синтез плодом IgG и IgM, что является результатом иммунологического ответа плода на перенесенную матерью вирусную инфекцию.

ЛИТЕРАТУРА
1. Allotey, J., Stallings, E., Bonet, M., et al. (2020) Clinical Manifestations, Risk Factors, and Maternal and Perinatal Outcomes of Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: Living Systematic Review and Meta-Analysis. BMJ, 370, m3320. https://doi.org/10.1136/bmj.m3320
2. Azkur A.K., Akdis M., Azkur D., Sokolowska M., van de Veen W., Brüggen M.-C., O'Mahony L., Gao Y., Nadeau K., Akdis C.A. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. Allergy. – 2020. – Vol. 75, no. 7. – P. 1564-1581.
3. Baumgarth N., Nikolich-Zugich J., Lee F.E.-H., Bhattacharya D. Antibody responses to SARS-CoV-2: let's stick to known knowns. J. Immunol., –2020. – Vol. 205, no. 9., – P. 2342-2350.
4. Bellos I, Pandita A, Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2021 Jan; 256. – P.194-204.
5. Cao W.C., Liu W., Zhang P.H., Zhang F., Richardus J.H. Disappearance of antibodies to SARS-associated coronavirus after recovery. N. Engl. J. Med., –2007. – Vol. 357, no. 11. – P. 1162-1163
6. Carrillo J., Izquierdo-Useros N., Avila-Nieto C., Pradenas E., Clotet B., Blanco J. Humoral immune responses and neutralizing antibodies against SARS-CoV-2; implications in pathogenesis and protective immunity. Biochem. Biophys. Res. Commun., – 2021, Vol. 538. – P. 187-191.
7. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. JAMA 2020
8. Kara B. Could Maternal COVID-19 Disease be a Risk Factor for Neurodevelopmental Disorders in the Child? Turk Arch Pediatr. – 2021 Nov;56(6). – P. 542-544.
9. Marwah M. it all. SARS-2 COVID-19-induced immunity response, a new prognostic marker for the pregnant population correlates inversely with neonatal Apgar score. Infection. – 2022 Mar 5. – P.1–9.
10. Rajewska A, Mikołajek-Bedner W, LebdowiczKnul J, Sokołowska M, Kwiatkowski S, Torbé A. COVID-19 and pregnancy - where are we now? A review. J Perinat Med. – 2020. – Jun 25;48(5). – P.428-434

УДК 618. 39.021.3/618.396

ОДАТИЙ ҲОМИЛА ТУШИШНИ БАШОРАТ ҚИЛИШНИНГ КЛИНИК-БИОКИМЁВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

Султонова Н.А.
Бухоро давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

Актуальность. *В данной статье рассматривается проблема привычного невынашивания беременности, которая является одной из актуальных проблем в области акушерства и гинекологии, и анализируется проблема ее профилактики путем выявления маркеров, прогнозирующих данную патологию на ранних сроках. Для этого мы широко использовали биохимические и морфологические методы, обратили внимание на их взаимосвязь.*

Цель исследования. *Изучив морфофункциональные, гемостазиологические, липидные изменения определить маркеры прогнозирования ранних самопроизвольных выкидышей.*

Материалы и методы исследования. *Для разрешения поставленной цели в наше исследование было включено 116 женщин с самопроизвольным выкидышем в анамнезе.*

Результаты исследования. *Толщина хориона в контрольной группе больше чем в основной, а желточный мешок меньше, это является основным положительным прогностическим признаком, разница*

SUMMARY

In this article, the problem of habitual miscarriage, which is one of the current problems in the field of obstetrics and gynecology, is considered, and the problem of its prevention by identifying markers that predict this pathology in the early stages is analyzed. For this, biochemical and morphological methods are widely used, and attention is paid to their interdependence.

The aim of the study. *Having studied the morphofunctional, hemostasiological, lipid changes, to determine the markers for predicting early spontaneous miscarriages.*

Materials and research methods. *To achieve this aim, 116 women with a history of spontaneous miscarriage were included in our study.*

Results. *The thickness of the chorion in the control group is greater than in the main group, and the yolk sac is smaller, this is the main positive prognostic sign, the difference of which may indicate a threat of miscarriage.*

Conclusion. *An increase in APTT, INR, PTI, fibrinogen and D-dimer relative to the reference value indicates hypercoagulability, which in turn can lead to sponta-*

которого может указывать на угрозу выкидыша.

***Заключение.** Повышение АЧТВ, МНО, ПТИ, фибриногена и Д-димера по отношению референтного значения указывает на гиперкоагуляцию, которая в свою очередь может привести к самопроизвольному выкидышу.*

***Ключевые слова:** беременность, привычное невынашивание, Д-димер, морфологические методы, патология.*

neous miscarriage.

***Keywords:** pregnancy, habitual misscarriage, D-dimer, morphological methods, pathology.*

Анамнезда ҳомиладорликнинг 22-ҳафтасигача бўлган муддатда 3 ёки ундан ортиқ марта ҳомиланинг ўз-ўзидан тушишига ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши дейилади. Ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши (ҲЎТ) ҳомиладорликнинг бошланғич муддатларида кўпроқ содир бўлувчи асорат бўлиб, унинг учраши 8 дан 20% гачани ташкил этади. 80% гача содир бўлувчи ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши ҳомиладорликнинг биринчи 12-ҳафтасида учрайди [1,3,5,7].

Клиник амалиётда 45-50% аёлларда ҳомиланинг ўз-ўзидан тушишига сабаб бўлган ҳақиқий ҳолатни аниқлашнинг иложи йўқ. Ушбу беморлар сабаби "аниқланмаган" гуруҳни ташкил этади. Ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши кўп этиологияли касаллик бўлиб, унда аёлларда бир нечта омилларнинг бир нечтасининг бирга келиши кузатилиши мумкин, шунинг учун беморларнинг текшируви мажмуавий бўлиб, ўз ичига замонавий клиник, инструментал ва лаборатор усулларни жамлаши керак [2,4,9].

Ушбу касалликни кўп учрашлиги ушбу аёлларни олиб боришдаги қийинчиликларга сабаб бўлади [6,8,10]. Бир томондан улар кўп омилларга боғлиқлиги, касаллик патогенетик механизмларининг мураккаблиги билан иккинчи томондан қўлланиладиган усулларнинг номукаммаллиги ва башорат ва эрта ташхислаш маркерларининг, профилактик терапиянинг мақбул йўлларининг йўқлиги сабаб бўлади.

ТАДҚИҚОТ МАҚСАДИ

Йўлдош морфофункционал ўзгаришлари, гемостазиологик ва липид алмашинуви тизими бузилишларини ўрганиш асосида ўз-ўзидан ҳомила тушишининг эрта башорат маркерларини аниқлаш.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

Тадқиқотда олдимизга қўйилган вазифаларни амалга ошириш мақсадида 116 нафар анамнезида одатий ҳомила йшқотиш бўлган репродуктив дарвдаги аёллар жалб қилинди. Биринчи гуруҳни аввалги ҳомиладорликлари физиологик кечган 30 нафар, (I-гуруҳ), кейинги гуруҳга 40 нафар- ҳомила тушиши кузатилган ҳафталик ҳомиладорлиги билан ҳисобга олинган аёллар киритилди, учинчи гуруҳга ҳомиладорликнинг каттароқ муддатидаги 9-14 ҳафтадаги 46 нафар ҳомиладор аёллар (III- гуруҳ) киритилди. Тадқиқотга киритилган беморлар аёллар маслаҳатхоналари ва РШТЁИМ БФ да текширилиб, даволандилар.

Гуруҳларга булинишининг асосий мезонлари: анамнезида ҳомиладорликнинг 14-ҳафтасигача икки ёки ундан ортиқ ҳомила тушиши кузатилган, ҳомилада генетик аномалиялар ёки антифосфолипид синдром (АФС) мавжуд бўлмаган аёллар, жинсий аъзолар инфекцияси бўлмаган ёхуд эндокрин тизим патологияси кузатилмаган ҳомиладор аёллар киритилди. Гуруҳларга киритилган барча аёллардан тадқиқот ўтказиш мақсадида розилик хати олинган. Барча тадқиқот гуруҳидаги аёлларга ишлаб чиқилган анкеталар ёрдамида, уларнинг анамнези тўлиқ ўрганилиб олинган натижалар математик ва статистик ишлаб чиқилди. Беморларда қон ивиши таҳлили, Д-димерни аниқлаш, липидлар миқдорини аниқлаш, йўлдошнинг морфологик таҳлили ва УТТ текшируви ўтказилди. Статистик таҳлилда Стьюдент усулидан фойдаланган ҳолда, Фишер усулида, χ^2 (Пирсон) услубида StatGraf ва Microsoft excel программаси ёрдамида корреляцион таҳлил олиб борилди.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

Ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши бир нечта омилларнинг қўшилиб келиши учун ривожланиши ҳам мумкин, улар: прогестерон етишмовчилиги, коагулопатиялар, она организмидаги сурункали инфекцион-яллиғланиш жараёнлари, хромосом касалликлар. Юқоридагилардан асосий сабаб сифатида прогестероннинг етарли ишлаб чиқарилмаслиги кўрсатилади. Прогестероннинг асосий физиологик ўрни бачадонни имплантацияга тайёрлашдан, бачадон қисқарувчанлик қобилиятини пасайтиришдан иборат бўлиб, демак у эмбрионнинг бўшлиқдан кўчиб тушишининг олдини олади. Ундан ташқари текширилаётган аёлларнинг ёши ҳам муҳим аҳамият касб этганлиги туфайли биз уларда ушбу кўрсаткичга ҳам алоҳида эътибор қаратдик. Бунда асосий гуруҳда 23-25 ёшли аёллар 22,1% ни, 30 дан ошганлар эса, 18,6% ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 23-25 ёшли аёллар (46,3%), 30 дан ошганлар эса, (8,2%) ни кўрсатди. Бу эса, асосий гуруҳдаги аёлларнинг ёши назорат гуруҳидагиларга нисбатан бироз юқори эканлигидан далолат бериб, ушбу ҳолат ҳомила тушиш хавфига сабаб бўлиши мумкинлигини эътироф этиш лозим. Текширилаётган аёллар гуруҳидаги аёллар ёшининг катталиги бундан олдинги ҳомила тушишларига сабаб бўлиши мумкин эканлигини айтиш жоиз.

Асосий гуруҳнинг барча ҳомиладорлар аёллари кўрик вақтида ҳомила тушиш хавфи мавжуд эди, улардан айримларида ушбу ҳолатнинг клиник бел-

гилари кузатилди – қорин пастки қисми ва белдаги оғриқ, жинсий аъзолардан келувчи кам миқдордаги қонли ажралмалар, умумий ҳолсизлик. Бунда ҳомила тушиш хавфи иккинчи гуруҳ беморларининг 40 нафаридан 37 да (92,5%), бошланган ҳомила тушиши 2 да (5%) ва нотўлиқ ҳомила тушиши 1 тасида (2,5%) кузатилди. Учинчи гуруҳда эса, 46 кузатилаётган беморларнинг 31 да (67,4%) ҳомила тушиш хавфи, нотўлиқ ҳомила тушиши 3 да (6,5%) кузатилди. УТТ да ҳомила тухуми тушиши ретрохориал гематома ҳосил бўлиши билан учинчи гуруҳда 17 та ҳолатда (42,5%) ва иккинчи гуруҳнинг 12 да (26%) кузатилди. Асосий гуруҳда ҳомила тушиш хавфи кузатилган беморлардаги клиник ҳолат расмда келтирилган.



Гуруҳлардаги ултратовуш текшируви натижалари.

Ундан ташқари хорион ва сариқ тананинг қалинлиги муҳим аҳамиятга эга. Ушбу маълумотлар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳи беморларининг УТТ текшируви натижалари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи (n=30)	Асосий гуруҳ (n=86)	
		II-гуруҳ 4-9 ҳафта (n=40)	III-гуруҳ 9-12 ҳафта (n=46)
Хорион қалинлиги	8,32±0,16	5,46±0,16*	5,18±0,08*
Сариқлик халтаси	2,14±0,01	3,03±0,12*	2,68±0,16

Изоҳ: *- p< 0,05., асосий гуруҳдаги кўрсаткичларнинг назорат гуруҳига нисбатан фарқи ишончлилиги.

Юқоридаги жадвалдан маълумки, назорат гуруҳида хорион қалинлиги асосий гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан юқори, сариқлик халтачаси эса кичикроқ бўлиб ҳисобланади. Бу мусбат прогностик белги бўлиб, асосий гуруҳдаги ушбу кўрсаткичларнинг фарқи эса ҳомила тушиш хавфидан далолат беради.

Одатий ҳомила тушиш сабабларидан яна бири бу гемостаз тизимидаги бузилишлар бўлиб ҳисобланади, шунинг учун биз ушбу тизимни гуруҳларда қиёсий жиҳатдан ўрганишга қарор қилдик. Маълумки, гемостаз тизими коагуляцион гемостазда муҳим ўрин эгаллайди, чунки бунда плазма омилларининг босқичма-босқич активлашиши содир бўлади. Коагуляцион гемостазнинг 3 босқичи мавжуд: биз уларнинг ҳар бирини алоҳида ўргандик. Биринчи босқич учун асосий кўрсаткичлари бўлиб, ҚИВ (қон ивиш вақти) ва ҚТВА (қисман тромбопластин вақтининг активлашиши); иккинчи босқич учун эса, ПВ (протромбин вақти), ПТИ (протромбин индекси) ва ХНО (халқаро норматив муносабат); фибриноген эса 3-босқич учун жавобгар бўлиб ҳисобланади. Биз ҳомила тушиш хавфи вақтида даволанмаган (3-гуруҳ) ва ушбу ҳолатда даволанган (2-гуруҳ) ва физиологик ҳомиладорлик билан мурожаат этишган аёллар (1-гуруҳ) нинг кўрсаткичларини ўргандик.

Ҳомила тушиш ҳавфи бўлган аёллар гуруҳида қон ивиш вақтининг қисқаришини аниқ кузатмадик. 1 ва 2-чи гуруҳ ҳомиладорларда қон ивишининг бошланиши 98,59±1,99 ва 97,95±1,20 сонияни, коагуляциянинг охири 255,35±2,47 ва 264,95±1,25 сонияни ташкил этди. Назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичлар қуйидагича эди: қон ивишининг бошланиши 108,13±5,00 сония, якунланиши 253,4±4,38 сония бўлди. Назорат гуруҳига жалб қилинган ҳомиладор аёлларга қараганда ҚИВ, асосий гуруҳ ҳомиладор аёлларида бу кўрсаткични узайганлигини кўрдик, бизнинг фикримизча қиндан қонли ажралмалар келишига олиб келган.

Олинган натижалар плазмадаги АҚТВ кўрсаткичини физиологик ҳомиладорлик гуруҳи кўрсаткичлардан кўпам фарқланмаганини кузатдик ва бу ҚИВ билан мос келди. Назорат гуруҳида АҚТВ 27,37±0,13 сонияни ташкил этган бўлса, 2 ва 1- гуруҳларда бу кўрсаткич 26,31±0,29 ва 26,12±0,35 сонияни кўрсатди. Қисқаришига моиллик 2- гуруҳ аёл-

ларда кузатилди. 1- гуруҳ ҳомиладорларга босқичли профилактика чораларини олиб борищ АҚТВ вақтини статистик ишонарли узайишига олиб келди (39,77±0,96 сониягача, p<0,05). Натижалар 2-жадвалда берилган.

2-жадвал

Ҳомила тушиш хавфи мавжуд бўлган аёлларда коагуляциянинг 1-босқичига баҳо бериш, M±m

Гуруҳлар	ҚИВ, сек.		АҚТВ, сек.
	бошл.	охири	
1-гуруҳ, n=30	108,13±5,00	253,4±4,38а	27,37±0,13
2-гуруҳ, n= 40	97,95±1,20	264,95±1,25 а	29,01±0,57 б
3-гуруҳ, n= 46	98,59±1,99	255,35±2,47 а	26,31±0,29в

Изоҳ: а – p<0.05, физиологик ва патологик ҳомиладорлиги кечаётган аёллар кўрсаткичларининг ишончлилиги; б – p<0.05, даволанган ва даволанмаган аёлларнинг қиёсий кўрсаткичларининг ишончлилиги; в - p <0.05, 2-ва 3-гуруҳлар қиёсий кўрсаткичларининг фарқи ишончлилиги.

Маълумки, гемостазнинг иккинчи плазма коагуляцияси босқичини аниқлаш учун протромбин вақти, протромбин индекси ва ХНО дан фойдаланилади. ПТВ плазма гемостазининг I ва II-босқичи ҳақида маълумот бериб, у протромбин комплекси активлигини кўрсатади. Бизнинг тадқиқотимизда ПТВ иккинчи ва учинчи гуруҳ беморларида ишончли фаркланмади (3-жадвалга қаранг). Учинчи гуруҳ аёлларида ушбу кўрсаткичнинг 19,50±0,72 секундгача ишончли узайиши (назорат гуруҳида 16,06±0,36 секунд) кузатилди. Ушбу кўрсаткичнинг узайиши ҳомиладорлик вақтида профилактик антикоагулянт терапияни олаётган аёлларда кузатилди (24,00±1,00 секундгача, P<0,05). Ушбу ҳолат эса, уларнинг гипокоагуляцияга мойиллигидан далолат берди.

3-жадвал

Ҳомила тушиш хавфи мавжуд бўлган аёлларда коагуляциянинг 2-босқичига баҳо бериш, M±m

Гуруҳлар	ПТВ, сек	ПТИ, %	ПО	ХНО
1-гуруҳ, n=30	16,06±0,36	78,8±1,01	1,10±0,01а	1,03±0,03
2-гуруҳ, n= 40	16,88±0,29 17,24±0,4	81,18±0,81 86,18±1,49	1,12±0,01 1,15±0,03а	1,09±0,03 1,11±0,04б
3-гуруҳ, n= 46	16,67±0,3	79,65±1,32	1,05±0,03а	0,99±0,05в

Изоҳ: а – p<0.05, физиологик ва патологик ҳомиладорлиги кечаётган аёллар кўрсаткичларининг ишончлилиги; б – p<0.05, даволанган ва даволанмаган аёлларнинг қиёсий кўрсаткичларининг ишончлилиги; в - p <0.05, 2-ва 3-гуруҳлар қиёсий кўрсаткичларининг фарқи ишончлилиги.

Протромбин индекси маълум бир формулалар ёрдамида аниқланиб, у 3-гуруҳда 75,44±0,63% ни, назорат гуруҳида эса, 78,8±1,01%ни ташкил этди (3-жадвалга қаранг). Шунга ўхшаш ўзгаришлар 2-гуруҳда ҳам содир бўлди. Ушбу гуруҳда даволаш-профилактик ишлар бажарилгандан сўнг ПТИ нинг чўзилиши кузатилиб, бу ҳолат ҳомила тушиш хавфи клиник белгиларининг камайишига олиб келди ва у 113,30±0,88% ни ташкил этди. Худди шунга ўхшаш ҳол ПО ва ХНО кўрсаткичларида ҳам содир бўлди. Иккинчи гуруҳдаги даволанган аёлларда ва ҲЎОКС (ҳомила ўсишдан орқада қолиш синдроми) кузатилган аёлларда ушбу кўрсаткич 1,77±0,13 ва 1,65±0,03 атрофида эди.

Бугунги кунда қондаги D-димер миқдори гемостазнинг фаоллиги маркери сифатида кўриб чиқилади. Ушбу модда фибрин толалари парчаланиши туфайли кузатилади. Унинг миқдори махсус антителолар иммунофермент таҳлил ёрдамида усули аникланилиб, бу фибринолизнинг нақадар фаоллигидан далолат беради. D-димер миқдори фибринни аниқлашдаги муҳим унинг парчаланиши асосан тромбозлар ва ДВС синдромида кузатилади. D-димернинг қонда пайдо бўлиши ҳомиладорликнинг бошидан бошланиб, унинг охирига қадар нормадан 3-4 баравар кўпаяди. Асосан ушбу ҳолат ҳомиладорликдаги гипертензив ҳолатлар ва преэклампсияда кўпроқ кузатилади. Шунинг учун биз D-димер миқдорини 2-ва 3-гуруҳларда нормадан 3,31 баравар (P<0,001) ва 1-гуруҳга нисбатан 3,99 (P<0,001) юқори бўлиб, 209,24±31,75 ва 332,28+-27,64 нг/мл ни ташкил этди. Биринчи гуруҳда эса, у 63,26±3,81 нг/мл ни ташкил этди. Таъкидлаш жоизки, унинг миқдори ўзгарувчан. Мақбул терапияни қабул қилган иккинчи ва учинчи гуруҳ аёлларида ушбу кўрсаткич 197,6±25,62 ва 117,02±10,23 нг/мл ни ташкил этиб, бунда у статистик жиҳатдан биринчи гуруҳ кўрсаткичларидан 3,13 маротаба (P<0,001) фарқ қилиб, 1,85 (P<0,01) марта ортган эди. Учинчи гуруҳ аёлларида D-димер миқдори 676,53±104,02 нг/млни ташкил этиб, у биринчи гуруҳ кўрсаткичларидан 10,69 (P<0,001) марта кўп эди. Ҳомила тушиши кузатилган беморларда унинг миқдори 586,64±46,04 ва 488,28±8,81 нг/млни ташкил этиб, у биринчи гуруҳ кўрсаткичларидан 9,27 (P<0,001) ва 7,72 (P<0,001) марта ортиқ эди. Ушбу кўрсаткичлар иккинчи гуруҳ кўрсаткичларидан статистик ишонарли фарқ қилиб, 1,59 (P<0,01) ва 1,69 (P<0,01) марта кам эди.

Маълумки, гиперкоагуляция жараёни атероген

ҳодисаларга ҳам таъсир кўрсатади. ПЗЛП (паст зичликдаги липопротеидлар) ва холестерин ошиши натижасида эндотелийда атероген пилакчалар ҳосил бўлади. Шунинг учун биз қондаги ПЗЛП, ЮЗЛП (юқори зичликдаги липопротеидлар) ва ХС (холестерин) ни аниқлашга қарор қилдик. Тадқиқот натижасида ПЗЛП ва ХС миқдори иккинчи ва учинчи гуруҳ аёлларида биринчи гуруҳ аёлларига нисбатан 1,31 баравар юқори эди (P<0,05) (4-жадвалга қаранг). Аммо проспектив тадқиқотда қуйидагилар аниқланди. Ҳомила тушиш содир бўлган аёлларда иккала гуруҳда ҳам ушбу кўрсаткичларнинг 1,55 (P<0,01) ва 1,56 (P<0,01) марта ошиши аниқланди. Ҳомила тушиш хавфи мавжуд бўлган аёлларда ПЗЛП ва ХС миқдори қарийб ўзгармаган эди.

4-жадвал

Ҳомила тушиш хавфи мавжуд бўлган аёлларда СРО ва ёғ кислоталари миқдорининг ўзгаришлари, M±m

Гуруҳлар	Ташувчиларда холестерин миқдори, мг/дл		СРБ, МЕ/л
	ЗПЛП	ЗЮЛП	
1-гуруҳ, n=30	84,75±4,85	42,57±1,75	5,76±0,62
2-гуруҳ, n= 40	96,93±7,27	43,66±1,08	11,79±1,51 [а,б]
3-гуруҳ, n= 46	110,78±8,01 [а,в]	41,63±1,19	15,88±1,81 [в]

Изоҳ: а – p <0.05,физиологик ва патологик ҳомиладорлиги кечаётган аёллар кўрсаткичларининг ишончлилиги; б – p<0.05,даволанган ва даволанмаган аёлларнинг қиёсий кўрсаткичларининг ишончлилиги; в - p <0.05, 2-ва 3-гуруҳлар қиёсий кўрсаткичларининг фарқи ишончлилиги.

Демак, ҳомила тушиш хавфи мавжуд бўлган аёлларда яллиғланиш ва гиперкоагуляцион жараёнларнинг чуқурлашаётганлигидан далолат беради. Таҳлил қилиб айтганда, шуни айтиш мумкинки, уларда нафақат яллиғланиш ва гиперкоагуляцияни балки, гиперхолестеринемияни аниқлаш мумкин. Ҳомиладорлик ва унинг ривожланиш жараёни бевосита стероид гормонлар остида содир бўлади. Улардан бири сифатида прогестеронни эътироф этиш мумкин, чунки у эндометрий пролиферацияси ва секретор функциясига жавоб беради, бундан ташқари у уруғланган тухум ҳужайранинг нидациясига ёрдам беради. Ҳомиладорликда прогестерон гормони йўлдош томонидан ишлаб чиқарилиб, ҳомиладорликнинг ривожланишига таъсир кўрсатади. Унинг ошиши ҳомиланинг нормал ривожланиши маркери бўлиб ҳисобланиб, унинг камайиши эса, ҳомила тушиш хавфидан далолат беради.

Шунинг учун биз унинг миқдорини иккинчи ва учинчи гуруҳларда аниқладик. Ушбу гуруҳларда биз мазкур гормоннинг ошишини аниқладик (5-жадвалга қаранг). Шуни таъкидлаш керакки, унинг миқдори ҳомиладорликнинг муддатига қараб ўзгариб туради. Проспектив таҳлилда биз иккинчи ва учинчи гуруҳларда прогестерон миқдорининг 1,55 (P<0,01) ва 1,46 марта (p<0,01) статистик жиҳатдан ишонарли ошганлигини аниқладик, ҳомила тушиши содир бўлган аёлларда эса, унинг соғлом аёллар кўрсаткичларига нисбатан 1,78 (p<0,01) ва 3,03 (p<0,001) марта ошишини кўришимиз мумкин.

5-жадвал

Ҳомила тушиш хавфи мавжуд аёлларда прогестерон ва хорионик гонадотропин миқдорининг ўзгариши, M±m

Гуруҳлар	**Прогестерон, нг/мл**	**βХГ, нг/мл**
1-гуруҳ, n=30	8,02±0,99[а]	329,29±26,44[а]
2-гуруҳ, n= 40	10,32±1,43[б]	362,68±39,48[б]
3-гуруҳ, n= 46	9,97±1,13[в]	299,20±22,66[в]

Изоҳ: а – p<0.05,физиологик ва патологик ҳомиладорлиги кечаётган аёллар кўрсаткичларининг ишончлилиги; б – p<0.05,даволанган ва даволанмаган аёлларнинг қиёсий кўрсаткичларининг ишончлилиги; в - p <0.05, 2-ва 3-гуруҳлар қиёсий кўрсаткичларининг фарқи ишончлилиги.

Демак, прогестероннинг камайиши ҳомила тушишига олиб келади. Бу эса, гиперкоагуляция ҳисобига йўлдошдаги тузилмавий-функционал ўзгаришларига олиб келади.

Ҳомиладорликни тиббий кўрсатмаларга асосан тўхтатган аёлларда қоғоноқ пуфаги қалинлигининг ҳар хил бўлишининг асосий сабаби, компакт қават, хориал ва децидуал қаватнинг қалинлигининг фарқи туфайли содир бўлган. Ҳомиладорлик физиологик кечаётган аёлларда плацентар диск қирраларида децидуал қобиқнинг 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 қоғоноқ пуфаги бўшлиғида тўлқинсимон шаклга кирган дўмбоқчаларни ҳосил қилади Айрим соҳаларда унда катталашган эндометриал безлар жойлашганлиги туфайли, қоғоноқ парданинг қалинлашганини кўриш мумкин. Хориал қаватда цитотрофобласт моддасининг пролиферацияси ва ворсинали тузилмаларнинг ривожланиши кузатилади. Айрим турдаги ворсинали тузилмаларда трофобласт ва цитотрофобластлар мавжуд бўлса, бошқа турида иккиламчи ворсина-

ларнинг ривожланишига сабаб бўлувчи мезенхимал тузилма элементларининг ўсиб кириши кузатилади. Ворсинали хорионнинг мезодермал стромасида қон томирлар, камбиал бириктирувчи тўқима ва нозик бириктирувчи тузилмалар аникланади. Айрим ҳолларда хориал қават фибрин тўқимаси ва қонга тўлган қон-томирчаларидан иборат бўлади, хусусан йўлдош ворсиналари соҳасида кўпроқ намоён бўлади.

ХУЛОСА

Одатий ҳомила тушиш кузатилган аёлларда қуйидаги маркерларни аниқлаш билан биргаликда гемостазиологик текширувни олиб бориб (АҚТВ, ХНО, ПТИ фибриноген ва Д-димер), уни шу гестация муддатидаги физиологик ўзгаришлар учун хос бўлган кўрсаткичлари ва морфологик суратга солиштирган ҳолда уларни ҳозирги даврда ҳомила тушиш хавфи гуруҳига киритиб, эрта гестация муддатидан бошлаб даволовчи чора-тадбирларни олиб бориш лозим.

АДАБИЕТЛАР

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты 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. Горин В.С., Серов В.Н., Жабин С.Г. и др. Пренатальная диагностика хромосомных заболеваний: новые направления и методы // Акуш. игинек. – 2011. -№1.-С.5-8.
4. Духина Т.А. Ультразвуковаядопплерометрия в динамике первого триместра беременности: Автореф. дисс.канд. мед. наук. – М. 2011. - 24с.
5. 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.
6. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. 2019 3-27. Стр. 14-17
7. Султонова Н.А. Ранная диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в республике Узбекистана. Новый день медицины // 2020 . - 4 (34).- С.-366-368.
8. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун№4 (34) 2020 392-395 стр.
9. Goldstein R.R., Croughan M.S., Robertson P.A. Neonatal outcomes in immediate versus delayed conceptions after spontaneous abortion: a retrospective case series [Journal] // Am J Obstet Gynecol. - 2002. - Vol. 186. - p. 1230.
10. Henriksen T.B., Hjollund N.H., Jensen T.K. Alcohol consumption at the time of conception and spontaneous abortion [Journal] // Am J Epidemiol. - 2004. - Vol. 160. - p. 661.

УДК 616.441-008.64

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТЕРИОЗ КАК ФАКТОР РИСКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Тешаева Ш.К., Негматуллаева М.Н.
Бухарский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

Долзарблиги. *Сўнгги йилларда қалқонсимон бездаги патологик ўзгаришлар туфайли фаол репродуктив ёшдаги аёлларнинг ҳомиладорлик билан алоқадор муаммолари тобора долзарб тус олмоқда. Қалқонсимон без касалликлари (ҚБГ) репродуктив тизимдаги патологик ҳолатнинг ривожланиши кўп ҳолларда ҳайз цикли ва ҳомиладор бўлиш қобилиятининг бузилиши кузатилган аёллар учун ҳомила тушиши ёки унда аномалиялар ривожланишига субклиник гипотериознинг хавф омили деб қаралмоқда.*

Тадқиқот мақсади. *Ҳомила тушиш хавфи мавжуд аёлларда сублиник гипотериоз касаллигининг ўрнини аниқлаш, ушбу патологияни эрта аниқлаш орқали ҳомиладорликни олиб боришнинг мақбул тактикасини танлаш.*

Тадқиқот материаллари ва усуллари. *Тадқиқотда проспектив равишда 120 нафар ҳомиладорликнинг биринчи триместридаги аёллар танланди. Тадқиқот материали сифатида улардан олинган қон намуналари хизмат қилди.*

Тадқиқот натижалари. *Олиб борилган тадқиқот натижасида биринчи назорат гуруҳида стандарт кўрсаткичлардан оғишлар аниқланмади, аммо иккинчи ҳамда учинчи гуруҳларда прогестерон, βХГ, ТТГ ва Т4 нинг миқдорининг пасайиши аниқланган.*

Хулоса. *Ҳомила тушиш хавфи мавжуд аёлларда сублиник гипотериоз касаллигининг 93,75% ҳолатда аниқланишини ушбу патологиянинг асосий сабаби сифатида эътироф этиш мумкин.*

Калит сўзлар: *қалқонсимон без, субклиник гипотиреоз, хавф омили, ҳомила тушиши.*

SUMMARY

In recent years, the problem of the relationship between pathological changes in the thyroid gland and disorders of the reproductive potential of women of active reproductive age and the course of gestation has become increasingly relevant. Diseases of the thyroid gland (TG), accompanied by its dysfunction, remain one of the main risk factors for the development of pathology in the reproductive system of women, most often in the form of menstrual and reproductive disorders, and in the case of a subclinical course, they can be considered as risk factors for miscarriage or fetal abnormalities.

The aim of the study. *To assess the role of subclinical hypothyroidism in the development of miscarriage for the prediction and early diagnosis of subclinical hypothyroidism for the selection of adequate tactics for managing pregnancy.*

Materials and research methods. *We prospectively studied 120 women in the first trimester of pregnancy. The material for the study was blood samples of patients.*

Results. *According to the results in the first control group, there were no deviations from the standard values, while in the second and third groups, low levels of progesterone, β-ChG, TSH and T4 can be determined.*

Conclusion. *The detection of subclinical hypothyroidism in 93.75% of patients in women with the threat of miscarriage can be considered the main cause of this pathology.*

Keywords: *thyroid gland, subclinical hypothyroidism, risk factor, miscarriage.*

Одним из самых частых функциональных нарушений щитовидной железы является гипотиреоз. Синдром гипотиреоза связан с дефицитом тиреоидных гормонов или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне [1,3,6,7]. Период беременности – это особый период в жизни женщины. Субклинический гипотиреоз один из основных заболеваний в эндокринологии, и имеет свои особенности по влиянию на течении беременности и родов [2,5,9]. Данная патология при беременности довольно длительное время может оставаться незамеченной, однако может проявляться в виде серьезных последствий, таких как преждевременные роды или невынашивание беременности [4,10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить роль сублинического гипотериоза в развитии невынашивания беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с целями и задачами работы проведено проспективно, были исследованы 120 женщин в первом триместре беременности и в ее динамике для прогнозирования и ранней диагностики субклинического гипотиреоза для выбора адекватной тактики ведения беременности. Исследования выполнялись на базе Бухарского областного перинатального центра, БФРЦЭНМП, Бухарского областного эндокринологического диспансера и совместно с кафедрой акушерства и гинекологии Бухарского

государственного медицинского института за период 2020-2022 годы.

На первом этапе выбран объект исследования и запланирован объем исследований соблюдая принципы доказательной медицины. Исследования были рандомизированными, все отличия между сравниваемыми группами были репрезентативными. При формировании групп исследования исходили от метода случайной выборки больных, включение и исключение в группы исследований были проведены на основании определенных критериев. На втором этапе исследований проводили клинические, клинико-инструментальные, лабораторные исследования по определению и оценке показателей общего анализа крови, липидный спектр крови, креатинин в крови и моче, концентрация йода в моче, тироидные гормоны в сыворотке крови (ТТГ,Т4), гормоны беременности (ХГТ, эстрадиоли прогестерон) методом твердофазного ИФА (иммуноферментного анализа). На третьем этапе полученные материалы в ходе исследований были проанализированы, систематизированы и были подвергнуты статистической обработке с помощью методов вариационной статистики по методу Фишера-Стьюдента.

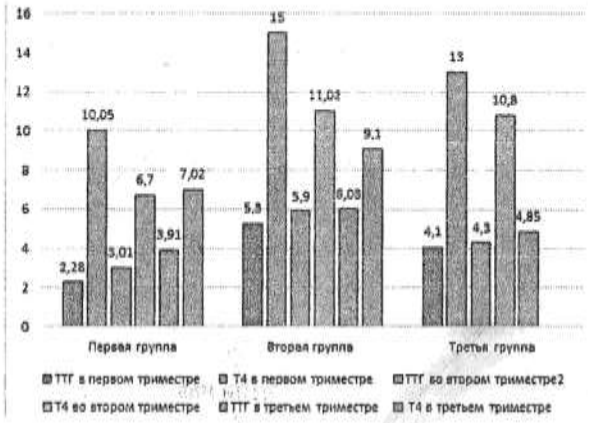
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все обследованные женщины (n=120) были разделены на 3 группы для сравнения полученных параметров исследований с целью получения достоверных данных. Контрольную группу составили 40 беременных женщин с физиологическим течением гестации аналогичного возраста (1-я группа). 2-ю группу составили 40 женщин – выявленным субклиническим гипотиреозом в поздних сроках беременности. 3-ю группу составили 40 пациенток, у которых данная эндокринная патология было выявлено в начале 1-триместра беременности и была применена корригирующая медикаментозная гормональная терапия левотироксина натрия в дозе 50 мг в день в течении 3 месяцев с последующим анализом гормонов щитовидной железы.

Субклинический гипотиреоз и явный гипотиреоз присутствовали у 81 (60,1%) и 39 (39,9%) женщин соответственно. Распространенность субклинического гипотиреоза составила 4,15%. Большинство случаев субклинического и явного гипотиреоза диагностировались в первом триместре. Возраст пациентов составлял от 17 до 38 лет со средним значением ± стандартное отклонение (27±5).

В норме, в первом триместре нижеследующих гормонов должны быть на данном уровне: ТТГ 0,09–3,47 мМЕ/л и Т4 6,00–12,25 нг/л, во втором триместре ТТГ 0,20–3,81 мМЕ/л и Т4 4,30–9,74 нг/л и в третьем триместре ТГ 0,67–4,99 мМЕ/л и Т4 4,56–8,50 нг/л.

В первой группе при обследовании уровень ТТГ составил 2,28 мМЕ/л и Т4 10,05 нг/л, во втором триместре ТТГ 3,01 мМЕ/л и Т4 6,70 нг/л и в третьем триместре ТГ 3,91 мМЕ/л и Т4 7,02 нг/л. Во второй группе уровень ТТГ составил 5,3 мМЕ/л и Т4 15,0 нг/л, во втором триместре ТТГ 5,9 мМЕ/л и Т4 11,02 нг/л и в третьем триместре ТГ 6,03 мМЕ/л и Т4 9,1 нг/л. В третьей группе уровень ТТГ составил 4,1 мМЕ/л и Т4 13,0 нг/л, во втором триместре ТТГ 4,3 мМЕ/л и Т4 10,8 нг/л, в третьем триместре ТГ 4,85 мМЕ/л и Т4 8,9 нг/л. Все вышеуказанные данные приведены на рисунке.



Уровень гормонов в исследуемых группах в трех триместрах гестации.

Кроме того, мы определили уровень липопротеидов в двух исследуемых сравнительных группах для определения имеет ли значение в осложнение беременности у женщин с субклиническим гипотиреозом. При этом определяли уровень холестерина, ЛПНП и ЛПВП в первом триместре беременности.

Как видно из данной таблицы у женщин второй и третьей группы мы констатировали высокий уровень ЛПВП по сравнению с контрольной группой. Это может привести к сгущению крови и образование атерогенных тромбов, вследствии чего может случится самопроизвольный выкидыш.

При исследовании прогестерона и ХГ в крови в трех исследуемых группах в первом триместре беременности опрелили следующие результаты.

Анализ проведенных исследований указывает что в первой контрольной группе не было отклонений от стандартных значений, тогда как во втором и третьих группах можно определить низкий уровень прогестерона и βХГ. Среди 80 женщин у 75 был ди-

агностирован гипотиреоз это составило 93,75%. В 72 случаях (60,0%) были нерожавшими, а 48 (40,0%) - повторнородящими. Большинство женщин с субклиническим гипотиреозом были диагностированы в первом триместре, а остальные во втором и третьем триместрах что могло обусловить развитие осложнений в гестационном периоде.

Таблица №1

Количество липидов в крови у пациенток в исследуемых группах, M±m

Группы	Количество холестерина, мг/дл	
	ЛПНП ХС	ЛПВП ХС
1-я группа, n=40	84,75±4,85	42,57±1,75
2-я группа, n= 40	96,93±7,27	43,66±1,08
3-я группа, n= 40	110,78±8,01[a,в]	41,63±1,19

Примечание: а – p<0.05, достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью; в – p<0.05, достоверность сравнительных показателей между леченными и не леченными пациентками. Достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами (p <0.05).

Таблица №2

Количество прогестерона и хорионического гонадотропина у пациенток в исследуемых группах, M±m

Группы	Прогестерон, нг/мл	βХГ, нг/мл
1-я группа, n=40	8,02±0,99	329,29±26,44
2-я группа, n= 40	6,97±1,13	299,20±22,66
3-я группа, n= 40	6,32±1,43	202,68±39,48

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью (P <0.05); б – достоверность сравнительных показателей между леченными и не леченными пациентками (P <0.05); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами (P <0.05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявление у 93,75% пациенток субклиничсекого гипотериоза у женщин с угрозой выкидыша можно считать основной причиной данной патологии. Низкий уровень прогестерона, βХГ, ТТГ и Т4 у беременных является предикторами субклинического гипотериоза и угрозы выкидыша, с помощью которых можно диагностировать его развитие на ранних этапах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аликенова Л.З., Еспенбетова М.Ж., Амренова К.Ш., Амангельдинова С.Б. Особенности функции щитовидной железы во время беременности: обзор литературы // Наука и здравоохранение. –2015. №1.URL:https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-funktsii-schitovidnoy-zhelezy-vo-vremya-beremennosti-obzor-literatury.
2. Булгакова А.З., Фазлыева Э.А., Галиева Г.А., Измайлова Р.А. Опыт организации скрининга патологии щитовидной железы при беременности в регионе йодного дефицита//МС. – 2020. – №13. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-organizatsii-skrininga-patologii-schitovidnoy-zhelezy-pri-beremennosti-v-regione-yodnogo-defitsita
3. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – № 1-2. –2020. – С.39-42.
4. Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Морозова Е.П., и др. Модифицирующее влияние субклинического гипотиреоза на течение артериальной гипертензии: взаимосвязи со скрытой неэффективностью лечения, суточным профилем артериального давления и состоянием органов-мишеней. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – Т. 11. – №2. – С. 55-62.
5. Руяткина Л.А., Руяткин Д.С. Интегральный сердечно-сосудистый риск: метаболический синдром и дисфункция щитовидной железы. // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – №4. – С. 11-16.
6. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун №4 (34) 2020 392-395 стр.
7. Gharib H., Cobin R.H., Dickey R.A. Subclinical hypothyroidism during pregnancy: Position statement from the American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract. – 1999;5:367–8.
8. Nurkhanova N.O. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. / International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences. – 2022. – Vol. 11. – No. 6. – P. 8-15. https://garph.co.uk/IJAREAS/June2022/2.pdf.
9. Subclinical hypothyroidism in pregnancy - ACOG Committee Opinion. Obstet Gynecol. – 2007;110:959–60.
10. Vaidya B., Anthony S., Bilous M., Shields B., Drury J., Hutchison S., et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding? J Clin Endocrinol Metab. – 2007. – 92:203–7.

УДК 618. 1:615.357

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Туксанова Д.И., Зарипова Д.Я.
Бухарский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

Долзарблиги. *Перименопаузал давр кўп сонли асоратларга олиб келиши мумкин, улардан бири остеопороздир.*

Мақсад: *перименопауза давридаги остеопороз ривожланишига олиб келувчи хавф омилларини аниқлаш.*

Тадқиқот материаллари ва усуллари. *Тадқиқотда 121 нафар перименопауза давридаги остеопороз ривожланиши хавфи мавжуд бўлган аёллар текширилди. Ушбу тадқиқотда суяк минерал зичлигини аниқлашга қаратилган клиник, клинико-инструментал, кальций, ишқорий фосфатаза, жинсий гормонлар, денситометрик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.*

Тадқиқот натижалари. *Перименопаузал даврдаги аёлларда ўтказилган денситометрик тадқиқотдан кейин текширилганларнинг кўпчилигида остеопения аниқланди, бунда остеопороз ҳамда атравматик синишлар хавфи 17,4-47,1% гача эканлиги аниқланди.*

Хулоса. *Тадқиқот натижасида олинган натижалар қондаги кальций, ишқорий фосфатаза, магний, эстрадиол, прогестерон ва ФСГ перименопауза давридаги остеопороз ривожланишини олдиндан айтиб бериш имконини беради, унинг ёрдамида патологияни ўз вақтида аниқлаш, даволаш ва олдини олиш имконияти мавжуд.*

Калит сўзлар: *перименопауза, остеопороз, ФСГ, эстрадиол, кальций.*

SUMMARY

Relevance. *The perimenopausal period is fraught with many complications, one of which is osteoporosis. It leads to atraumatic fractures that impair women's quality of life.*

Objective: *to determine the predictors of osteoporosis development in perimenopausal women.*

Materials and research methods. *121 women with risk factors for the development of osteoporosis in the perimenopausal period were examined. In this study, clinical, clinical-instrumental, laboratory studies were carried out to determine and evaluate the indicators of calcium, alkaline phosphatase, sex hormones, bone mineral density by the densitometric method.*

Results. *In women in the perimenopausal period, during densitometric studies and their interpretation of indicators, signs of osteopenia were noted, the risk of atraumatic fractures and the development of osteoporosis increased in 17.4-47.1% of the women examined by us.*

Conclusion. *Based on the data obtained from the study, it can be argued that the level of calcium, alkaline phosphatase, magnesium, estradiol, progesterone and FSH can be predictors of osteoporosis in women in the perimenopausal period, which can be used to diagnose pathology in a timely manner, treat and prevent this pathology.*

Keywords: *perimenopause, osteoporosis, FSH, estradiol, calcium*

Переход в перименопаузальный период – это ступень в жизни женщины, когда на фоне возрастных изменений во всем организме инволюционные процессы доминируют в репродуктивной системе. По критериям ВОЗ среди женщин старше 50 лет остеопороз выявлен у трети всего женского населения [1,2,6,9]. Они могут потерять до 1/2 губчатой и 1/3 части компактной кости. Перименопаузальный остеопороз возникает в результате повышенной резорбции костной ткани и уровня кальция, снижения уровня стероидных гормонов и всасывания кальция в кишечнике в данном периоде. Распространенность остеопороза выше у женщин, чем у мужчин из-за повышенной костной резорбцией, что результаты секреции эстрогена уменьшается во время менопаузы [3,4,8,11]. Ведущим патогенетическим механизмом в этом процессе является дефицит стероидных половых гормонов, что приводит к ускорению процессов костного метаболизма со смещением равновесия в сторону процесса резорбции. У женщин в постменопаузе ускорение резорбции кости начинается примерно на 2–3% резорбции кости каждый год сразу после менопаузы, а костная масса уменьшается экспоненциально [5,7,10].Чтобы предотвратить и лечить остеопороз и вызываемые им переломы, важно определить наиболее активный период резорбции кости и высокий риск остеопороза. Решение данной проблемы имеет значение для практической гинекологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить предикторы развития остеопороза у женщин перименопаузального периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 121 женщина с факторами риска на развитие остеопороза в перименопаузальном периоде за 2019-2021 годы в Бухарском филиале

РНЦЭМП и перинатальном центре Бухарской области. На первом этапе нами выбран объект исследования и запланирован объем клинических и лабораторных исследований, соблюдая принципы доказательной медицины. На втором этапе исследований проводили клинические, клинико-инструментальные, лабораторные исследования по определению и оценке показателей содержания кальция, щелочной фосфатазы, половых гормонов, минеральной плотности костной ткани денситометрическим методом у женщин в перименопаузальном периоде. На третьем этапе полученные материалы в ходе исследований были проанализированы, систематизированы и были подвергнуты статистической обработке с помощью традиционных методов вариационной статистики. Статистическая обработка полученных данных проводилась с расчетом следующих параметров: среднего арифметического (М), ошибка среднего арифметического (т), среднее квадратичное отклонение,доверительный интервал. При сравнительной оценке средних величин и степени достоверности различий между выборками использовали критерий Стьюдента. Различия между показателями считали достоверными, если степень вероятности $p<0,05$. При организации и проведении исследований использовали принцип доказательной медицины.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На следующем этапе исследований было проведено изучение биохимических маркеров и параметров денситометрии у женщин в перименопаузальном периоде. Полученные результаты показывают, что биохимические маркёры (щелочная фосфотаза, кальций), эстрадиол и денситометрические параметры у обследованных отличались от референтных разнонаправленно (табл. 1).

Таблица 1

Динамика параметров биохимических маркеров и денситометрии у пациентов исследуемых групп, n=121

Показатели	Референтные значения	Показатели, n=121
Щелочная фосфатаза, ед/л	240	231,13±2,71*↓
Кальций, мг/дл	2,0-3,0	1,95±0,03*↓
Эстрадиол, нмоль/л	0,05-0,7	0,43±0,04↔
T-score	0,1-1,0	1,25±0,06*↑

Примечание: *- $p<0,01$, разница достоверна по отношению референтных значений

Как видно из табл.1, содержание щелочной фосфатазы в крови у женщин в перименопаузальном периоде было сниженным по отношению к референтным значениям - соответственно 231,13±2,71 ед/л против 240 ед/л ($p<0,05$). Также наблюдалось достоверное снижение кальция в крови у обследованных до 1,95±0,03 мг/дл против нижней границы референтных значений - 2,0 мг/дл ($p<0,05$).

Если количество эстрадиола было на границе нормальных референтных значений, то денситометрический параметр – T - score было достоверно повышенным по отношению к нормативу - соответственно 1,25±0,06 ед. против 1,0 ед. ($p<0,05$).

Анализ результатов показывает, что параметры биохимического исследования (щелочная фосфатаза, кальций) крови обратно пропорционально денситометрическому параметру (T-score) у женщин в перименопаузальном периоде. Данный факт указывает, что данные параметры можно использовать как прогностический признак оценки состояния организма данной категории обследованных пациенток.

Далее эти же параметры были анализированы и оценены по группам исследования (табл. 2).

Таблица 2

Динамика параметров биохимических маркеров и денситометрии до и после лечения у женщин пременопаузального периода

Показатели	Референтные значения	Группы исследования		
		1 гр., n=41	2 гр.,n=40	3 гр.,n=40
Щелочная фосфатаза, ед/л	240	241,53±2,46	226,39±2,69*↓	225,47±2,97*↓
Кальций, мг/дл	2,0-3,0	2,05±0,03	1,98±0,04*↓	1,82±0,02*↓
Эстрадиол, нмоль/л	0,05-0,7	0,54±0,05	0,40±0,04*↓	0,34±0,04*↓
T-score	0,1-1,0	0,34±0,02	1,18±0,06*↑	2,22±0,10*↑

Примечание: *- $p<0,01$, разница достоверна по отношению показателей 1 группы

Как было сказано выше, по гематологическим параметрам достоверных отличий между сравнительными группами не выявлено, а по содержанию биохимических параметров, эстрадиолу и денситометрическому параметру - T-score- отмечали отличия между 1-ой группой и двумя остальными (2 и 3 группы).

Содержание щелочной фосфатазы у женщин 1 группы были на границе референтных значений и не отличались от них - соответственно 241,53±2,46 ед/л против 240 ед/л ($p>0,05$). В других группах исследования концентрация данного параметра было достоверно сниженной, не только по отношению к референтным значениям, но и 1 группы - соответ-

ственно до 226,39±2,69 ед/л и 225,47±2,97 ед/л против 241,53±2,46 ед/л и 240 ед/л ($p<0,05$).

Такие же изменения наблюдали и по содержанию кальция в крови - в 1 группе 2,05±0,03 мг/дл и нижняя граница норматива 2,0 мг/дл, а во 2 группе это значение было сниженным до 1,98±0,04 мг/дл, а в 3 группе- еще более сниженным (1,82±0,02 мг/дл), достоверно отличаясь не только от 1 группы и норматива, но и 2 группы ($P<0,05$).

Практически такую же тенденцию изменений наблюдали и по содержанию эстрадиола к крови обследованных женщин, где содержание эстрадиола соответственно по группам было - 0,54±0,05 нмоль/л; 0,4±0,04 нмоль/л и 0,34±0,04 нмоль/л против референтного значения - 0,05 - 0,7 нмоль/л.

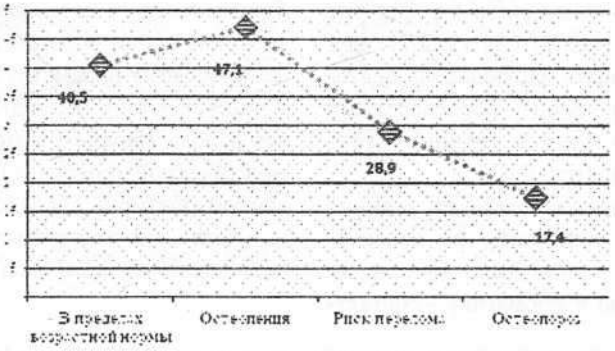
Обратную картину наблюдали и по денситометрическому параметру T-score, где данные отличались между собой по группам исследования - соответственно по группам 0,34±0,02 ед.; 1,18±0,06 ед. и 2,22±0,10 ед. Видно, что показатели 3-й группы исследования подверглись наибольшему изменению, соответственно пациентки этой группы нуждались в адекватной корригирующей терапии.

Известно, что остеолиз наступает тогда, когда сбалансированная связь между костеобразованием и резорбцией нарушается. Механизм увеличения резорбции кости, уменьшения ее образования может быть связан с количественным преобладанием функциональных остеокластов над остеобластами. Следовательно, выявление ранних признаков остеолизиса на основе денситометрии позволит предотвратить резорбцию кости.

Проведенные денситометрические исследования показали различные показатели Т-критерия у здоровых (контрольная группа, n=15) и больных женщин в перименопаузальном периоде. Установлено, что у здоровых и больных женщин получали отличающиеся между собой параметры - соответственно до – 0,1 (норма) и от – 0,8 до – 2,9 (остепения и остеопороз) - $p<0,001$.

Таким образом, денситометрический анализ пяточной кости обследованных женщин до лечения показывает снижение минеральной плотности кости в основной группе, в отличие от контрольной группы, где показатели были в пределах нормы. Мы считаем, что у женщин данной категории с выраженным остеопорозом проведение остеотропного лечения необходимо начинать своевременно, имея ввиду индивидульные особенности пациенток, только после стабилизациии денситометрических показателей, оптической плотности сыворотки крови и ее структурного строения можно утверждать что, терапия оказывает положительное влияние на качество жизни обследуемых женщин в перименопаузальном периоде.

Кроме того, был проведен анализ данных денситометрических исследований у данного контингента больных.



Показатели денситометрических исследований костей у женщин в перименопаузальном периоде.

Установлено, что у большинства обследованных больных (40,5±4,5%, n=49) показатели были в пределах возрастной нормы, то есть минеральная плотность костной ткани пяточного были без существенных изменений. У остальных пациентов были определены остеопения (снижение минеральной плотности костной ткани костей) в пяточной кости (47,1±4,5%, n=57), риск перелома - от 4% до 90% (28,9±4,1%, n=35) и остеопороз - резкое снижение минеральной плотности костной ткани костей пяточной кости (17,4±3,4%, n=21).

Таким образом, у женщин в перименопаузальном периоде при денситометрических исследованиях и их интерпретации показателей были отмечены признаки остеопении, увеличился риск атравматических переломов и развития остеопороза у 17,4-47,1% обследованных нами женщин. Количественные показатели денситометрических исследований и их параметры приведены в табл. 3.

Анализ приведенных данных по пяточной кости показывал, что практически все денситометрические показатели были близки между собой и достоверно не отличались ($p>0,05$). Это касалось всех параметров: BMD, BMC, площадь костной поверхности, T-score и Z-score.

При сравнении с параметрами Т-критерия (величина стандартных отклонений Т-критерия до – 0,1 - норма, от – 1,0 до – 2,5 - остеопения; – 2,5 и выше - остеопороз) установлено, что все полученные результаты по T-score (соответственно – 2,04) и Z-score (соответственно – 1,43) были в зоне остеопении, что указывает, о том что у женщин в перименопаузаль-

ном периоде развивается снижение минеральной плотности костной ткани, которое обязательно нужно учитывать при оценке состояния здоровья данной категории и возраста женщин.

Таблица 3

Усредненные показатели денситометрических исследований плотности костей у женщин исследуемых групп, n =121

Денситометрические показатели		Пяточная кость
BMD, г/см^3		0,71±0,01
BMC, г		25,77±1,20
Площадь, см^2		32,61±1,35
T-score	Единица	– 2,04
	Риск перелома, %	28,0±4,0
Z-score	Единица	– 1,43
	Риск перелома, %	23,0±4,6

Нужно подчеркнуть, что основные отличия между показателями пяточной кости были по относительному показателю риска перелома. Риск перелома пяточной кости в 2,4 (по T-score) и 1,6 (по Z-score) раза было больше ($p<0,001$). Анализ биохимических, гормональных и денситометрических параметров показал, что у женщин с остеопенией и остеопорозом данные показатели меняются разнонаправленно по отношению к данным обследованных с нормопенией (табл. 4). Установлено, что параметры магния, кальция и эстрадиола были существенно сниженными у женщин с остеопенией и остеопорозом по отношению к показателям женщин с нормопенией. Кроме того, отмечаем, что содержание щелочной фосфатазы денситометрический показатель – Т-критерий, наоборот были относительно повышенными.

Таблица 4

Показатели биохимических, гормональных и денситометрических параметров у женщин в перименопаузальном периоде, n =68

Группы	Магний, ммоль/л	Кальций, ммоль/л	ЩФ, ммоль/л	Эстрадиол, ммоль/л	Денситометрия-Т-критерий
Нормопения, n=14	0,96	2,7	202,0	46,9	0,73
Остеопения, n=28	0,83	2,1	210,7	41,0	1,62
Остеопороз, n=16	0,71	1,9	229,3	34,2	2,97

Примечание: ЩФ – щелочная фосфатаза

Анализ показателей эстрадиола, в крови обследованных женщин до и после лечения показал, что они изменялись разнонаправленно. Показатели гормонального профиля 1-группы даны в табл.5.

Таблица 5

Сравнительные данные гормонального статуса - эстрадиола у пациенток 1-группы до и после лечения, n = 41

Показатели	1-группа, n=41	
	До лечения	После лечения
Эстрадиол, пмоль/л	42,4±3,4	64,9±3,4*↑
Прогестерон, нмоль/л	1,2±0,2	1,8±0,2*↑
ФСГ, нмоль/л	65,4±3,2	44,6±3,4*↓

Примечание: * - $p<0,05$, достоверное отличие до и после лечения; ↑↓- направленность изменений показателей

Таблица 6

Сравнительные данные гормонального статуса - эстрадиола у пациенток 2-группы до и после лечения, n = 40

Показатели	2-группа, n=40	
	До лечения	После лечения
Эстрадиол, пмоль/л	46,4±3,8	64,6±5,2*↑
Прогестерон, нмоль/л	1,3±0,2	1,7±0,2
ФСГ, нмоль/л	66,3±3,6	48,2±3,4*↓

Примечание: * - $p<0,05$, достоверное отличие до и после лечения; ↑↓- направленность изменений показателей.

Проведена оценка гормонального профиля женщин в перименопаузальном периоде, по данным определения содержания эстрадиола у больных, получавших оральную, инъекционную и трансдермальную гормональную терапию.

Так, в 1-й группе концентрация эстрадиола увеличилась с 42,4±3,4 пмоль/л на 22,5 пмоль/л ($p<0,01$), во 2-й группе - на 18,2 пмоль/л ($p<0,01$), в 3-й группе

- на 16,5 пмоль/л (p<0,01). Данные факты подтверждают, что все вышеуказанные формы препаратов практически одинаково эффективны при лечении климактерических расстройств у женщин.

Таблица 7

Сравнительные данные гормонального статуса - эстрадиола у пациенток 3-группы до и после лечения, n = 40

Показатели	3-группа, n=40	
	До лечения	После лечения
Эстрадиол, пмоль/л	44,4±3,4	60,9±3,4*↑
Прогестерон, нмоль/л	1,2±0,2	1,6±0,2
ФСГ, нмоль/л	65,4±3,2	49,6±3,4*↓

Примечание: * - p<0,05, достоверное отличие до и после лечения; ↑↓- направленность изменений показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, изучение и анализ биохимических маркеров (щелочная фосфатаза, кальций, эстрадиол) и денситометрического параметра (T-score) у женщин в перименопаузальном периоде показали, что эти параметры существенно отличаются не только по отношению к референтным значениям, но и между группами исследования. Достоверно снижение щелочной фосфатазы, кальция и эстрадиола в крови, а также достоверное повышение денситометрического показателя по отношении к референтным значениям указывают на их прогностическую значимость для определения высокого риска формирования патологии костной ткани- остеопении и остеопароза у женщин в перименопаузальном периоде. Существенное снижение данных параметров у женщин в перименопаузальном периоде, указывает на необходимость в профилактическом лечении, при отсутствии которого предпатологическое состояние может перейти в патологическое, существенно усугубив качество жизни данной категории женщин. Таким образом, практически все денситометрические показатели (BMD, BMC, площадь костной поверхности, T-score и Z-score) костной ткани пяточной кости у обследованных женщин в перименопаузальном периоде между собой достоверно не отличались. Установлено, что все результаты по T-score и Z-score были в зоне остеопении и этот факт нужно учитывать при оценке состояния здоровья женщин в перименопаузальном периоде. Риск перелома, обнаруженный по анализу пяточной кости составил 2,4 и 1,6 по показателям ультразвуковой остеоденситометрии может являться прогнозирующим маркером снижения минеральной плотности костей с клиническим проявлением остеопении и остеопороза.

ВЫВОДЫ

Исходя из полученных данных проведенного исследования можно утверждать, что уровень кальция, ЩФ, магния, эстрадиола, прогестерона и ФСГ могут являтся предикторами остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде, при помощи которых можно своевременно диагностировать патологию, провести лечение и предупредить данную патологию.

ЛИТЕРАТУРА

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. 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
3. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алеандроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. Доктор ахборотномаси. – 2019; 4(3). – С. 23-27.
4. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов в жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. №4.2019 стр.45-49.
5. Мухамедова М. М., Ганиева Ш. Ш. Характеристика биохимических показателей крови у больных с острым коронарным синдромом, перенесших коронавирусную инфекцию // Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 28-32.
6. Российская ассоциация по остеопорозу. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. Беневоленской. – 2008. – С.59-63.
7. Султонова Н.А. Ранная диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потериями в Республике Узбекистан. // Новый день медицины. – 2020 . – 4 (34). – С. 366-368.
8. Brown J.P., Delmas P.D. Arlot M, Meunier P.J. Active bone turnover of the corticoendosteal envelope in perimenopausal osteoporosis. J.ClinEndocrinol. –2007:64. – P. 954-959.
9. Bone H.G., Hosking D., Devogelaer J.P. et al. Ten years`s experience with aleandronate for osteoporosis in postmenopausal women. N.Engl.J.Med 2004;350:1189-99.
10. Nurkhanova N.O. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. / International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences. – 2022. – Vol. 11. No. 6. – P. 8-15. https://garph.co.uk/IJAREAS/June2022/2.pdf
11. Rodan G.,Rezska A., Golub E.et al. Bone safety of long-term bisphosphonate treatment.Curr Med Res Opin. – 2004;20. – P. 1291-300.

ДК:618.2:577.161.2

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВИТАМИНА D

Турдиева Ф.Р., Надырханова Н.С., Каюмова Д.Т.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

XULOSA

Bugungi kunda D vitamini yetishmovchiligi yoki tanqisligi dunyodagi eng dolzarb muammo hisoblanadi. ***Tadqiqotning maqsadi*** *- qon zardobidagi D vitamini darajasining homiladorlik jarayoniga ta'sirini aniqlash. 100 nafar homilador ayol tekshirildi, ulardan 41 nafarida D vitamini tanqisligi, 29 nafarida - D vitamini yetishmasligi, 30 nafarida D vitamini darajasi normal bo'lgan. Ma'lum bo'lishicha, D vitamini yetishmasligi va ayniqsa tanqisligida homilador ayollarda quyidagi homiladorlik asoratlari bilan davom etdi: homila tushish xavfi va muddatidan oldin erta tug'ish xavfi, gipertenziv holatlar - preeklampsiya, surunkali gipertenziya, homiladorlik gipertenziyasi, o'tkir respirator infektsiyalar, siydik yo'llari infektsiyalari va homilador ayollar qusishi.*

Xulosa. *Olingan natijalar homilador ayollarda qon zardobida D vitaminining etishmasligi, ayniqsa D vitaminining tanqisligi homiladorlikning kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatishini ko'rsatishga imkon beradi, bu juda ko'p miqdorda namoyon bo'ladi: turli vaqtlarda homiladorlikni to`xtash xavfi (4-6 marta ko`proq), homiladorlik gipertenziv kasalliklari (2-3 marta), yallig'lanish kasalliklari (O`RI, siydik yo'llari infektsiyalari) - normal darajada bo'lgan ayollarga qaraganda 1,7 dan 5,6 baravar ko'p, shuningdek anemiya (1,5 dan 2 marta).*

Kalit so'zlar: *homiladorlik, D vitamini etishmovchiligi va etishmasligi, preeklampsiya.*

SUMMARY

To date, vitamin D insufficiency and deficiency is the most urgent problem worldwide.

The aim of the study *was to determine the effect of vitamin D levels in blood serum on the course of pregnancy. 100 pregnant women were examined, 41 of them with vitamin D deficiency, 29 pregnant women with insufficiency and 30 women with normal vitamin D levels. The determination of the level of vitamin D in the blood serum of pregnant women was carried out by the method of immunochemiluminescent analysis using an ELISA apparatus. It was determined that in pregnant women with deficiency and especially with vitamin D deficiency, pregnancy proceeds with complications: threatened miscarriage and childbirth, hypertensive conditions - preeclampsia, chronic hypertension, gestational hypertension, acute respiratory infections, urinary tract infections and vomiting of pregnant women.*

Conclusion. *The results obtained allow us to state that insufficiency and especially deficiency of vitamin D in blood serum in pregnant women, has a negative impact on the course of pregnancy, manifested by a large number of: threats of abortion at various times (from 4-6 times), gestational hypertensive disorders (in 2- 3 times), inflammatory diseases (ARI, urinary tract infections) - 1.7 to 5.6 times more often than in women with normal levels, as well as anemia (from 1.5 to 2 times).*

Keywords: *pregnancy, vitamin D insufficiency and deficiency, preeclampsia.*

Высокая распространенность и негативные последствия дефицита витамина D, включая патологию костной ткани, а также множество социально значимых острых и хронических заболеваний, представляют проблему для широкого круга специалистов во всем мире [1]. Karras S. et al., (2016) свидетельствует о негативном влиянии низких уровней 25-гидроксихолекальциферола (25(OH)D) на течение и исходы беременности, развитие плода и здоровье новорожденных. Дефицит витамина D ассоциирован с такими состояниями, как плацентарная недостаточность, невынашивание беременности, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, синдром задержки роста плода, низкая масса тела при рождении, повышенный риск аутоиммунных заболеваний и др. [4] Кроме того, исследования Hollis W.B. et al., (2017) привели к выводу, что дефицит витамина D может привести к негативным последствиям для здоровья детей в отсроченном постнатальном периоде [3, 6]. Наблюдательные исследования по всему миру показывают взаимосвязь между низким содержанием витамина D и неблагоприятным исходом беременности и развитием плода [1,2]. Согласно современным представлениям, для предупреждения осложнений, ассоциированных с дефицитом витамина D во время беременности, женщинам рекомендуется поддержание уровня 25(OH)D в крови >30 нг/мл [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ течения беременности у женщин с недостаточностью и дефицитом витамина D в сыворотке крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С сентября 2019 по октябрь 2020 года обследованы 100 беременных женщин на базе в Перинатального центра Наманганской области. Всем беременным проводили общеклинические исследования; включа-

ющие сбор жалоб, анамнеза, общего и специального акушерского осмотра. Также, в сыворотке крови у беременных определяли уровень 25-гидроксихолекальциферола (25-OH-D) иммунохемилюминесцентным анализом на аппарате ELISA в лаборатории Наманган Тиббиёт Диагностика. Пациентки были разделены на группы в зависимости от уровня витамина D. В данном исследовании использованы нормативы Российской ассоциации эндокринологов [1]:

1 группа, (n=41) – беременные с дефицитом витамина D (<20 нг/мл);

2 группа, (n=29) – беременные с недостаточностью витамина D (≥20 и <30 нг/мл);

3 группа, контрольная (т=30) – беременные с адекватным уровнем витамина D (≥30 нг/мл).

Статистическая обработка проведена в виде абсолютных значений и их процентного соотношения с использованием пакета прикладных программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст обследованных составил 26,1±2,3 года с колебаниями от 22 до 38 лет. Из 100 пациенток, включенных в исследование у 30% (n=30) имели достаточный уровень витамина D (3группа), – 29% (n=29) беременных имели недостаточный уровень витамина D (2 группа) и 41% (n=41) имели дефицит витамина D (группа 1). Дефицитом витамина D беременные страдали в 1.4 раза чаще по сравнению с недостаточностью и нормальным уровнем холекальциферола. Средний уровень витамина D в сыворотке крови у беременных 1 группы составил - 17,8±2,33 нг/мл, у 2-ой группы - 22±1,33 нг/мл и 32±0,33 нг/мл - при нормальном уровне (3 группа).

Анализ течения текущей беременности показал, что рвотой беременных страдали каждая вторая женщина с дефицитом и недостаточностью холекальциферола (1 и 2 группы), что в среднем в 1,3 раза чаще по сравнению с контрольной (P>0,05) (табл. 1).

Таблица 1

Осложнения беременности у исследованных женщин, (абс, %)

	1 группа, (n=41)		2 группа, (n=29)		3 группа, (n=30)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Рвота беременных	24	58,5±7,8	18	62,3±9,2	14	46,7±9,3
Угрожающий самопроизвольный выкидыш	25	61±7,7	14	48,3±9,4	7	23,3±7,9*
Угрожающие преждевременные роды	26	63,4±7,6	13	44,8±9,4	3	10±5,6*.**
Хроническая гипертензия	1	2,4±2,4	-	-	-	-
Преэклампсия	8	19,5±7,6	3	10.3±5,8	1	3,3±3,3*
Гестационная гипертензия	12	29,3±7,2	5	17,2±7,1	1	3,3±3,3*
Примечание	*P<0,05–различия достоверны по отношению к 1 группе **P<0,05–различия достоверны по отношению ко 2 группе					

Угрожающий самопроизвольный выкидыш наблюдался у 49 (49%) беременных, из них: в 1 группе – у 52 (61%), во 2 - у 14 (48,3%) и в контрольной – у 7 (23,3%), при недостаточности и дефиците 25(OH) D у 7-ых (10%) - угрожающий самопроизвольный выкидыш наблюдался дважды. Следовательно, чем ниже уровень витамина D в сыворотке крови, тем чаще имеется риск прерывания беременности в ранние сроки – и частота прерывания беременности возрастает от 2,1 до практически 3х раз. Угрожающие преждевременные роды являлись одним из наиболее частых осложнений течения беременности у женщин с низким уровнем витамина D. Так, преждевременные роды отмечались у 26 (63,4%) женщин 1 группы, у 13 (44,8%) - со 2-й группы, а в 3-й группе – только у 3-х (10%) женщин. Это свидетельствует о значительном влиянии уровня холекальциферола, особенно его дефицита на факт недонашивания беременности – практически в 6 раз чаще, чем в группе контроля. Анализ показал, что хронической гипертензией страдала только 1 (2,4%) женщина 1 группы, во 2 и 3й группе данное состояние не наблюдалось. Легкая и тяжелая преэклампсия встречались у 11-ти беременных с недостаточностью и дефицитом холекальциферола: в 1 группе - у 8 (19,5%) беременных, во 2-й – у 3 (6,9%), а в контрольной группе - не выявлено. Гестационная гипертензия отмечалась у 18 беременных: в 1-ой группе - у 12 (29,3%), во 2-ой – у 5 (17,2%), а в контрольной - только у 1ой (3.33%) женщины. Гипертензивные нарушения отмечались у каждой 2-ой женщины с дефицитом витамина D и у 3й - с недостаточностью, тогда как преэклампсия и хроническая гипертензия в контрольной группе не наблюдались.

Во время беременности острой респираторной инфекцией (ОРИ) чаще страдали женщины с дефицитом (в 9,6 раз) и недостаточным количеством (в 5,2 раз) витамина D по сравнению с группой контроля, а ОРИ с повышением температуры тела перенесли в 1 группе – 13 (31,7%), во 2 группе - 5 (17,2%) и 1 (3,3%) беременных - в 3-й группе (табл. 2).

ОРИ без повышения температуры тела чаще болели беременные с низким уровнем холекальциферола (23 – 56,1% и 3 – 17,2%, соответственно в 1 и 2 группах), что было в 5,6 и 1,7 раз чаще, чем в контрольной – у 3 (10%). При анализе соматического статуса беременных было выявлено, что инфекции мочеполовой системы перенесли 26 (63,4%) женщин с дефицитом, 21 (72,4%) женщин с недостаточностью витамина D и только у 9 (30%) женщин – в группе контроля. Следовательно, инфекция мочевого тракта встречается практически в 5,2 раза чаще у женщин с

низким уровнем холекальциферола в сыворотке крови, по сравнению у беременных с адекватным уровнем витамина D. Анемия - краевая патология у беременных - наблюдалась в основном во 2-ой группе – у 18(62%), что было в 1,8 раз чаще по сравнению с контрольной (33,3%) и в 1,3 раза - с дефицитом витамина D (46,3%). Таким образом, каждая 2-ая женщина с низким уровнем витамина D страдает анемией различной степенью тяжести. Угрожающий самопроизвольный выкидыш является самым частым осложнением течения беременности и превышает показатели группы контроля в среднем в 5 раз и угрожающие преждевременные роды – в 8 раз, причем наиболее часто - у женщин с дефицитом витамина D.

Таблица 2

Перенесенные заболевания во время беременности, (абс, %)

	1 группа, (n=41)		2 группа, (n=29)		3 группа, (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОРИ с повышением температуры	13	31,7±7,4	5	17,2±7,1	1	3,3±3,3*
ОРИ без повышения температуры	23	56,1±7,8	5	17,2±7,1*	3	10±5,6*
Анемия	19	46,3±7,9	18	62±9,2	10	33,3±8,8**
Инфекция мочеполового тракта	26	63,4±7,6	21	72,4±8,4	9	30±8,5*.**
Примечание	*P<0,05–различия достоверны по отношению к 1 группе **P<0,05–различия достоверны по отношению ко 2 группе					

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные нами результаты исследования показали, что 70% беременных имеют недостаточность или дефицит витамина Д; чем ниже уровень витамина D в сыворотке крови, тем чаще (в 2-3 раза) имеется риск прерывания беременности в ранние сроки гестации, частота угрожающих преждевременных родов также возрастает (от 4 до 6 раз), развитие гестационных гипертензивных нарушений – от 3 до 6 раз, – и частота гестационных гипертензивных нарушений (гестационная гипертензия и преэклампсия) - возрастает от 2,1 до 3х раз, развитие воспалительных заболеваний (ОРИ, инфекции мочевого тракта) – от 1,7 до 5,6 раз чаще, чем у женщин с нормальным уровнем, тогда как каждая 2ая женщина с низким уровнем витамина D страдала анемией различной степени тяжести. Вышеуказанные данные позволяют утверждать, что недостаточность, а особенно дефицит витамина Д, негативно влияют на течение беременности и здоровье будущей матери.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. // Проблемы эндокринологии. – 2016. – №4. – С.60-64.
2. Ginde A.A, Sullivan A.F, Mansbach J.M, Camargo C.A. Vitamin D insufficiency in pregnant and non-pregnant women of childbearing age in the United States. // Americn Journal Obstet. Gynecol. – 2010;202:436.e1-8.doi: 10.1016/j.ajog.2009.11.036
3. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: Improvements in birth outcomes and complications through direct genomic alteration.//Mol.Cell.Endocrinol. –2017;453:113130. doi:10.1016/j.mce.2017.01.039
4. Karras S, Paschou S.A, Kandaraki E, Anagnostis P, Annweiler C, Tarlatzis BC, Hollis B.W, Grant W.B, Goulis DG. Hypovitaminosis D in pregnancy in the Mediterranean region: a systematic review. // Eur. J. Clin. Nutr. – 2016 Sep; 70(9). –P. 979-986. doi: 10.1038/ejcn.2016.12
5. Kaushal M, Magon N. Vitamin D in pregnancy: A metabolic outlook. Indian // J. Endocrinol. Metab. – 2013;17(1). – P. 76-82. doi: 10.4103/2230-8210.107862
6. Saraf R, Morton S.M.B, Camargo C.A, Grant C.C. Global summary of maternal and newborn vitamin D status – a systematic review. // Matern Child Nutr. – 2016;12. – P. 647-668. doi: 10.1111/mcn.12210.

UDK: 618.5-089.888.61-002.3-056-07

KESAR KESISH AMALIYOTIDAN KEYIN YIRINGLI-YALLIG'LANISH JARAYONLARI RIVOJLANISHI XAVF OMILLARINI BAHOLASH

Usmonova M.A., Kayumova D.T.
Toshkent tibbiyot akademiyasi

РЕЗЮМЕ

Введение. *Важнейшей задачей врачей в современном акушерстве является снижение заболеваемости и смертности матери и ребенка. На сегодняшний день благодаря кесареву сечению достигнуто значительное снижение перинатальной смертности. Однако после операции кесарева сечения увеличилось количество гнойно-воспалительных осложнений. Послеродовые гнойно-воспалительные процессы занимают высокое место среди показателей материнской заболеваемости и смертности.*

Цель. *Изучение факторов риска развития гнойно-воспалительного процесса после оперативного родоразрешения.*

Материалы и методы. *Наблюдение за послеродовым периодом у 325 женщин, перенесших оперативное родоразрешение, обратившихся в родильный комплекс многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в январе-мае 2022 года, методом проспективного научного исследования. Основную (I) группу составили 50 женщин, перенесших абдоминальное родоразрешение с гнойно-септическими осложнениями, контрольную (II) группу- 275 женщин после кесарева сечения с неосложненным течением послеоперационного периода. Результаты. Среди перенесенных гинекологических или соматических заболеваний хронические неспецифические воспалительные заболевания органов малого таза в 4,5 раза чаще встречались у пациенток I группы по сравнению с женщинами II группы (41,7% и 9,2%, соответственно; p<0,0001). Среди пациенток I группы с осложненным послеоперационным периодом повторнородивших женщин было 28 (56%), что в 2,7 раза больше, чем во II группе, у которых послеоперационный период протекал гладко (p<0,0001). Частота экстренного кесарева сечения составила 24 (48%) в основной группе и 58 (21%) в контрольной группе.*

Выводы. *Существует несколько современных факторов риска развития воспалительных осложнений после кесарева сечения. Наиболее распространены дисбактериоз влагалища, неспецифические воспалительные заболевания органов малого таза, возникшие вне беременности; соматические заболевания: хронический пиелонефрит и железодефицитная анемия II-III степени; осложнения беременности: преэклампсия и недостаточность фетоплацентарного кровообращения, вагинальный дисбактериоз; экстренное кесарево сечение.*

SUMMARY

Relevance. *The most important task of doctors in modern obstetrics is to reduce morbidity and mortality of mother and child. Today, a significant reduction in perinatal mortality has been achieved through caesarean section. However, the number of purulent-inflammatory complications increased after cesarean section. Postpartum purulent-inflammatory processes rank high among indicators of maternal morbidity and mortality.*

Objective. *Study of risk factors for the development of purulent-inflammatory process after operative delivery.*

Materials and methods. *Observation of the postpartum period in 325 women who underwent operative delivery, who applied to the maternity complex of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in January-May 2022, through a prospective scientific study. The main (I) group consisted of 50 women who underwent abdominal delivery with purulent-septic complications, the control (II) group - 275 women after caesarean section with an uncomplicated postoperative period.*

Results. *Among the performed gynecological or somatic diseases, chronic non-specific inflammatory diseases of the pelvic organs were 4.5 times more common in patients of group I compared to women of group II (41.7% and 9.2%, respectively; p<0.0001). Among patients of group I with a complicated postoperative period, women who gave birth again - 28 (56%) cases, this is 2.7 times more than in group II, in which the postoperative period was uneventful (p<0.0001). The rate of emergency caesarean section was 24 (48%) in the main group and 58 (21%) in the control group.*

Conclusion. *There are several modern risk factors for the development of inflammatory complications after caesarean section. The most common are vaginal dysbiosis, non-specific inflammatory diseases of small pelvic organs, which occurred outside of pregnancy; somatic diseases: chronic pyelonephritis and II-III degree iron deficiency anemia; pregnancy complications: preeclampsia and fetoplacental blood circulation insufficiency, vaginal dysbiosis; emergency caesarean section.*

Keywords: *Cesarean section, infectious-inflammatory complications, risk factors.*

Ключевые слова: *кесарево сечение, инфекционно-воспалительные осложнения, факторы риска.*

Bugungi kunda kesarcha kesish amaliyoti va ular bilan birga keladigan operatsiyadan keyingi asoratlar o'sishda davom etmoqda. 2015 yil statistik ma'lumotlarga ko'ra, operativ tug'ruq barcha tug'ruqlar ichida 21,1% ni tashkil etadi [1, 5]. Tarixiy jihatdan, abdominal tug'ruq amaliyoti faqat hayot uchun xavfli vaziyatlarda ishlatilgan. Sog'liqni saqlash sohasi yaxshilanishi bilan kesarcha kesish xavfsiz jarrohlik amaliyoti sifatida qaraladi va bu uchun ko'rsatmalar kengaytirildi. Kesarcha kesishning potentsial afzalliklari prolaps va tug'ruq stress xavfini kamaytirishni o'z ichiga oladi [4]. Biroq, ko'pchilik tadqiqotlar, kesarcha kesish bilan bog'liq noxush oqibatlar xavfi ko'payganligini, masalan onalar o'limi asosiy sabablari tug'ruqdan keyingi infektsiyalar va venoz tromboemboliya ekanligini ko'rsatadi [2, 6].

Infeksiya bilan zararlanish vaginal tug'ruqqa nisbatan abdominal tug'ruqda ayniqsa, shoshilinch operativ tug'ruqda 7-10 marta ko'p uchraydi [4]. Jarohat joyi infektsiyasi eng keng tarqalgan yuqumli asoratlardan biri bo'lib, taxminiy kasallanish 3%-15%ni tashkil etadi [7]. Ushbu ko'rsatkich onaning salbiy oqibatlari, ona va yangi tug'ilgan chaqaloqning yomon aloqasi, uzoqroq kasalxonaga yotqizish va yuqori xarajatlar bilan bog'langan [8]. Operativ tug'ruq uzoq muddatli ta'siri, keyingi homiladorlikdagi asoratlar, bachadon yorilishi va invaziv platsenta rivojlanishi kabi yuqori xavfga olib keladi, keyinchalik gisterektomiyaga bo'lgan ehtiyoj kelib chiqadi [6].

TADQIQOT MAQSADI

Kesarcha kesish amaliyotidan keyin yiringli-yallig'lanish jarayonining rivojlanishi xavf omillarini o'rganish.

TADQIQOT MATERIAL VA USULLARI

Prospektiv ilmiy izlanish orqali Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi tug'ruq kompleksiga 2022 yil yanvar-may oylarida murojaat qilgan 325 ta operativ tug'ruq o'tkazgan ayollar qamrab olingan. Asosiy (I) guruhda 50 ayolda operativ tug'ruqdan so'ng yiringli-yallig'lanish asoratlari rivojlangan, nazorat (II) guruhi 275 ayol operativ tug'ruqdan keyingi davr asoratlarsiz kechgan. Tekshiruv usullar: umumiy klinik-laborator, maxsus akusherlik ko'rigi, instrumental va statistik usullardan iborat.

TADQIQOT NATIJALARI

Tekshiruvga qamrab olingan ayollar o'rtacha 18-41 yosh atrofida, asosiy guruhda – 29,08 (SD=1,17) yosh; nazorat guruhida 28,13 (SD=0,73) yosh. Guruhlar o'rtasida o'rtacha yosh ko'rsatkichi solishtirilganda sezilarli farq yo'q edi (p<0,0001).

Homiladorlik yakunlanishi ko'p jihatdan ayolning ushbu muddatni qanday o'tkazganligi bilan bog'liq. O'tkazilgan ginekologik yoki somatik kasalliklar alohida e'tiborga loyiqdir. I guruhdagi bemorlarda II guruh ayollarga nisbatan anamnezida kichik chanoq a'zolarining surunkali nospetsifik yallig'lanish kasalliklari 4,5 barobar ko'p qayd etilgan (mos ravishda 41,7% va 9,2%; p<0,0001). Bu bizga kichik chanoq a'zolarining surunkali nospetsifik yallig'lanish kasalliklari bilan og'rigan homilador ayollar hali ham operativ tug'ruqdan so'ng yallig'lanish asoratlari rivojlanishi xavfi ostida ekanligi haqida xulosa qilish imkonini berdi.

Asosiy guruhda nazorat guruhiga qaraganda hayz sikli buzilishi (mos ravishda 32% va 28%; p=0,5654), kolpit (mos ravishda 20% va 16%; p=0,4852), tuxumdonning yaxshi sifatli o'smalari (mutanosib holda 12% va 2,9%; p=0,0036) uchrashi ko'proq ekan.

Tahlil qilinayotgan guruhlarda tug'ruqlar sonini baholash natijasi muhim ko'rinadi. Operatsiyadan keyingi murakkab davr bo'lgan I guruh bemorlari orasida qayta homilador, birinchi tug'uvchi ayollar – 28 (56%) holda uchrab, bu operatsiyadan keyingi davr muammosiz kechgan II guruhga qaraganda 2,7 marta ko'p (p<0,0001). Asosiy guruhda anamnesida erta muddatigacha sunniy abort 18 (36%), nazorat guruhida 44 (16%) kuzatilgan. Odatlangan abort asosiy guruhda - 9 (18%) va nazorat guruhida – 5 barobar kam ayollarda - 10 (3,6%) bo'lgan.

Operatsiyadan keyingi murakkab davr (I guruh, n=28) bo'lgan qayta homilador birinchi tug/uvchi ayollarda oldingi homiladorlik natijalarini guruh ichidagi tahlil qilish quyidagi ma'lumotlarni berdi: 12 haftagacha tibbiy abortlar chastotasi 64,3% (n=18), takroriy abort - 32,1% (n=9), 12 haftadan keyin tibbiy sabablarga ko'ra abort – 3,6% (n=1). Shunday qilib, olingan ma'lumotlar qorin bo'shlig'ida tug'ruq paytida yallig'lanish asoratlarining rivojlanishi uchun xavf guruhiga 12 haftagacha tibbiy abort va odatlangan bola tashlash bo'lgan qayta homilador birinchi tug'uvchi ayollar kiradi degan xulosaga kelishimizga imkon beradi.

Ma'lumki, boshqa sabablar bilan bir qatorda homilador ayollarda og'ir ekstragenital kasalliklar tug'ruqdan keyingi yuqumli asoratlarning yuqori darajasiga yordam beradi. Ekstragenital kasalliklardan asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan 1,7-2 barobar ko'p - surunkali pielonefrit 29 (58%) va 98 (35,6%); temir tanqisligi kamqonligi II – III darajasi 35 (70%) va 96 (34,9%) ayollarda uchragan (p<0,05).

Tadqiqot guruhlarida homiladorlik jarayonini tahlil qilib, biz quyidagi natijalarga erishdik. II guruh bilan solishtirganda, I guruhda homiladorlikning ikkinchi yarmida preeklampsiyaning yuqori chastotasida (mos ravishda 42% va 13,8% - 3 barobar) sezilarli darajada farq qildi (p<0,05). Ushbu ma'lumotlar homiladorlikning ikkinchi yarmida preeklampsiya va tug'ruq paytida yiringli-septik asoratlarni rivojlanish xavfi o'rtasidagi bog'liqlik haqida xulosa chiqarishga imkon berdi.

Shuningdek, statistik jihatdan ahamiyatli farqlar (p<0,05) I guruhda fetoplasentar etishmovchilikning yuqori darajasiga ega edi. Kesarcha kesishdan keyin yallig'lanish asoratlari bo'lgan bemorlarda fetoplasentar qon aylanishi yetishmovchiligi ko'rsatkichi 18 (36%),

operatsiyadan keyingi asoratsiz davr bilan esa 46 (16,7%) ni tashkil etdi. Shuni takidlash kerakki, tahlil qilingan ma'lumotlarning ishonchliligi uchun biz faqat bachadon-yo'ldosh-homila qon oqimi yoki xomila o'sishning kechikishi sindromi holatlarini hisobga oldik.

Biz homiladorlik davrida vaginal disbioz bilan kasallanish darajasida I va II guruhlarda sezilarli farqlarni ($p<0,05$) oldik, bu mos ravishda 70% va 22,2% ni tashkil etdi. Bizning ma'lumotlarimizga kora, operatsiyadan keyingi asoratli davr bo'lgan guruhda vaginal disbioz 3,2 marta ko'proq uchraydi, shuning uchun bu patologik holat tug'ruqdan keyingi qorin bo'shlig'i yiringli-septik asoratlarni rivojlanishi uchun zamonaviy xavf omillari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Tekshirilayotgan ayollarda vaginal disbiozni retrospektiv tahlil qilish bosqichida biz mavjud bo'lgan bakterioskopiya ma'lumotlarini sharhladik, bu II guruhdagi qin mikroflorasining buzilishi tarkibida vaginal kandidoz (47,3%, n=130), I guruhda esa bakterial vaginoz (60%, n=30) ustunlik qilgan degan xulosaga kelishga imkon berdi.

Asosiy guruhda shoshilinch ravishda kesar kesish amaliyoti o'tkazish ko'rsatkichi 24 (48%) bo'lsa nazorat guruhida 58 (21%) ni tashkil etdi. Shunday qilib, yiringli-septik asoratlari bo'lgan bemorlar orasida operativ tug'ruq uchun shoshilinch ko'rsatmalarning chastotasi tug'ruqdan keyingi asoratsiz davrga ega bo'lgan ayollarga qaraganda 2,3 baravar yuqori ($p<0,05$). Bu tug'ruqdan keyingi davrda yuqumli va yallig'lanish asoratlarining rivojlanishi uchun xavf omillariga shoshilinch operativ tug'ruqni bog'lash imkonini berdi.

XULOSA

Kesarcha kesish amaliyotidan so'ng yallig'lanish asoratlari rivojlanishining zamonaviy xavf omillariga quyidagilar kiradi:

- anamnestik: homiladorlikdan tashqari o'tkazilgan vaginal disbioz, kichik chanoq a'zolarining nospetsifik yallig'lanish kasalliklari, anamnezida erta abort, odatlangan abort bo'lgan qayta homilador birinchi tug'uvchi ayollar;
- homiladorlik davrida: somatik kasalliklar: surunkali pielonefrit va II-III darajali temir tanqisligi kamqonligi qayd etilgan ayollar;
- homiladorlik asoratlari: preeklampsiya va fetoplasentar qon aylanishi yetishmovchiligi, qin disbiozi;
- intranatal: shoshilinch ravishda kesarcha kesish amaliyotidir.

ADABIYOTLAR

1. Betrán AP, Ye J, Moller A-B, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The increasing trend in caesarean section rates: Global, regional and national estimates: 1990–2014. PLoS One. 2016; 11:e0148343-e pp.
2. Blondon M, Casini A, Hoppe KK, Boehlen F, Righini M, Smith NL. Risks of venous thromboembolism after cesarean sections: a metaanalysis. Chest. 2016;150:572-596.
3. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2018;15(1):e1002494.
4. Leijonhufvud A, Lundholm C, Cnattingius S, Granath F, Andolf E, Altman D. Risks of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse surgery in relation to mode of childbirth. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(70):e1-e7.
5. NHS Maternity Statistics 2017 [Available from: https://digital.nhs. uk/data-and-information/publications/statistical/nhs-maternitystatistics/2017-18.
6. Virkus RA, Løkkegaard E, Lidegaard Ø, et al. Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies: a nationwide prospective cohort. PLoS One. 2014;9:e96495.
7. Wilson J, Wloch C, Saei A, et al. Inter-hospital comparison of rates of surgical site infection following caesarean section delivery: evaluation of a multicentre surveillance study. J Hosp Infect. 2013;84:44-51.
8. Zejnullahu VA, Isjanovska R, Sejfija Z, Zejnullahu VA. Surgical site infections after cesarean sections at the University Clinical Center of Kosovo: rates, microbiological profile and risk factors. BMC Infect Dis. 2019;19:752.

УДК 618.3-06.

РОЛЬ АДИПОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Шаланкова О.Е.[1], Бабажанова Ш.Д. [2,3], Бабажанова М.Ш.[2]
[1]Ферганский медицинский институт общественного здоровья,
[2]Республиканский перинатальный центр,
[3]Ташкентский педиатрический медицинский институт

XULOSA

Preeklampsiyaning patofiziologiyasida insulin-rezistentlik, giperlipidemiya, yallig'lanish reaktsiyasining kuchayishi va qon tomir transformatsiyasi muhim ahamiyatga ega va adipokinlar bu mexanizmlarning regulyatori sifatida ishtirok etganligi sababli, adiponektinning preeklampsiya rivojlanishidagi rolini o'rganish muhimdir.

***Maqsad:** adiponektin darajasi va semizlik fonidagi preeklampsiya o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish. Materiallar va usullar. Homiladorlikning uchinchi trimestridagi 48 homilador ayol o'rganildi. Asosiy guruh preeklampsiya va semizligi bor 28 ayoldan iborat edi. Nazorat guruhi semizlik bilan og'rigan, ammo gipertoniya va boshqa asoratlarsiz 20 nafar homilador ayollardan iborat edi. Plazmadagi adiponektin darajasi BioVendor reaktivi (Chexiya) yordamida immunoferment analiz orqali aniqlandi.*

***Natijalar.** Semizlik fonida preeklampsiyasi bo'lgan homilador ayollarning asosiy guruhida adiponektinning o'rtacha kontsentratsiyasi 12,8 mg/ml (5,8 dan 22,4 mg/ml gacha) va nazorat guruhi u 6,7 mg/ml (2,6 dan 13,9 mg/ml, p<0,05) edi. Plazmadagi adiponektin darajasi va qon bosimi (sistolik va diastolik) o'rtasida ikkala guruhda ham r= - 0,67 va r= - 0,75 (p <0,02), r= - 0,82 va r= - 0,94 (p<0,02) manfiy korrelyatsiya mavjud.*

***Xulosa.** Tadqiqot semizlik fonida preeklampsiyasi bo'lgan homilador ayollarda plazma adiponektin darajasining oshishini, shuningdek, adiponektin va qon bosimi darajasi o'rtasidagi salbiy bog'liqlikni ko'rsatdi.*

***Kalit so'zlar:** preeklampsiya, adiponektin, tana massasi indeksi, semizlik, arterial gipertenziya.*

SUMMARY

In the pathophysiology of preeclampsia, insulin resistance, hyperlipidemia, enhanced inflammatory response, and vascular transformation are important, and since adipokines are involved as a regulator of these mechanisms, it is important to study the role of adiponectin in the development of preeclampsia.

***Objective.** To study the relationship between the level of adiponectin and preeclampsia in the presence of obesity.*

***Materials and methods.** 48 pregnant women in the third trimester of pregnancy were studied. The main group consisted of 28 women with preeclampsia and obesity. The control group consisted of 20 pregnant women with obesity, but without hypertension and other complications. Plasma adiponectin levels were determined by enzyme immunoassay using the BioVendor reagent (Czech Republic).*

***Results.** The median concentration of adiponectin in the main group of pregnant women with preeclampsia on the background of obesity was 12.8 mg/ml (from 5.8 to 22.4 mg/ml), and in the control group it was 6.7 mg/ml (2.6 to 13.9 mg/mL) (p<0.05). Between the level of adiponectin in plasma and blood pressure (systolic and diastolic) in both groups there was a negative correlation r=-0.67 and r=-0.75 (p <0.02), r=-0.82 and r= - 0.94 (p<0.02).*

***Conclusions.** The study showed an increase in plasma levels of adiponectin in obese pregnant women with preeclampsia, as well as a negative correlation between adiponectin and blood pressure levels.*

***Keywords:** preeclampsia, adiponectin, body mass index, obesity, arterial hypertension*

Жировая ткань является активным эндокринным органом, так как она секретирует различные функциональные молекулы с важными паракринными и нейроэндокринными свойствами, известные под общим названием адипокины [3,8,9]. Адипокины, которые продуцируются и секретируются из жировой ткани, включают адипонектин, лептин, TNFα и резистин, причем первый является наиболее обильно секретируемым адипокином и участвует в качестве ключевого регулятора метаболических и воспалительных процессов [3,4,7]. Адипонектин, также известен как желатин-связывающий белок, является наиболее распространенным белком, который высвобождается жировой тканью. Известно, что адипонектин синтезируется не только адипоцитами жировой ткани, но и другими клетками, включая остеобласты, клетки паренхимы печени, миоциты, эпителиальные клетки и плацентарную ткань. Клинические исследования показали, что низкие уровни адипонектина в плазме связаны с метаболическим синдромом, с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с ожирением [3,6,9], а также была выявлена сильная прямая корреляция между увеличением индекса массы тела (ИМТ) и преэклампсией [5,9]. Определено, что адипокины участвуют в патогенезе преэклампсии (ПЭ) посредством воздействия на регуляцию плацентарного ангиогенеза, препятствуя правильной сосудистой трансформации и инвазии трофобласта [6,7,9], одна-

ко, данные исследователей об уровнях адипонектина при ПЭ противоречивы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить взаимосвязь уровня адипонектина с преэклампсией на фоне ожирения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были исследованы 48 беременных женщин, поступившие в Республиканский перинатальный центр, и которые находились на третьем триместре беременности. Основную группу составили 28 женщин с ПЭ и ожирением. Диагноз ПЭ ставили на основании критериев национального клинического руководства [2]. Контрольную группу составили 20 беременных с ожирением, но без ПЭ или гипертензии. Критерии исключения – многоплодная беременность, неотложные акушерские состояния. Средний возраст женщин в основной и контрольных группах составил 27,8±4,4 и 28,7±4,9 лет и статистических различий между ними не было. Уровень адипонектина в плазме определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с применением реагента BioVendor (Чехия). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали для каждой пациентки с использованием веса и роста по следующей формуле: ИМТ = Вес (кг)/[Рост (м)] 2 . ИМТ в основной группе составил 33,8 кг/м2 (31,6-37,8 кг/м2), в контрольной – 33,4 кг/м2 (30,8-39,6 кг/м2). Статистический анализ проводили с использованием t -критерия Стьюдента, критерия Манна-Уитни для сравнения медиан непрерывных переменных между двумя группами. Также рассчитывали отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Значения $p<0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование уровня адипонектина в плазме крови показало, что медиана концентрации адипонектина в основной группе беременных с ПЭ на фоне ожирения составила 12,8 мг/мл (от 5,8 до 22,4 мг/мл), а в основной группе беременных с ожирением, но без гипертензии составила - 6,7 мг/мл (2,6 до 13,9 мг/мл), ($p <0,05$). Между уровнем адипонектина в плазме и артериальным давлением (систолическим и диастолическим) в обеих группах наблюдалась отрицательная корреляция $r=-0,67$ и $r= -0,75$ ($p <0,02$), $r=-0,82$ и $r= -0,94$ ($p <0,02$). ПЭ является одной из ведущих причин материнской смертности в мире - ежегодно во всем мире умирают около 76000 матерей и 500000 младенцев от ПЭ и гипертензивных нарушений, связанных с беременностью. Непосредственными причинами смерти при ПЭ являются церебральные кровоизлияния, почечная или печеночная недостаточность, отек легких или отек мозга. В патофизиологии ПЭ имеет значение резистентность к инсулину, гиперлипидемия, усиленный воспалительный ответ и сосудистая трансформация. Поскольку низкие концентрации адипонектина в сыворотке тесно связаны с этими метаболическими проявлениями, это дает возможность предположить, что адипонектин играет одну из ведущих ролей в патогенезе ПЭ и в частности, когда ПЭ на фоне ожирения. Известны многие исследования, которые показывают, что низкие уровни адипонектина кореллируют с артериальной гипертензией, инсулинорезистентностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями [3,4,5,9]. В связи с этим, ожидается, что при ПЭ уровень адипонектина должен быть снижен [9], но наше исследование показывает о повышении концентрации адипонектина в плазме при ПЭ на фоне ожирения. Наши результаты показали значительное увеличение адипонектина в плазме крови беременных с ПЭ на фоне ожирения, по сравнению с беременными с ожирением но без гипертензивных нарушений, эти данные подтверждают данные ряда исследователей о парадоксальном повышении адипонектина при ПЭ [5,6,7,8]. Объяснением повышения уровня адипонектина при ПЭ может быть усиление неспецифического липолиза адипоцитов или физиологической реакции на усиление утилизации жира и ослабление повреждения эндотелия, а также возможная резистентность к адипонектину, изменения функции почек и продолжающийся синтез адипонектина в жировых тканях [9].

ВЫВОДЫ

Таким образом, наше исследование показало увеличение уровня адипонектина в плазме беременных женщин с ПЭ на фоне ожирения, а также отрицательную корреляцию между адипонектином и уровнем артериального давления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денека И. Э., Родионов А. В., Фомин В. В. Лечение артериальной гипертензии у пациентов с ожирением: фокус на телмисартан. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(6):69–76 http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-69-76
2. Национальный клинический протокол «Артериальная гипертензия во время беременности», Ташкент, 2022г., 130с.
3. Танянский Д.А., Денисенко А.Д. Влияние адипонектина на обмен углеводов, липидов и липопротеинов: анализ сигнальных механизмов. // Ожирение и метаболизм. - 2021;18(2):103-111. https://doi.org/10.14341/omet12754
4. Hendler I, Blackwell SC, Mehta SH, Whitty JE, Russell E, Sorokin Y, Cotton DB. The levels of leptin, adiponectin, and resistin in normal weight, overweight, and obese pregnant women with and without preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2005 Sep;193(3 Pt 2):979-83. doi: 10.1016/j.ajog.2005.06.041. PMID: 16157097.
5. Lopez-Jaramillo, Patricio & Barajas, Juan & Rueda-Quijano, Sandra & López-López, Cristina & Felix, Camilo. (2018). Obesity and Preeclampsia: Common Pathophysiological Mechanisms. Frontiers in Physiology. 9. 10.3389/fphys.2018.01838.
6. Nien JK, Mazaki-Tovi S, Romero R, Erez O,

Kusanovic JP, Gotsch F, Pineles BL, Gomez R, Edwin S, Mazor M, Espinoza J, Yoon BH, Hassan SS. Adiponectin in severe preeclampsia. J Perinat Med. 2007;35(6):503-12. doi: 10.1515/JPM.2007.121. PMID: 17919115; PMCID: PMC2572000.

7. Pheiffer C, Dias S, Jack B, Malaza N, Adam S. Adiponectin as a Potential Biomarker for Pregnancy Disorders. Int J Mol Sci. 2021 Jan 29;22(3):1326. doi: 10.3390/ijms22031326. PMID: 33572712; PMCID: PMC7866110.
8. Thagaard IN, Hedley PL, Holm JC, Lange T, Larsen T, Krebs L, Christiansen M. Leptin and Adiponectin as markers for preeclampsia in obese pregnant women, a cohort study. Pregnancy Hypertens. 2019 Jan;15:78-83. doi: 10.1016/j.preghy.2018.12.002. Epub 2018 Dec 10. PMID: 30825932.
9. Tijani Bawah A, Bawah A-M and Issah Zorro R (2022) Pathophysiology of Preeclampsia: The Role of Adiposity and Serum Adipokines. Cardiovascular Diseases [Working Title]. IntechOpen. DOI: 10.5772/intechopen.104752.

УДК: 618.25-036:616-073.75

ФАКТОРЫ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Шодиева Х.Т, Пахомова Ж.Е, Назарова Д.Э., Сидикходжаева М.А., Ахмедова Г.А., Парвизи Н.И.
Ташкентская медицинская академия

XULOSA

Dolzarbligi. *Ko'p homiladorlik, asosan, erta tug'ilish tufayli ona va neonatal salbiy oqibatlar xavfi ortishi bilan bog'liq. Egizak homiladorlikda <37 va <32 xaftalarda erta tug'ilish hollari yakkalik homiladorlikka nisbatan 5,7 va 7,1 baravar yuqori.*

Maqsad. *Ko'p homilalikda erta tug'ilish uchun xavf omillarini o'rganishdir.*

Materiallar va tadqiqot usullari. *Homiladorlik va tug'ish haqidagi ma'lumotlar va perinatal natijalar retrospektiv tarzda ko'p homilalik bo'lgan 208 ayolda onaning bo'yi va vazni, homiladorlik davridagi vazn ortishi, homiladorlik usullari, xorionlik, tug'ruq paytida homiladorlik davri, homiladorlikning kechishi va tug'ilish natijalari kabi klinik xususiyatlarga ega bo'lgan holda baholandi.*

Natijalar. *Monoxorial va dixorial egizaklari bo'lgan ayollarda 37 haftagacha erta tug'ilish ulushi mos ravishda - 37%, 63%, <34 - 67,9%, 32,1%, <32 - 29,4%, 70,6% ni tashkil etdi. GVO 10 dan 15 kg gacha bo'lgan ayollarda (21,6%) erta tug'ruq 34 haftagacha kuzatildi.*

Xulosa. *Bizning tadqiqotimizda erta tug'ish xavf omiliga monohorionik va GVO 10 dan 15 kg gacha bo'lgan ko'p homilali ayollar edi.*

Kalit so'zlar: *ko'p homilalik, erta tug'ilish.*

SUMMARY

Relevance. Multiple pregnancies are associated with an increased risk of adverse maternal and neonatal outcomes, mainly due to prematurity. In twin pregnancies, the incidence of preterm birth at <37 and <32 weeks is 5,7 and 7,1 times higher than in singleton pregnancies.

The aim is to study *the risk factors for preterm birth in multiple pregnancies.*

Materials and methods. *Pregnancy and delivery information and perinatal outcomes were assessed retrospectively in 208 women with multiple pregnancies with clinical characteristics including maternal height and weight, gestational weight gain, methods of conception, chorionicity, gestational age at delivery, course of pregnancy, and outcome of delivery.*

Results. *In women with monochorionic and dichorial twins, the percentage of preterm births before 37 weeks was 37%, 63%, <34 - 67.9%, 32.1%, <32 - 29.4%, 70.6%, respectively. GWG from 10 to 15 kg was observed in women (21.6%) with preterm delivery before 34 weeks.*

Conclusions. *In our study, monochoriality and GWG from 10 to 15 kg were risk factors for premature birth in women with multiple pregnancies.*

Keywords: *multiple pregnancy, premature birth.*

По сравнению с одноплодной беременностью многоплодная беременность связана высоким уровнем перинатальной заболеваемости и смертности. Пациентки с многоплодной беременностью чаще страдают осложнениями беременности, такими как анемия, гипертензия, гестационный сахарный диабет и послеродовое кровотечение [3,7]. Риск материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при беременности двойней 2-4 раза выше, чем при одноплодной беременности. Ранее исследования показали, что при беременности двойней частота преждевременных родов в сроки <37 и <32 недель в 5,7 и 7,1 раза выше, соответственно, чем при одноплодной беременности, а частота преждевременных родов при беременности двойней колеблется от 31 до 63%. За последние десятилетие частота преждевременных родов при беременности двойней также имеет тенденцию к увеличению, поскольку число беременно-

стей двойней увеличивается, что приводит к увеличению проблем общественного здравоохранения [1,6].

Лучшее понимание перинатальных, материнских осложнений и исходов многоплодной беременности, несомненно, улучшит клиническую практику. Кроме того, правильное выявление пациенток с повышенным риском преждевременных родов позволит оптимизировать доступные вмешательства для снижения неблагоприятных перинатальных исходов, связанных с преждевременными родами. Методы прогнозирования преждевременных родов и факторов риска преждевременных родов при многоплодной беременности давно изучаются. История преждевременных родов, клинические характеристики матери, такие как возраст и рост, гестационное увеличение массы тела, осложнения у матери, такие как преэклампсия, биофизические и биохимические тесты – все это предлагается для помощи в выявлении и оптимизации ведения преждевременных родов при беременности двойней [2,4,5].

Однако исследования, связанные с беременностью двойней и данные о перинатальных исходах в Узбекистане ограничены. Мы стремились проанализировать материнские и неонатальные исходы при беременности и определить потенциальные факторы риска преждевременных родов.

Целью данного исследования является изучение факторов риска связанных с преждевременными родами при многоплодной беременности. Материалы и методы исследования

Информация о течении беременности и родов и перинатальные исходы оценено ретроспективно у 208 женщин с многоплодной беременностью. В исследование включались беременные женщины, которые родили двойни в сроке ≥28 недель, имеющие клинические характеристики, включая рост и вес матери, гестационное увеличение массы тела, методы зачатия, хорионичность, гестационный возраст при родах, осложнения до беременности и беременности, лечение, исходы беременности и способ родоразрешения. Гестационный возраст рассчитывали по дате последней менструации и методом ультразвуковых измерений. Хорионичность определяли с помощью УЗИ во время беременности, которое подтверждалось после родов. Гестационную прибавку веса (ГПВ) рассчитывали путем вычитания массы измеренной в первый раз во время дородового визита, из массы тела измеренной последним в родах. ГПВ разделена на категории, <10 кг, от 10 до 14,9 кг, от 15 до 19,9 кг и более 20кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показал наш анализ за исследуемый период роды двойней составили около 2,7% от общего количества родов. Возраст обследуемых нами женщин варьировал от 19 до 46 лет в среднем составил 29,3±0,81 лет. Самостоятельная беременность наблюдалась у 86,5%, с использованием методом ВРТ – 13,5%. Из них первобеременные были 34,6%, повторнобеременные 65,4%. При оценке типа плацентации у 58,2% женщин выявлен дихориальный и у 42,8% монохориальный тип плацентации. Беременности, осложненные аномалией плода, ФФТС, анеуплоидией и антенатальной гибелью одного из плодов были исключены.

Частота преждевременных родов до 37, 34, 32 недель составило 35, 13,5 и 8,2% соответственно, при среднем сроке гестации 35,9±0,18 недели. Самым распространенным методом родоразрешения было кесарево сечение 78,8% показанием были плодовые, материнские факторы (осложнения во время беременности) и патологические роды. Обращает на себе внимание процент гипертензивных нарушения (37,4%) являющий причиной преждевременного родоразрешения.

Проведена оценка факторов риска преждевременных родов с возрастом, ростом, типом плацентации и гестационной прибавкой весе. У женщин с монохориальной и дихориальной двойней процент преждевременных родов до 37 недель составил – 37%, 63%, <34 недель – 67,9%, 32,1%, <32 недель – 29,4%, 70,6% соответственно. Гестационная прибавка в весе от 10 до 15 кг наблюдалось у женщин (21,6%) с преждевременными родами до 34 недель.

У женщин с монохориальной и дихориальной двойней процент преждевременных родов до 37 недель составил – 37%, 63%, <34 недель – 67,9%, 32,1%, <32 недель – 29,4%, 70,6% соответственно. Гестационная прибавка в весе от 10 до 15 кг наблюдалось у женщин (21,6%) с преждевременными родами до 34 недель.

В нашем исследовании монохориальность была значимо связана с преждевременными родами при многоплодной беременности, что примерно удвоило риск преждевременных родов во всех сроках гестаци. Результат соответствовал систематическому обзору, опубликованному в 2020 году [5]. В этом обзоре монохориальность значительно увеличивала риск преждевременных родов при ≤ 28 (ОШ 2,14, 95% ДИ 1,52–3,02), ≤ 32 (ОШ 1,55, 95% ДИ 1,27–1,89), ≤ 34 (ОШ 1,47, 95% ДИ 1,27–1,69) и <37 (ОШ 1,66, 95% ДИ 1,43–1,93) недель. В рекомендациях NICE плановые роды при неосложненной монохориальной диамниотической двойне рекомендовано в сроке 36 недель, но преждевременные роды из-за осложнения течения беременности могут способствовать к ятрогенной недоношенности, тогда как этот тип плацентации сам по себе тесно связан со спонтанными преждевременными родами. Исследования ряда авторов доказывает монохориальность связана не только с 3-кратным увеличением риска ятрогенных преждевременных родов, но и с риском спонтанных преждевременных родов при многоплодной беременности [4].

Исследования [8], оценивающие взаимосвязь между ИМТ до беременности и исходами беременности, дали противоречивые результаты при бере-

менности двойней. В нашем исследовании возраст, рост, ИМТ до беременности не имел статистических значимых связей с преждевременными родами. Тогда как гестационная прибавка в весе от 10 до 15 кг, ассоциировалась с преждевременными родами. В частности, беременность двойней с ГПВ <10 кг показали 2-кратный риск преждевременных родов до 37 недель и 3-х, и 4-х кратный риск преждевременных родов до 34 и 32 недель соответственно. Можно сделать вывод, что неадекватная ГПВ была положительно связана с преждевременными родами в соответствии с предыдущими исследованиями [2,4].

Клиническая характеристика женщин с многоплодной беременностью

	n=208
Средний возраст, лет	29,3±0,81
Монохориальная двойня, (n, %)	87 (41,8)
Бихориальная двойня, (n, %)	121 (58,2)
Рост беременной, см	161,3±1,1
Вес при первичной явке, кг	66,3±1,3
ИМТ	25,4±0,5
Вес беременной до родов, кг	82±2,13
Гестационная прибавка в весе, кг	15,8±1,4
Средний гестационный возраст, недель	35,9±0,18
Срок родов <32 недель, (n, %)	17 (8,2)
32-33+6 недель, (n, %)	28 (13,5)
34-36+6 недель, (n, %)	73 (35,1)
≥37 недель, (n, %)	90 (43,2)
Роды через естественный родовые пути, (n, %)	44 (21,2)
Оперативные роды, (n, %)	164 (78,8)
Экстренное оперативное родаразрешение, (n, %)	88 (53,7)
Гипертензивные нарушения, (n, %)	71 (34,2)
ХАГ, (n, %)	10 (4,8)
ГГ, (n, %)	16 (7,7)
Легкая преэклампсия, (n, %)	17 (8,2)
Тяжелая преэклампсия, (n, %)	28 (13,5)
Сахарный диабет	8 (3,8)
Сердечно сосудистая патология	23 (11,0)

Таким образом, по сравнению с дихориальностью, монохориальность была связана с более высоким риском спонтанных преждевременных родов. Монохориальность и ГПВ от 10 до 15 кг были факторами риска преждевременных родов до 32, 34 и 37 недель, что диктует проведение своевременной оценки типа плацентации, контроля течения беременности и планирования способа родоразрешения при спонтанных преждевременных родах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косяков О.В., Беспалова О.Н. Сложности и перспективы прогнозирования преждевременных родов при многоплодной беременности. Журнал акушерства и женские болезни. – 2018. – Том.64. №4. – С. 48-59.
2. Bodnar LM, Himes KP, Abrams B, Lash TL, Parisi SM, Eckhardt CL, et al. Gestational weight gain and adverse birth outcomes in twin pregnancies. Obstet Gynecol. 2019. Volume.134. №5. P.1075–1086.
3. Deng C, Dai L, Yi L, Li X, Deng K, Mu Y, et al. Temporal trends in the birth rates and perinatal mortality of twins: a population-based study in China. PLoS ONE. – 2019. – 14. – P. 1-12.
4. Li S, Gao J, Liu J, Hu J, Chen X, He J, Tang Y, Liu X and Cao Y. Perinatal Outcomes and Risk Factors for Preterm Birth in Twin Pregnancies in a Chinese Population: A Multi-center Retrospective Study // Frontiers in Medicine. Med. – 2021. – V.8. – P. 1-13.
5. Marleen S, Dias C, Nandasena R, MacGregor R, Allotey J, Aquilina J, et al. Association between chorionicity and preterm birth in twin pregnancies: a systematic review involving 29 864 twin pregnancies. BJOG. – 2020. – V.128. – P. 788–796.
6. Santana DS, Silveira C, Costa ML, Souza RT, Surita FG, Souza JP, et al. Perinatal outcomes in twin pregnancies complicated by maternal morbidity: evidence from the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. BMC Pregnancy Childbirth. – 2018. – 18:449.
7. Shodieva Khurshida, Pakhomova Janna, Nazarova Dilrabo. Improving the prevention of postpartum hemorrhage in women with multiple pregnancies. Journal of Hunan University (Natural Sciences) – Vol. 48. – No. 10. October 2021. – P. 820-829
8. Vinturache A, McKeating A, Daly N, Sheehan S, Turner M. Maternal body mass index and the prevalence of spontaneous and elective preterm deliveries in an Irish obstetric population: a retrospective cohort study. BMJ Open. – 2017. – P. 1-13. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015258

УДК 618.39(075.8)

ҲОМИЛА ТУШИШИ КУЗАТИЛГАН АЁЛЛАРДА ЁРДАМЧИ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ҚЎЛЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ

Ярматова Ш.З., Ихтиярова Г.А.
Қарши шаҳар перинатал маркази

РЕЗЮМЕ

Актуальность. *Несмотря на всестороннее изучение проблемы бесплодия и невынашивания, недостаточно изученные прогностические, терапевтические и профилактические аспекты сохранения беременности и их сложности, а также социально-экономические факторы делают данную тему весьма актуальной, требует более углубленного изучения, клинико-диагностических, гормональных аспектов этой проблемы.*

Цель. *Повысить эффективность вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с невынашиванием в анамнезе.*

Материалы и методы исследования. *В данное исследование было включено 100 женщин репродуктивного возраста с невынашиванием в анамнезе. Материалами для исследования послужили образцы крови пациенток.*

Результаты исследования. *У женщин с угрозой на выкидыш показатели были выше на 1,21 ($p<0,05$) и 1,37 ($p<0,05$) в двух группах соотвественно. Вывод. Микроциркуляторные изменения появившиеся в плаценте приводят к появлению воспалительных очагов, которые в свою очередь нарушают секреторную функцию, а оно нарушает нормальный синтез гормонов приводящий к выкидышу.*

Ключевые слова: *репродуктивные технологии, беременность, выкидыш, анамнез, гормональный фон.*

SUMMARY

Relevance. *Despite a comprehensive study of the problem of infertility and miscarriage, insufficiently studied prognostic, therapeutic and preventive aspects of maintaining pregnancy and their complexity, as well as socio-economic factors, make this topic very relevant, requiring more in-depth study of clinical diagnostic, hormonal aspects of this problem.*

The aim of the study. *To increase the effectiveness of assisted reproductive technologies in women with a history of miscarriage.*

Materials and research methods. *This study included 100 women of reproductive age with a history of miscarriage. The materials for the study were blood samples of patients.*

Results. *In women with a threatened miscarriage, the rates were higher by 1.21 ($p<0.05$) and 1.37 ($p<0.05$) in the two groups, respectively.*

Conclusion. *Microcirculatory changes that appear in the placenta lead to the appearance of inflammatory foci, which in turn disrupt the secretory function, and it disrupts the normal synthesis of hormones leading to miscarriage.*

Keywords: *reproductive technologies, pregnancy, miscarriage, anamnesis, hormonal levels.*

Она ва бола соғлиғини сақлаш муаммоси давлат сиёсати даражасидаги масала бўлиб, у амалий акушерлик учун бирламчи аҳамиятга эгадир [2,5,9]. Ушбу патология ҳар хил адабиётлар маълумотларига кўра 10–25% гача учрайди [1,3,6,7]. Ёрдамчи репродуктив технологиялар қўлланилган ҳолда ҳомиладорликни нормал гестация муддатигача етказиш самарадорлигини ошириш ҳам кўпчилик олимларни ўйлантириб келаётган муаммодир [4,10]. Шунинг учун ҳам биз ушбу ҳолат бўйича ўз тадқиқотимизни ўтказдик ва ушбу мақолада унинг натижаларини ҳавола этишга қарор қилдик.

ТАДҚИҚОТНИНГ МАҚСАДИ

Ҳомила тушиши кузатилган аёлларда ёрдамчи репродуктив технологиялар қўллаш самарадорлигини ошириш.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ

Ушбу тадқиқотга репродуктив ёшдаги анамнезида ҳомила тушиши кузатилган 100 нафар аёллар жалб қилинди. Тадқиқот материаллари сифатида улардан олинган қон намуналаридан фойдаланилди. Тадқиқот давомида анамнез маълумотлари тўлиқ йиғилиб, уларда ёзма розилик олинди. Беморлар Қарши ва Бухоро вилоят перинатал марказларига мурожаат қилган аёллар орасидан танлаб олинди. Танловда беморларда камида 2 ёки ундан ортиқ ҳомила тушиши кузатилган аёллар иштирок этди. Бунда тадқиқотдан четлатиш меъзони бўлиб, кариотипида хромосом аномалиялари мавжуд аёллар, туғма бачадон аномалиялари аниқланган аёллар хизмат қилди. Тадқиқот усуллари сифатида биокимёвий усул: қон ва сийдикнинг умумий таҳлили, гормонал таҳлил (прогестерон, эстрадиол, ФСГ, ХГЧ), УТТ (ултратовуш текшируви) дан фойдаланилди. ХГЧ ни ўлчаш ооцитлар олинганидан сўнг 16-кунда амалга оширилди. Бунда ИФА усулидан фойдаланилди. Натижаларнинг статистик таҳлили Statistica программаси, Фишер-Стюдент ҳамда Пирсон квадратлар (χ^2) усуллари ёрдамида амалга оширилди.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

Тадқиқотга жалб қилинган 100 нафар аёлларнинг анамнез маълумотлари ўрганилганда, 2 марта ҳомила тушиши 49 нафар (49%), 3 марта ҳомила тушиши 31 нафар (31%), 4 ва ундан ортиқ марта ҳомила тушишлар 20 нафар аёлларда кузатилди (20%). Ушбу аёлларнинг анамнез маълумотлари ўрганилганда, менархе содир бўлган ёши 15% да 12 ёшни, 32% аёлларда 13 ёшни, 44% да 14 ёшни, 19% да 15 ёшни ташкил этди. Турмушга чиқиш ёши 12% ҳолатда 18 дан 20 гача, 59% ҳолатда 20-25 ёшни, 19% да 25-30, 10% да 30-35 ёшни ташкил этди.

Кейинги пайтда адабиётларда тана массаси индексининг ҳомиладорликага таъсири ҳақидаги маълумотларни инобатга олган ҳолатда биз ҳам ўз тадқиқотимизда ушбу кўрсаткични аниқлашга қарор қилдик. Бунда 1-гуруҳда тана массаси индекси 18,5 дан кам бўлганлар 12%, 19-25 гача бўлганлар 48% ни, 25 дан 31 гача бўлганлар 30%, 31-35 гача бўлганлар 10% ни ташкил этди. Иккинчи тадқиқот гуруҳида ушбу кўрсаткичлар 19%, 51%, 19% ва 11% ни, учинчи гуруҳда эса, 14%, 54%, 20% ва 12% ни ташкил этди. Ушбу маълумотлар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Гуруҳларда тана масса индекси бўйича аёлларнинг тақсимланиши

Гуруҳлар	ТМИ < 18,5	18,5-24	25-30	31-35
1-гуруҳ	12%	48%	30%	10%
2-гуруҳ	19%	51%	19%	11%
3-гуруҳ	14%	54%	20%	12%

Асоратланган акушерлик ва гинекологик анамнез текширилганларнинг 60 нафарида: нормал жойлашган йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши (38,0%), ҳомила тушиш хавфи (22,0%), сурункали эндометрит (12,9%), фетоплацентар етишмовчилик (16,0%), бачадон найларининг сурункали яллиғланиши (7,8%), ҳомиланинг ўсмай қолиши (1,2%), бачадон бўйни эрозияси (2,1%) аниқланди.

Тадқиқотга жалб этилган аёлларда ҳомила тушишининг асосий сабаблардан бири гормонал мувозанатнинг бузилиши бўлганлиги туфайли уларда прогестерон, эстрадиол, ФСГ, ХГЧ гормонларининг таҳлили келтирилган.

Бунда 1-назорат гуруҳида прогестерон, эстрадиол, ФСГ ва ХГЧ миқдори норма кўрсаткичларидан фарқ қилмади. Иккинчи ва учинчи гуруҳларда эса, прогестерон, эстрадиол ва ХГЧ миқдори референт кўрсаткичлардан паст, ФСГ миқдори эса нормага нисбатан бироз юқори эканлиги аниқланди. Маълумотлар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

1-триместрда гуруҳлардаги аёлларида гормонал таҳлил натижалари, M±m

Гуруҳлар	1-гуруҳ, n=30	2-гуруҳ, n= 35	3-гуруҳ n= 35	Натижаларнинг ишончлилик даражаси
Прогестерон, нмоль/л	102±0,4	74± 0,32	70±0,3	p≥0.05
Эстрадиол, пг/мл	265±0,5	430 ±0,7	380±0,62	p≥0.01
ФСГ, МЕ/мл	0,03	0,06	0,09	p≤0.05
ХГЧ	12019±2,8	80540±4,3	79890±4,1	p≤0.05

Беморларга ЁРТ га тайёрлаш мақсадида таркибида прогестерон сақловчи Лютеина 200 мг ва ХГЧ сақловчи Пуберген дори воситасидан схема асосида қўллашга қарор қилинди. Ушбу дори воситалари қўлланилган 3-гуруҳ аёлларида даводан кейин гормонал таҳлил амалга оширилганда, қуйидаги натижалар олинди, улар даводан олдинги таҳлил натижалари билан қиёсий таҳлил қилинди. Улар 3-жадвалда ўз аксини топди.

3-жадвал

1-триместрда 3-гуруҳ аёлларида даводан олдин ва кейинги гормонларнинг қиёсий кўрсаткичлари, M±m

Гормонлар	3-гуруҳ даводан олдин n= 35	3-гуруҳ даводан кейин n= 35	Натижаларнинг ишончлилик даражаси
Прогестерон, нмоль/л	74	110	p≥0.05
Эстрадиол, пг/мл	430	402	p≥0.01
ФСГ, мМЕ/мл	0,06	0,03	p≤0.05
ХГЧ	80540	12108	p≤0.05

Барча текширилаётган аёлларда сариқлик халтачаси ва ултратовуш текшируви ўтказилди, натижалар 4-жадвалда берилган.

Ўтказилган тадқиқот ҳомиладорлик муддати катталашгани сари хорион қалинлиги ҳам оша бориши, сариқлик халтаси ҳажми эса кичрая бориши ҳақида хулосага келишга сабаб бўлади. Иккинчи ва учинчи гуруҳларда 11-14-ҳафталарда хорион қалинлиги статистик жиҳатдан ишончли равишда 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,61 (p<0,01) ва 1,57 (p<0,01) қалинлашгани, сариқлик халтаси ҳажми эса, 1,22 (P<0,05) ва 1,31 (p<0,05) маротаба кичрайганлигидан

далолат беради. Демак, соғлом ҳомиладор аёлларда 4-11 ҳафтада хорион қалинлиги 1,52 (p<0,01) ва 1,51 (p<0,01) марта, шу муддатдаги даво чораларини олмаган ҳомиладорларга нисбатан эса, 1,67 (p<0,01) ва 1,67 (p<0,01) марта кам эди. Ҳомиладорликнинг 11-14 ҳафтасида хорион қалинлиги 1,24 (p<0,05) ва 1,3 (p<0,05) маротаба кам эди, 3- гуруҳ аёлларида эса 1,55 (p<0,01) ва 1,40 (p<0,05) марта камроқ эди. Ҳомила тушиши кузатилган аёлларда эса, ушбу кўрсаткич ҳомиладорликнинг 9-11 ҳафталарида 1,80 (p<0,01) ва 1,67 (p<0,01) юпқароқ эди.

4-жадвал

Ҳомила тушиш хавфи мавжуд бўлган аёлларининг плацентометрик кўрсаткичлари, M±m

Гуруҳлар	Хорион қалинлиги, мм		Сариқлик халтаси, мм	
	4-11 ҳафта	11-14 ҳафта	4-11 ҳафта	11-14 ҳафта
1-гуруҳ, n=30	8,33±0,16	11,70±0,14	2,14±0,02	2,04±0,02
2-гуруҳ, n= 35	5,47±0,17 a	8,94±0,37 a	3,03±0,12 a	2,56±0,05 a
3-гуруҳ, n= 35	5,18±0,09a	9,04±0,28 a	2,69±0,16 a	2,22±0,13

Изоҳ: a – p<0.05, физиологик ва патологик ҳомиладорлиги кечаётган аёллар кўрсаткичларининг ишончлилиги.

Физиологик ҳомиладорликда сариқ тана халтаси аста-секин кичрайиб йўқолиб кетади. Бизнинг тадқиқотимизда бу ўз тасдиғини топди. Сариқ тананинг ҳомиладорликнинг 4-11 ҳафталарига келиб, келиб, 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,26 (p<0,05) ва 1,42 (p<0,05) статистик жиҳатдан ишончли равишда катталашиши кузатилган бўлса, 11-14 ҳафтага келиб, ушбу кўрсаткич 1,1 мартага катта бўлиб, 1,29 атрофида эди (p<0,05). Сариқ тана халтасининг ўзгариши соғлом, ҳомила тушишига боғлиқ ААА мавжуд аёлларда ҳамда ҳомила тушиши кузатилган ҳомиладорларда турлича кечади.

Ҳомиладорликнинг 4-11 ҳафтасида сариқлик халтаси 1,52 (p<0,01) ва 1,51 (p<0,01) мартага камайган бўлса, ўз вақтида даволаш чораларини олмаган аёллар гуруҳида эса, ушбу кўрсаткич 1,67 (p<0,01) ва 1,67 (p<0,01) мартага камайди. Ҳомиладорликнинг 11-14 ҳафтасига келиб, сариқ халта ҳажми 1,04 ва 1,26 (p<0,05) марта катта бўлиб қолмоқда. Ҳомила тушиш хавфи мавжуд ҳомила тушиши кузатилган аёлларда улар меъёрга нисбатан 1,21 (p<0,05) ва 1,37 (p<0,05) катта эди.

ХУЛОСА

Демак, йўлдошда содир бўлувчи микроциркулятор ўзгаришлар яллиғланиш ўчоқлари пайдо бўлишига олиб келиб, у эса ўз навбатида секретор функцияга ўз таъсирини ўтказади, натижада ҳомила ривожланиши учун етарли равишда гормон ажралиб чиқишининг бузилишига олиб келади. Ушбу ҳолат эса хорион ва сариқ халта ривожланиши ва кичрайишига салбий таъсир кўрсатади. Энг катта кўрсаткичлар ҳомила тушиши содир бўлган аёлларда аниқланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины.// Тиббиётда янги кун. 2019 3-27. С. 14-17.
2. Сидельникова В.М. Современные взляды на проблему невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. – 2007. -№5. - С. 24-27.
3. Филатова Е.М. Прогнозирование невынашивание беременности. Оптимизация и введение женщин с невынашиванием. – М.: 2004. – 147 с.
4. Kolstad, H.A., Bonde, J.P., Hjollund, N.H., Jensen, T.K., Henriksen, T.B., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E. and Olsen, J. (2019) Menstrual cycle pattern and fertility: a prospective follow-up study of pregnancy and early embryonal loss in 295 couples who were planning their first pregnancy. Fertil. Steril., 71, 490–496.
5. Lenton, E.A., Osborn, J., Colman, C. and Fothergill, D. (2018) Premenstrual pregnancy loss. A significant contribution to the low pregnancy rates following in vitro fertilization. Ann. N. Y. Acad. Sci.
6. Hack M.et. al. Outcomes in yong adulthood for very-low-birth weight infants // N.Eng.Med. – 2000. - №346(3). – P. 149-157.
7. Hamilton-Fairley, D., Kiddy, D., Watson, H., Paterson, C. and Franks, S. (2012) Association of moderate obesity with a poor pregnancy outcome in women with polycystic ovary syndrome treated with low dose gonadotrophin. Br. J. Obstet. Gynaecol., 99, 128–131.
8. Rogowski J. Indirect vs direct hospital guality indicators for very-low-weight infants // Jama. – 2004. - №291(2). – P. 202-209.
9. Yarmatova Sh.Z., Ikhtiyarova G.A. Early pregnancy loss after treatment with assisted Reproductive technologies. //"Asian journal of Pharmaceutical and biological research" Vol. 11.Issue 1 2022.
10. Yarmatova Sh.Z., Ikhtiyarova G.A. Assessment of the risk of reproductive assistive technologies in women with a history of spontaneous miscarriage. //Art of Medicine Volume-2. International Medical Scientific Journal Issue-3 10.5281/zenodo.708886392.

ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК: 616-022.6:616-079.3:616-053

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ КОВИД ИНФЕКЦИЮ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ

Аманова Н.Т.[2], Ашурова Д.Т.[1], Исмаилова А.А.[3]
[1]Ташкентский педиатрический медицинский институт,
[2]Республиканский перинатальный центр,
[3]Институт иммунологии геномики человека АН РУз

ХУЛОСА

Тадқиқот мақсади. *Ҳомиладорликнинг турли даврларида коронавирус инфекциясини ўтказган оналардан туғилган 274 нафар чақалоқларда ультратовуш текширувлари хулосасига кўра юрак ва ички аъзоларнинг структуравий хусусиятларига баҳо бериш.*

Материал ва усуллар. *Мазкур иш асосида ҳомиладорликнинг турли муддатларида коронавирус инфекциясини ўтказган оналардан туғилган 274 нафар чақалоқларда текширув маълумотлари келтирилган. Асосий ва назорат гуруҳидаги чақалоқлар неонатал даврда 2020 -2022 йиллар оралиғида динамикада кузатув остида бўлдилар ва барча чақалоқларда стандарт текширув усуллари - НСГ, ЭХОКГ, ички аъзолар ультратовуши текширувлари, лаборатор таҳлиллар ва антропометрик текширувлар ўтказилди.*

Олинган натижалар. *Ўрганилаётган гуруҳлардаги болалар жинси, ҳомиладорлик муддати, вазни, туғилиш пайтидаги тана узунлиги ва 1- ҳамда 5- дақиқаларда Апгар шкаласи баҳолари бўйича сезиларли фарқларга эга бўлмади (n>0,05). Асосий гуруҳдаги чақалоқлар орасида 15 нафар бола (5,5%) CPAP нафас олиш терапиясида бўлди. Гипотрофия асосий гуруҳдаги болаларнинг 1,3%да (1 бола) қайд этилди, таққослаш гуруҳида эса бу патология қайд этилмади. Таъкидлаш лозимки, асосий гуруҳ чақалоқлардан 2,5% (7) нафарида эшитиш қобилиятини йўқотилгани аникланди. Ҳомиладорликнинг турли муддатларида коронавирус инфекцияси бўлган оналардан туғилган чақалоқлар гуруҳида ЭхоКГ натижаларига кўра фетал алоқаларнинг (артериал оқим ва овал дарча) ишлаши қайд этилган.*

Хулосалар. *Тадқиқот натижаларига кўра, ҳомиладорликнинг турли даврларида коронавирус инфекциясини ўтказган оналардан туғилган чақалоқларда назорат гуруҳига қараганда, ЭхоКг натижаларига кўра юракдаги фетал алокаларнинг (жумладан очиқ овал дарча ва артериал оқимларнинг) фаолияти тўхтамаганлигини кўриш мумкин. Лекин бу ҳолат*

SUMMARY

The aim of the study: *to assess the structural features of the heart and internal organs in newborns born to mothers who had a coronavirus infection during pregnancy, according to ultrasound.*

Material and methods of research: *the study is based on examination data of 274 newborns born to mothers with coronavirus infection at various stages of pregnancy. Newborns of the main and control groups after discharge from the maternity hospital in the neonatal period were under dynamic observation (for the same period of 2020-2022), and all children underwent standard examination methods - ultrasound of internal organs, NSG, ECHOCG, laboratory studies, and anthropometric indicators of child development. Statistical data processing was performed using the Excel 2016 application package, using the methods of parametric and nonparametric statistics.*

Results and discussion: *Children of the studied groups had no significant differences in sex, gestational age, weight, body length at birth and Apgar score at the 1st and 5th minutes (p>0.05). Among the newborns of the main group, 15 children (5.5%) were on respiratory therapy with CPAP. Hypotrophy was noted in 1.3% of children (1 child) of the main group, while this pathology was not recorded in the comparison group. I would also like to note that 2.5% (7 children) of the children of the main group had hearing loss. In the group of children born to mothers who had coronavirus infection at different gestational ages, the functioning of fetal communications (ductus arteriosus and foramen ovale) was significantly more likely than in the control group according to echocardiography.*

Keywords: *newborns, fetus, pregnancy, coronavirus infection, adaptation, gestational age, fetal communications, Apgar score.*

чақалоқларда неонатал даврда хеч қандай ўзгаришларга олиб келмади ва қўшимча текширув усулларини ўтказишни талаб қилмади.

Калит сўзлар: янги туғилган чақалоқлар, ҳомила, ҳомиладорлик, коронавирус инфекцияси, мослашув, ҳомиладорлик даври, фетал алоқалар, Апгар шкаласи.

Клинические проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 варьируют от легкого недомогания до тяжелой дыхательной недостаточности, требующей проведения интенсивной терапии [1]. Коронавирусная инфекция у беременной, как и другие вирусные инфекции, может оказывать неблагоприятное воздействие на плод [1,5]. Однако на сегодняшний день публикаций с результатами исследований влияния COVID-19 на плод и новорожденного недостаточно, они основаны на ограниченном числе наблюдений, не имеют группы сравнения и освещают преимущественно проблему возможного инфицирования новорожденных и клинических проявлений инфекции в неонатальном периоде [2, 3, 6,8]. В ряде работ показано, что при тяжелом течении болезни у беременной увеличивается риск таких осложнений, как преждевременные роды, пороки развития плода, внутриутробная задержка развития плода и мертворождение [1, 4, 9]. Учитывая коагулопатию, наблюдаемую у пациентов с COVID-19, эти осложнения могут быть обусловлены нарушением фетоплацентарного кровообращения и тромботическими изменениями [4, 5]. В последствии нарушения фетоплацентарного кровообращения, может наблюдаться гипоксия плода различной степени тяжести, которая приводит к преждевременному прерыванию беременности. В то же время, по мнению некоторых исследователей, перенесенная во время беременности COVID-19 инфекция в большинстве случаев не оказывает влияния на состояние здоровья новорожденных [7, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дать оценку структурным особенностям сердца и внутренних органов у новорожденных, родившихся от матерей, перенесших коронавирусную инфекцию во время беременности, по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу исследования положены данные обследования 274 новорожденных, родившихся от матерей с коронавирусной инфекцией в различные сроки беременности.

Критерий включения в исследование: наличие документально подтвержденной инфекции COVID-19 у матери - выявление РНК вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в мазке из носоглотки и анамнез беременности. Поскольку первичных медицинских данных о течении COVID-19 во время беременности было недостаточно, о тяжести болезни косвенно судили по тому, где проходило лечение - в стационаре или амбулаторно.

У всех женщин при поступлении в Республиканский перинатальный центр (РПЦ) и у всех детей после рождения ПЦР-тест на РНК вируса SARS-CoV-2 был отрицательным.

Из исследования были исключены дети с антенатально- установленными врожденными пороками развития, матери которых были госпитализированы в РПЦ для осуществления высокотехнологичной хирургической помощи новорожденным целенаправленно, по решению перинатального консилиума.

Новорожденные основной и контрольной группы после выписки из роддома в неонатальном периоде находились на динамическом наблюдении (за аналогичный период 2020-2022 гг.), и всем детям проводились стандартные методы обследования - УЗИ внутренних органов, НСГ, ЭХОКГ, лабораторные исследования, а также учитывались антропометрические показатели развития ребенка.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Excel 2016, методами параметрической и непараметрической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основной группе матери перенесли коронавирусную инфекцию в I триместре беременности в 78 (28,5%) случаях, во II триместре - в 131 (47,8%) случаях, в III триместре - в 65 (23,7%) случаях. 83 (30,3%) женщин во время болезни были госпитализированы в стационар, 191 (69,7%) лечились амбулаторно.

Общая характеристика обследованных детей представлена в таблице. Дети исследуемых групп не имели достоверных различий по полу, гестационному возрасту, массе, длине тела при рождении и оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах ($p>0,05$).

От 274 матерей 261 ребенка родились доношенными (в сроке 38-40 недель) и 13 новорожденных родились недоношенными (в сроке 32-37 недель).

Дети, рожденные от матерей основной группы, имели в среднем вес 3296,1±62,5 гр. и рост 49,9±0,6 см., в контрольной группе 3625,2±38,5 гр. и рост 51,3±0,5 см. Таким образом, дети, рожденные от матерей с перенесенной КВИ, имели меньший росто-весовой показатель, в отличие от детей, родившихся от здоровых матерей, однако данные были не достоверны.

В основной группе низкая масса плода при рождении наблюдалось у 1,4% (4 ребенка), тогда как в контрольной группе данная патология не выявлена.

Общая характеристика обследованных детей

Показатели	Основная группа (n=274)		Группа контроля (n=168)	
	Абс.	%	Абс.	%
Новорожденные мужского пола	137	50	83	49,4
Новорожденные женского пола	137	50	85	50,5
Доношенные	261	95,2	146	86,9
Недоношенные	13	4,7	22	13,1
Средние показатели срока гестации (нед.)	37,8±0,2		38,5±0,3	
Масса тела при рождении, гр.	3296,1±62,5		3625,2±38,5	
Рост при рождении, см	49,9±0,6		51,3±0,5	
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, баллы	7,5±0,08		8,1±0,07	
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте, баллы	8,5±0,09		8,8±0,06	

Гипоксия плода в родах наблюдалась у 42 (15,3%) рожениц основной группы, а в контрольной группе гипоксия плода наблюдалась в 23 (13,6%) случаях.

Наиболее тяжелым последствием прекращения или уменьшения поступления кислорода является развитие асфиксии новорожденного. По данным нашего исследования, асфиксия была зарегистрирована у 4 новорожденных, родившихся от матерей основной группы (1,4%). Во всех случаях в родах произошло преждевременное излитие околоплодных вод, мекониальных вод, развилась первичная слабость родовой деятельности. Сложившаяся акушерская ситуация послужила показанием для оперативного родоразрешения. Среди новорожденных, родившихся от матерей контрольной группы (0%), данное осложнение не отмечалось.

При НСГ исследовании установлено, что у 48 детей основной группы установлены кисты сосудистого сплетения головного мозга, что составило 17,5%. В контрольной группе этот процент составил 8%, что достоверно ниже, чем у детей основной группы (P<0,05).

Среди новорожденных основной группы на респираторной терапии CPAP находились 15 детей (5,4%).

Проанализирована частота выявления таких аномалий развития новорожденных, как гидроцефалия, врожденные пороки развития мочевыводящих путей, грыжи различной локализации и все виды кишечной непроходимости. Аномалии развития имелись у 9 детей, рожденных от матерей основной группы (3,3%). У 1 ребенка (0,3%) был поставлен диагноз синдром Дауна.

В динамике наблюдения через 1 месяц всего в 12% у детей основной группы отмечена адекватная адаптация организма, и дети были здоровы. У 11 детей (4,1%) отмечались высокие показатели билирубина, что свидетельствует о затяжной желтухе. В 26,6% (73 детей) установлен диагноз ППЦНС.

В 115 (42,0%) случаях обратились с клиническими признаками ОРВИ, из них 9% случаях была выявлена пневмония в неонатальном периоде. У данных детей в общем анализе крови наблюдались лейкоцитоз, лимфоцитоз, тромбоцитоз и высокие показатели скорости оседания эритроцитов.

Так же следует отметить, что у 2,5% (7 ребенка) детей основной группы отмечалась потеря слуха.

По данным ЭхоКГ, у обследованных детей наиболее часто выявлялись функционирующие фетальные коммуникации - открытое овальное окно и открытый артериальный проток, причем достоверно чаще они встречались в основной группе по сравнению с контрольной ($p<0,05$). Частота встречаемости небольших дефектов межжелудочковой перегородки (в мышечной части перегородки) в группах не различалась. Частоту встречаемости функционирования фетальных коммуникаций (артериального протока и овального окна) по данным ЭхоКГ по отношению к контрольной группе, вероятнее всего, это можно объяснить тем, что УЗ-исследование детям из основной группы проводили в более ранние сроки, в то время как у детей контрольной группы на момент обследования часть фетальных коммуникаций уже переставала функционировать.

По данным УЗИ органов брюшной полости и почек, наиболее часто в обеих группах обнаруживали небольшую (до 6 мм) пиелоэктазию, а у 11 детей (4%) в основной группе обнаруживали гепатомегалия и именно у этих детей в неонатальном периоде наблюдалось затяжная желтуха. У 2 (0,7%) детей из основной группы выявлены косвенные признаки уретрогидронефроза и у 3(1,1%) детей признаки мультикистоза, этим новорожденным требовалось госпитализация в хирургическое отделение и дальнейшее наблюдение неонатального хирурга. Остальные ультразвуковые изменения встречались в единичных случаях и не были клинически значимыми.

ВЫВОДЫ:

1. В группе детей, рожденных от матерей, перенесших КВИ в разные сроки гестации, достоверно чаще, чем в контрольной группе, отмечалось функционирование фетальных коммуникаций (артериального протока и овального окна) по данным ЭхоКГ.

2. Подавляющее большинство изменений, выявленных при ЭхоКГ в первые дни жизни у детей, родившихся от матерей, перенесших КВИ во время беременности, были характерны для периода новорожденности, не сопровождались клиническими проявлениями и не требовали проведения дополнительных обследований.

ЛИТЕРАТУРА
1. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией // Акуш. и гин. – 2020. – №12. – С. 44-52.
2. Brandt J.S., Hill J., Reddy A. et al. Epidemiology of coronavirus disease 2019 in pregnancy: risk factors and associations with adverse maternal and neonatal outcomes // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2021. – Vol. 224, №4. – P. 389.e1-389.e9.
3. Duran P., Berman S., Niermryer S. et al. COVID-19 and newborn health: systematic review // Rev. Panam. Salud. Publ. – 2020. – Vol. 44. – P. e54.
4. Komine-Aizawa S., Takada K., Hayakawa S. Placental barrier against COVID-19 // Placenta. – 2020. – Vol. 99. – P. 45-49.
5. Liu W., Wang J., Li W. et al. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19 // Front. Med. – 2020. – Vol. 14, №2. – P. 193-198.
6. Rasmussen S.A., Smulian J.C., Lednicky J.A. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 222, №5. – P. 415-426.
7. Saccone G. et al. WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2021. – Vol. 57, №2. – P. 232-241.
8. Trevisanuto D., Cavallin F., Cavicchiolo M.E. et al. Coronavirus infection in neonates: a systematic review // Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed. – 2021. – Vol. 106, №3. – P. 330-335.
9. Yang P., Wang X., Liu P. et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19 // J. Clin. Virol. – 2020. – Vol. 127.

УДК: 616.43:577.175.62

РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ СИНДРОМИ РИВОЖЛАНИШИДА CYP21A2 ГЕНИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕТИК АҲАМИЯТИ

Бобокулова С.Б., Ашурова Н.Г.
Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

Цель. *Изучение патогенетического значения изменений гена CYP 21A2 в развитии синдрома гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста.*

Материал и методы. *В исследование включены 126 женщин с гиперандрогенией и 32 женщины репродуктивного возраста без нарушений репродуктивной функции. Был проведен анализ последовательности амплификации гена CYP 21A2. Результаты. По данным секвенирования гена CYP21A2 выявлены изменения, характерные для полиморфизма однонуклеотидного полиморфизма (SNP) типа мутаций.*

Заключение. *Среди всех выявленных мутаций типа полиморфизма только полиморфизм rs9378252 имеет статистически достоверную положительную связь между минорным аллелем и гетерозиготными генотипами и развитием гиперандрогении.*

Ключевые слова: *гиперандрогения, ген CYP 21A2, молекулярно-генетический анализ, врожденная гиперплазия надпочечников.*

SUMMARY

The aim of the study. *Study of the pathogenetic significance of changes in the CYP 21A2 gene in the development of hyperandrogenism syndrome in women of reproductive age.*

Material and methods. *The study included 126 women with hyperandrogenism and 32 women of reproductive age without reproductive dysfunction. Sequence analysis of the amplification of the CYP 21A2 gene was performed.*

Results. *According to the CYP21A2 gene sequencing data, changes characteristic of single nucleotide polymorphism (SNP) mutation type polymorphism were revealed.*

Conclusion. *Among all identified mutations of the polymorphism type, only the rs9378252 polymorphism has a statistically significant positive relationship between the minor allele and heterozygous genotypes and the development of hyperandrogenism.*

Keywords: *hyperandrogenism, CYP 21A2 gene, molecular genetic analysis, congenital adrenal hyperplasia.*

Репродуктив ёшдаги аёлларда учрайдиган гиперандрогения синдроми эндокрин гинекологиянинг ҳали ҳам долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Аёллардаги гиперандрогения синдроми уларнинг ташқи кўринишидан тортиб, репродуктив функцияларининг бузилишигача олиб келади [1]. 2010 йилларда тухумдонлар поликистози синдроми (ТПКС) 5-10% учраган бўлса ҳозирги вакт-

да бу кўрсатгич 15-20% га етмокда. Шу сабабдан бу синдром аёлларнинг ҳаёт сифатини издан чиқишига олиб келади [2]. Гиперандрогения ҳолати келиб чиқиши бу бевосита организмда андрогенлар алмашинувининг бузилиши натижасида юзага келади. Аёллар организмида гиперандрогения ҳолати тухумдонлар поликистози синдромида, буйракусти бези пўстлоқ қисми туғма гиперплазиясининг но-классик турида (но-классик туғма адренал гиперплазия), араматаза ва 5а-редуктаза ферментларининг иши бузилганда учрайди [3,6]. Шундан келиб чиқиб, гиперандрогениянинг ривожланиш манбалари кўп бўлганлиги сабабли, дифференциал диагностика қилишда қийинчиликлар кузатилади. Айнан но-классик туғма адренал гиперплазия, гиперандрогенияси бўлган репродуктив ёшдаги аёлларнинг қанча фоизида учрашини аниқлаш, кейинги даво босқичини белгилаб олишга ёрдам беради. Адабиётлардан маълумки, но-классик туғма адренал гиперплазия ривожланишида 90% ҳолатларда 21-гидроксилаза ферменти етишмовчилиги сабаб бўлади [4,5,7]. Шу ферментни кодловчи CYP21A2 гени структурасидаги турли хилдаги ўзгаришлар фермент фаолиятини пасайтиради. Но-классик туғма адренал гиперплазия ташхисини тасдиқлаш учун молекуляр-генетик текширув муҳим аҳамият касб этади.

ТАДҚИҚОТ МАҚСАДИ

Репродуктив ёшдаги аёлларда гиперандрогения синдроми ривожланишида CYP 21A2 генидаги ўзгаришларнинг патогенетик аҳамиятини ўрганиш.

ТАДҚИҚОТ ОБЪЕКТИ ВА УСУЛИ

Тадқиқот вилоят аҳоли репродуктив саломатлик марказида олиб борилди. Мурожаат қилган аёллардан қонида андрогенлар юқори бўлган 126 нафар репродуктив ёшдаги аёллар танлаб олинди. Назорат гуруҳи сифатида 32 нафар репродуктив бузилишлари бўлмаган аёллар танланди. Молекуляр-генетик текширув учун танланган аёллардан периферик томирдан қон олинди. Молекуляр-генетик текширув Республика спорт тиббиёти илмий-амалий маркази лабораториясида олиб борилди. CYP21A2 генининг секвенирлаш таҳлили ўтказилди.

НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ МУҲОКАМАСИ

Бизнинг татқиқодимизда амалга оширилган CYP21A2 гени секвенирлаш анализи натижасига кўра, асосий гуруҳда делеция, транслокация, микрова макроконверсия каби экпрессияланувчи фермент конформациясига кучли таъсир этувчи мутация турлари аниқланмади. Ягона нуклеотид полиморфизми (SNP) типидаги мутациялар полиморфизмига хос минор аллель 14,3% беморларда (n=18) ва 20% (n=6) назорат гуруҳида, rs6468 (L39V) полиморфизми 13,5% (n=17) беморларда ва 9,3% назорат гуруҳида (n=3), rs9378252 (H62L) полиморфизми 19,8% (n=25) беморларда ва 3,12% (n=1) назорат гуруҳида ($p<0,05$), rs6477 (Leu249), 10,3% (n=13) беморларда ва 9,3% (n=3) назорат гуруҳида, 1389 T>A (M239K) 7,1% (n=9) беморда ва 3,3% (n=1) назорат гуруҳида ноёвойи ёки минор аллели аниқланган бўлса ($p>0,05$), 2578 C>T (P453S), 655 A/C>G, 999 A>T (I172N) ($p>0,05$), 2108 C>T (R356W) каби полиморфизмларга хос бўлган минор аллел фақат беморлардагина аниқланди ва мос равишда 3,2% (n=4), 8% (n=10), 5% (n=6) ва 0,8% (n=1) ни ташкил этди.

CYP21A2 гени секвенирлаш натижалари таҳлил қилиниб, асосий ва назорат гуруҳларидаги мутант аллел мавжуд текширилувчиларда турли полиморфизмларни патогенетик аҳамияти текширилди. Хусусан, CYP21A2 гени 683 G>A (K102L) полиморфизми текшириш натижасига кўра, минор аллел – А учраш частотаси бўйича назорат гуруҳида кам фоиз билан устунлик қилди ($\chi^2<3,85$; $P>0,05$). Шунга кўра, ноёвойи гомозигот генотипини индуцирлвочи (RR=1,26; 95%CI: 1,16-1,362) аҳамияти топилди. Қизиқ томони, бундай аҳамияти ёввойи гомозигот генотипда (RR=1,07; 95%CI: 0,84-1,37) ҳам аниқланди. Бошқа томондан, гетерозигот генотипи эса касаллик ривожланиш хавфини камайтирувчи (RR=0,89; 95%CI: 0,687-1,117) таъсири мавжуд эканлиги аниқланди. Аммо бу кўрсаткичлар статистик ишончли бўлмади, зеро генотиплар тақсимланиши бўйича асосий ва назорат гуруҳидаги фарқ статистик аҳамиятисиз бўлди ($\chi^2<3,85$; $P>0,05$).



Асосий ва назорут гуруҳдаги беморларида олиб борилган CYP21A2 гени секвенирлаш натижалари.
Изоҳ: * - $p<0,05$, назорат гуруҳига нисбатан фарқланади.

1-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳида CYP21A2 гени 683 G>A (K102L) полиморфизмини тақсимланиши ва патогенетик аҳамияти

Аллелар ва генотиплар	Аллел ва генотиплар миқдори				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Асосий гурух		Назорат гурух							
	N	%	N	%						
G	232	92,0	56	90,3	0,2	0,656	1,05	0,842-1,302	1,24	0,477-3,24
A	20	8,0	6	9,7	0,2	0,656	0,955	0,768-1,188	0,8	0,31-2,1
G/G	108	85,7	26	81,3	0,17	0,675	1,07	0,84-1,37	1,38	0,50-3,83
G/A	16	12,7	6	18,7	0,46	0,49	0,899	0,687-1,176	0,63	0,225-1,77
A/A	2	1,6	0	0	0,51	0,47	1,26	1,16-1,362	-	-

Шуниндек, CYP21A2 гени rs6468 (L39V) полиморфизми натижаси таҳлил қилинганида, аллел кўрсаткичларига кўра минор аллел асосий гуруҳда, ёввойи аллел эса назорат гуруҳида юқорилиги аниқланган бўлсада, бу фарқ статистик аҳамиятга эга бўлмади (χ^2<3,85; P>0,05). Бундан ташқари, ёввойи ёки нормал аллел гиперандрогенизм ривожланиш хавфини нисбий хавф омили бўйича – 7,5% (95%CI: 0,77-1,12) камайтириш орқали протектив, минор ёки мутант аллел эса 8% га ошириши (95%CI: 0,899-1,299) орқали индуцирловчи аҳамияти эга эканлиги аниқланди. Генотиплаш натижалари таҳлилига кўра, гарчи ёввойи гомозигот генотипи касаллик патогенезида ҳимоявий аҳамияти эга бўлсада (RR=0,938; 95%CI: 0,758-1,16), гетерозигот генотипини касаллик ривожланиш хавфини оширувчи таъсирини (RR=1,06; 95%CI: 0,86-1,32) нисбий хавф омили кўрсатган бўлсада, бу кўрсаткичларни статистик аҳамиятилиги тасдиқланмади χ^2<3,85; P>0,05).

2-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳида CYP21A2 гени rs6468 (L39V) полиморфизмини тақсимланиши ва патогенетик аҳамияти

Аллелар ва генотиплар	Аллел ва генотиплар миқдори				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Асосий гурух		Назорат гурух							
	N	%	N	%						
C	234	82,8	61	95,3	0,5	0,48	0,925	0,77-1,12	0,64	0,18-2,24
G	18	7,2	3	4,7	0,5	0,48	1,08	0,899-1,299	1,56	0,45-5,48
C/C	109	86,5	29	90,6	0,39	0,53	0,938	0,758-1,16	0,63	0,18-2,42
C/G	16	12,7	3	9,4	0,26	0,60	1,06	0,86-1,32	1,4	0,38-5,15
G/G	1	0,8	0	0	0	0	0	0	0	0

Бошқа томондан, CYP21A2 гени rs9378252 (H62L) полиморфизми текшириш натижаси интерпретацияси қилинганида, ёввойи аллел назорат гуруҳида, минор аллел эса асосий гуруҳда ишончли тарзда юқорилиги хи-квадрат кўрсаткичи тасдиқлади (χ^2=5; P=0,026; нисбий хавф омили – RR бўйича мос равишда, RR=0,8; 95%CI: 0,74-0,894 ва RR=1,23; 95%CI: 1,23-1,36). Шунга ўхшаш тарзда, генотиплар кўрсатган натижасига кўра, ёввойи гомозигот – AA генотипи касаллик ривожланишини 21% га камайтириш (95%CI: 0,79-1,078; χ^2>3,85; P<0,05) орқали протектив, гетерозигот – AT ва ноёввойи гомозигот – T/T генотиплар эса касаллик ривожланиш хавфини, мос равишда 25% ва 26% га (мос равишда, RR=1,25; 95%CI: 1,11-1,42 χ^2>3,85; P<0,05, RR=1,26; 95%CI: 1,16-1,36; χ^2<3,85; P>0,05) .

3-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳида CYP21A2 гени rs9378252 (H62L) полиморфизмини тақсимланиши ва патогенетик аҳамияти

Аллелар ва генотиплар	Аллел ва генотиплар миқдори				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Асосий гурух		Назорат гурух							
	N	%	N	%						
A	226	89,7	63	98,4	5	0,026	0,8	0,74-0,894	0,14	0,018-1,037
T	26	10,3	1	1,6	5	0,026	1,23	1,12-1,36	7,25	0,965-54,46
A/A	101	80,2	31	96,9	5,2	0,02	0,79	0,70-0,899	0,13	0,017-1,00
A/T	24	19	1	3,1	4,8	0,028	1,25	1,11-1,42	7,3	0,948-56,12
T/T	1	0,8	0	0	0,25	0,614	1,26	1,16-1,36	0	0

Шуниндек, CYP21A2 гени rs6477 (Leu=) полиморфизм таҳлили натижасига кўра, минор аллел учраш частотаси асосий ва назорат гуруҳида деярли фарқ қилмади (мос равишда, 5,6% ва 4,7%; χ^2=0,076; P=0,78), шунга кўра гетерозигот генотипи учраш частотаси бемор ва шартли соғлом гуруҳда деярли тенг бўлди (мос равишда, 9,5% ва 9,4%; χ^2=0,001; P=0,98). Шуниндек, ноёввойи гомозигот генотипи эса, касал-

лик ривожланиш хавфини нисбий хавф омили бўйича 26% га оширганлиги (RR=1,26; 95%CI: 1,16-1,36) аниқланди, аммо хи-квадрат кўрсаткичи ноёвойи генотип ва касаллик ўртасида ишончли боғланиш мавжудлигини кўрсатмади. Шундан келиб чиқиб, биз олиб борган тадқиқот натижасига кўра, rs6477 полиморфизми ҳамда гиперандрогенизм орасида ўзаро боғлиқлик мавжуд эмаслиги хақида хулоса чиқарилди (χ^2>3,85; P<0,05).

4-жадвал

Асосий ва назорат гурухида CYP21A2 гени rs6477 (Leu=) полиморфизмини тақсимланиши ва патогенетик ахамияти

Аллелар ва генотиплар	Аллел ва генотиплар миқдори				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Асосий гурух		Назорат гурух							
	N	%	N	%						
C	238	94,4	61	95,3	0,076	0,78	0,97	0,77-1,21	0,84	0,23-3,00
G	14	5,6	3	4,7	0,076	0,78	1,04	0,824-1,3	1,2	0,33-4,29
C/C	113	89,6	29	90,6	0,025	0,875	0,98	0,76-1,257	0,89	0,24-3,36
C/G	12	9,5	3	9,4	0,001	0,98	1,00	0,769-1,3	1,02	0,27-3,8
G/G	1	0,8	0	0	0,25	0,614	1,26	1,!6-1,36	0	0

Ва нихоят, CYP21A2 гени 1389 T>A (M239K) полиморфизм турида, гарчи минор аллел – А асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ аниқланган бўлсада, унинг гиперандрогенизм билан ассоциацияси статистик аҳамияти бўлмади (χ^2<3,85; P>0,05). Шунга ўхшаш, гомозигот T/T ва гетерозигот – T/A генотипларини нисбий хавф омили (RR) касаллик ривожланишида мос равишда протектив ва индуцирловчи аҳамияти мавжудлигини кўрсатсада (мос равишда, RR=0,97; 95%CI: 0,73-1,3 ва RR=1,03; 95%CI: 0,77-1,37), бу патогентик аҳамиятлар статистик иошнчли деб топилмади (χ^2<3,85; P>0,05).

5-жадвал

Асосий ва назорат гурухида CYP21A2 гени 1389 T>A (M239K) полиморфизмини тақсимланиши ва патогенетик ахамияти

Аллелар ва генотиплар	Аллел ва генотиплар миқдори				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Асосий гурух		Назорат гурух							
	N	%	N	%						
T	243	95,2	62	96,8	0,03	0,86	0,97	0,733-1,29	0,87	0,18-4,134
A	9	3,57	2	3,13	0,03	0,86	1,03	0,773-1,36	1,15	0,242-5,45
T/T	117	92,9	30	93,7	0,031	0,86	0,97	0,73-1,3	0,87	0,178-4,22
T/A	9	7,1	2	6,3	0,031	0,86	1,03	0,77-1,37	1,15	0,237-5,62
A/A	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-

ХУЛОСА

Шундай қилиб, CYP21A2 гени секвенирлаш натижасига кўра, аниқланган барча полиморфизм типидаги мутация турлари орасидан фақат rs9378252 полиморфизми минор аллелли ҳамда гетерозигот генотиплари билан гиперандрогенизм ривожланиши ўртасида статистик ишончли мусбат боғланиш мавжудлиги аниқланди. Бошқа томондан, 653 G>A, rs6477 ва 1389 T>A полиморфизмларида эса бундай боғланиш мавжуд эмаслиги тасдиқланди. Шуниндек, 2578 C>T, 655 A/C>G, 999 A>T ва 2108 C>T полиморфизмлари бўйича мутант аллелар фақат асосий гуруҳ беморларида аниқланди. Бундан ташқари, икки карра минор аллеллар 18,3%, уч карра минор аллеллар 2,4% беморларда аниқланди.

АДАБИЁТЛАР

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.\\ Новый день в медицине 2 (34/3)2021 С.-105-108
3. 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
4. Anastasovska V, Kocova M. Intron 2 splice mutation at CYP21 gene in patients with congenital adrenal hyperplasia in the republic of Macedonia. Balkan Journal of Medical Genetics. 2010;13:27–33.
5. Arriba M, Ezquieta B. Molecular Diagnosis of Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: A Practical Approach. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Mar 29;13:834549.
6. Ashurova N. G., Bobokulova S. B., Zaripova D. Y. Characteristics of clinical and laboratory changes in women with hyperandrogenia// Chinese journal of industrial hygiene and occupational diseases, 2022 P.-413-420.

7. Azziz R. et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report // Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. № 2. P. 456–488.

УДК:618.5-089.888.61:618.5-003.92

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТРОПЛАСТИКИ ПРИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Гафуров Ж.М., Саиджалилова Д.Д.
Республиканский перинатальный центр

XULOSA

Mavzuni dolzarbligi. *Bir marotaba kesar kesish o'tkazilgan ayollarda chandiq yetishmovchiligi 38-56%ni tashkil qiladi va uch marotaba kesar kesish o'tkazilgan ayollarda ushbu ko'rsatkich 100% tashkil qiladi. Bachadonda chandiq yetishmovchiligi tashhisi tasdiqlangan holatlarda, homiladorlikni rejalashtirish faqat metroplastika amaliyotidan keyin mumkin.*

Tadqiqot maqsadi: *kesar kesish o'tkazgan ayollarda chandiq yetishmovchiligini davolash usulining samaradorligini aniqlash.*

Tadqiqot materiali va usullari. *Bachadon chandig'i bo'lgan 120 nafar ayol tekshirildi, ulardan 34 nafarida bachadon chandig'i yetishmovchiligining laparoskopik metroplastikasi o'tkazildi.*

Tadqiqot natijalari. *Metroplastikadan 6 oydan keyin ultratovush tekshiruvi chandiqning qalinligini 6,4±2,2 mm ko'rsatdi, 12 oydan keyin esa - 6,38±1,9 mm ni tashkil qilgan. Jarrohlikdan oldin ikkilamchi bepushtlik bilan og'rigan 32,4% ayollardan, 20,6%da homiladorlik kuzatildi.*

Xulosa. *Bachadondagi chandig'ining yetishmovchiligida laparoskopik usulda metroplastika o'tkazish, bachadon devorining anatomik va funktsional holatini tiklashga imkon berdi, hamda hayz funktsiyasining buzilishi chastotasini kamaytirdi va reproduktiv funktsiyani 20,6% ga tiklashga yordam berdi.*

Kalit so'zlar: *kesar kesishdan so'ng bachadon chandig'i yetishmovchiligi, metroplastika.*

SUMMARY

Relevance. *The prevalence of scar failure is about 38-56% among patients who have had one caesarean section, and reaches 100% after three. If the diagnosis of insolvency of the scar on the uterus is confirmed, pregnancy planning is possible only after metroplasty.*

The aim of the study: *to determine the effectiveness of the method for correcting uterine suture failure after caesarean section.*

Material and methods . *120 women with a uterine scar were examined, 34 of them underwent laparoscopic metroplasty of a failed uterine scar.*

Results of the study. *Ultrasound of the scar after metroplasty showed that the thickness of the scar after 6 months after surgery was 6.4±2.2 mm, after 12 months - 6.38±1.9 mm. In 32.4% of women who suffered from secondary infertility before surgery, pregnancy occurred in 20.6%.*

Conclusions. *Metroplasty of an untenable scar on the uterus by laparoscopic access made it possible to restore the anatomical and functional state of the uterine wall, which reduced the frequency of menstrual irregularities and contributed to the restoration of reproductive function in 20.6%.*

Keywords: *failure of the uterine scar after caesarean section, metroplasty*

По последним данным разных авторов, распространенность несостоятельности рубца составляет около 38-56% среди пациенток, перенесших одно КС, и достигает 100% после трех КС [3, 4, 5], В случае подтвержденного диагноза несостоятельности рубца на матке планирование беременности возможно только после проведения хирургического лечения (метропластки) [6, 7, 8, 9]. На сегодняшний день не существует исследований, сравнивающих эффективность хирургических подходов с точки зрения акушерских и гинекологических исходов, как нет и рекомендаций по выбору хирургической тактики для женщин с признаками несостоятельности рубца на матке, планирующих беременность.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить эффективность метода хирургической коррекции несостоятельности шва на матке после операции кесарева сечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 120 пациенток с рубцом на матке после операции КС, обратившихся в Республиканский перинатальный центр с 2020 по 2022 гг. по поводу нарушения менструальной и репродуктивной функции. В зависимости от выявления при исследовании несостоятельности рубца на матке, женщины были

разделены на 2 группы. Основную группу составили 34 женщины с несостоятельностью рубца на матке. Группу сравнения составили остальные 86 женщин, у которых не была выявлена данная патология. Всем пациенткам выполняли трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) и при выявлении углубления миометрия со стороны эндометрия (не менее 5 мм) ставился предварительный диагноз «несостоятельность рубца на матке». Для верификации диагноза, проводили гистероскопию и при обнаружении истончения миометрия в виде ниши пациенткам проводили метропластику лапароскопическим доступом. Эффективность лечения оценивали в динамике через 6 и 12 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованные группы женщин по возрасту и паритету были сопоставимы между собой. Изучение в сравнительном аспекте менструальной функции у женщин выявило нарушения менструального цикла (МЦ) в виде длительных постменструальных выделений из половых путей, а также в виде гиперменореи и дисменореи были отмечены у 45,8% (n=55). В группе женщин с истончением послеоперационного рубца на матке эти нарушения МЦ наблюдались у 55,8%, тогда как в группе сравнения – у 41,9% (p=0,10). Следует отметить, что характер нарушений МЦ в группах отличался и в основной группе преобладали нарушения МЦ в виде постменструальных кровянистых выделений из половых путей.

Вторичным бесплодием среди женщин с рубцом на матке страдали 14,2% (n=17), из них в 4,7 раза чаще страдали женщины основной группы с несостоятельностью шва - 32,4% (n=11) по сравнению с пациентками из группы сравнения - 6,9% (n=6) (p<0,001) (рис. 1).



Рис. 1. Менструальные и репродуктивные нарушения у исследуемых групп женщин.

Частым нарушением репродуктивной функции было невынашивание беременности, которое наблюдалось в группах у 14,7% и 9,3%, соответственно (рис. 1). Следовательно, в целом нарушения репродуктивной функции в виде бесплодия или невынашивания беременности были отмечены у 47,1% пациенток основной группы и 16,3% группы сравнения (p<0,05).

На втором этапе исследования на 4-7-й день менструального цикла для верификации диагноза истончения миометрия с наличием ниши рубца была проведена гистероскопия 34 женщинам, которая подтвердила данные УЗИ и уточнила объем и характер патологии. Одномоментно была выполнена лапароскопическая метропластика. Интраоперационно был обнаружен наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) у 32,4% пациенток и эндометриоидные гетеротопии были иссечены. Видимо, установленное вторичное бесплодие, невынашивание и нарушения менструального цикла в виде дисменореи у женщин основной группы, были связаны еще и с наличием НГЭ (p<0,05) [1,2]. Таким образом, лапароскопическая метропластика позволяет не только устранить истончение рубца и образование ниши, но и выявить сопутствующую патологию, ликвидация которой увеличивает возможности наступления беременности.

С целью оценки эффективности метропластики мы оценивали состояние пациенток через 6 и 12 месяцев. Анализ показал, что жалобы на нарушения МЦ сохранились лишь у 14,7% опрошенных (p<0,001), гиперполименорея выявлена у 8,8% (p=0,01), постменструальные кровянистые выделения из половых путей наблюдались у 1 женщины (2,9%) (p<0,001), дисменорея обнаружена у 5,9% прооперированных женщин (p<0,001) (рис. 2).

УЗИ рубца после метропластики показало, что толщина рубца через 6 мес. после операции составила 6,4±2,2 мм, через 12 мес. - 6,38±1,9 мм. Из 11 женщин, страдавших вторичным бесплодием до операции (32,4%), беременность наступила у 7 пациенток (20,6%) через 10,2±2,6 месяцев после метропластики (p=0,08). После 34 недели гестации нами были оценены состояние рубца на матке с его нижним сегментом. Учитывая, проведенное оперативное реконструктивное вмешательство на матке, всем беременным предложено родоразрешение путем планового кесарева сечения в сроке 38-39 недель. За время нашего исследования произошло 11 родов у пациенток, которым проведена метропластика (у 7 женщин со вторичным бесплодием и у 4 пациенток без бесплодия). Все женщины были родоразрешены в срок живыми доношенными детьми путем плановой операции КС, выполненной при сроке гестации 38-39 недели. Толщина рубца, установленная интраоперационно, на всем протяжении составляла более 2 мм. Послеродовой период также протекал без осложнений.

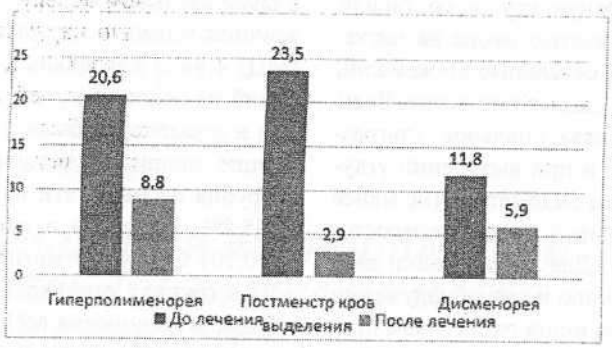


Рис. 2. Менструальные нарушения после метропластики.

ВЫВОДЫ

Несостоятельность рубца на матке после КС оказывает влияние на менструальную и репродуктивную функции, характеризующиеся нарушениями в виде постменструальных кровянистых выделений из половых путей (55,8%) и вторичного бесплодия (32,4%). Метропластика несостоятельного рубца на матке лапароскопическим доступом позволила восстановить анатомо-функциональное состояние стенки матки, что снизило частоту нарушений МЦ, а именно постменструальных кровянистых выделений и дисменореи ($p<0,001$) и способствовало восстановлению репродуктивной функции у 20,6%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов А.Г. Исходы абдоминального родоразрешения для плода и новорожденного / А.Г. Антонов // Кесарево сечение. – Москва, 2017. – С. 170–184.
2. Гарифуллова Ю.В. Пластика несостоятельного рубца на матке влагалищным доступом при сопутствующей дисплазии соединительной ткани / Ю.В. Гарифуллова, В.И. Журавлева // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17. – № 4. – С. 85–87.
3. Енькова Е.В. Прогнозирование несостоятельности рубца на матке путем оценки популяции тучных клеток / Е.В. Енькова, Д.А. Атякшин, В.А. Вуколова, Ю.С. Рыжиков // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2019. – Т. 5. – № 2. – С. 86–95.
4. Крамарский В.А. Основные факторы риска развития неполноценности рубца на матке после кесарева сечения / В.А. Крамарский, Л.И. Мащакевич // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 2. – С. 37–9.
5. Краснопольский В.И. Несостоятельность шва (рубца) на матке после кесарева сечения: проблемы и решения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – Т. 15. – № 3. – С. 4–8.
6. Обоскалова Т.А. Структура и причины перинатальной смертности недоношенных / Т.А. Обоскалова // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 5. – С. 39–41.
7. Полянин Д.В., Михельсон А.А. и др. Дискуссионные вопросы несостоятельного рубца на матке в эру эпидемии кесарева сечения // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 5. – С. 17–22.
8. Расползание рубца на матке после кесарева сечения / М.А. Курцер, И.Ю. Бреслав, О.П. Барыкина и др. // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 2. – С. 59–64.
9. Стрижаков А.Н. Беременность после кесарева сечения: течение, осложнения, исходы / А.Н. Стрижаков, Т.Е. Кузьмина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Т. 1. – № 2. – С. 40–46.

УДК: 61.618.1.613.5

АЛИМЕНТАРНОЕ ОЖИРЕНИЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Джумагулова Д.Н., Джаббарова Л.А.
Республиканский перинатальный центр,
Ташкентский педиатрический медицинский институт

XULOSA

Hozirgi vaqtda semirish ayollarda reproduktiv tizim disfunktsiyasining asosiy sabablaridan biri sifatida qaralmoqda, bu tug'ilishning pasayishi va homiladorlik va tug'ilishning patologik kursi bilan birga keladi.

***Maqsad:** alimentar semirib ketgan ayollarda reproduktiv disfunktsiyaning chastotasi va tabiatini o'rganish.*

***Materiallar va usullar.** Alimentar semizlik va hayz davrining buzilishi bilan og'rigan reproduktiv yoshdagi 116 nafar ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Biz anamnezni, gipofiz gormonlarini, qonning biokimyoviy parametrlarini va lipid spektrini o'rgandik. Qon zardobining lipid spektridagi o'zgarishlarning semirish darajasiga aniq bog'liqligi aniqlandi.*

***Natijalar.** Alimentar semirib ketgan ayollarda yuqori zichlikdagi lipoproteinlar darajasining pasayishi fonida, gipertrigliseridemiya, giperxolesterolemiya va juda past va past zichlikdagi lipoproteinlarda xolesterin darajasining oshishi bilan tavsiflangan dislipoproteinemiyaning aralash shakli qayd etiladi.*

***Xulosa.** Alimentar semizlik bilan og'rigan ayollarda hayz ko'rishning kech boshlanishi, hayz ko'rish buzilishi, jinsiy a'zolarning yallig'lanish kasalliklari, STI va bepushtlikning yuqori chastotasi qayd etilgan. Gipofiz va jinsiy gormonlar sintezining aniqlangan buzilishi semirishning og'irligiga bog'liq edi. Qon zardobining lipid spektridagi o'zgarishlarning semirish darajasiga aniq bog'liqligi aniqlandi.*

***Kalit so'zlar:** semizlik, reproduktiv yosh.*

SUMMARY

Currently, obesity is considered as one of the main causes of dysfunction of the reproductive system in women, which is accompanied by a decrease in fertility and the pathological course of pregnancy and childbirth.

***Objective:** to study the frequency and nature of reproductive function disorders in women with alimentary obesity.*

***Material and methods.** 116 women of reproductive age suffering from alimentary obesity and menstrual irregularities were examined. We studied the anamnesis, pituitary hormones, biochemical parameters of blood and lipid spectrum.*

***Results.** A clear dependence of changes in the lipid spectrum of blood serum on the degree of obesity was revealed. In women with alimentary obesity, a mixed form of dyslipoproteinemia is noted, characterized by hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia and an increase in cholesterol levels in very low and low density lipoproteins, against the background of a decrease in its level in high density lipoproteins.*

***Conclusions.** In women with alimentary obesity, a high frequency of late onset of menarche, menstrual irregularities, inflammatory diseases of the genitals, STIs, and infertility was noted. The established violation of the synthesis of pituitary and sex hormones depended on the severity of obesity. A clear dependence of changes in the lipid spectrum of blood serum on the degree of obesity was revealed.*

***Keywords:** obesity, reproductive age*

В настоящее время нет сомнения в том, что ожирение представляет собой быстрорастущую угрозу населения в большинстве стран мира, в связи с этим оно рассматривается как одна из основных медико-социальных проблем современности [1,2,3]. Женщины в 2 раза чаще страдают ожирением, а среди женщин репродуктивного возраста частота избыточной массы тела достигает в США 44% [5]. Избыток жировой ткани приводит к ускорению фолликулогенеза, при длительной стимуляции овуляции без уменьшения массы тела может развиваться синдром истощения яичников и раннее развитие менопаузы. Наряду с этим избыток жировой ткани приводит к снижению циркулирующих в крови эстрогенов, повышению секреции тестостерона [4,5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить частоту и характер нарушений репродуктивной функции у женщин с алиментарным ожирением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были обследованы 116 женщин репродуктивного возраста, страдающие алиментарным ожирением и НМЦ. В зависимости от степени ожирения все обследованные женщины были разделены на 3 группы: 1-я – с 1-й степенью ожирения и НМЦ (20 пациенток), 2-я – со 2-й а степенью ожирения и НМЦ, (66 женщин) и 3-я – со 2-й б степенью ожирения и НМЦ (30 пациенток). Проведенные в этом плане исследования показали, что 1-я степень ожирения была в основном характерна для пациенток 21-25 лет (45%), 2-я а степень – для всех возрастных групп, а 2-я б степень ожирения в большей степени была характерна для 2 возрастных групп: 21-25 лет (40%) и 31-35 лет (46,7%).

Исследование масса-ростовых параметров показало, что средняя масса тела обследованных пациенток в зависимости от степени алиментарного ожирения составила 79,80±0,20; 84,89±0,39 и 96,89±0,40 кг, соответственно у женщин с 1-й, 2-й а и 2-й б степенью ожирения. Показатель ОТ/ОБ если при 1-й степени ожирения сохранялся в пределах 0,85, то при 2-й а и 2-й б степенях возрастал, приближаясь к отметке 0,88. ИМТ возрастал пропорционально степени ожирения, составляя 29,10±0,06; 32,34±0,12 и 36,72±0,12 кг/м2. Длительность ожирения колебалась в широких пределах и составила в среднем 2,76±0,87; 4,85±0,98 и 5,74±0,89 года, соответственно степени ожирения.

Согласно данным литературы гипоталамус является центром энергетического баланса и системы репродукции. Он управляет расходом энергии через ВНС и гормоны гипофиза, вовлекая в этот процесс всю эндокринную систему. Активизация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы сочетается с ожирением, которое приводит к нарушению репродуктивной функции женщин или отягощает уже имеющиеся нарушения. Поэтому представляло интерес анализ гинекологического анамнеза у обследованных нами пациенток. Нами было установлено увеличение доли пациенток с поздним наступлением менархе в 5 и 2 раза при 2-й а и 2-й б степени относительно показателей группы женщин с 1-й степенями ожирения. С другой стороны, у пациенток с алиментарным ожирением с высокой частотой выявляются заболевания гениталий: хронический аднексит (у 40; 78,8 и 96,7% женщин с 1-й, 2-й а и 2-й б степенями ожирения); хронический эндометрит (16,7%), миомы матки (у 10; 25,6 и 23,3%); привычное невынашивание (у 10; 25,8 и 26,7%), бесплодие (у 15; 27,7 и 33,3%). У всех обследованных нами женщин отмечено НМЦ: олигоменорея (у 85; 72,7 и 3,3%), метроррагия (0; 10,6 и 66,7%) вторичная аменорея (у 15; 16,7 и 30% пациенток с 1-й, 2-й а и 2-й б степенями алиментарного ожирения). При этом гипоталамо-гипофизарный генез НМЦ отмечен у 55; 62,1 и 66,7% пациенток, яичниковый – у 45; 37,9 и 33,3% женщин, соответственно 1-й, 2-й а и 2-й б степенью ожирения.

У женщин с алиментарным ожирением отмечена высокая частота ИППП. По мере увеличения ИМТ частота тяжелых сочетанных инфекций возрастала, что свидетельствует о существенном снижении как общей, так локальной иммунной защиты организма обследованных женщин. Подтверждением этому является высокая обсемененность влагалища по мере увеличения ИМТ.

Снижение фертильности при ожирении обусловлено ановуляцией, клинически проявляющейся нерегулярными менструациями, гипоменструальным синдромом и аменореей. Изучение гормонов гипофиза показало повышение их уровня в сыворотке крови относительно значений группы практически здоровых лиц: ТТГ (в 1,59; 1,86 и 1,91 раза), ФСГ (в 1,95; 2,2 и 2,57 раза), ЛГ (в 1,61; 1,55 и 2,28 раза соответственно 1-й, 2-й а и 2-й б степени ожирения). Уровень эстрадиола у женщин с алиментарным ожирением и НМЦ имел тенденцию к увеличению при 1-й степени ожирения, а по мере увеличения массы тела его значения постепенно снижались и достигали нормативных значений. Содержание прогестерона в сыворотке крови женщин с ожирением снижался в 15,56; 17,23 и 28,51 раза. Уровень тестостерона превышал нормативные значения в 1,31; 1,4 и 1,6 раза, соответственно в группах с 1-й, 2-й а и 2-й б степенями ожирения.

Проведенные в этом плане исследования показали сохранение нормативных значений уровня ТГ при 1-й степени ожирения, увеличение их в 1,14 и 1,65 раза, соответственно 2-й а и 2-й б степеням ожирения. Такая же динамика была отмечена и при исследовании уровня общего холестерина. Содержание холестерина в ЛПОНП статистически значимо возрастает в 1,75; 1,84 и 4,13 раза, соответственно 1-й, 2-й а и 2-й б степенях ожирения. Уровень холестерина в ЛПНП при 1-й степени ожирения сохраняется в пределах нормативных величин, а при 2-й а и 2-б степени возрастает в 1,36 и 2,52 раза, соответственно. Содержание холестерина в ЛПВП статистически значимо снижается в 1,55 и 1,52 раза при 1-й и 2-й а степени ожирения, а при 2-й б степени мы наблюдали его увеличение относительно предыдущих значений, хотя относительно значений нормы он сохранялся низким в 1,17 раза. По мере увеличения массы тела коэффициент атерогенности прогрессивно возрастал в 2,03; 2,23 и 2,86 раза, соответственно степеням ожирения.

Как видно из представленных данных, выявлена четкая зависимость изменений липидного спектра сыворотки крови от степени ожирения. На основании полученных данных можно сказать, что у женщин с алиментарным ожирением отмечается смешанная форма дислипопротеинемии, характеризующейся гипертриглицеридемией, гиперхолестеринемией и увеличением уровня холестерина в липопротеидах очень низкой и низкой плотности, на фоне снижения его уровня в ЛПВП, обусловливая высокий риск атерогенности. Согласно данным литературы, одним из механизмов алиментарного ожирения является активизация панкреатической липазы, что приводит к усилению усвоения экзогенных липидов. Дислипидемия, наблюдаемая у женщин с ожирением, может быть обусловлена изменениями активности ферментов распада липидов и фосфолипидов, а также протеаз, изменяя, тем самым, метаболизм основных питательных веществ. Проведенные исследования показали повышение активности липазы, общей фосфолипазы и кислых протеаз в сыворотке крови в 1,99; 1,66 и 1,63 раза при 2-й а, в 1,9; 1,76 и 1,74 раза, соответственно.

Высокая активность липолитических ферментов свидетельствует об усиленном усвоении экзогенных липидов. Это, на фоне снижения энергозатрат приводит к их резервированию, усугубляя имеющиеся

нарушения. Следует также сказать, что выявленная нами активизация кислых протеаз, видимо, связана активизацией частичного протеолиза, что может привести к накоплению промежуточных метаболитов и развитию эндотоксемии. Действительно, нами отмечено увеличение содержания МСМ253 с 0,111±0,009 усл.ед. до 0,151±0,005; 0,142±0,003 и 0,145±0,003 усл. ед. соответственно 1-й, 2-й а и 2-й б степеням ожирения. Содержание МСМ286 статистически значимо возрастало с 0,128±0,007 усл.ед. до 0,162±0,004; 0,167±0,002 и 0,163±0,005 усл.ед., соответственно степеням алиментарного ожирения.

ВЫВОДЫ

У женщин с алиментарным ожирением отмечена высокая частота позднего наступления менархе, НМЦ, воспалительные заболевания гениталий, ИППП, бесплодие. Установленное нарушение синтеза гипофизарных и половых гормонов зависело от степени выраженности ожирения. Выявлена четкая зависимость изменений липидного спектра сыворотки крови от степени ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессенер Д.Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение.- М:БИНОМ.- 2014.- 239с.
2. Волгина С.Я., Валиуллина М.Х. Факторы риска развития ожирения у девушек-подростков //Российский педиатрический журнал.- 2015.- №4.- С.60-63.
3. Овсянникова Т.Г., Соловьева И.Н. Восстановление менструально-репродуктивной функции у пациенток с ожирением //Гинекология.- 2014.- Т.6, №5.- С.237-240.
4. Потемкин В.В., Троицкая С.Ю., Федотова Е.А. Роль наследственных факторов в развитии ожирения у женщин (клинико-гениологический анализ) //Российский медицинский журнал.- 2014.- №4.- С.8-9.
5. Прилепская В.Н., Гогаева Е.В. Ожирение и репродуктивная система женщины //В кн. Гинекологическая эндокринология.- М.: «МЕДпресс-информ».- 2014.- С.283-320.

УДК 618. 1:615.357

ПЕРИМЕНОПАУЗА ДАВРИДА ПАЙДО БЎЛУВЧИ ОСТЕОПОРОЗНИ ТАШҲИСЛАШ УСУЛЛАРИ

Зарипова Д.Я.
Бухоро давлат тиббиёт институти,
Бухоро вилоят перинатал маркази

РЕЗЮМЕ

Актуальность. *Перименопаузальный период чреват многими последствиями одной из которых является остеопороз.*

Цель исследования. *Определить факторы риска приводящие к перименопаузальному остеопорозу.*

Материалы и методы исследования. *В данном исследовании мы обследовали 121 женщин перименопаузального возраста с риском на остеопороз. В данном исследовании мы использовали клинические методы которые помогают выявить плотность костной ткани, клинико-инструментальные методы, определение кальция, щелочной фосфатазы, стероидных гормонов, денситометрические методы.*

Результаты исследования. *После проведенного исследования посредством денситометрического анализа мы определили что, у многих женщин данного периода имеется остеопения, при этом 17,4-47,1% пациенток с остеопорозом имеют риск атравматических переломов.*

Вывод. *В результате исследования можно утверждать что, изменение кальция, щелочной фосфотазы, магния, эстрадиола, прогестерона и ФСГ можно сичтать предикторами остеопороза возни-*

SUMMARY

Relevance. *The perimenopausal period is fraught with many consequences, one of which is osteoporosis.*

The aim of the study. *To determine the risk factors leading to perimenopausal osteoporosis.*

Materials and research methods. *In this study, we examined 121 perimenopausal women with risk of osteoporosis. In this study, we used clinical methods that help to detect bone density, clinical and instrumental methods, determination of calcium, alkaline phosphatase, steroid hormones, densitometric methods.*

Research results. *After the study, through densitometric analysis, we determined that many women of this period have osteopenia, while 17.4-47.1% of patients with osteoporosis are at risk of atraumatic fractures.*

Conclusion. *As a result of the study, it can be argued that changes in calcium, alkaline phosphatase, magnesium, estradiol, progesterone and FSH can be considered predictors of osteoporosis occurring in the perimenopausal period, with its help it is possible to diagnose, treat and prevent this pathology in a timely manner.*

Keywords: *osteoporosis, alkaline phosphatase, bone resorption, osteoblasts, osteoclasts, osteodensitometry.*

кающим в перименопаузальном периоде, с его помощью можно своевременно диагностировать, лечить и предотвратить данную патологию.

Ключевые слова: *остеопороз, ишқорий фосфотаза, резорбция костей, остеоденситометрия.*

Барча аёллар ўз ҳаёти давомида фертил ёшдан қарилик ёшига ўтишади бу климакс даври деб аталади. Бунда гормонал, асаб ва бошқа тизимларда ўзгариш содир бўлади, шулардан бири суяк ҳосил бўлиш жараёнига таъсиридир [3, 4, 5, 7]. Барчамизга маълумки, эстрадиол гормони нафақат жинсий, балки юрак қон-томир тизимига ўзининг кенгайтирувчи таъсири орқали намоён бўлади, суякга эса остеобласт ишлаб чиқарилишини рағбатлантириш ва остеокластни пасайтириш орқали бўлади [1, 2, 6]. Климакс давригача барча тизимлар яхши ишлайди, ундан сўнг эса ўзгаришлар туфайли ушбу тизимларда номутаносиблик кузатилади [8,9,10]. Айнан шу даврда кўпчилик аёлларда гипертония ва остеопороз учрайди. Ушбу касаллик асорати сифатида кардиодилятация ва синишлар кузатилади.

ТАДҚИҚОТНИНГ МАҚСАДИ

Перименопауза даврида аёлларда остеопорозни башорат қилиш ва унга эрта ташҳис қўйишда қон зардобининг оптик зичлиги, биокимёвий маркерларнинг ўрнини аниқлаш ва баҳолашдан иборат.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

Тадқиқотда перименопауза даврини бошидан кечираётган, остеопороз ривожланиши хавф омиллари бўлган 121 нафар аёл қатнашди. Барча аёллар Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЁИМ) Бухоро филиали ва Бухоро вилоятининг перинатал марказида текширувдан ўтказилди. Қон зардоби оптик зичлиги ва минерал алмашинув кўрсаткичларини ўрганиш учун аёллардан олинган қон намуналари, ультратовушли денситометрия натижаларидан фойдаланилди. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача кўрсаткич стандарт хатоси (m), нисбий ўлчамларини (частота, %) ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилди. Олинган ўлчовларнинг статистик қиймати эксцесс мезони бўйича тақсимотнинг меъёрийлиги ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)га кўра ўрганилди, хато эҳтимолини (P) ҳисоблаш билан Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. $P<0,05$ ишончлилик даражаси статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ ВА УНИНГ ТАҲЛИЛИ

Маълумки, перименопауза ёшидаги аёлларда эстрдаиол миқдорининг пасайиши ва ФСГ миқдорининг кўтарилиши ҳсиобига организмдан кальций микроэлементи қонга ювилиб чиқа бошлайди, натижада унинг миқдори гоҳида қонда норма бўлган вақтда ҳам суяклардаги миқдори камайиши ҳисобига остеопороз ривожлана бошлайди. У аввалambор остеопениядан бошланиб, кейинчалик остеопороз ва атравматик синишларга олиб келиши мумкин. Биз перименопауза давридаги аёлларни текшираётганимиз ва юқоридаги патологиянинг ёшга боғлиқ хусусиятлари мавжудлиги туфайли уларнинг ёшини ўрганишга қарор қилдик. Текширилганларнинг ўртача ёши 46,9 ёшни ташкил этди. Текширилган беморларнинг ярмидан ортиғи (57,9%, n=70) қишлоқ аёллари бўлиб, қолган беморлар эса (42,1%, n=51) шаҳарда доимий яшаб келган. Текширилганларга қуйидаги ташхислар қўйилди: менструал циклнинг бузилиши – 19,8% (n=24); бел-думғаза радикулити – 10,7% (n=13); аномалияли бачадондан қон кетиши – 23,1% (n=28); дисфункцияли бачадондан кон кетиши – 20,7% (n=25); қовурғалар орасида невралгия – 9,9% (n=12); ўткир метроэндометрит – 3,3% (n=4).

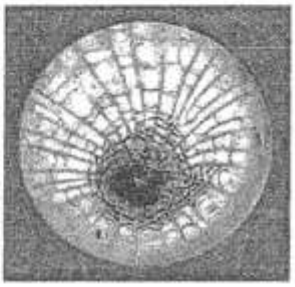
Перименопауза давридаги текширилган аёлларда кўпинча турли даражадаги анемиялар аниқланди (36,4%, n=14). Учраш частотаси бўйича кейинги ўринларда артерияли гипертензия (16,5%, n=20), ОИТ касалликлари (15,7%, n=19), бачадон миомаси (11,6%, n=14), ЮТТ касалликлари (9,9%, n=12), ЮҚТ касалликлари (8,3%, n=10) бўлди.

Текширилган беморларнинг клиник характеристикаси беморлар шикояти, жумладан, уларда оғриқлар мавжудлиги белгиланмаганида тўлиқ бўлмас эди. Қорин ости оғриқлари 29 нафар (24,0%) аёлда, бел соҳасидаги оғриқлар 17 нафар (14,1%) аёлда аниқланди. Қолган 75 нафар (61,9%) аёлда бемор шикояти сифатида оғриқлар аниқланмади. Бундан ташқари, кам сонли аёллар (18,2%, n=22) ҳайз циклининг бузилиши ҳақида шикоят қилишган бўлса, текширилган беморларнинг маълум қисми жинсий йўллардан мазок кўринишидаги ажралмалар ҳақида шикоят билдиришди (3,3%, n=4). 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 усулларидан фойдаланишган.

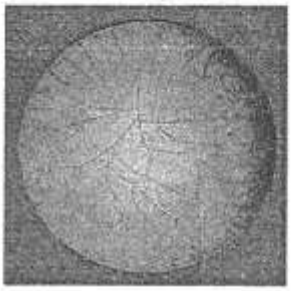
Текширилган барча аёллар (n=121) олинган параметрларни таққослаш ва ишончли маълумотларни олиш учун 3 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ – перименопауза даври физиологик кечган аёллар (n=41); 2-гуруҳ – дори-дармон билан профилактик даво олмаган, остеопорознинг клиник белгилари намоён бўлган аёллар

(n=40); 3-гуруҳ – скрининг-тадқиқот ва профилактик даво қўлланилган, остеопорознинг эрта клиник белгилари мавжуд бўлган аёллар (n=40). Касаллик профилактикаси ва даволовчи терапияси 3 ой давомида тирсак соҳасига 1 дозада сепиладиган Лензетто трансдермал спрей препарати, кунига 1 таблеткадан кальций Д3, ҳафтасига 1 марта 70 мг олендрон кислота қабул қилишдан ташкил топди.

Аёллар қон зардоби фацияларининг тизимли тузилишига боғлиқ равишда микроэлементлар бузилиши ва остеопороз ривожланишининг бошланғич босқичларини башорат қилиш мумкин. Қуйида келтирилган суратларда турли тузилмага эга 2 та фация берилган. Улардан бири – меъёридан оғишлар бўлмаган физиологик тур. Бунда 1-расмда фациал тасвир кўплаб радиал-симметрияли шакллар, 40 дан зиёд радиал чизиқлар билан ёркин ифодаланган. 2-расмда патологик тур берилган бўлиб, мазкур турда фациал тасвир ифодаланмаган, радиал чизиқлар йўқ.



1-расм. Тузилишнинг юқори даражаси. Қон зардоби оптик зичлиги фациал тасвири кўплаб радиал-симметрик чизиқлар билан ёркин ифодаланган тури.

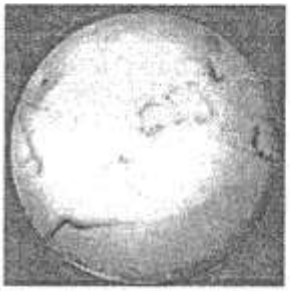


2-расм. Тузилишнинг паст даражаси. Қон зардоби оптик зичлиги фациал тасвири ифодаланмаган, радиал чизиқлар билан ифодаланмаган тури.

Биз ўрганилаётган гуруҳларда остеопороз ривожланишини башорат қилишда аёлларнинг қон зардоби тузилмали-оптик хоссаларини тадқиқ қилиш қийматларини ўргандик, биринчи назорат гуруҳи ва иккинчи назорат гуруҳида 1, учинчи гуруҳда эса 2 босқичли мониторинг терапиядан олдин ва кейин ўтказилди. Биринчи гуруҳда 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.

Иккинчи гуруҳда қон зардоби оптик зичлиги понасимон дегидратация усули билан ўрганилиганда 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.

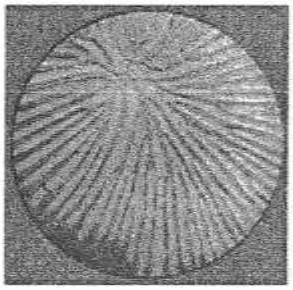
Учинчи гуруҳга гинекологда тизимли профилактик кўрикдан ўтиб турган ва диспансер ҳисобида турган аёллар киритилди. Анкеталаш маълумотларига кўра, климактерик синдромнинг клиник белгилари – болдир соҳаси мушакларида ҳосил бўладиган оғриқлар, артерия босимининг даврий кўтарилиши, бош оғриқлари, уйқунинг бузилиши, кўп терлаш, толиқиш, менструал циклда бузилишлар аниқланди. Қон зардобининг оптик зичлиги понасимон дегидратация усули билан ўрганилганида фацияларнинг морфологик сурати тузилмали таркибланишнинг ўта паст даражасига эга бўлди ва радиал-симметрия тасвири кузатилмади.(3-расм).



3-расм. Қон зардоби фациал тасвири ташкилий тузилишнинг 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 зардоби

оптик зичлигининг характери такроран ўрганилди. Қон зардоби 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 зардоби оптик зичлиги натижаларидаги радиал-симметрик чизиқлар сонига асосланиб, уларга МГТни узлуксиз режимда шу дозада давом эттириш тавсия этилди (4-расм).



4-расм. Кўриш соҳасида 40 дан ортиқ кўплаб радиал чизиқлар билан ифодаланган фациал 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.

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.

Текширилган аёлларда (n=121) олинган натижалар референт маълумотлар билан таққосланиб келтирилган. Мазкур диссертация иши бўйича тадқиқот натижалари таҳлилидан аёлларнинг мазкур тоифасида гематологик кўрсаткичлар сезиларли даражада ўзгармаслиги маълум бўлди.

Тадқиқотларнинг кейинги босқичларида перименопауза давридаги аёлларда денситометрия параметрлари ва биокимёвий маркерлар ўрганилди. Олинган натижалар биокимёвий маркерлар (ишқорий фосфатаза, кальций), эстрадиол ва денситометрик параметрлар текширилганларда референт қийматлардан турли йўналишда фарқ қилганлигини кўрсатди (жадвал).

Ўрганилаётган гуруҳ беморларида биокимёвий маркерлар ва денситометрик параметрлар динамикаси, n = 121

Кўрсаткичлар	Референт қийматлар	Кўрсаткичлар, n=121
Ишқорий фосфатаза, бирл/л	240	231,13±2,71*↓
Кальций, мг/дл	2,0–3,0	1,95±0,03*↓
Эстрадиол, нмол/л	0,05–0,7	0,43±0,04↔
T-score	0,1–1,0	1,25±0,06*↑

Перименопаузал даврдаги аёлларда ишқорий фосфатаза миқдори референт кўрсаткичларга нисбатан паст (P<0,05), шунингдек, текширилганларда кальцийнинг даражаси ҳам референт кўрсаткичлардан фарқланиб, паст эканлиги аниқланди. Эстрадиол миқдори нормал референт кўрсаткичлар чегарасида бўлса, денситометрик кўрсаткич эса, юқори.

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 1-гуруҳ ва қолган икки гуруҳлар (2- ва 3-гуруҳ) 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±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±2,46 бирл/л ва 240 бирл/л га қарши 226,39±2,69 бирл/л ва 225,47±2,97 бирл/л (p<0,05).

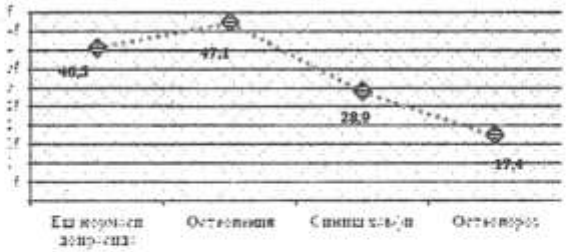
Қонда кальций миқдори бўйича ҳам шундай ўзгаришлар кузатилди – 1-гуруҳда 2,05±0,03 мг/дл ва нормативнинг пастки чегараси 2,0 мг/дл, 2-гуруҳда

бу киймат 1,98±0,04 мг/дл гача пасайди, 3-гуруҳда янада кўпроқ камайди (1,82±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 кийматлар – 0,05-0,7 нмол/л га карши мос равишда гуруҳлар бўйича – 0,54±0,05 нмол/л; 0,4±0,04 нмол/л и 0,34±0,04 нмол/л бўлди.

T-score денситометрик параметр бўйича тескари суръат кузатилди, бу ерда маълумотлар тадқиқот гуруҳлари бўйича ўзаро ҳайратланарли фарқ қилди, мос равишда гуруҳлар бўйича – 0,34±0,02 бирл.; 1,18±0,06 бирл. ва 2,22±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 (остепения), 2,5дан ортиқ (остеопороз) – p<0,001. Шундай қилиб, текширилган аёлларда даволашдан олдинги товон суягининг денситометрик таҳлили асосий гуруҳда суяқнинг 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 тузилмали қурилишини турғунлаштиргандан кейингина терапия перименопауза даврида бўлган текширилган аёллар ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатишини тасдиқлаш мумкин.

Бундан ташқари, беморларнинг шу контингентида денситометрик тадқиқотлардан олинган хулосалар таҳлил қилинди. Тадқиқот натижалари 5- расмда келтирилган.



5-расм. Перименопауза давридаги аёлларда суяк денситометрик тадқиқотлари кўрсаткичлари.

Аксарият текширилган беморларда Z-мезон (40,5±4,5%, n=49) кўрсаткичлари ёш нормаси доирасида бўлганлиги белгиланди, яъни товон суягида суяк тўқимасининг минерал зичлиги деярли ўзгаришсиз қолди. Қолган беморларда товон суягида (47,1±4,5%, n=57) остеопения (суякларда суяк тўқимаси минерал зичлигининг камайиши), синиш хавфи – 4% дан 90% гача (28,9±4,1%, n=35) ва остеопороз – товон суяги тўқималарида суяк минерал зичлигининг кескин камайиши (17,4±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.

Т-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).

Беморларда ўтказилган анкета сўровномалари натижасида 84 нафар (69,4%) аёлда қуйилиш ҳисси, юрак уриши, парестезия, тез толиқиш, тез аччиқланиш, бош оғриғи, бош айланиши, уйқусизлик каби вазомотор ва руҳий-ҳиссий бузилишлар кузатилганлигини кўрсатди. Текширилган барча аёллардан жами 20 (16,5%) нафари КС (урогенитал ва тери) нинг ўртача белгиларига эга бўлди, 64 (52,9%) нафар аёлда эса остеопороз каби климактерик синдромнинг (КС) кеч пайдо бўлиши кузатилди. Климактерик синдромнинг бу клиник кўринишлари суяк тўқимаси резорбциясининг бузилиши ва минерал алмашинув ўзгариши билан бевосита корреляцияга эга бўлди.

ХУЛОСА

Перименопаузал даврда аёлларда остеопения ва остеопороз ривожланишини эрта аниқлашнинг асосий маркери – қон зардоби фациясининг оптик зичлиги тузилмаси шаклланишида радиал-симметрик чизиқлар сони кўриш майдонида 10 тадан кам бўлиши ҳисобланиб, у аёл организмидаги метаболик ўзгаришларни эрта босқичда башорат қилувчи индикаторлардан биридир. Қон зардобида ишқорий фосфатаза (10,2%), кальций (22,0%), эстрадиол (37,4%), ФСГ (21,4%), прогестерон (8,74%) ва радиал-симметрик чизиқлар (26,3%) сонининг референт кийматларга нисбатан ўзгариши, денситометрик кўрсат-

кичлар (T-score 1≥) бўлиши асосий башорат қилувчи омиллар ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР

1. Дедов И.И., Л.Я. Рожинская, Ж.Е.Белая. Роль и место бифосфонатов в профилактике и лечении остеопороза. Журнал Остеопороз и остеопения. №1 - 2005, стр 20-30.
2. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины.// Тиббиётда янги кун. 2019 3-27. С. 14-17.
3. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алеандроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза.// Доктор ахборотномаси 2019; 4(3) С.- 23-27.
4. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Солиева Н.К. Эффективность трансдермальной заместительной гормональной терапии в профилактике сердечнососудистой патологии в перименопаузальном периоде.//Новости дерматологии и венерологии 2020 ; 1-12. С. 18-21.
5. Манзурина Н.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ожирением в менопаузе.//Вестник репродуктивного здоровья 2009. С.76-80.
6. Сандакова Е.А., Елькин В.Д., Коберник М.Ю. Пермский медицинский журнал. «Предикторы патологического течения климактерия» 2014 год. Том XXXI №3.С.122-126.
7. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности.//Тиббиётда янги кун№4 (34) 2020.С. 392-395.
8. Pauline M. Maki, Susan G. Kornstein, HadineJoffe, Joyce T. Bromberger et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: Summary and Recommendations.//Journal of women`s health. Volume 28, Number 2, 2019. Mary Ann Liebert, Inc.
9. F.Pimenta, M.M. Ramos, C.C. Silva, P.A.Costa. Self-regulation model applied to menopause a mixed-methods study. Climacteric. The Journal of adult women`s health and medicine. Volume 22, №4; P 57-63. 06 February 2019.
10. Sussman M, Trocio J, Best C, et al.Prevalence of menopausal symptoms among id-life women: findings from electronic medical records.//BMC Women`s Health. 2015; 15:58. (PMC free article).

УДК. 616-072.7/618.173/616.77-007234

ДИАГНОСТИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Назирова М.У., Каттаходжаева М.Х., Асилова С.У.
Ташкентский государственный стоматологический институт,
Ташкентская медицинская академия

XULOSA

Umr ko'rish davomiyligining oshishi bilan ayollarda dislokatsiya va sinish muammosi tobora dolzarb bo'lib bormoqda. Ushbu patologiyalar suyak mineral zichligi holati bilan bevosita bog'liq.

***Tadqiqotimizning maqsadi** suyak to'qimalarining tarkibiy-funktsional holati va akusherlik- ginekologik holat o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish orqali Perimenopozal davrda O'zbekiston ayollarida tashxis qo'yish, osteoporozning oldini olish sifatini oshirishga qaratilgan mavjud metodologik yondashuvlarni optimallashtirish tizimini ishlab chiqish edi.*

***Tadqiqot usullari.** Ultratovushli densitometrik tadqiqotlar mslbd01 sonodensitometr apparati (Xitoy) yordamida ultratovushli chiziqli sensorni qo'llash orqali amalga oshirildi. Tadqiqotlar distal radius darajasida o'tkazildi olingan ma'lumotlar JSST t-testi va ultratovush tezligi (SOS) bo'yicha tasnifiga muvofiq talqin qilinadi.*

***Natijalar.** Perimenopozal davrda ayollarda 68 bemor bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi. 1 guruh 45 yoshdan 55 yoshgacha, 2 guruh 56 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan. Bemorlarning 1 guruhidagi 38 ayoldan normal parametrlar 18(47%) bemorda norma, 14 (37%) bemorda osteopeniya(OA) va 6 (16%) bemorda osteoporoz (OP) ekanligi aniqlandi. 2-guruhda normal ko'rsatkichlarning pasayishi kuzatildi Na3(10,0%) va sonining ko'payishi OA10 (30,5%) va OP 17 (56,6 5%) ya'ni yosh jihatidan suyak zichligining pasayishi kuzatildi. SOS bo'yicha BMD ning yoshga qarab yosh dinamikasi birinchi guruhda T-score, SD - 1,80 u SOS - 3685; ikkinchi guruhda T-score, SD-2,2 u SOS - 3839 qayd etilgan. BMD pasayish dinamikasi kompensatsion mexanizmlar bilan bog'liq bo'lgan bemorlarning yoshining oshishiga bog'liq.*

***Xulosalar.** BMD ning pasayish dinamikasi bemorlarning yoshi va kasallikning yoshiga bog'liq. BMD va pmplar o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi suyak to'qimalarining rezobsiyasi birinchi guruhda intensiv (o'rtacha T –Score \ u003d - 1.90), yoshga qarab kompensatsiya qilinadi (o'rtacha T–Score \ u003d - 2.0), bu kompensatsion mexanizmlar bilan bog'liq.*

***Kalit so'zlar:** ayollar, perimenopozal davri, osteopeniya, osteoporoz, ultratovush, densitometriya.*

SUMMARY

With increasing life expectancy, the problem of dislocations and fractures in women is becoming increasingly urgent. These pathologies are directly related to the state of bone mineral density.

***The aim of our study** was to develop a system for optimizing existing methodological approaches aimed at improving the quality of diagnosis and prevention of osteoporosis in perimenopausal women in Uzbekistan by studying the relationship between the structural and functional state of bone tissue and obstetrics and gynecology status.*

***Research methods.** Ultrasonic densitometric studies were carried out using the MSLBD01 sonodensitometer apparatus (China) by using an ultrasonic linear sensor. The studies were carried out at the level of the distal radius, the data obtained were interpreted according to the WHO classification according to the T-criterion and the speed of ultrasound (SOS).*

***Results.** Studies of 68 patients in women in the perimenopausal period were conducted. The 1st group was aged from 45 to 55 years, the 2nd group from 56-65 years. It was revealed that out of 38 women of the 1st group of patients, normal parameters were normal in 18 (47%) patients, osteopenia (OA) in 14 (37%) patients and osteoporosis (OP) in 6 (16%) patients. In group 2, there was a decrease in normal indicators by 3 (10.0%) and an increase in the number of OA 10 (30.5%) and OP 17 (56.6 5%), i.e. there was a decrease in bone density in the age aspect. The age dynamics of IPC by SOS, depending on age, in the first group, T-score, SD- 1.80 u SOS- 3685 were noted; in the second group, T-score, SD-2.2 u SOS-3839 were noted. The dynamics of the decrease in BMD depends on the increase in the age of patients, which is associated with compensatory mechanisms.*

***Conclusions:** The dynamics of the decrease in BMD depends on the increase in the age of patients and the prescription of the disease.The relationship between BMD and PMP was revealed, bone resorption is intense in the first group (average T–Score = - 1.90), compensated with age (average T –Score = - 2.0), which is associated with compensatory mechanisms.*

***Keywords:** women, perimenopausal period, osteopenia, osteoporosis, ultrasound, densitometry.*

Остеопороз это прогрессирующее системное заболевание, при котором поражается скелет человека, снижается плотность и нарушается структура костной ткани. Различают постклимактерический, старческий. кортикостероидный остеопороз. Вторичный остеопороз возникает как осложнение при хрониче-

ских заболеваниях: сахарном диабете, заболеваниях легких и др. Заболевание часто диагностируется уже при наличии перелома. При этом заболевания могут возникать при минимальной травме, поднятии тяжести [1,3,6], у женщин старшей возрастной группы в постменопаузе [2,8,9]. Изучались также аспекты влияния социального положения, проживания в городской местности или в селе, различных экологических факторов [3,6,7,9]. Остеопороз с вытекающими последствиями является одной из главных причин инвалидизации женщин. Международная Ассоциация Остеопороза утверждает, что «каждая третья женщина старше 50 лет страдает остеопенией, остеопорозом и его последствиями» [1,2,4]. Данная ситуация требует разработки лечебно-диагностических мероприятий для профилактики остеопоротических переломов и других осложнений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка системы оптимизации подходов, направленных на повышение качества диагностики, профилактики остеопороза у женщин в перименопаузе.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сбор клинического материала проводился с 2020 по 2023 гг. в гинекологической клинике Ташкентского государственного стоматологического института, а также в клинике травматологии и ортопедии Ташкентской медицинской академии. Ультразвуковые денситометрические исследования проведены с помощью аппарата сонденситометра MSLBD01 (Китай) путем применения ультразвукового линейного датчика. Исследования проведены на уровне дистального отдела лучевой кости. Полученные данные интерпретированы согласно классификации ВОЗ по Т-критерию и скорости проведения ультразвука (SOS). Согласно рекомендациям группы экспертов ВОЗ по остеопорозу (WHO, 1994) величина стандартных отклонений Т- и Z-score выше -1.0 SD как норма, ниже -1,0 SD как снижение МПК. Z-score - количество стандартных отклонений в разнице между средним показателем у лиц соответствующего пола и расы; T-score – стандартная девиация, рассчитывающая насколько полученный результат отличается от среднего результата здорового 30-летнего человека.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено исследование у 68 больных женщин в перименопаузальном периоде. Возраст от 45 до 65 лет. Больные разделены на 2 группы. Первая группа в возрасте 45-55 лет (38женщин), вторая группа - 56-65 лет (30 женщин). Перименопаузальная форма остеопороза относится к первичному остеопорозу, поэтому тяжесть ее проявления тесным образом связана с образом жизни. Общепринято, что в костях ребенка при рождении содержится в пределах 25 граммов кальция. В процессе развития к 18 летнему возрасту в скелете это масса увеличивается до 1000 граммов. Известно, что с наступлением менопаузы ежегодно костная масса уменьшается до 1% в год [4,5]. Алиментарный фактор и другие соматические заболевания являются доминирующими факторами риска развития остеопороза с ранних лет жизни больного [4,9]. Основными причинами алиментарного фактора являлись многодетность, употребление однообразной и малокалорийной пищи с недостаточным содержанием кальция. Причем это имело место на всем протяжении жизни больной, начиная с детства до менопаузального периода.

По литературным данным заболевания ЖКТ в структуре факторов риска развития остеопороза занимают второе место [2,4,7]. Среди них наиболее распространенным являются неспецифические колиты, при которых нарушаются процессы всасывания кальция в кишечнике.

Йододефицитные заболевания тоже относятся к категории распространенной патологии в Узбекистане, которые часто встречаются у женщин.

У 30 обследованных женщин отмечались боли в спине, судороги и боли в нижних конечностях у 8, перелом локтевой кости у 3 (в возрасте от 25, 42, 48 лет). Нужно отметить, что 81% обследованных женщин страдали анемией. Хронический аднексит выявлен у 14 (29,8%) женщин, хронический пиелонефрит - у 12 (26,7%), нарушение менструальной функции - у 22 (34,8%), сахарный диабет - у 4 (8,9%) женщин (с длительностью течения от 3-10 лет), заболевания щитовидной железы - у 12 (26,7%), заболевания желудочно-кишечного тракта - у 16 (35,6%) женщин. Непереносимость молочных продуктов - у 12 (26,7%), у 6 (13,3%) женщин- ожирение второй степени. Из 68 женщин у пяти произведена операция ампутация матки с придатками в возрасте 35-42 лет.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от МПК в первой и второй группе до и после лечения

Критерии ВОЗ	I группа 45-55 лет	II группа 56-65 лет
Норма	18 (47%)	3 (10,0%)
ОЯ	14(37%)	10 (30,5%)
ОП	6 (16%)	17 (56,6%)
Всего	38 (100,0%)	30 (100,0%)

Из таблицы 1 видно, что из 38 больных в первой группе норма была у 18 (47%) больных, ОЯ -у 14 (37%) больных и ОП - у 6 (16%) больных. Во второй группе из 30 больных норма была у- 3 (10.%), ОЯ - у 10 (30,5%) и ОП -у 17 (56,6%).

При исследовании больных у женщин перименопаузальном периоде

нопаузального периода наблюдали во второй группе заметное снижение МПК. Это указывает на тесную взаимосвязь между остеопенией и остеопорозом, которая способствует развитию друг друга. МПК у женщин в перименопаузальном периоде снижается с возрастом и давностью заболевания, что наблюдается в первой и второй группах, т.е. нет такого резкого темпа падения цифровых показателей первой и второй группы. При исследовании больных обнаружено что, чем старше возраст и давность заболевания, тем ниже МПК. В показателях ультразвукового денситометра отмечается аналогичная корреляция в возрастном аспекте и давности заболевания в отношении риска перелома, определена положительная корреляционная взаимосвязь между возрастом, давностью заболевания и денситометрическим риском перелома. Таким образом, по увеличению возраста больных и давности заболевания отмечено ухудшение состояния костных тканей лучевой кости и развитие ОЯ и ОП. При поздней стадии заболевания проведенный корреляционный и сравнительный анализ зависимости МПК по Т-критерию от возраста отмечается прямая корреляционная взаимосвязь (табл. 2).

Таблица 2

Возрастная динамика МПК по SOS в зависимости от возраста

Группы и МПК	Первая группа 45- 50 лет, n=38	Вторая группа 56-65 лет n=30
T-score, SD	-1,80	-2,2
SOS	3685	3839

В возрастном аспекте отмечена динамика снижения МПК в зависимости от увеличения возраста больных.

ПК - определяли уровень минеральной плотности дистального отдела лучевой костной ткани. Z-score - количество стандартных отклонений в разнице между средним показателем у лиц соответствующего пола и расы;

При анализе результатов денситометрии отмечено, что уровень МПК снижался в зависимости от возраста больных, и давности заболевания. МПК у больных исследуемой группы в возрасте от 56-65 лет оказалась достоверно ниже, чем у женщин 45 - 55 лет МПК отклонение от нормы отмечалось реже.

Таким образом, результаты денситометрических исследований позволили сделать следующие выводы: при исследовании женщин в перименопаузальном периоде выявлено снижение МПК (T- score и Z-score в среднем = -1,6) в 78% случаев. Анализ результатов денситометрии показал, что уровень снижения МПК до лечения резко снижен и зависит от возраста и давности заболевания.

ВЫВОДЫ

Динамика снижения МПК в зависит от увеличения возраста больных и давности заболевания. Выявлена связь между МПК и ПМП резобция костной ткани которая интенсивна в первой группе (средний Т –Score = - 1,90), с возрастом компенсируется (средний Т –Score = - 2,0), что связано с компенсаторными механизмами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверкина Ю.В., Григорьева И.И., Роскина Т.А. Минеральная плотность кости у женщин пожилого и старческого возраста с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов // Современная ревматология. – 2020. –Т.14. – №1. – С.62-66.
2. Азизова Г.Дж. Полиморфизм генов в прогнозировании остеопоротических нарушений у женщин узбекской популяции в постменопаузе // Автореф. дисс.на соискание ученой степени PhD, Ташкент. – 2019. – С. 41.
3. Асилова С.У.,Рашидова С.Ш., Убайдуллаев Б.Ш., Юсупова К.А., Умарова Г.Ш., Нуримов Г.К., Вахидова Н.Р Морфологические исследования при остеопорозе костей в экспериментальных условиях науяно практическая конференция «Wykszatlcenie I nauka bez granic-2014» Vol 22, С 19. Польша.
4. Бахтиярова С.А. Перспективное исследование качества жизни и социально-экономических последствий осложненного остеопороза: автореф. дисс.канд мед.наук. – М., – 2009. – С. 22.
5. Белая Ж.Е., Bilezikian John P., Ершова О.Б., и др. Возможности длительной терапии постменопаузального остеопороза: обзор результатов клинических исследований деносумаба и резолюция совета экспертов Российской ассоциации по остеопорозу // Остеопороз и остеопатии. –2018. – №1. – Т.21. – С.17-222.
6. Добровольская О.В. Осложненный остеопороз: минеральная плотность костной ткани различных отделов скелета, качество жизни, приверженность терапии и затраты на лечение: автореф. дис.канд.мед.наук\.– М., – 2016. – С. 21.
7. Asilova S., Biochemical indications at posttroumatic osteoporosis in experimental conditions. 35th SICOT Orthopaedic World Conference, Brazilia,. – 2016/
8. Mitali Talsania, R. Hal Scofield. Menopause and rheumatic disease // HHS Public Access Author manuscript Rheum Dis Clin North Am., 2017 May; 43(2): 287–302; available in PMC 2018 May 01
9. Qaseem A., Forciea M.A., McLean R.M., Denberg T.D. Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians // Annals Of Internal Medicine. – 2017; –Vol. 166 (11), – P. 818-839.

УДК: 618.11-008.6:577.17-08

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ С ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА И ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Найимова Н.С.
Бухарский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

Долзарблиги. *Эрта тухумдон етишмовчилиги (ЭТЕ) – 40 ёшгача бўлган аёлларнинг 1% учрайди. Ушбу синдромнинг одатий кўриниши эпизодик ёки барқарор гипергонадотропик аменореядир. Бирламчи аменорея билан касалланган аёлларнинг тахминан 10-28 фоизида ва иккиламчи аменорея билан касалланган аёлларнинг 4-18 фоизида ташҳис қилинади. Илмий ишнинг максади. ИМТ ва курсатилган биохимик маркерлар фолликулалар сони ўртасида ТЭЕ билан боғлиқлигини ўрганиш.*

Текшириш материаллари ва усуллари. *Асосий гуруҳдаги беморлар (n=92) икки гуруҳга бўлинган: биринчи гуруҳга (n= 49) тухумдон захирасининг пасайиши билан операция қилинган беморлар киритилган; иккинчи гуруҳга (n =43) ТЭЕ билан беморлар, жарроҳликсиз, лекин овариал резерв пасайиши билан беморлар киритилган.*

Натижалар. *Асосий гуруҳ беморлари (n=92) икки гуруҳга бўлинган: биринчи гуруҳга (n=49) тухумдон захирасининг пасайиши билан операция қилинган беморлар киритилган; иккинчи гуруҳга (n=43) операциясиз, аммо тухумдон захирасининг пасайиши билан беморлар киритилган. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, жарроҳлик аралашуви билан 1-гуруҳдаги ТЭЕ бўлган аёлларда ФСГ таркиби назорат гуруҳи қийматларидан 1,7 баробар юқори бўлган, 2-гуруҳ беморларида биз ФСГ даражасининг назорат гуруҳи қийматларига нисбатан 1,58 баравар ошганини кузатдик.*

Хулоса. *Беморларнинг иккиламчи касалликларига қараб биокимёвий белгилар натижаларини тақсимланишини таққослаш шуни кўрсатдики, фақат тухумдон ароматазасида (эндемик бўқоқ ва ёғли жигар гепатози ўртасида; эндемик бўқоқ ва холелитиаз ўртасида) ингибин Б (ёғли жигар гепатози ва холелитиаз ўртасида) ва эстрадиол (ёғли жигар гепатози ва холелитиаздан ташқари барча гуруҳлар ўртасида) статистик жиҳатдан муҳим фарқлар топилди.*

Калит сўзлар: *эрта тухумдон етишмовчилиги, аменорея, ёғли гепатоз, тухумдон ароматаза, тана вазни кўрсаткичлари.*

SUMMARY

Relevance. *Premature ovarian insufficiency (POI) – occurs in 1% of women under the age of 40. A typical manifestation of this syndrome is episodic or stable hypergonadotropic amenorrhea. It is diagnosed in approximately 10-28% of women with primary amenorrhea and in 4-18% of women with secondary amenorrhea.*

The aim of our study *was to identify the relationship between BMI and the above-mentioned biochemical markers, and, accordingly, with the number of follicles in POI.*

Materials and methods. *The patients of the main group (n=92) were divided into two groups: the first group (n=49) included patients with POI who underwent surgery with a decrease in ovarian reserve; the second group (n=43) included patients with POI, without surgery, but with a decrease in ovarian reserve.*

Results and discussion. *The conducted studies showed that in women with POI of the 1st group with surgical interventions, the FSH content was 1.7 times higher than the values of the control group. In patients of the 2nd group we also observed an increase in the level of FSH by 1.58 times relative to the values of the control group. The most common secondary diseases were iron deficiency anemia (IDA – 33.3%), and fatty hepatosis (31.1%). 17.8% of patients were found to have endemic goiter (hypothyroidism), and they also suffered from cholelithiasis and cholestecitis (GI). In the control group, 20% of people suffered from endemic goiter, 10% – iron deficiency anemia, and 70% were practically healthy.*

Conclusion. *Comparison of the distribution of the results of biochemical markers of patients depending on their secondary disease showed that only in ovarian aromatase (between endemic goiter and fatty liver hepatosis; between endemic goiter and cholelithiasis) inhibin B (between fatty liver hepatosis and cholelithiasis) and estradiol (between all groups except fatty liver hepatosis and cholelithiasis) statistically significant differences were found.*

Keywords: *body mass index, fatty hepatosis, ovarian aromatase, AMH, ovarian reserve.*

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – встречается у 1% женщин в возрасте до 40 лет [1,2,3,4]. Типичным проявлением данного синдрома является эпизодическая или стабильная гипергонадотропная аменорея. Диагностируется примерно у 10–28% женщин с первичной аменореей и у 4–18% женщин с вторичной аменореей [5,6]. Известно, что метаболический синдром, особенно инсулинорези-

Dr. Paul

D-Дотянись до солнца!

Детривелл



Капли 10 мл
1 капля=500МЕ

Спрей 10 мл
1 распыление=400МЕ

ЛИПОСОМАЛЬНЫЙ ВИТАМИН D3

Детривелл колекальциферол (colecalciferol)

Капли, д/приема внутрь 150 000 МЕ/мл; 10 мл фл., или спрей, д/приема внутрь 28 000 МЕ/мл ;10 мл фл.

1 капля колекальциферола соответственно содержит 500 МЕ

1 распыление колекальциферола соответственно содержит 400 МЕ

Капли для приема внутрь 10мл в виде прозрачного или слегка опалесцирующего бесцветного или слегка желтоватого раствора с характерным вкусом анисового масла;

Спрей для приема внутрь 10мл в виде прозрачного или слегка опалесцирующего бесцветного или слегка желтоватого раствора с легким вкусом лимонного сока

	1 мл (капли)	10 мл (капли)	1 мл (спрей)	10 мл (спрей)
колекальциферол (вит. D_3)	15000 МЕ* (0.375 мг)	150 000 МЕ	2 800 МЕ	28 000 МЕ

*1 мг колекальциферола соответствует 40000 МЕ активности витамина D_3

Вспомогательные вещества: макрогола глицерилрицинолеат - 75 мг, сахароза - 250 мг, динатрия гидрофосфата додекагидрат - 7 мг, лимонной кислоты моногидрат - 0.43 мг, вода очищенная - до 1 мл.

Фармако-терапевтическая группа: Витамин, регулятор кальциево-фосфорного обмена

Фармакологическое действие

Детривелл(колекальциферол (вит. D_3), регулятор обмена кальция и фосфора. Усиливает всасывание кальция в кишечнике и реабсорбцию фосфора в почечных канальцах.

Способствует формированию костного скелета и зубов у детей, сохранению структуры костей .

Необходим для нормального функционирования паращитовидных желез. Участвует в процессах синтеза лимфокинов и АТФ.

Фармакокинетика После приема внутрь колекальциферол абсорбируется из тонкой кишки. $T_{1/2}$ составляет несколько дней. Выводится с мочой и калом. При нарушении функции $T_{1/2}$ может увеличиваться. Проникает через плацентарный барьер. Выделяется с грудным молоком.

Показания активных веществ препарата Детривелл

Профилактика и лечение рахита, спазмофилия, остеомаляции различного генеза, метаболические остеопатии (гипопаратиреоз, псевдогипопаратиреоз), гипокальциемическая тетания.

Режим дозирования

Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования. Индивидуальный, в зависимости от показаний, применяемой лекарственной формы и возраста пациента.

Побочное действие

Симптомы, обусловленные гиперкальциемией и/или гиперкальциурией наиболее вероятны при повышенной чувствительности к колекальциферолу и передозировке: анорексия, тошнота, рвота, головная боль, нарушения деятельности сердца, мышечные и суставные боли, слабость, раздражительность, депрессии, снижение массы тела, сильная жажда, полиурия, образование почечных камней, нефрокальциноз, кальциноз мягких тканей.

Противопоказания к применению

Гипервитаминоз D, гиперкальциемия, гиперкальциурия, мочекаменная болезнь с наличием кальциевых камней, саркоидоз, почечная недостаточность, повышенная чувствительность к колекальциферолу.

Применение при беременности и кормлении грудью: Не следует применять в высоких дозах при беременности.

При применении в высокой дозе у кормящей матери возможно развитие симптомов передозировки у ребенка.

Применение при нарушениях функции почек: Противопоказан при почечной недостаточности.

Применение у детей:При применении у детей не рекомендуется превышать дозу 400 000-600 000 МЕ в год. Для детей, находящихся в условиях повышенной инсоляции разовую и, соответственно, курсовую дозу следует уменьшить.

Применение у пожилых пациентов: С осторожностью применяют у пожилых пациентов.

Особые указания: Может быть использован в комбинации с кальцийсодержащими продуктами или препаратами. С осторожностью применяют у пожилых пациентов, а также у больных при длительной иммобилизации. При применении у детей не рекомендуется превышать дозу 400 000-600 000 МЕ в год. Для детей, находящихся в условиях повышенной инсоляции разовую и, соответственно, курсовую дозу следует уменьшить. При одновременном применении с тиазидными диуретиками следует контролировать уровень кальция в крови и моче каждые 3-6 мес.

Лекарственное взаимодействие

При одновременном применении с противосудорожными препаратами, рифампицином, колестирамином снижается абсорбция колекальциферола.

При одновременном применении с сердечными гликозидами возможно усиление токсического действия сердечных гликозидов (повышается риск развития нарушений ритма сердца).

При одновременном применении с тиазидными диуретиками повышается риск развития гиперкальциемии

Является естественным антагонистом гормона сна мелатонина ,чем может повлиять на качества сна при одновременном приеме или его применением в вечернее время.

Произведено по заказу:
Dr Paul's medicine LP
Great Britain

Эксклюзивный дистрибьютор: ООО "INNOTECH PARTNERS"
Узбекистан, г.Ташкент, Мирабадский р-н, ул.Садик Азимова, 68
тел.: +998903182220 E-mail: info@doctorpaul.uz
сайт: doctorpaul.uz

ISO 9001

стентность и ожирение, играют важную роль в развитии патогенеза ПНЯ и первичной недостаточности яичников. Многие пациентки с ожирением при ПНЯ инсулинорезистентны, и с гиперинсулинемией, особенно при наличии абдоминального фенотипа. Вкратце, увеличение массы жировой ткани, в частности висцерального жирового депо, увеличивает доступность нескольких метаболитов (например, свободных жирных кислот, лактата и т. д.), которые способны влиять на секрецию и метаболизм инсулина, а также на его периферическое действие [3,4,5]. Но основным индуцируемым механизмом инсулинорезистентности при ожирении является хронический воспалительный процесс [6,7,8]. При хроническом воспалении, за счет увеличения количества провоспалительных цитокинов, в частности цитокина TNF-α, за счет увеличения экспрессии стресс-зависимой киназы - c-jun N-концевой киназы (JNK), ингибирует активацию рецептора инсулина путем фосфорилирования [9]. Инсулин, действуя через свой рецептор, способствует биосинтезу андрогенов в яичниках и надпочечниках, усиливая индуцированную лютеинизирующим гормоном (ЛГ) продукцию андрогенов тека-клетками и приводя к гиперандрогенемии. Гиперинсулинемия может также активировать рецепторы инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), которые являются мощными стимуляторами индуцированного ЛГ синтеза андрогенов и подавления продукции IGF-связывающего белка 1 (IGF-BP1) печенью. При нормальном менструальном цикле, гранулезные клетки доминантного фолликула становятся чувствительными к ЛГ в середине фолликулярной фазы при диаметре фолликула 10 мм. В преовуляторной фазе ЛГ усиливает синтез стероидов, тем самым запускает терминальную дифференцировку клеток гранулезы, что приводит к остановке роста фолликулов. С другой стороны, гиперинсулинемия приводит к преждевременной активации клеток гранулезы, а ЛГ индуцирует терминальную дифференцировку, что приводит к остановке роста фолликулов [1,2,7]. Инсулинорезистентность и дефицит эстрогенов, являются сопутствующими заболеваниями, имеющими взаимосвязь. Инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, провоцируют усиление синтеза андрогенов за счет снижения продукции эстрогенов. Как упоминалось ранее, эстрогены ингибируют апоптоз фолликулов, поэтому дефицит эстрогена может привести к усиленному апоптозу фолликулов, тем самым вызвает преждевременную овариальную недостаточность.

Цель нашего исследования явилось выявление связи между ИМТ и выше указанными биохимическими маркерами, и соответственно с количеством фолликулов при ПНЯ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью нами изучены пациенты с преждевременной недостаточностью яичников. Пациентки основной группы (n=92) были разделены на две группы: в первую группу (n=49) вошли пациентки с ПНЯ, перенесшие хирургическое вмешательство со снижением овариального резерва; во вторую группу (n=43) вошли пациентки с ПНЯ, без операции, но с уменьшением овариального резерва. В первой группе у 65% пациенток с помощью хирургического вмешательства был удален один яичник; остальные пациентки также перенесли операцию, но без удаления яичников. У 22% пациенток были выполнены различные резекционные операции одного яичника. У 8,7% пациенток выполнены хирургические вмещательства обоих яичников (2 раза) и у 4,34% из них произведена ампутация матки. Кроме этого, в контрольной группе мы обследовали 30 практически здоровых женщин. В настоящее время можно определять экспрессию ароматазы в тканях с помощью иммуногистохимического анализа [4,6,8]. Часто ПЦР в реальном времени комбинируют с ПЦР с обратной транскриптазой для измерения малых количеств матричной РНК. Описан метод оценки активности ароматазы или изоформы цитохрома Р450, при помощи которого суммарная ароматазная активность может быть измерена путем белкового иммуноблоттинга [2,3]. Именно этим методом мы пользовались для оценки активности ароматазы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Только у 4,44% больных ИМТ был в пределах нормы (18,5-24,9). У пациенток с ИМТ 25-19,9 и 30-34,9 не было статистически достоверной разницы по объему обоих яичников и биохимическим маркерам, за исключением результатов ароматазы и АМГ ($p<0,05$). С помощью уровня АМГ можно сделать вывод, что в зависимости от увеличения массы тела уровень АМГ может снижаться, что может привести к вхождению многих преантральных (примордиал) фолликулов в активный фолликулогенез, (рекрутирования фолликулов) тем самым вызывая преждевременное истощение овариального резерва. Интересно, что у пациенток с ИМТ 30-34,9 результаты ароматазы были статистически выше, по сравнению с пациентами с 25-29,9 ИМТ. При этом уровень эстрадиола оставался практически одинаковым в обеих группах. В этом случае мы предположили, что люди с ожирением за счет повышения ароматазы не способны в достаточных количествах трансформировать андроген в эстроген. Вероятно, ожирение может запускать сигнальные пути, индуцирующие экспрессию ароматазы. Известно, что ожирение значительно повышает уровень фактора некроза опухоли (ФНО) в жировой ткани, известного индуктора экспрессии ароматазы в жировых фибробластах. Также ожирение может повышать уровень других местных гормонов, таких как простагландин Е2 (ПГЕ2), которые, как известно, индуцируют экспрессию гена ароматазы в жировой ткани молочной железы и в других местах [3,5].

Наиболее распространенным вторичным заболеваниям было железодефицитная анемия (ЖДА – 33,3%), и жировой гепатоз (31,1%). У 17,8% паци-

енток обнаружили эндемический зоб (гипотериоз), а также они страдали желчнокаменными болезнями и холестецитом (ЖКБ). В контрольной группе 20% людей страдали эндемическим зобом, 10% – железодефицитной анемией, а 70% были практически здоровы.

Ниже, мы распределили всех больных на группы в зависимости от вторичных заболеваний (см. рис. 1).

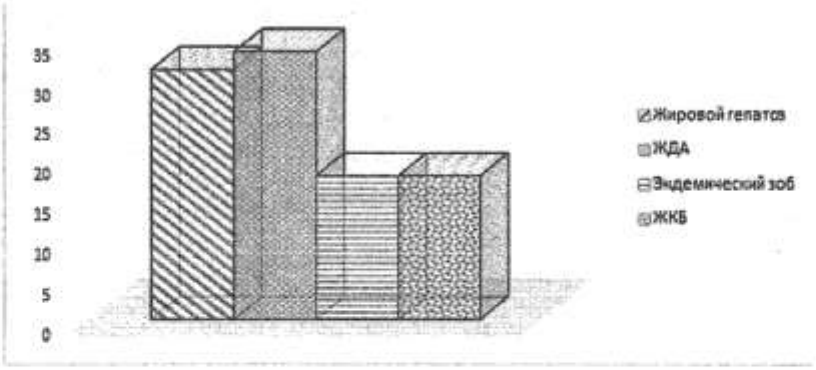


Рис. 1. Распространение вторичных заболеваний у всех больных. ЖДА – железодефицитная анемия, ЖКБ – желчнокаменная болезнь и холестецит.

Жировой гепатоз часто встречается у пациенток с ПНЯ. Ожирение и резистентность к инсулину считаются основными факторами жирового гепатоза при ПНЯ. Избыток андрогенов может способствовать быстрому развитию жировой дистрофии печени [1,4]. Что касается ассоциации железодефицитной анемии с ПНЯ, то в узбекской популяции железодефицитная анемия является одним из распространенных заболеваний. Распространенность железодефицитных состояний среди взрослых и детей, значение дефицита железа для роста и развития детей в республике Узбекистан. В нашем исследовании многие женщины с ПНЯ также страдали железодефицитной анемией. То же самое можно сказать и об эндемическом зобе, так как частота этого заболевания была больше в контрольной группе, нежели чем в основной. Что касается нарастания холелитиаза (желчнокаменная болезнь) у больных ПНЯ, то оно может быть спровоцировано ожирением (который также способствует развитию ПНЯ и преждевременной недостаточности яичников), так как ожирение увеличивает секрецию холестерина в желчь, которая может накапливаться в желчном пузыре и в конечном итоге приводить к образованию желчных камней [3,9]. Чтобы глубже понять влияние вторичного заболевания на ПНЯ, мы сравнили указанные биохимические факторы и объем яичников в отдельных группах.

При распределении больных по группам в зависимости от их вторичного заболевания мы обнаружили, что в некоторых группах были различия только по некоторым биохимическим маркерам. В частности, у женщин со вторичной эндемической болезнью гитера, самый низкий показатель ароматазы (яичников), в то время как у женщин, страдающих желчнокаменной болезнью, ароматазы (яичников) был самым высоким. Кроме того, в отношении ингибина В, результаты у больных ПНЯ с желчнокаменной болезнью по сравнению с женщинами с жировым гепатозом печени были почти в 1,48 раза ниже ($p<0,05$). Кроме того, у женщин с ПНЯ, страдающих желчнокаменной болезнью, концентрация в пересчете на эстрадиол ($p<0,05$) была самой высокой, тогда как у пациенток с железодефицитной анемией она была самой низкой ($p<0,05$). Относительно остальных результатов мы не смогли найти статистически достоверной разницы ($p>0,05$).

В конце исследования, количество фолликулов в яичнике значительно уменьшилось по сравнению с контрольной группой, особенно во второй группе. С точки зрения связи между ИМТ с биохимическими маркерами, статистически достоверные результаты были только между ароматозой яичников, и результатами АМГ. Кроме того, наиболее распространенными вторичными заболеваниями у женщин с ПНЯ были жировой гепатоз печени, и железодефицитная анемия. Сравнение распределения результатов биохимических маркеров больных в зависимости от их вторичного заболевания показало, что только в ароматазе яичников ингибина В и эстрадиола были обнаружены статистически достоверные различия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С точки зрения связи между ИМТ с биохимическими маркерами, статистически достоверные результаты были только с точки зрения ароматозы яичников и результатов АМГ. Кроме того, мы обнаружили, что наиболее распространенными вторичными заболеваниями у женщин с ПНЯ, были жировой гепатоз печени и железодефицитная анемия. Сравнение распределения результатов биохимических маркеров больных в зависимости от их вторичного заболевания показало, что только в ароматазе яичников (между эндемическим зобом и жировым гепатозом печени; между эндемическим зобом и желчнокаменной болезнью) ингибина В (между жировым гепатозом печени и желчнокаменной болезнью) и эстрадиола (между всеми группами, кроме жирового гепатоза печени и желчнокаменной болезни) были обнаружены статистически достоверные различия.

ЛИТЕРАТУРА
1. Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. Терапевтические возможности в коррекции вегетативных нарушений и ановуляции при преждевременной недостаточности яичников//Российский вестник акушера-гинеколога. –2019. – Т. 19. № 5. – С. 61-67.
2. Блинов Д.В., Хазан П.Л., Мнацаканьян А.Л., Корабельников Д.И., Сафаров А.Т., Павлова Н.В., Захарова Н.С., Пономарев Д.А., Петренко Д.А. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы//Акушерство, гинекология и репродукция. –2020. – Т. 14. № 3. – С. 328-345.
3. Веропотвелян П.Н., Соломкина А.Ю., Веропотвелян Н.П., Гламазда М.И., Пивнев М.С. Сердечно - сосудистые заболевания и преждевременная недостаточность яичников//Здоровье женщины. – 2016. – № 1 (107). – С. 127-131.
4. Долгова В.А., Савостова Е.А., Романченко А.С., Тихаева К.Ю., Рогова Л.Н. Факторы предикции преждевременной недостаточности яичников// Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста: сб. докладов VI Всерос. науч. конф. молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. Рязань, – 2020. – С. 34-35.
5. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М. «Пути улучшения качества жизни женщин перенесших послеродовое кровотечение» //Вестник врача. – Самарканд, –2019. – №3 – Стр. 62-68.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Tsiligiannis S, Panay N, Stevenson JC. Premature Ovarian Insufficiency and Long-Term Health Consequences. //Curr Vasc Pharmacol. 2019;17(6):604-609.

УДК: 618.14-007.61-056.257-053. 87-078:577.112.5.015.8.083.3

КОРРЕЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА МАРКЕРОВ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ С РЕЗУЛЬТАТАМИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Нурханова Н.О., Туксанова Д.И.
Бухарский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

Долзарблиги. *Эндометрий гиперпластик жараёнлари аномал қон кетишларнинг асосий сабабларидан бўлиб, у аёл ҳолати ва ҳаёт сифатини пасайишига олиб келади.*

Мақсад: *Эндометрий гиперпластик жараёнлари маркерларининг диагностик аҳамиятини баҳолаш ҳамда уларнинг эндометрий қириндиси морфологик сурати билан боғлиқлигини ўрганиш.*

Материаллар ва усуллар. *Ушбу тадқиқотда перименопауза давридаги БАҚК (бачадондан аномал қон кетиши) мавжуд 105 нафар аёл иштирок этди, уларда диагностик гистероскопия амалиёти бажарилди. БАҚК ни бачадон танасидан кетаётган ҳажми, миқдори, вақтига кўра нормал бўлмаган қон миқдорига кўра аёлларнинг берган маълумотларига таянилиб ўрганилди.*

SUMMARY

Relevance. *Hyperplastic processes of the endometrium become the main cause of abnormal uterine bleeding leading to a deterioration in the condition and quality of life of women.*

Objective: *to evaluate the role of HPE diagnostic markers and their correlation with the results of the morphological picture of endometrial scraping. Materials and methods: This study involved 105 women in the perimenopausal period with AUB who, in addition to biochemical analyzes, underwent diagnostic hysteroscopy. AUB was determined by the presence of uterine bleeding that was abnormal in volume, regularity, and/or timing, as reported by the women.*

Results . *Hysteroscopic pictures in the examined patients were determined by the morphological structure of the endometrium. Typical morphological changes in the endometrium in patients of groups II and III were: edema*

Тадқиқот натижалари. *Текширилганларнинг гистероскопик суратини ўрганиш мақсадида эндометрий морфологик ҳолати кўриб чиқилди. II-ва III-гуруҳ беморларида: эдометрий стромаси шиши, 100% ҳолатда аниқланди, ундан ташқари плазмоцитлар билан инфильтрация даражаси (91,4% ва 94,3%) ҳамда ўртача фиброзланиши (71,4% ва 73,7) ни ташкил этди. Олинган натижалар ушбу беморларда эндометрий гиперплазияси (ЭГ) яллигланиш жараёнлари туфайли вужудга келганлигини тасдиқлайди.*

Хулоса. *Биокимёвий маркерларнинг референт кўрсаткичлардан фарқ қилиши ЭГ нинг башорат белгиси сифатида баҳоланиши мумкин, ушбу натижаларни эндометрий морфологик сурати яна бир марта тасдиқлайди.*

Калит сўзлар: *перименопауза, эндометрий, гиперплазия.*

of the endometrial stroma, diagnosed in 100% of cases; as well as a high frequency of stromal infiltration with plasma cells (91.4% and 94.3%, respectively) and moderate fibrosis of fibrous structures (71.4% and 73.7%, respectively). The results obtained indicate that in this cohort of patients, HPE is potentiated by long-term inflammatory changes.

Conclusions. *Reference values of biochemical markers of HPE and their changes can be predictors of this condition, which is confirmed by the morphological picture of the endometrium*

Keywords: *perimenopause, endometrium, hyperplasia.*

Гиперплазия эндометрия подразделяется на 3 основных типа: простая гиперплазия, характеризующаяся минимальной скученностью желез эндометрия и низким риском прогрессирования рака эндометрия; сложная гиперплазия, характеризующаяся большей скученностью желез эндометрия и промежуточным риском прогрессирования и атипическая гиперплазия, состоящая из эндометрия со сложной железистой скученностью и/или цитологической атипией и наибольшим риском прогрессирования карциномы эндометрия [2,5,9]. Гиперплазия эндометрия не только предрасполагает к раку эндометрия, ее клинические симптомы, меноррагия и менометроррагия, часто требуют экстренного и амбулаторного обследования. Не существует рутинных процедур скрининга для выявления рака эндометрия или предшествующих ему поражений [1,3,4]. Неоплазия эндометрия обычно выявляется после исследования симптомов аномального маточного кровотечения [6,7]. Оценка частоты гиперплазии эндометрия должны учитывать, что диагноз гиперплазии эндометрия ставится только среди женщин, у которых был взят образец эндометрия[8,10]. Из-за инвазивного характера биопсии эндометрия очень мало исследований проводили рутинную биопсию эндометрия у бессимптомных женщин.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить роль маркеров диагностики ГПЭ и их корреляцию с результатами морфологической картины соскоба эндометрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном исследовании участвовали 105 женщин в перименопаузальном периоде с АМК, направленных на диагностическую гистероскопию в Республиканский научно-исследовательский центр экстренной медицинской помощи Бухарский филиал (РНЦЭМП БФ), с марта 2022 г. по январь 2023 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. Учитывались такие характеристики пациентов, как возраст (лет), возраст наступления менархе (лет), паритет, индекс массы тела (ИМТ = вес (кг)/рост (м)), 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, продолжительность АМК. Все статистические анализы проводились с использованием статистического программного обеспечения Statistica, по методу Фишера-Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы классифицировали процесс гиперплазии в соответствии и международными критериями. Эта классификация, основанная на схеме, разработанной Курманом, он делит гиперплазию на четыре категории: простую с атипией и без нее и сложную с атипией и без нее. Часто, как и в нашем исследовании, простая гиперплазия с атипией и сложная гиперплазия с атипией объединялись в одну категорию – гиперплазия с атипией (или атипическая гиперплазия). Мы исключили 2 женщин, у которых не смогли взять образцы эндометрия, таким образом, общее число составило 109 пациенток. Среди женщин 45–65 лет заболеваемость простой гиперплазией составила 79 случаев. Соответствующие показатели для сложной гиперплазии и атипической гиперплазии составили 21 и 9 соответственно. Заболеваемость атипиче-

ской гиперплазией была самой высокой у женщин в возрасте 60–64 лет их число составило 3 (2,7%). Учитывая известную растущую распространенность ожирения и известную связь ожирения с гиперплазией эндометрия, у 18 пациенток обнаружили данную патологию. При патологоанатомическом диагнозе учитывали различные типы гиперплазии эндометрия и высокодифференцированной карциномы: только умеренно с воспроизводимостью внутри наблюдателя каппа (k) = 0,4–0,8 и воспроизводимостью между наблюдателями k = 0,9 для карциномы, k = 0,6 для простого, k=0,4 для сложного, k=0,5 для сложного с атипией и k=0,2 для простого с атипией.

Диагностические проблемы усугублялись тем фактом, что биопсия эндометрия выполнялась вслепую, в большинстве случаев случайным образом брался образец из полости эндометрия и потенциально могли быть пропущены более мелкие очаги. Повышенная точность диагноза устанавливалась при гистерэктомии. В нашем исследовании 7,5% диагнозов простой, сложной или атипической гиперплазии были поставлены по образцам гистерэктомии (10,5%, 5,1% и 6,3% соответственно). Установлено, что в структуре морфологического состояния эндометрия у женщин в ПМП преобладают воспалительные изменения слизистой оболочки матки. К ним следует отнести: полипы эндометрия (53,8%), ХЭ, диагностированный у 15% больных, очаговую гиперплазию функционального и базального слоя эндометрия (10,1%), а также плазмоцитарную инфильтрацию стромы, обнаруженную в 6,5% наблюдений. Частота встречаемости ПГЭ и КГЭ без атипии у пациенток в ПМП на протяжении последних лет имеет тенденцию к постепенному снижению. Однако, частота выявления сочетанных форм ГПЭ без атипии (ПГЭ или КГЭ в сочетании с ХЭ), в патогенезе которых преобладают инфекционно-воспалительные и иммунологические нарушения, в течение последних лет увеличилась в 1,7 раза.

К факторам риска, обусловленным отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, следует отнести: длительные НМЦ, проявляющиеся различными вариантами АМК: олигоменорея (ОШ 2,52 (ДИ 1,0613; 95%)), олигоменорея в сочетании с ОМК/ММК (ОШ 2,50 (ДИ 1,5597; 95%)); первичное бесплодие нейроэндокринного генеза (ОШ 3,02 (ДИ 1,0772-3,8338; 95%)); высокую частоту прерываний беременности (ОШ 1,60 (ДИ 1,0307-2,6188; 95%)), из них 3 и более прерывания в 28% случаев; высокую частоту использования ВМС (ОШ 1,74 (ДИ 1,0321-2,9170; 95%)) на фоне ее длительного ношения (ОШ 6,15 (ДИ 2,1283-17,7803; 95%)); ХЭ, диагностируемый у каждой третьей пациентки (27%) (ОШ 5,3 (ДИ 2,3683- 11,3216)); миому матки (ОШ 3,3 (ДИ 1,8091-5,8834; 95%)) и эндометриоз (ОШ 1,89 (ДИ 0,7799-4,5991; 95%)), выявляемых в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе, а также функциональные кисты (ОШ 1,50 (ДИ 0,8220-2,7604; 95%)) и доброкачественные опухоли яичников (ОШ 2,52 (ДИ 1,3502-4,7177; 95%). Таким образом, выявленные нарушения репродуктивной системы могли явиться факторами риска развития ГПЭ в ПМП. Определение степени значимости каждого фактора в реализации развития ГПЭ на основании расчета показателей относительных рисков (шансов) позволило разработать бальную шкалу, отражающую степень риска развития и прогрессирования ГПЭ.

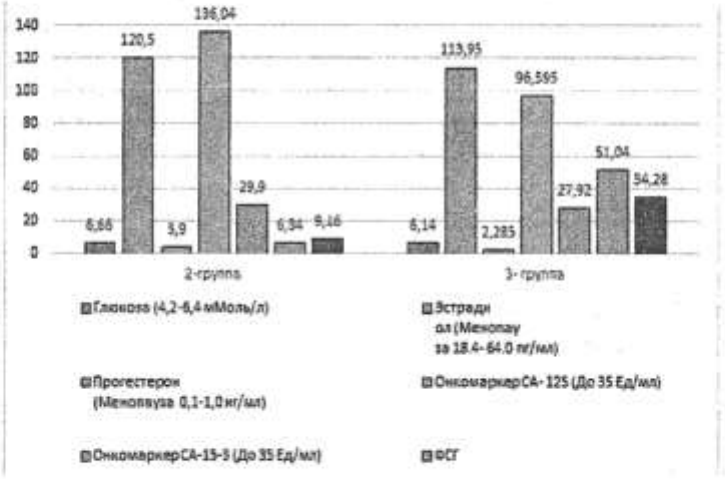
В зависимости от суммы набранных баллов, всех пациенток, имеющих факторы риска развития ГПЭ следует разделять на три группы: 1) Низкая степень риска – 1 - 6 баллов; 2) Средняя степень риска – 7-13 баллов; 3) Высокая степень риска 14 и более баллов.

В первой группе у 20,5% женщин обнаружены низкая степень риска, при котором средний балл составил 4 балла. Во второй основной группе низкая степень риска было констатировано, в среднем 12 баллов, при этом у 27% пациенток определили высокую степень риска, 33% средний степень, а у остальных 40% низкий степень риска. В третьей данное положение складывалось иначе, средний балл в этой группе составил 16 баллов, при этом высокую степень риска было определено у 39%, средний степень 34% а у остальных 27% низкий степень риска. Это диктует необходимость дифференцированного подхода к первичной профилактике ГПЭ в ПМП. Исследования цитокинового статуса свидетельствуют о том, что иммунные изменения при ГПЭ происходят преимущественно на локальном уровне и характеризуются наличием выраженных дисфункциональных изменений Th-1 – клеточного иммунного ответа, обусловленных дисбалансом секреции провоспалительных цитокинов: статистически значимом снижении концентрации ИЛ-2 (p>0,05), верифицированные как кисты яичников.

У женщин исследуемых групп мы провели биохимическое исследование, определили уровень глюкозы, эстрадиола, прогестерона, онкомаркеров СА-125, СА -15-3. Уровень глюкозы в среднем во второй группе составил 6,66 ммоль/л, эстрадиола 120,5 пг/мл, прогестерона 3,90 нг/мл, онкомаркера СА- 125, 136,04 Ед/мл, онкомаркера СА -15-3, 29,9 Ед/мл. Уровень глюкозы в среднем в третьей группе составил 6,14 ммоль/л, эстрадиола 113,95 пг/мл, прогестерона 2,285 нг/мл, онкомаркера СА- 125 96,595 Ед/мл, онкомаркера СА -15-3 27,92 Ед/мл. Данные указаны на рисунке.

Как видно из рисунка, все показатели второй и третьей группы были относительно выше нормы. Так можно отметить, что, уровень глюкозы был выше на 0,26 мМоль/л, эстрадиола 56,5 пг/мл, прогестерона 2,90 нг/мл, онкомаркера СА- 125, 101,04 Ед/мл, а онкомаркера СА -15-3 оставался в норме. В третьей группе уровень глюкозы и онкомаркера СА -15-3 оставался в приделах нормы, а эстрадиола 49,95 пг/мл, прогестерона 1,185 нг/мл, онкомаркера СА- 125, 61,595 Ед/мл был повышенным относительно рефе-

рентных значений. Установлено, что средний уровень гонадотропных гормонов сыворотки крови у пациенток с ГПЭ статистически значимо превышал нормативные значения (p>0,05), характерных для первой фазы менструального цикла, и составили соответственно 6,34±0,21 мМЕ/мл для ФСГ и 9,16±0,42 мМЕ/мл для ЛГ (p>0,05). При этом у подавляющего большинства пациенток основной второй группы (61,9%) выявлено монотонное снижение уровня эстрадиола до 30,06±2,31 пг/мл на фоне повышенного уровня ФСГ (51,04±4,22 МЕ/мл) и ЛГ (34,28±1,75 мМЕ/мл), отражающего снижение эстроген продуцирующей функции яичников на фоне истощения фолликулярного аппарата. Это диктует необходимость дифференцированного подхода не только к назначению гормональной терапии, но и выбора объема хирургического вмешательства у женщин с данной патологией.



Сравнительные показатели 2-й и 3-й группы.

Гистероскопические картины у обследованных пациенток определялись морфологической структурой эндометрия. Характерными морфологическими изменениями эндометрия у пациенток II и III групп явились: отек стромы эндометрия, диагностируемый в 100% случаев; а также высокая частота инфильтрации стромы плазмоцитами (91,4% и 94,3% соответственно) и умеренным фиброзом волокнистых структур (71,4% и 73,7% соответственно). Полученные результаты свидетельствуют о том, что у данной когорты пациенток, ГПЭ потенцируется длительно текущими воспалительными изменениями. Это диктует необходимость дифференцированного подхода к лечению пациенток с данной патологией. Проведенные морфологическое исследования свидетельствуют о том, что развитие ГПЭ характеризуется выраженным дисбалансом процессов пролиферации и апоптоза.

ВЫВОДЫ

Референтные значения биохимических маркеров ГПЭ и их изменения могут быть предикторами данного состояния, что подтверждает морфологическая картина эндометрия. Дифференциальный подход к пациентам должен основываться на анамнезе, лабораторных данных и типа клеток эндометрия для устранения пролиферативных состояний в перименопаузальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметова Е.С. Воспалительные цитокины при диспластических процессах эндометрия // Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя».- Москва, 2007 г. - С. 328-329.
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. 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.
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. Исмаилова З.И. Ранняя диагностика и профилактика гиперпластических процессов эндометрия: научное издание / З. И. Исмаилова // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2013. - N3- - С. 127-128
6. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. Cancer. 2015;56:403–12. [PubMed] [Google Scholar]
7. Nurkhanova N.O. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. / International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences, 2022. Vol. 11. No. 6. P. 8-15. https://garph.co.uk/IJAREAS/June2022/2.pdf
8. Tavassoli FA. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital

Organs. Lyon: IARC Press; 2013. [Google Scholar]
9. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlander MJ, Horner MJ, et al. Finding Cancer Statistics. Cancer Stat Fact Sheets, Cancer of the Corpus and Uterus, NOS. National Cancer Institute; Bethesda, MD: 2008. pp. 3–31–0008. http://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html. [Google Scholar]
10. Shapiro AG. Emergency treatment of menstrual disorders in a nonpregnant woman. Emerg Med Clin North Am. 2017;5:559–68. [PubMed] [Google Scholar]

УДК 618+616:579.61+616.15+615.38

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ЦИТОКИНОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Рахматуллаева М.М.
Бухарский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

Тадқиқот мақсади. *Бактериал вагинознинг турли хил клиник вариантлари ривожланишида цитокин ген полиморфизмининг ассоциатив алоқасини баҳолаш. Материаллар ва усуллар. Тадқиқотда репродуктив ёшдаги 195 нафар аёл иштирок этди, шундан 100 нафар аёл бактериал вагиноз билан касалланган ва 95 нафари шартли соғлом аёл эди. IL-6 (G-174C) rs1800795 ва TNFa (G-308A) rs1800629 цитокин генларининг полиморфизмини аниқлаш учун молекуляр-генетик тадқиқотлар ПЗР гель электрофорези усулида амалга оширилди.*

Натижалари. *Оғир дисбиозли аёлларда IL-6 (G-174C) генининг C/C ва C/G гомозигот ва гетерозигот турлари кўп учрайди (шанслар нисбати 2,8). Оғир дисбиоз билан оғриган беморларда TNFa (G-308A) гетерозигота генотипи учраш эҳтимоли ортади (шанслар нисбати 2,3).*

Хулоса. *IL-6 (G-174C) генининг C/C ва C/G гомозигот ва гетерозигот вариантлари ва TNFa (G-308A) гетерозигота шаклининг мавжудлиги қин микробиотасининг оғир бузилишлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.*

Калит сўзлар: *бактериал вагиноз, ген полиморфизми, IL-6 (G-174C), TNFa (G-308A), предикторлар.*

SUMMARY

The aim of the study. *Evaluation of the associative relationship of cytokine gene polymorphism in the development of different clinical variants of bacterial vaginosis.*

Material and methods. *The study involved 195 women of reproductive age, of which 100 women were patients with bacterial vaginosis and 95 conditionally healthy women. Molecular genetic typing was performed to detect polymorphism of IL-6 (G-174C) rs1800795 and TNFa (G-308A) rs1800629 cytokine genes by PCR with gel electrophoresis detection.*

Results. *There was an increased frequency of occurrence (odds ratio 2.8) of homozygous and heterozygous IL-6 genotypes with/C and C/G in women with severe dysbiosis. A tendency to increase the frequency of occurrence (odds ratio 2.3) of heterozygous genotype (G-308A) TNFa in patients with severe dysbiosis was revealed.*

Conclusion. *The carriage of homozygous and heterozygous IL-6 genotype (G-174C) and heterozygous TNFa genotype (G-308A) may be associated with pronounced disorders of the vaginal microbiota.*

Keywords: *bacterial vaginosis, gene polymorphism, IL-6 (G-174C), TNFa (G-308A), predictors.*

Бактериальный вагиноз (БВ) является одной из наиболее частых причин амбулаторных обращений женщин репродуктивного возраста за гинекологической помощью. Несмотря, иногда только на один единственный, казалось бы «легкоустраняемый» симптом заболевания – патологические влагалищные выделения, БВ сопряжен с целым рядом нарушений репродуктивного здоровья женщин в акушерской и гинекологической практике [5, 7].

Современные тенденции лечения БВ охватывают не только традиционную двухэтапную его терапию, направленную на подавление избыточного роста условно-патогенной составляющей микрофлоры влагалища, и стимуляции роста лактобактерий, но и различные медикаментозные и немедикаментозные средства для лечения и профилактики рецидивов заболевания [1, 2]. Исследования последних десятилетий по проблеме БВ демонстрируют разностороннее изучение вопросов этиологии и патогенеза, эффективного лечения и профилактики заболевания среди разных когорт женщин [4, 9, 10]. Однако показатели рецидивирования БВ не имеют тенденции к уменьшению, и сохраняются в цифрах до 30-50% через 6 месяцев после лечения и до 80% – через год после лечения [3, 8].

В последнее время все большее внимание уделяется роли врожденного иммунитета в развитии выраженных дисбиотических нарушений и рецидивирую-

щего течения БВ. Известно, что при избыточном росте микроорганизмов происходит активация иммунокомпетентных клеток, в результате чего происходит синтез ряда провоспалительных цитокинов (TNFα, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-12), направленный на сдерживание чрезмерного роста микроорганизмов. Дефект этой линии защиты и других звеньев местного иммунитета может стать реальной угрозой рецидивирующего течения БВ. Важным фактором, определяющим особенности функционирования иммунной системы, является полиморфизм генов цитокинов [6, 10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить ассоциативную связь полиморфизма генов цитокинов в развитии разных клинических вариантов течения БВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 195 женщин репродуктивного возраста. Выборка «случай» формировалась из 100 женщин с БВ. Выборка «контроль» включала 95 условно-здоровых женщин, лиц узбекской национальности, с нормоценозом влагалища и без каких-либо заболеваний. В зависимости от молекулярно-биологического профиля микробиоты влагалища обследованных женщин сформированы группы: А-группа – женщины с умеренным анаэробным и аэробно-анаэробным дисбиозом (n=36), В-группа – с выраженным анаэробным дисбиозом (n=33) и С-группа – с выраженным аэробно-анаэробным дисбиозом (n=31).

Проводили определение pH содержимого влагалища и аминный тест, микроскопическое и молекулярно-биологическое исследования вагинального отделяемого. Молекулярно-генетическое типирование для выявления полиморфизма генов цитокинов IL-6 (G-174C) rs1800795 и TNFα (G-308A) rs1800629 проведено на ДНК, полученной из лейкоцитов периферической крови («ДНК-экспресс кровь», ООО «Литех», Москва). В качестве метода исследования использована полимеразная цепная реакция с детекцией результатов гель-электрофорезом.

Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга и для сравнения распределений частот генотипов в группах использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса. Уровень значимости выбран $p<0,05$. Анализ данных проводился с использованием статистического пакета STATISTICA 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование распределения генотипов rs1800795 (G-174C) гена IL-6 показало, что для данного локуса в исследуемых группах эмпирическое (Hobs) распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому (Hexp) ($p>0,05$). Уровень ожидаемой и фактической гетерозиготности данного локуса составил: Hobs=0,32 и Hexp=0,34 (при D=-0,07) для группы больных и Hobs =0,24 и Hexp=0,24 (при D=-0,01) для группы контроля, что говорит о достаточном уровне гетерозиготности полиморфизма rs1800795 (G-174C) гена IL-6 в нашей популяции.

Выявлены достоверные различия по частоте встречаемости дикого аллеля G между больными БВ и условно здоровыми донорами (76,0% против 85,8%, соответственно при $\chi^2=6,0$; $p=0,014$; OR=0,7; 95% CI: 0,54-0,95; (табл. 1). Мутантный аллель С, статистически значимо чаще встречался в основной группе по сравнению с группой условно-здоровых женщин – 24,0% против 14,2% ($\chi^2=6,0$; $p=0,014$; OR=1,3; 95% CI: 1,12-1,53). Преобладание частоты минорного генотипа С/С у женщин основной группы по сравнению с контрольной группой (8,0% против 2,1%, соответственно, при $\chi^2=3,4$; $p=0,062$; OR=1,6; 95% CI: 1,26-1,95) показывает, что данный фактор может иметь прямую связь с БВ.

Таким образом, установлено статистически значимое преобладание распространенного генотипа G/G гена IL-6 у представителей популяционной выборки ($p=0,043$), тогда как гомозиготные и гетерозиготные варианты аллеля С были распространены в выборке больных с БВ.

Несмотря на низкую частоту дикого генотипа С/С в узбекской популяции статистический анализ показывает значимые различия распределения минорного генотипа С/С в В-группе ($\chi^2=5,5$ $p=0,019$; OR=2,8; 95% CI: 2,15-3,45). Шансы на выявление неблагоприятного аллеля С в группе женщин с выраженным смешанным дисбиозом также достоверно повышаются более чем в 2 раза по сравнению с группой контроля при достоверных статистических значениях ($\chi^2=10,0$; $p=0,002$; OR=2,07; 95% CI: 1,65-2,50), однозначно подтверждая схожие генетические механизмы инфекционного процесса при этих вариантах дисбиоза. Частота минорного генотипа С/С оказалась достоверно выше в С-группе (12,9%), чем в контрольной группе (2,1%) ($p=0,014$).

Таблица 1

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs1800795 (G-174C) гена IL-6 в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Основная группа (n=100)		Группа контроля (n=95)		χ^2	p	OR	95% CI
C	48	24,0	27	14,2	6,0	0,014	1,3	1,12-1,53
G	152	76,0	163	85,8			0,7	0,54-0,95
C/C	8	8,0	2	2,1	3,4	0,062	1,6	1,26-1,95
C/G	32	32,0	23	24,2	1,5	0,227	1,2	0,91-1,47
G/G	60	60,0	70	73,7	4,1	0,043	0,7	0,48-1,01

Таким образом, выявлена статистически выраженная связь к прямой зависимости частоты встречаемости неблагоприятного генотипа C/C от выраженности дисбиотических нарушений.

Распределение генотипов локуса rs1800629 (G-308A) гена TNFα в группах женщин с БВ и контроля соответствовало уравнению Харди–Вайнберга. В сравниваемых группах уровень фактической и ожидаемой гетерозиготности данного локуса составил: Hobs=0,16 и Hexp=0,15 (при D=+0,09) для группы больных и Hobs=0,09 и Hexp=0,09 (при D=+0,05) для группы контроля. Это состояние указывает на небольшой дефицит гетерозигот. Примечательно, что минорный генотип A/A не обнаружен как в контрольной, так и в основной группе, что предполагает отсутствие данного мутантного варианта генотипа среди узбекской популяции.

Статистический анализ показывает, что доля мутантного аллеля A в основной группе была незначимо выше и составляла 8,0% по сравнению с 4,7% в контрольной (χ^2=1,7; p=0,20; RR=1,0; 95% CI: 0,36-2,94; OR=1,7; 95% CI: 0,76-4,02) (табл. 2). Так как, в основной группе и группе практически здоровых женщин не было выявлено носителей гомозиготного мутантного аллельного варианта в гене TNFα (-380 G/A), то этот вариант не учитывался нами при дальнейшем статистическом анализе. Показатель встречаемости гетерозиготного генотипа G/A в основной группе был в 1,7 раза выше аналогичного показателя контрольной выборки, составляя соотношение 16,0% к 9,5%, соответственно (χ^2=1,9; p=0,20; OR=1,7; 95% CI: 0,88-3,23).

Таблица 2

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs1800629 (G-308A) гена TNFα в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Основная группа (n=100)		Группа контроля (n=95)		χ^2	p	OR	95% CI
G	184	92,0	181	95,3	1,7	0,188	1,0	0,52-1,78
A	16	8,0	9	4,7			1,0	0,36-2,94
G/G	84	84,0	86	90,5	1,9	0,173	0,9	0,49-1,78
G/A	16	16,0	9	9,5	1,9	0,173	1,7	0,88-3,23

Выявленные различия в частоте распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1800629 (G-308A) гена TNFα среди женщин основной и контрольной групп не имели статистической значимости.

Риск обнаружения гетерозиготного генотипа G/A в B-группе достоверно повышается более чем в 2 раза по сравнению с контрольной группой (27,3% против 9,5% при χ^2=6,4; p=0,011; OR=2,3; 95%CI: 1,71-2,87). Статистический анализ показывает незначимое различие распределения гетерозиготного генотипа G/A в C-группе (p=0,306), что возможно обусловлено низкой частотой мутантного аллеля A в нашей популяции.

ВЫВОДЫ

Наличие гомозиготного или гетерозиготного генотипа по редкому аллелю C, частота которого среди женщин с выраженным дисбиозом влагалища была увеличена в 2,8 раза, обладает высокой прогностической значимостью. Этот вариант гена может претендовать на роль предиктора выраженных нарушений микробиоты влагалища и возможно, его рецидивирующего течения.

Необходимо отметить тенденцию к повышению частоты встречаемости гетерозиготного генотипа (G-308A) TNFα у больных с выраженным дисбиозом, подтверждения прогностической роли которой требует проведения дальнейших популяционных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Провоторова Т.В. Анализ отдаленных результатов применения препаратов Метрогил вагинальный гель и Метрогил плюс при лечении рецидивирующих форм нарушений биоценоза влагалища // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2018. – №12(2). – С.32-38.
2. Рахматуллаева М.М. Лечение бактериального вагиноза: проблемы и перспективы // Фарматека.– 2019. –Т.26, №6. – С.79-83.
3. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Крысанова А.А., Будиловская О.В., Хуснутдинова Т.А., Шалепо К.В. Отдаленные результаты двухэтапного лечения бактериального вагиноза с применением антисептиков и пробиотиков // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т.9, №4. – С.19–28.
4. Соколова Т.М., Маринкин И.О., Кулешов В.М., Макаров К.Ю. Опыт применения нового комбинированного препарата для лечения урогенитальных инфекций // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. – 2019. – Т.7, №2. – С.68–72.
5. Шокирова С.М., Исмаилова С.С. Изменения микробиоценоза слизистых влагалища и цервикального канала у беременных женщин // Медицинские новости. – 2015. – №8. – С. 65–67.
6. Genc MR, Onderdonk A. Endogenous bacterial flora in pregnant women and the influence of maternal genetic variation. BJOG. 2011;118(2):154-63. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02772.x
7. Gondwe T, Ness R, Totten PA, et al. Novel bacterial vaginosis-associated organisms mediate the relationship between vaginal douching and pelvic inflammatory disease. Sex Transm Infect. 2020;96:439-444. doi:10.1136/sextrans-2019-054191

8. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(6):505-523. doi:10.1016/j.ajog.2013.05.006 94.
9. Mackelprang RD, Scoville CW, Cohen CR, et al. Toll-like receptor gene variants and bacterial vaginosis among HIV-1 infected and uninfected African women. Genes Immun. 2015;16(5):362-365. doi:10.1038/gene.2015
10. Mehta SD, Nannini DR, Otieno F, Green SJ, Agingu W, Landay A, et al. Host genetic factors associated with vaginal microbiome composition in kenyan women. mSystems. 2020;5(4):e00502-20. doi:10.1128/mSystems.00502-20

УДК: 618.146:616-00.6.6.-071-084

СКРИНИНГ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИИ (CIN) У ЖЕНЩИН С ЭКСПРЕСС–ТЕСТОМ CIN-DIAG

Рузиева Н.Х.
Ташкентский педиатрический медицинский институт

XULOSA

Dolzarbligi. *Servikal intraepitelial neoplaziyalar (CIN)-juda tez-tez uchraydi (reproduktiv yoshdagi ayollarning 20%) va o'sish tendentsiyasi mavjud, chunki ektopiya 20,5% da, atipiyasiz leykoplakiya - 8,5% da, gipertrofiya va deformatsiyalar SHM – 7,7% da, endometrioz SHM – 1,2% va 16,8% da SHM emas ko'rinadigan kasalliklar aniqlandi va bu faqat skrining tadqiqotlari paytida.*

Maqsad: *qiyosiy jihatdan test-Can-DIAGNi standart diagnostika usullari bilan o'rganish va testning sezgirligi va o'ziga xosligini baholash.*

Tadqiqot materiallari va usullari. *90 ayolda diagnostika qiymatini (sezgirlik, o'ziga xoslik) baholash uchun tezkor test bilan skrining o'tkazildi, ulardan 60 nafari asosiy guruh va 30 nazorat guruhini tashkil etdi.*

Natijalar va xulosa. *CIN-DIAGNING o'ziga xosligi 96,67%, cin I uchun sezgirlik 94,87%, cin II uchun 95,24%, o'rtacha 95%.*

Kalit so'zlar: *skrining, CIN, «CIN-DIAG» tezkor testi, ayollar.*

SUMMARY

Relevance. *Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is quite common (20% of women of reproductive age) and there is a growing trend, since ectopias are detected in 20.5%, leukoplakia without atypia – in 8.5%, hypertrophy and deformity of CU – in 7.7%, endometriosis of CU – 1.2%, and 16.8% do not have CU visible diseases were detected, and this is only during screening studies.*

Objective: *to study the CAN-DIAG test in a comparative aspect with standard diagnostic methods and to evaluate the sensitivity and specificity of the test.*

Research material and methods. *screening with an express test was conducted to assess the diagnostic value (sensitivity, specificity) on 90 women, 60 of whom made up the main group and 30 - the control group.*

Results and conclusion. *Specificity of CIN-DIAG was 96.67%, sensitivity for CIN I – 94.87%, for CIN II – 95.24%, average – 95%.*

Keywords: *screening, CIN, rapid test "CIN-DIAG", women.*

Патология шейки матки (ШМ) играет серьезную роль в практической гинекологии и в общественном здравоохранении. Они встречаются достаточно часто и проявляют тенденцию к росту, констатируются у 15-20% женщин репродуктивного и у 5-9% в менопаузе [2, 7]. В структуре гинекологических заболеваний они составляют 25-45%. Частота выявления патологии ШМ во время профилактических осмотров не превышает 25%, однако. из всей обращаемости к гинекологу доброкачественные заболевания ШМ составляют от 35 до 80% [7,8]. В современных условиях наблюдается стойкая тенденция к росту численности доброкачественных заболеваний ШМ, как предраковых заболеваний ШМ. По данным литературы рак шейки матки (РШМ) в 32,6% новых случаев диагностировали на поздних стадиях. Показатель заболеваемости РШМ в Республике Узбекистан составляет в среднем 7,6 на 100 000 женщин. По данным литературы в мире самый низкий показатель отмечен в 2011 г – 5,4 на 100 000, а самый высокий - в 2009 и 2018 гг - около 8,5 на 100 000 женщин. Развитие РШМ не является молниеносным процессом, так как по данным ВОЗ, переход дисплазии в рак in situ длится в среднем 3-8 лет, что является достаточным временем для выявления начальных форм заболевания. Это еще раз доказывает, что проблема диагностики доброкачественных заболеваний ШМ окончательно не решена и требует дальнейшего изучения. Патология шейки матки (ШМ) встречаются достаточно часто у 15-20% женщин репродуктивного и у 5-9% в менопаузе [2, 5, 7]. По результатам опроса и визуального осмотра женщин в рамках проекта «Совершенствование системы здравоохранения (Здоровье-3)» выявлено, что всего 12,3% женщин 18-64 лет и 14,0% женщин 30-

49 лет исследовались на РШМ, это составляет 1 из 8 женщин 18-64 лет (12,3%) и 1 из 7 женщин 30-49 лет (14,0%) [1].

При проведении скрининга для нас ценно выявление патологий шейки матки на начальном этапе, что дает возможность во время пролечить и предотворить озлокачествление процесса, так как любой рак ШМ это следствие упущенных возможностей диагностики и лечения цервикальные интраэпителиальные неоплазии [3, 5]. Необходимо учитывать, что CIN –морфологическое состояние с не обязательной клиникой [6, 7]. При CIN нарушается весь эпителий в целом с малодифференцированными клеточными элементами с атипией [8].

Таким образом, огромное значение приобретают скрининговые обследования женщин для выявления цервикальных интраэпителиальных неоплазий (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN).

Поскольку общепринятые методы скрининга заболеваний ШМ достаточно дороги и технически сложны, нами была поставлена цель: оценить применение экспресс-теста «CIN-DIAG» в сравнительном аспекте со стандартными методами диагностики и оценить чувствительность и специфичность этих методов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения цели исследования нами было обследовано 60 женщин, которые находились на амбулаторном лечении ДЗШМ с 2019 по 2021 годы в родильном комплексе №6 г. Ташкента. И 30 условно здоровых женщин контрольной группы (КГ), соответствующих возрастным критериям основной группы. Возраст женщин в основной и контрольной группе не отличался, средний возраст – 38,8±1,37 лет.

В обеих группах нами проведено комплексное обследование женщин: изучение анамнеза, осмотр в зеркалах, бактериоскопическое изучение слизи из цервикального канала и влагалища, традиционный цитологический метод, жидкостную цитологию, расширенная кольпоскопия, экспресс тест «CIN-DIAG» и биопсия для гистологического подтверждения диагноза в первую и вторую фазы МЦ. При проведении оценки чувствительности и специфичности экспресс-теста «CIN-DIAG» мы результаты анализа сравнивали с «золотым стандартом» диагностики ДЗШМ и РШМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе полученных результатов было выявленно, что для пациенток с CIN I и CIN II было характерно: отсутствие специфических жалоб. У (23%) пациенток не было видимых изменений ШМ при визуальном осмотре в зеркалах, что лишний раз нам доказывает на невозможность полностью полагаться лишь на осмотр и диктует необходимость тщательного обследования пациенток, особенно с наличием 1го или более факторов риска развития ДЗШМ. Из них практически у всех одинаково часто встречались эктопия и эктропион, реже констатировали истинную эрозию, простую лейкоплакию, остроконечные и плоские кондиломы. При цитологическом исследовании констатирована низкая степень интраэпителиальной неоплазии – CIN I (LSIL) у 63,3% пациенток и высокпя степень интраэпителиальной неоплазии – CIN II у 35%, а также CIN III – у 1,7%. При проведении простой и расширенной кольпоскопии выявлена низкая и высокая степень интраэпителиальной неоплазии: у 60 и 35% пациенток. Прицельную биопсию проводили у 37,5% пациенток, которая подтвердила CIN I, CIN II и койлоцитоз у 100%.

При оценке шейки матки с помошью экспресс-теста «CIN-DIAG» у контрольной группы данные соответсвовали норме. В основной группе у 25% пациенток с обнаруженным воспалением было проведено противовоспалительное лечение и после лечения тест был проведен повторно. У 63,3% пациенток тест выявил CIN I и у 35% CIN II и у 1,7% CIN III. Что было подтверждено результатами цитологии и кольпоскопии. Все женщины были обследованы в первую и вторую фазу МЦ, а также через 6 и 12 месяцев после проведенного лечения. При выявлении воспалительного процесса была проведена местная противовоспалительная комплексная терапия в соответствии с результатами бакпосева, с обязательной коррекцией микробиоты влагалища и кишечника, а также рекомендована модификикация образа жизни -сон, питание и движение, отказ от вредных привычек.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность экспресс-теста «CIN-DIAG» сравнивали с общепринятыми стандартами диагностики патологии шейки матки. С помощью электронной программы выстроена ROC-кривая чувствительности и специфичности.

Таким образом, полученные нами данные позволяют сделать вывод о сопоставимости специфичности экспресс-теста CIN-DIAG с цитологическим исследованием, то чувствительность экспресс теста составила – 96,1%, специфичность - 94,2, общая точность – 95,1%. Исходя из этого следует, что экспресс тест CIN-DIAG, учитывая его экономическую доступность и простоту в использовании, является оптимальным, надежным и быстрым методом диагностики патологии шейки матки, особенно при отсутствии свободного доступа к высокотехнологичным методам, при ограниченных материальных ресурсах и при масштабных скрининговых обследованиях.

ВЫВОД

Экспресс-тест «CIN-DIAG» имеет специфичность 96,67%, чувствительность для CIN I составляет 94,87%, для CIN II – 95,24%. Мы оценили чувствительность экспресс-теста «CIN-DIAG» в 95%. Применение экспресс-теста «CIN-DIAG» позволит гарантированно подтвердить диагноз или выявить его, так и отрицательный результат с 95,5% вероятности не будет опровергнут никаким методом.

ЛИТЕРАТУРА
1. Проект «Совершенствование системы здравоохранения (Здоровье-3)» Министерства здравоохранения и Всемирного банка, Всемирная организация здравоохранения, 2015 г. «Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Узбекистан» (STEPS ВОЗ, 2014 г.). Отчет. Ташкент, Узбекистан. С 34-35.
2. Мамадалиева Г.И.,Рузиева Н.Х.,Абдуразакова Г.А. Целесообразность применения «CIN-DIAG» в диагностике доброкачественных заболеваний шейки матки //Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2021. - Том 2. - №6 – С.99-102
3. Электронная версия (Сайт) «МКБ 10» на основе международной конференции по Десятому пересмотру Международной классификации болезней проведена Всемирной Организацией Здравоохранения в Женеве 25 сентября–2 октября 1989г. https://mkb-10.com/index.php?pid=9094
4. Юсупова М.А., Бекметова Ш.К., Хайтбоев Ж.А. Распространенность заболеваний шейки матки у беременных женщин в Узбекистане // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2017. № 3(37). URL: http://7universum.com/ru/med/archive/item/4439
5. Darragh T.M., Colgan T.J., Cox J.T., et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology // Arch. Pathol. Lab. Med. 2012. - Vol.136, №10. - p.1266-1297.
6. Ebina Y, Mikami M, Nagase S, Tabata T. et al. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2017 for the treatment of uterine cervical cancer. // Int J Clin Oncol. 2019. - №24(1). – p.1-19
7. Ruzieva N.H., Mamadalieva G.I. Influence of Risk Factors for Development of Cervical Intraepitelial Neoplasia// American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2021. - № 11(12). - P. 851-855
8. Reich O, Braune G, Eppel W, Fiedler T, Graf A. Joint Guideline of the OEGGG, AGO, AGK and ÖGZ on the Diagnosis and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia and Appropriate Procedures When Cytological Specimens Are Unsatisfactory. // Geburtshilfe Frauenheilkd. 2018. – №78(12). – p.1232-1244.

УДК:618.11-006.2.03-031.14-008.6-314.117]-079.5

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Таниш Г.А.[1], Бабаджанова Г.С. [2]
[1]Университет Балх, Мазори Шариф, Афганистан,
[2]Ташкентская медицинская академия

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. *Ushbu olib borilgan tadqiqotda biz tuxumdonlar polikistoz sindromi bilan og'rigan bemorlarni anamnestik, klinik, gormonal va ultratovush tekshiruvlar, demografik holati, shuningdek, gormonal kasalliklari, tana vazni va qondagi insulin darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganishni maqsad qildik.*

Material va tadqiqot usullar: *ushbu jarayonlarni tavsiflovchi prospektiv tadqiqoti amalga oshirildi. Mozori Sharifdagi Abu Ali Ibn Sino nomli Balx o'quv klinikasiga murojaat qilgan 15 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan ayollar orasida tuxumdonlarning polikistoz sindromi bilan og'rigan 80 nafar bemor o'rganildi. Barcha bemorlar anketasida demografik ma'lumotlar qayd etilgan va so'rovnomani to'ldirish orqali kuzatilgan. Gormonal testlar (Prolaktin - PRL), gidroksiprogesteron-17 (OHP-17), qonda qand miqdori, Insulin, Testosteron, Luteinlovchi gormon (LG), Follikul stimullovchi gormon (FSG), glyukozaga tolerantlik (GTT) radioimmunoanaliz orqali o'tkazildi va bemorlar*

SUMMARY

The aim of the study. *In this study, we set the goal to study the relationship between anamnestic, clinical, hormonal and ultrasound studies, demographic status, as well as hormonal disorders, body weight and blood insulin levels in patients with polycystic ovary syndrome.* ***Material and methods of research:*** *a prospective study describing these processes was carried out. Among women aged 15 to 45 years who applied to the Abu Ali Sino Balkh Teaching Clinic in Mazar-i-Sharif, 80 patients with polycystic ovary syndrome were examined. Demographic data was recorded in all patient questionnaires, after which the questionnaire was completed. Hormonal tests (prolactin (Prl), hydroxyprogesterone-17 (OHP-17), insulin, testosterone, luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), glucose tolerance - TG) were performed by radioimmunoassay and patients were examined by ultrasound. To study the relationship between body weight, blood insulin levels and hyperandrogenism, patients were divided into obese and non-obese*

ultratovush bilan tekshirildi. Tana vazni, qondagi insulin darajasi va giperandrogenizm o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish uchun bemorlar semiz va vazni oshmagan guruhlarga, (tana vazni indeksi - TVI>30 va TVI<30), hamda funktsional giperandrogenizm (FG) belgilari mavjudligiga qarab, ikkitaga bo'lingan, FG musbat va FG salbiy. Statistik tahlil uchun Kruskal - Wallis, Mann - Withny statistik testlaridan foydalanilgan.

Tadqiqot natijalari: *eng keng tarqalgan klinik topilmalar: hayz davrining buzilishi (100%), genetik omil (6,5%), girsutizm (62%) va semizlik (25%). Eng ko'p uchraydigan gormonal kasalliklar: testosteronning ortishi (32,5%), LG/FSG nisbati >2 (25%), insulin qarshiligi (12,2%), mos ravishda GTT buzilishi (17,5%) va giperinsulinizm (10%) hisoblanadi. Ultratovush tekshiruvi 18,7% hollarda aniq natija bera olmadi.*

Xulosalar. *Tuxumdonlar polikistoz sindromida laboratoriya tekshiruvlarining gipotireoidizm va giperprolaktinemiya sindromlarni tashhis qo'yishda roli yo'qligini hisobga olsak, bemorlarga barcha gormonal testlar otkazilishi cheklanishi kerak. Qondagi yuqori insulin miqdori, insulin qarshiligi, yuqori qon bosim kabi nojo'ya ta'sirlar ushbu guruhdagi odamlarda semizlik va gipoandrogenizm bilan bevosita bog'liq bo'lganligi sababli, semizlik va giperandrogenizm belgilari bo'lganlar qo'shimcha tekshiruvdan o'tishi kerak va maxsus davolash choralarini ko'rish kerak bo'ladi.*

Kalit so'zlar: *tuxumdon polikistoz sindromi, giperandrogenizm, hayz davrining buzilishi, girsutizm.*

groups (body mass index BMI>30 and BMI<30), as well as the presence of signs of functional hyperandrogenism (FH)), divided into two groups. groups - FG positive and FG negative. For statistical analysis, Kruskal-Wallis and Mann-Whitney statistical tests were used.

Results of the study. *The most common clinical manifestations: menstrual disorders (100%), genetic factor (6.5%), hirsutism (62%) and obesity (25%). The most common hormonal disorders were: increased testosterone levels (32.5%), LH/FSH ratio >2 (25%), insulin resistance (12.2%), impaired glucose tolerance (TG) (17.5%), hyperinsulinism (respectively) 10%). Ultrasound examination did not give an accurate result in 18.7% of cases.*

Conclusions. *Laboratory tests are not always informative in diagnosing such pathologies as hypothyroidism and hyperlactinemia, therefore, not all hormonal tests should be necessarily performed in patients with PCOS. High blood insulin levels, insulin resistance and high blood pressure are directly related to obesity and hypoandrogenism, so etiotropic treatment should be carried out in patients with PCOS.*

Keywords: *Polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, menstrual disorders, hirsutism.*

Поликистоз яичников представляет собой хроническое отсутствие овуляции и нарушения менструального цикла с такими клиническими причинами и симптомами, как повышение инсулинорезистентности, инсулинорезистентности и андрогенов в крови. Гирсутизм и бесплодие являются серьезными осложнениями, которые могут возникнуть в результате последствий, включая повышенный риск рака эндометрия, сердечно-сосудистых заболеваний и диабета [3]. Принимая во внимание вышеизложенное, первое лечение у женщин с ановуляцией должно основываться на возрасте, состоянии фертильности и клинических симптомах.

Нарушения овуляции часто встречаются у женщин детородного возраста и вызывают различные клинические проявления, такие как аменорея, нерегулярные менструации и гирсутизм [3, 4]. Хотя необходимо учитывать и исключать специфические состояния, такие как гиперплазия надпочечников, ее синдром, гиперпролактинемия и андроген-секретирующие опухоли, клинические, лабораторные и ультразвуковые данные показывают, что 75% случаев синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) доступны в % [2, 3, 6, 7, 8].

Синдром был впервые идентифицирован Stein и Leventhal в 1935 году и включал женщин с аменореей, гирсутизмом, большими яичниками и поликистозными яичниками, которые лечились от бесплодия [5]. Сегодня принято рассматривать этот синдром как хроническую ановуляцию с клиническими причинами и симптомами, включая повышенный уровень инсулина, резистентность к инсулину и повышенный уровень андрогенов.

Поскольку ановуляция связана с гиперандрогенией, повышенный инсулин и резистентность к инсулину могут быть выявлены как расстройство, особенно у женщин с ожирением. В дополнение к обычным осложнениям, таким как аменорея, гирсутизм и бесплодие, у этих женщин есть серьезные осложнения, такие как повышенный риск рака матки и, возможно, незатронутого рака молочной железы из-за эстрогена [5, 6]. У неовуляторных женщин в менопаузе продолжительность жизни также снижается из-за сердечно-сосудистых заболеваний и диабета. Гиперлипидемия у этих людей аналогична таковой у мужчин и увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, а причина также связана с гиперинсулинемией. Кроме того, риск развития сахарного диабета 2 типа у этих лиц возрастает до пяти раз с раннего возраста [1, 8]. Учитывая все вышеизложенное, женщин с ановуляцией следует лечить прежде всего в зависимости от возраста, состояния фертильности и симптомов.

В данном исследовании изучены демографический, клинический, гормональный и ультразвуковой статус этих людей, а также исследовали массу тела

и уровень инсулина в крови при гормональных нарушениях у больных с СПКЯ с целью диагностики состояний высокого риска и проведения соответствующей лечебной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках этого проекта были обследованы 80 пациентов, направленных в больницу Абу Али Сино, Мазари Шариф, Балх с диагнозом TPKS, и была получена следующая информация, включая возраст, рост, вес, индекс массы тела, соотношение талии и бедер, семейный анамнез, бесплодие, история болезни. бесплодие, нарушения менструального цикла, гирсутизм и другие анкеты пациентов были собраны, и образцы были собраны последовательно. Пациентам были проведены гормональные тесты и УЗИ. Эксперименты включали плазму крови, инсулин, пролактин, ЛГ, ФСГ, 17-гидроксипрогестерон, ТТГ, тестостерон и тест на глюкозу, которые проводили в стандартной лаборатории во время фолликулярной фазы с 8 до 10 часов утра и после 10-12 часов голодания. и были проведены иммуноанализы.

Использовались гамма-счетчик от Kontron, Швейцария, и коммерческие комплекты от Aria. После употребления 75 г порошка миногидрата глюкозы пациентам проводили тест на толерантность к глюкозе (ГТТ). Нормальный GTT определяется как двухчасовой уровень глюкозы в крови менее 140 мг/дл, а инсулиннезависимый сахарный диабет определяется как двухчасовой уровень глюкозы в крови 200 мг/дл или выше.

В данном исследовании отношение глюкозы к инсулину было рассчитано для определения резистентности к инсулину, и это соотношение было менее 4,5 по сравнению с резистентностью к инсулину. Было измерено соотношение LG/FSG, и значения выше 2 считались аномальными.

После обследований пациентам проводилось ультразвуковое исследование с использованием аппарата Hitachi Eub 300 и датчика Convex 3,5 МГц.

Для изучения взаимосвязи между массой тела, уровнем инсулина в крови и гиперандрогенией пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа с ожирением (ИМТ>30) и 2 группа - без ожирения (ИМТ<30), а также в зависимости от наличия или отсутствия симптомов функциональной гиперандрогении (ФГ). Гирсутизм, акне, мужская алопеция были разделены на ФГ-положительные и ФГ-отрицательные группы, а лабораторные результаты сравнивались между группами.

Для статистического анализа использовали тесты Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст обследованных женщин составил 19 лет (стандартное отклонение 1,2). У 25% пациентов ИМТ > 30 (идеальный индекс массы тела от 19 до 25, индекс массы тела выше 30 - ожирение).

Артериальное давление обычно было ниже 140/90 мм рт.ст. у всех пациентов.

Увеличение соотношения талия/бедра наблюдалось в 20 (25%) случаях, и все они были в группе ИМТ > 30.

Клинические параметры распространенности: нарушение менструального цикла (100%), семейный анамнез (62,5%), гирсутизм (62%), жирная кожа (56%), акне (35%) и синдром бесплодия в браке у женщин (2,8%).

Наиболее распространенные гормональные нарушения включают повышение уровня тестостерона (32,5%), соотношение ЛГ/ФСГ >2 (25%), резистентность к инсулину (21,2%), нарушение ГТТ (17,5%), высокий уровень пролактина (5, 12%) и гиперинсулинизм (10%), 17-гидроксипрогестерон (7,5%), ТТГ и два случая были ненормальными.

При сравнении групп с ИМТ>30 и ИМТ<30 получены следующие результаты: аномальная ГТТ у 14 (17,5%) пациентов, из них 7 (50%) – в группе ИМТ >30. Инсулинорезистентность присутствовала в 17 (21%) случаях, из которых в 9 (25%) ИМТ>30.

В лабораторном исследовании у 8 (10%) пациентов значение инсулина было выше 25, из которых у 4 (50%) ИМТ> 30. У 26 пациентов был высокий уровень андрогенов (32,5%), а у 5 пациентов ИМТ >30 (20%). ЛГ/ФСГ был повышен в 20 случаях (25%), из них в 6 (30%) - ИМТ>30. Уровень 17-гидроксипрогестерона был повышен у 6 (7,5%) пациентов, у одного из которых ИМТ>30. У семи из 26 (26,9%) пациентов с гиперандрогенией была инсулинорезистентность, из них у 3 (11,5%) – ГТТ.

Была статистически значимая разница между пациентами с ожирением с семейной гипертензией (СГ) положительной (18,75%) и СГ отрицательной (6,25%) с точки зрения гиперинсулинемии и аномального ГТТ (P = 0,033). Статистически значимой разницы между изучаемыми параметрами у СГ-положительных и СГ-отрицательных пациентов без ожирения не было. Инсулинорезистентность наблюдалась в 17 случаях, гиперандрогения – в 7 из них (26,9%). Гиперинсулинизм наблюдался в 8 случаях, у всех из них была гиперандрогения (100%).

Нарушение ГТТ наблюдалось в 14 случаях, гиперандрогения – в 3 из них (1,5%). Инсулинорезистентность с признаками гиперинсулинизма или гиперандрогении наблюдалась в 17 случаях (68%). Уровни ТТГ и глюкозы в крови были ненормальными в двух случаях. При УЗИ в 18,7% случаев были выявлены отклонения от нормы, в 1,3 случаях - двустороннее увеличение яичников, в 1,3 случаях - множественные периферические кисты (вид шеи) и в 1,3 случаях - оба симптома.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Среди изучаемых показателей имеется семейный анамнез заболевания в 62,5% случаев, а поскольку генетический аспект данного заболевания носит аутосомно-доминантный характер, была проверена вероятность наличия у женщин сестер и дочерей с заболеванием, достигающая 50%. В 100% случаев имело

место нарушение менструального цикла. В исследовании Conway et al (1989) нарушения менструального цикла присутствовали в 80% случаев.

По данным 6 замужних случаев в группе проблема бесплодия составила 8,2%, что встречается реже в связи с молодым возрастом пациенток. Этот гирсутизм у женщин (62,5%) аналогичен исследованию Conway (1989), в котором примерно 70% пациенток сообщили о той или иной степени гирсутизма.

Угревая сыпь также наблюдалась в 35% случаев. В одном случае, исключенном из исследования, был аномальный уровень сахара в крови. Уровень ожирения у этих лиц составил 25%, и у всех у них было повышенное соотношение талии и бедер, то есть абдоминальное ожирение. В исследовании Conway уровень ожирения колебался от 35 до 60%. Это увеличение ИМТ было связано с повышенным уровнем тестостерона у женщин с ожирением без овуляции, но в нашем исследовании у 26 пациенток (32,5%) были аномалии тестостерона, из которых 21 присутствовал в группе с ИМТ<30 (с явлениями гиперандрогении).

При сравнении групп с ФГ-положительным и ФГ-отрицательным ожирением параметры инсулинорезистентности, гиперандрогении, отношения LG/FSG > 2 и гиперинсулинизма не были статистически значимыми, но между двумя группами была статистически значимая разница в отношении нарушения GTT.

По сравнению с группами с ФГ-позитивным ожирением и ФГ-отрицательным ожирением, только группа с ФГ-позитивным ожирением имела статистически значимую разницу в нарушении GTT с широко распространенными, но ФГ-положительными уровнями тестостерона. В немецком исследовании Sutterlin and Steck (1995) измеряли уровень инсулина в плазме натощак, чтобы доказать этиологию повышения уровня андрогенов. Согласно ему: женщины с положительными симптомами СГ имели более высокие уровни тестостерона, инсулина, ЛГ/ФСГ и андростендиона. Но в группе без ФГ тестостерон увеличился больше. В нашем исследовании все пациенты с гиперинсулинизмом также имели гиперандрогению (100%). Falsetti and Eifthrriou (1996) провели исследование в Италии, чтобы определить роль инсулина в регуляции функции яичников, связанной с гиперандрогенией.

По данным этого исследования, уровень свободного тестостерона, ионов андростендиона, ожирение и распространенность андрогенных симптомов были значительно выше у пациентов с нормоинсулинемической резистентностью, но ГТТ не различалась между двумя группами нормоинсулинемии и гиперинсулинемии. В нашем исследовании инсулинорезистентные и гиперинсулинемические группы имели более высокую распространенность ожирения и андрогенных симптомов и нарушения ГТТ, но не было различий в уровнях тестостерона между двумя группами. В исследовании, проведенном Diamamati (1999) в Греции для определения гормонального статуса пациенток с СПКЯ с одним или двумя симптомами олигоменореи и гирсутизма и группы без этих симптомов, результаты показали более высокую костную массу и артериальное давление. Достоверной разницы между группами не было, но уровень тестостерона был выше в группе с гирсутизмом и олигоменореей.

В нашем исследовании уровни тестостерона существенно не отличались между двумя группами с гирсутизмом и без него. Что касается корреляции между массой тела, уровнем инсулина в крови и гормональными нарушениями, то существует четкая корреляция между ожирением, особенно с положительным результатом на ФГ, и пациентками с ожирением, резистентностью к инсулину и гиперинсулинизмом. По результатам ультразвукового исследования в 18,7% случаев были отклонения. В исследовании Conway (1989) 8-25% здоровых женщин и 14% женщин, принимающих противозачаточные таблетки, имели эти состояния. Аналогичные результаты были обнаружены нами у женщин с СПКЯ.

ВЫВОДЫ

1. Лабораторные тесты не всегда информативны в диагностике таких патологий как гипотиреоз и гиперлактинемия, поэтому не все гормональные тесты должны быть обязательно проведены пациентам с СПКЯ.

2. Высокий уровень инсулина в крови, резистентность к инсулину и высокое кровяное давление напрямую связаны с ожирением и гипоандрогенизмом, поэтому у пациентов с СПКЯ следует проводить этиотропное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. (ред.). Синдром поликистозных яичников: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2007.
2. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2008.
3. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению): Клинические рекомендации (протокол лечения): Письмо МЗ РФ от 10.06.2015 г. № 15-4/10/2-2814.
4. Шестакова И.Г., Рябинкина Т.С. СПКЯ: новый взгляд на проблему. Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ: Информационный бюллетень. Под ред. В.Е. Радзинского. М.: StatusPraesens; 2015.
5. Карр Б., Блэкуэлл Р., Азиз Р. (ред.). Руководство по репродуктивной медицине. Пер. с англ. под общей ред. И.В. Кузнецовой. М.: Практика; 2015.
6. Fitsch G, Hanzal R, Jensen D, Hacker N.F. Endometrial cancer in premenopausal women 45

years and younger.// Obstect- Gynecol, 2015, 85: 504.
7. Frank . S. Polysystic ovary syndrome.// New Engl J Med. 2016, 333:853-854.
8. Leon S, Robert H. Glass, Nathan G.klse. Clinical gynecologic endocrinology infertility./ 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2018, 487 -523.
9. Suterlin M, Steck T. Sensitivity of plasma insulin level in obese and non obese women with functional hyper androgenism. //Gyn-End.2017,9:34-44.

УДК: 616.36-0097: 615.357-055.2

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID -19

Тиллабаева Д.М., Ходжаева А.С.
Наманганский перинатальный центр,
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

ХУЛОСА

Мақолада COVID-19 пандемияси шароитида ўсмир қизларда репродуктив бузилишларини келиб чиқиши бўйича клиник ва лаборатор таҳлилий маълумотлар келтирилган. Гормонлар ва цитокин ҳолатлари индекслари ўртасида корреляция аниқланди.

Долзарблиги: *вирусли инфекция (COVID-19 пандемияси) туфайли узоқ давом этган стресс шароитида ўсмир қизларнинг ривожланаётган репродуктив тизими ташқи тажовузга дучор бўлади ва заифлашади. Хайз кўриш функциясида турли хил бузилишлар пайдо бўлади.*

Максад. *COVID-19 пандемияси шароитида ўсмир қизларда дисменорея патогенезини ўрганиш. Тадқиқот материаллари ва усуллари. Дисменорея билан огриган 80 нафар ўсмир қиз (14,8±1,1 й.) текширилди; қон зардобидаги жинсий гормонлар ва цитокинлар (интерлейкинлар) даражасини RANDOX Biochip усули ёрдамида аниқланди. Реагентлар тўпламини ишлаб чиқарувчиларнинг протоколлари бўйича хемилюминесцент таҳлили ўтказилди.*

Натижалар. *Гормонал ва цитокин ҳолати кўрсаткичлари ўртасида корреляция аниқланди.*

Хулоса. *Ялигланишли касалликлар (генитал хам экстрагенитал) ўсмир қизларда ҳайз кўриш функциясининг шаклланишига салбий таъсир қилади ва репродуктив касалликларга сабаб бўлади. Цитокин ҳолати тухумдонлар захирасининг ҳолатини хайз кўриш функциясининг сифатини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *пубертант давр, хавф омиллари, дисменорея, преморбид фон, COVID -19, яллигланиш, жинсий гормонлар, цитокинлар.*

SUMMARY

The article presents clinical and laboratory analytical data on the occurrence of reproductive disorders in adolescent girls in the context of the COVID-19 pandemic.

Relevance. *Under conditions of prolonged stressful exposure caused by a viral infection (the COVID-19 pandemic), the emerging reproductive system of the girl is exposed to external aggression and becomes vulnerable. There are various disorders of menstrual function.*

The aim *is to study the links in the pathogenesis of dysmenorrhea in adolescent girls in the context of the COVID-19 pandemic.*

Material and research methods. *80 adolescent girls (14.8±1.1g) with dysmenorrhea were examined; determination of levels of sex hormones and cytokines (interleukins) in the blood serum by the method of RANDOX Biochip Chemiluminescent analysis according to the protocols of manufacturers of reagent kits.*

Results. *Correlation dependence between indicators of hormonal and cytokine statuses was revealed.*

Conclusions: *Diseases of inflammatory genesis (both genital and extragenital) negatively affect the formation of menstrual function in adolescent girls and act as triggers of reproductive disorders. Cytokine status indicates the state of ovarian reserve, the quality of menstrual function.*

Keywords: *puberty, risk factors, dysmenorrhea, premorbid background, COVID -19, inflammation, sex hormones, cytokines.*

Формирование репродуктивной системы современной популяции девочек-подростков вызывает особую озабоченность в связи с наметившимся среди них ростом заболеваемости и смертности. Несмотря на постоянную заботу государства о здоровье женского населения сохраняются негативные тенденции [2-6]. Согласно данным республиканского учебно-аналитического центра (РУАЦ) при МЗ РУз девушки до 18 лет сталкиваются с риском материнской смертности в 2-5 раз чаще, нежели женщины от 18 до 25 лет, при этом 32-43% умерших за последние 5 лет (РУз) составили первобеременные в возрасте 17-19

лет. Структурный анализ показал, что эти молодые роженицы страдали экстрагенитальными (ЭГЗ) и генитальными заболеваниями с подросткового возраста. Снижение качества репродуктивного здоровья девочек-подростков за счет множества хронических заболеваний и морфофункциональных отклонений в значительной степени отягощают преморбидный фон, который становится «благодатной почвой» для развития различных нарушений репродуктивной системы[1,5]. Оказавшись в условиях длительного стрессового воздействия, вызванного вирусной инфекцией (пандемия COVID-19), формирующаяся репродуктивная система девочки подвергается внешней агрессии и становится уязвимой. Возникают различные нарушения менструальной функции, от аменореи до маточных кровотечений. Многие вопросы относительно механизмов возникновения и развития указанных репродуктивных нарушений у девочек-подростков, оказавшихся в жестких условиях коронавирусной пандемии, не изучены, имеющиеся единичные сообщения нуждаются в дополнениях и уточнениях, а, следовательно, в углубленном изучении проблемы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить факторы риска и звенья патогенеза дисменореи у девочек-подростков в условиях пандемии COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения намеченной цели нами были выявлены 500 девушек с репродуктивными нарушениями в ходе профилактических осмотров (2020-2023 г). Возраст обследованных составил от 10 до 19 лет (14.8±1.1г). Физическое и половое развитие девушек-подростков изучалось по общепринятым методикам и стандартам диагностики гинекологических заболеваний у девочек-подростков. Объективная оценка полового развития проводилась по распространенной методике Таннера, которая включает следующие элементы: стадии развития молочных желёз (Ma), стадии развития волосяного покрова на лобке (Pb) и в подмышечных впадинах (Ax), возраст наступления первой менструации (Me). Проводились лабораторно- инструментальные методы исследования: УЗИ матки и придатков; бактериологические исследования; определение уровней половых гормонов и цитокинов (интерлейкинов) в сыворотке крови методом RANDOX Biochip хемилюминесцентного анализа согласно протоколам фирм-производителей наборов реагентов. При необходимости осуществлялись консультации смежных специалистов. Статистическая обработка материала проводилась с использованием современных программ Microsoft Excel 2013г, Statistica и MedCalc. Все исследования проводились с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной Ассоциации «Этические принципы проведения научных и медицинских исследований с участием человека», нормативных документов МЗ РУз, согласно принципам доказательной медицины.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выявления факторов риска возникших репродуктивных нарушений подробно изучался анамнез матерей, возраст наступления и характер течения беременности нашей пациенткой, осложнения родов. Отмечена высокая частота анемии (38%), угрозы прерывания беременности (41%), гипертензивных расстройств (8%), заболеваний МПС (12%). Внутриутробная гипоксия и асфиксия плода при рождении отмечены в 26%, сниженные росто-весовые показатели - в 17% случаев. Отбор тематических пациенток проводился по мере уточнения клинического диагноза в результате детального клинико-лабораторного обследования. Критериями включения явились: задержка физического развития, задержка полового развития, воспалительные процессы гениталий (вульвовагиниты, оофориты), отягощенный преморбидный фон, перенесенный COVID-19, возможность комплексного клинико-лабораторного обследования. В целях репрезентативности сравнительного анализа из 80ти отобранных пациенток были сформированы две группы с однородным клинико-анамнестическим статусом, отличающиеся фоном, на котором возникли изучаемые нарушения менструальной функции (дисменорея):

1 группа – дисменорея возникла на фоне воспаления (без COVID-19), n=40;

2 группа – дисменорея возникла после перенесенного COVID-19, n=40.

Контрольную группу составили 20 пациенток с нормальным менструальным циклом.

Так, для уточнения механизмов развития репродуктивных нарушений, определения их функциональной роли в хронологии развития нарушений половой системы и менструальной функции, нами были детально проанализированы факторы риска их развития. Частота различных репродуктивных нарушений среди осмотренных девочек-подростков (n=500) составила 29.3%. Анализ преморбидного фона у обследованных пациенток выявил разносистемные нарушения, некоторые из которых в стадии хронизации. Практически у каждой третьей пациентки отмечены заболевания ЖКТ (энтероколит, гастрит), перенесенный гепатит. Заболевания верхних дыхательных путей (бронхит, хронический тонзиллит, риносинусит) отмечены у каждой четвертой, анемия – больше половины пациенток – у 62%. В детском возрасте и периоде полового созревания все обследованные нами пациентки перенесли воспалительные заболевания и детские инфекции: корь (62%), инфекционный паротит (25%), скарлатину (21%), коклюш (18%), краснуху (6%). Величина инфекционного индекса в большинстве случаев превысила средне-популяционные данные, составив 8 и более заболеваний у одной пациентки. Следует отметить высокую частоту хронического тонзиллита с ежегодными сезонными обострениями в детском и пубертатном возрасте (55% и 72% соответственно) Заболевания щитовидной же-

лезы и мочеполовой системы (цистит, пиелонефрит) в 27% наблюдений. Анализ соматической патологии обследованных больных выявил следующие особенности. Наиболее отягощенным оказался соматический анализ у пациенток 2 группы, где преобладала патология гепато-биллиарного комплекса (78%), в 1 группе сравнения данная патология встречалась у каждой третьей пациентки. Нейро-эндокринные заболевания встречались у каждой второй пациентки во всех сравнимаемых группах. Заболевания почек (хронический пиелонефрит) и патология ЦНС в виде подростковой вегето -сосудистой дистонии встречались у 22% пациенток 1 группы и у 68% пациенток 2 группы. Характерной особенностью экстрагенитальных заболеваний было их двойное - тройное сочетание у одной пациентки и анемический фон, на котором они развивались. Необходимо отметить, что все вышеперечисленные нарушения полового и физического развития у обследованных пациенток сравниваемых групп протекали на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза: вульвовагиниты установлены у 77% и 82%, соответственно; аднекситы – у 27% и 53%, соответственно.

Таким образом, сравнительный анализ соматической патологии у обследованных больных показал его отягощение у пациенток обеих сравниваемых групп, однако у пациенток 2 группы преморбидный фон оказался более отягощенным. Изучение наследственного анамнеза обследованных больных выявило следующие его особенности. Семейный анамнез оказался отягощенным в 19% случаях: обменно-эндокринные заболевания – 17%: среди них патология щитовидной железы – 14%, ожирение – 16%. Среди прочих наследственно обусловленных заболеваний отмечались гипертоническая болезнь – 3%, родственный брак – 2%. Перенесенные экстрагенитальные и генитальные заболевания воспалительного генеза оказали существенное влияние на характер становления менструальной функции у пациенток сравниваемых групп.

Для выяснения механизмов реализации нарушения менструальной функции у пациенток с нормальным и нарушенным половым развитием был проведен сравнительный анализ клинических проявлений менструального цикла у обследованных пациенток. К моменту обследования нарушения менструального цикла наблюдались у всех пациенток (1 и 2 группы) (n=80). Длительность нарушения менструального цикла составила от трех месяцев до трёх лет. За этот период 80% больных не обращались к врачу, 20% больных получали лечение, которое оказалось неэффективным. Сравнительная характеристика нарушений менструальной функции обследованных больных показала более раннее (46%) или позднее (54%) менархе на фоне длительного становления менструального цикла (88%). Для пациенток 2 группы характерна высокая частота неустановившегося менструального цикла, сопровождавшегося выраженным болевым синдромом (82%). Также для пациенток с выраженными нарушениями менструальной функции характерна тенденция к формированию вторичной аменореи и олигоопсоменореи (до 90%). Высокая частота предменструального синдрома у пациенток с нарушением физического и полового развития (28% и 80%), а также присоединяющаяся патология молочной железы (8%) свидетельствует о множественности функциональных нарушений окончательно несформировавшегося организма девочек-подростков.

Таким образом сравнительный анализ клинических проявлений нарушения менструальной функции у девочек-подростков как перенесших коронавирусную инфекцию, так и не переболевших, показал наибольшее отягощение у пациенток 2 группы, где имело место реализация факторов риска в виде отягощенного соматического, а также гинекологического анамнеза. Преморбидный фон оказался отягощен заболеваниями воспалительного генеза. Наслоившаяся коронавирусная инфекция, в свою очередь, оказала негативное влияние на функциональную активность яичников, что еще более усугубило интенсивность нарушений менструального цикла.

Нами были изучены показатели цитокинов, как медиаторов межклеточных взаимодействий при воспалительном процессе. Изучались уровни показателей интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, а также концентрации половых гормонов (эстрадиол, прогестерон,ФСГ,ЛГ) в сыворотке крови. Результаты исследований представлены в табл.

Концентрация интерлейкинов и половых гормонов яичника в кровиу девочек- подростков

Группа	ИЛ-4, pg/ml	ИЛ-6, pg/ml	ИЛ-8, pg/ml	ИЛ-10, pg/ml	Эстрадиол, пм/л	Прогес-терон, нм/л
Контроль	0.88-2.63	0.00-2.11	0.95-14.11	0.04-1.05	154-248	2.9±1.1
1 группа	2.17±08	4.21±1.1	14.7±1.21	0.91±003	147.6±11.04	2.5±0.9
2 группа	1.83±0.51	7.81±1.23	19.3±2.43	0.54±0.02	129.7±12.57	1.9±0.4

Из представленных в таблице данных видно, что у пациенток обеих групп отмечено повышение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 причем во второй группе в 3.5 раза выше контрольных показателей, в то время как уровень противовоспалительных интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-10 был снижен в 2 раза.. Концентрации гонадотропных гормонов ФСГ (2.3-3.6МЕ/л) и ЛГ (2.1-5.3МЕ/л) оставались в пределах референтных значений, тогда как величина эстрадиола и прогестерона в сравниваемых группах снизились, причем во второй группе более значительно, что указывает на более выраженную яичниковую

недостаточность у этих пациенток. Установленная корреляционная зависимость между уровнями половых гормонов в яичниках и цитокинами на фоне нарушенной менструальной функции (дисменореи) свидетельствует об патогенетической значимости указанных показателей, поскольку чем выраженнее воспалительный процесс, тем более угнетен стероидогенез в яичниках, более выражена яичниковая несостоятельность. Следовательно, обратная корреляционная зависимость между уровнями цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-8) и половых гормонов (эстрадиол, прогестерон) свидетельствует о наличии причинно-следственных взаимоотношений между ними, что позволяет патогенетически воздействовать на стероидогенез в яичниках и качество менструального цикла.

Анализ клинического течения коронавирусной инфекции у пациенток 2 группы выявил следующие особенности: первоначально преобладали симптомы слабости, утомляемости, потери обоняния, затем присоединились першение в горле, кашель (чаще сухой), небольшой подъем температуры тела не выше 38 градусов, сатурация не ниже 94%, МСКТ – до 20%, что свидетельствовало о лёгком течении вирусного заболевания, положительный тест ПЦР. Согласно стандартам, такие пациентки находились в домашних условиях с соблюдением требований самоизоляции. Получали обильное питье, из препаратов - цинк 100 мг/с, витамин «Д» 5-10000МЕ, аскорбиновую кислоту 500мг/с (длительность курса индивидуальная, составила 7-10 дней). Повторное исследование ПЦР: отрицательный тест через 3-4 недели. Дополнительно данная когорта больных получала комплекс биологически активных веществ (витамины, эссенциальные микроэлементы и микронутриенты), обладающих противовоспалительным и антиоксидантным действием (L-селенметионин), участвующих во внутриклеточных связях (Миоинозитол), обладающих нейропротекторным эффектом (фолиевая кислота), представленных препаратом Инотир (по 1пор. 10 дней в течение 3 месяцев).

Результаты гинекологического УЗИ в контрольной группе соответствовали возрастной норме. В группе 1 до лечения у всех пациенток на фоне нормальных размеров матки М-эхо визуализировалось в виде тонкой линии 0.21± 0.03 мм, несколько единичных фолликулов (1-2) диаметром 2-3 мм и мелкие точечные фолликулы в количестве 8 -9 диаметром 1-2 мм . У пациенток 2 группы размеры яичников несколько превышали нормативы, определялось перифокальное воспаление, ткань яичников была гомогенной, практически отсутствовал фолликулярный аппарат. Эти данные подтверждают более выраженную яичниковую и маточную несостоятельность у пациенток основной группы. Показатели гормонального профиля по окончании лечения показали повышение уровня эстрадиола 155.3± 2.1 пм/л, 146.2± 5.1 пм/л (p<0001). Кроме того отмечалось выравнивание концентрации прогестерона до 2.6± 0.93 нм/л и 2.4±0.75 нм/л соответственно в сравниваемых группах (p< 0001). УЗИ после лечения у всех пациенток основных групп выявило повышенную эхогенность эндометрия матки, что свидетельствовало о появлении полноценной секреции; в яичниках появились здоровые ранние антральные фолликулы в количестве 3-5, исчезла мелкозернистость. Визуально появившаяся яичниковая состоятельность была более выражена у пациенток 1 группы. Проведенное лечение витаминно-микроэлиментным комплексом позволило нормализовать фолликулогенез, корригировать стероидогенез, возможно, оказывая патогенетическое воздействие на основную составляющую менструального цикла – овуляцию.

Таким образом, комплексная оценка состояния репродуктивной функции девочек-подростков в условиях пандемии COVID-19 позволила выработать наиболее эффективные методы коррекции возникших нарушений (дисменореи), мониторировать динамику и прогнозировать исход заболевания.

ВЫВОДЫ

Заболевания воспалительного генеза (как генитальные, так и экстрагенитальные) оказывают негативное влияние на становление менструальной функции у девочек-подростков и выступают в роли триггеров репродуктивных расстройств.

Коронавирусная инфекция (пандемия COVID-19) оказывает агрессивное воздействие на формирующуюся репродуктивную систему девочки-подростка, что приводит к нарушению центральных и периферических механизмов регуляции менструальной функции и цитокинового статуса. Цитокиновый статус свидетельствует о состоянии овариального резерва, качестве менструальной функции

Комплексное лечение (стандартное лечение + коррекция микроэкологии питания) позволяет патогенетически адекватно восстановить фолликулогенез, нормализуя взаимоотношения центральных и периферических отделов репродуктивной системы, баланс гормонального и цитокинового профилей, что клинически проявляется восстановлением менструального цикла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбарцумян Т.Ж., Баласанян В.Г. «Особенности нарушений и коррекции менструального цикла». // Репродуктивное здоровье детей и подростков.-Москва, 2020, №5.- С.80-83.
2. Мокрышева Н.Г и соавт. «Пандемия COVID19 и эндокринопатии// Проблемы эндокринологии.- 2020.-Т.66.- №1.- С.7-14.
3. «О мерах по коренному улучшению поддержки женщин и девочек и укреплению института семьи»: УП РУзб №5325от 2.02.2018
4. «О мерах по повышению эффективности оказания акушерской – гинекологической и медицинской помощи девочкам и женщинам детородного возраста». Постановление Кабинета Министров

РУзб №352 от 10.05.2018
5. Ходжаева А.С. Оптимизация лечебной тактики у больных с аномальными маточными кровотечениями на фоне доброкачественных гиперпластических процессов матки // Гинекология.- 2019.- том.21.-№2.- С.55-58.
6. Ходжаева А.С. Медикаментозная коррекция гипоэстрогенемии у девочек-подростков // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2021.- №6.- С.114-118.

УДК: 618.11-007.61

ГОРМОНОПРОДУЦИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Уринбаева Н.А.[1], Баситханова С.Р.[1], Бабаджанов О.А.[2], Уринбаева Д.А.[1]
[1]Республиканский перинатальный центр,
[2]Ташкентский педиатрический медицинский институт

XULOSA

Maqsad: *bolalar va o'smirlarda gormon ishlab chiqaruvchi tuxumdon o'smalari bo'yicha adabiyot ma'lumotlarini o'rganish.*

Materiallar va usullar. *Oxirgi 15 yil davomida xorijiy mualliflarning 40 ta ilmiy nashri tahlil qilindi.*

Natijalar. *Gormon ishlab chiqaruvchi o'smalarning turlari, ularning etiologiyasi, klinik ko'rinishining xususiyatlari, diagnostikasi, davolash taktikasi keltirilgan.*

Xulosa. *O'zbekistonda ushbu muammo kam o'rganilgan, bu esa o'z vaqtida tashhis qo'yish, samarali yordam ko'rsatish va yosh avlodning reproduktiv funktsiyasini saqlab qolish maqsadida uni keyingi o'rganishning maqsadga muvofiqligi va istiqbolini ko'rsatadi.*

Kalit so'zlar: *bolalar va o'smirlar, gormon ishlab chiqaruvchi tuxumdon o'smalari, klinika, tashhis, davolash.*

SUMMARY

Objective: *to study the literature data on hormone-producing ovarian tumors in children and adolescents.*

Material and methods. *An analysis of 40 scientific publications of foreign authors over the past 15 years was carried out.*

Results. *The types of hormone-producing tumors, their etiology, features of the clinical picture, diagnosis, management tactics are presented.*

Conclusion. *This problem in Uzbekistan has been little studied, which indicates the expediency and prospects of its further study in order to timely diagnose, provide effective assistance and preserve the reproductive function of the younger generation.*

Keywords: *children and adolescents, hormone-producing ovarian tumors, clinic, diagnosis, treatment.*

Проблема образований яичников у девочек-подростков является актуальной в связи с повышением их распространенности, злокачественностью и рецидивирования. Патогенетическое значение в развитии опухолей яичников у юных пациенток имеют гормональные нарушения, нарушения иммунной системы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить данные литературы о гормонпродуцирующих опухолях яичников у детей и подростков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 40 научных публикаций зарубежных авторов за последние 15 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Опухоли яичников являются актуальной и достаточно распространенной проблемой в гинекологии. Они встречаются у женщин всех возрастов, от внутриутробного до глубокой старости. Опухоли и опухолевидные образования придатков матки в структуре детской гинекологической патологии составляют 1% - 4,6% [4, 8,18]. Частота выявления опухолей и опухолевидных образований яичников составляет 2,6 случая на 100 000 девочек в год. [29]. Среди всех злокачественных образований у детей злокачественные опухоли яичников встречаются довольно редко - около 1% [21,40,2,20].

У девочек опухоли яичников и опухолевидные образования являются основной причиной хирургического вмешательства половых органов. Опухоли яичников имеют разное строение, при этом при наличии одинаковой структуры наблюдаются различные симптомы заболевания, а иногда различные опухоли имеют одинаковую клиническую картину. Как отмечают Е.В. Сибирская и соавт. [17] злокачественные опухоли яичников [ЗОЯ] встречаются у детей крайне редко, частота их колеблется от 0,2% до 3,3%.[14,17] Из всех ЗОЯ в детском возрасте опухоли полового стромального тяжа составляют 5% [34, 35, 36, 40,42]. В отдельную группу выделяют гормонопродуцирующие опухоли яичников (ГПОЯ), которые относят к злокачественным опухолям. ГПОЯ представляют

собой разновидность медленно растущих кистозных новообразований и продуцируют большое количество гормонов, которые приводят к выраженным эндокринным нарушениям, отрицательно влияющих на менструальную и репродуктивную функции женского организма.

Этиология ГПОЯ еще до конца не изучена. Основная причина возникновения ГПОЯ - это генетические нарушения, но заслуживают внимания предрасполагающие факторы, такие как: осложнения беременности и наличие яичниковых опухолей у матери, короткий менструальный цикл и ранний приход первой менструации, лечение по поводу опухолей репродуктивных органов.

Классификация гормонопродуцирующих опухолей яичников.

ГПОЯ чаще относят к злокачественным, чем к доброкачественным опухолям. ГПОЯ принято различать в зависимости от характера гормона, который продуцируется опухолью:

- эстрогенпродуцирующие опухоли, которые в детском возрасте вызывают преждевременное половое созревание,
- андрогенпродуцирующие опухоли, вызывающие преждевременное гетеросексуальное половое созревание,
- опухоли, выделяющие гонадотропин и тироксин.

Также ГПОЯ различают по их микроскопической структуре и клинической картине на: гранулезоклеточную опухоль (фолликулому); текоклеточную (текому); арреноблastому.

ВОЗ [28] рекомендует выделять опухоли стромы полового тяжа (СОПТ) яичников, которые диагностируются у 3,5–11% детей и составляют 10–20% всех опухолей яичников у детей. Различают гранулезоклеточные, стромальноклеточные опухоли, андробластому, гинандробластому и неклассифицируемые опухоли. Гистологически определяют подтипы: ювенильные гранулезоклеточные опухоли, опухолями Сертолии-Лейдига, склерозирующие опухоли [31,33]. Клиническая и диагностическая особенность СОПТ заключается в их гормональной активности; опухоли из клеток гранулезы и текомы обычно продуцируют эстрогены, а опухоли из клеток Сертоли-Лейдига – андрогены.

Клинически гиперэстрогения проявляется симптомами преждевременного полового созревания [5, 10, 23].

По данным литературы среди всех гормонопродуцирующих новообразований яичников наиболее часто в 85% встречаются гранулезоклеточные опухоли яичников (ГКОЯ), которые составляют от 1,5 до 4% от всех опухолей гениталий . ГКОЯ представляют собой уникальную группу злокачественных новообразований яичников. [7].

ГКОЯ или фолликулома образуется из клеток фолликула, которые продуцируют эстрогенные гормоны, реже прогестероны и андрогены (стероидные грмоны), ингибин, а также мюллеровскую ингибирующую субстанцию (гликопротеидные гормоны). Как правило, данная опухоль односторонняя. Образование фолликуломы может происходить в любом возрасте, как у детей первого года жизни, так и у женщин в возрасте. Частота развития гранулезоклеточных опухолей ювенильного типа (ГКОЮТ) составляет 5% среди ГКОЯ и 70% от всех СОПТ у пациентов моложе 20 лет. Иногда ГКОЮТ сочетаются с рядом врожденных аномалий – болезнью Оллье (энхондроматоз) и синдромом Мафуччи (энхондроматоз и гемангиоматоз) [32]. В литературе описан случай гранулезоклеточной опухоли у 4-х месячной девочки [24, 16, 8, 1].

Клинические проявления

При возникновении фолликуломы у девочек появляется следующая симптоматика: преждевременное половое созревание, маточные кровотечения, раннее увеличение молочных желез и появление первого оволосения (на лобке и в подмышечных впадинах), увеличение внутренних и наружных половых органов [11,4]. У пациенток с ГКОЮТ помимо симптомов преждевременного полового созревания могут наблюдаться боли в животе, наличие опухоли в брюшной полости, асцит [25, 27]. Возникновение фолликуломы в период половой зрелости приводит к нарушениям менструального цикла (аномальное маточное кровотечение, аменорея). Заболевание диагностируется рано, в I стадии, у 90% больных. Редко встречаются гормонально-неактивные ГКОЯ, которые обусловлены высокой степенью анаплазии клеток опухоли, и заканчиваются плохим исходом. По данным М.И. Давыдова и соавт.[12]. Однако, большинство ГКОЯ характеризуются благоприятным прогнозом: 5-летняя общая выживаемость при I стадии составляет 98–100%, II–IV стадии –23%.

По клинической картине и течению к фолликуломе близка текома. Текома также является феминизирующей опухолью, но имеет другую гистологическую структуру. Текома состоит из тека-клеток, которые находятся в строме яичника и вырабатывают гормоны – эстрогены, но также в некоторых случаях могут вырабатывать и андрогены. Также как и фолликулома, текома чаще всего бывает односторонней. Текома яичника характеризуется доброкачественным течением, хотя есть риск озлокачествления. Основным симптомом текомы является нарушение менструального цикла.

Клинические проявления, вызванные феминизирующими опухолями яичников различны и зависят от возраста пациентки. Так, при возникновении текомы у девочек, наблюдается преждевременное половое созревание (появление волосистости на лобке и в подмышечных впадинах), развитие молочных желез, появление менструации. При обнаружении данного вида опухоли в период полового созревания происходят различные расстройства менструальной функ-

ции. Поэтому возникновение маточных кровотечений в детстве является одним из характерных симптомов эстроген-продуцирующих опухолей яичников.

У детей ГКОЮТ чаще возникают такие острые осложнения, как перекрут ножки опухоли и разрыв капсулы, чем у взрослых [30,31].

Диагностика

Из-за отсутствия конкретной клинической картины и большого разнообразия гормональных нарушений, диагностика эстрогенпродуцирующих опухолей яичников становится довольно затруднительной. С целью диагностики ГПОЯ первоначально используется ультразвуковое исследование, а также цветовая допплерография, которая позволяет судить о степени васкуляризации яичников, так, при отсутствии зон васкуляризации внутри опухоли в 75% случаев прогноз благоприятный, в связи с тем, что это - признак доброкачественности процесса [5, 23, 39, 43].

Из специальных лабораторных исследований у пациенток проводят исследование раковоэмбрионального антигена (при подозрении на ГПОЯ) гормональное исследование (определение в сыворотке крови уровня эстрадиола, тестостерона) [19,8]. В последние годы рекомендуется определять уровень онкомаркера ингибина В и антимюллерова гормона для диагностики и последующего наблюдения больных с ГКОЮТ [20,15].

Современным и надежным информативным методом диагностики яичниковых образований у девочек является лапароскопия [3,19,2]. Реже проводится компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ). КТ и МРТ выполняются для получения дополнительных сведений о распространенности процесса, наличии метастазов [22,30,38,37,26].

Этапность лечения

Н.В. Артымук и соавт. высказывают мнение многих педиатров и гинекологов о том, что «в детской и подростковой гинекологии крайне важна разработка подходов к ранней диагностике опухолей яичников и бережному подходу к хирургическому лечению для максимального сохранения репродуктивного потенциала» [6].

Оперативное вмешательство является основным методом лечения при феминизирующих опухолях и единственным при начальной стадии (стадия Ia FIGO), с почти 100% выживаемостью без возврата заболевания (уровень доказательности 3iiiA) [20]. Как правило, проводится односторонняя аднесэктомия на стороне поражения. Прогноз в большинстве случаев благоприятный, но при всем этом, с учетом всех возможных осложнений, выбор объема операции должен быть сугубо индивидуальным. При опухолях II–IV стадии необходимо стремиться к максимальной циторедукции. Объем операции складывается из односторонней аднексэктомии, резекции большого сальника, удаления метастазов с поверхности париетальной и висцеральной брюшины, тазовой и парааортальной лимфаденэктомии и перитонеальной цитологии. В послеоперационном периоде необходимо использовать химиотерапевтический метод лечения [27,31,38]. При I стадии рецидивы возникают у 5% больных, при более распространенных стадиях – у 33% Пациенткам с разрывом капсулы опухоли, асцитом (стадия ic2, ic3 FIGO) либо с признаками прогрессирования болезни (стадии FIGO II-IV) и высоким митотическим индексом проводится комбинированное лечение – операция и химиотерапия [25,33,41]. Около 7% случаев характеризуется агрессивным течением, когда прогрессирование наблюдается в первые годы после хирургического лечения в виде бурной диссеминации опухоли [13].

Опухоль из клеток Сертоли-Лейдига представляет собой редкую стромальную опухоль, на долю которой приходится менее 0,5% всех ЗОЯ у детей. Аренобластома характеризуется выработкой активных андрогенных гормонов, таких как тестостерон.

У аренобластомы существует две клинические фазы развития: менструации становятся редкими и скудными, позже и вовсе прекращаются, а затем наступает бесплодие, затем появляются разрастания волос по мужскому типу на лице и по туловищу, голос грубеет в результате гипертрофии голосовых связок, отмечается полная потеря либидо. Диагноз данной опухоли в основном основывается на клинической картине.

Лечение аренобластомы исключительно оперативное. Исходя из того, что данный вид опухоли в основном встречается у женщин молодого возраста, то удаление опухоли происходит только в пределах здоровой ткани яичника. После удаления опухоли все функции женского организма восстанавливаются в том же порядке в каком они развивались, происходит полное восстановление менструации и репродуктивной функции. Но, огрубение голоса, увеличение клитора и гирсутизм, могут сохранятся еще долгое время и остаться на всю жизнь. Химиотерапевтическое лечение при опухолях из клеток Сертоли-Лейдига с включением препаратов платины применяется в случае излияния содержимого опухоли в брюшную полость во время операции, при спонтанном разрыве капсулы опухоли и метастатическом поражении – стадии IC, II, III и IV.

Гонадобластома – редкая опухоль, состоящая из половых клеток, смешанных с производными полового тяжа, которая была впервые описана как опухоль Скалли в 1953 году. [20]. Опухоль обычно возникает на 2-м и 3-м десятилетиях жизни. Хотя в большинстве случаев гонадобластома является доброкачественной, она связана со злокачественными формами ГОЯ в 25–50% случаев, особенно с дисгерминомой. Клинически гонадобластома может быть гормонально активной и проявляться преждевременным половым созреванием или вирилизацией из-за секреции эстрогена или андрогена [27,38]. Двустороннее пора-

жение наблюдается в 30–50% случаев. Прогноз благоприятный, поскольку истиная гонадобластома не метастазирует [38].

ВЫВОДЫ

Вопросы гормонопродуцирующих опухолей яичников у детей и подростков в Узбекистане мало изучены, что свидетельствует о целесообразности и перспективности дальнейшего изучения проблемы кистом яичников в целях своевременной диагностики, оказания эффективной помощи и сохранения репродуктивной функции подрастающего поколения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Сухих Г.Т. Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. М.: МЕДИ Экспо; 2010: 107–8, 21.
2. Адамян Л.В., Колтунов И.Е.2, Сибирская Е.В.1,2, Шарков С.М.2,3, Короткова С.А.2,Моксякова Е.Г.2, Мовсесян Э.Х.3 Особенности дифференциальной диагностики опухолей яичников у девочек //Russian journal of pediatric surgery. 2018; 22(4) С.205-208 DOI: http://dx doi org/10 18821/1560-9510-2018-22-4-205-208
3. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В.Абдоминальный синдром у детей и подростков вследствие гинекологической патологии. Ошибки диагностики и лечения. Акушерство и гинекология. 2012;2:96-101
4. 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, 3,
5. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунов И.Е., Шарков С.М., Шуткова А.Ю., Тарбая Н.О. Опухоли и опухолевидные образования придатков матки в практике детского гинеколога. Детская хирургия им. Ю.Ф. Исакова. 2016; 20(6): 320-323. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2016-20-6-320-323
6. Артымук Н.В., Ламонова С.С., Чернова О.О. Доброкачественные новообразования яичников у девочек-подростков: классификация, особенности клинической картины, тактика // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021. Т. 17, № 4. С. 28–38. DOI: https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2021-17-4-28-38
7. Бейшембаев1 А.М, Хайленко В.А., Любимова Н.В., Паяниди Ю.Г., Анурова О.А., Стрельцова О.Н., Жорданиа К.И. Диагностика и лечение рецедивов гранулезоклеточных опухолей яичников //Опухоли женской репродуктивной системы, 2009,3-4-, С. 112-116
8. Богданова Е.А. Практическая гинекология молодых. М.: Медицинская книга. 2011;60-82.
9. Власина, А. Солопова, А. Суренков, С. Бажанов, Д. Брыксин Актуальные подходы к реабилитации пациенток с гранулезоклеточными опухолями яичников. Врач, 2020; (1): 27-33 https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-05
10. Гинекология: национальное руководство. Под ред. КулаковаВ.И., Манухина И.Б., Савельевой Г.М. М.: ГЭОТАР-Медиа.2011;521-531
11. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. М.: МИА; 2009: 85–91
12. Давыдов М.И., Кузнецов В.В.,Нечушкина В.М. Лекции по онкогинекологии. М.: МЕДпресс-информ,2009. с. 288–322
13. Давыдова И.Ю., Кузнецов В.В., Трякин А.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неэпителиальных опухолей яичников. М.,2014.
14. Киселева М.А., Киселев А.С, Инновационное развитие профессиональных компетенций при диагностике и хирургическом лечении различных типов осложненных кист яичника у девочек и подростков (обзор отечественного и зарубежного научно - практического опыта) // Сеченовский вестник 2015, № 3(21). С.8–17.
15. Клинические рекомендации Неэпителиальные опухоли яичников МЗ РФ./ Кузнецов В.В Ашрафян Л.А. Тюляндина А.С и др. 2021, с. ID:541
16. Муслимова С.Ю. Результаты консервативного и хирургического лечения функциональных кист яичников у девочек. Репродуктивноездоровье детей и подростков. 2010; (3): 35–41.8..
17. Сибирская Е.В.1,2, Шарков С.М.2,3, Шостенко А.В.1, Медведева А.О. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков // Детская хирургия. 2018; 22(5),258-262. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-5-258-262
18. Уварова Е.В., Немченко О.И. Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков //Гинекология. 2007. № 9. С. 4–154
19. Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф. Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение). СПб.: Н-Л. 2012;5-19.
20. Умарова М.Н., Умарзода С.Г., Ахмедова З.Б. Злокачественные опухоли яичников детского и подросткового возрастов: особенности диагностики, клинического течения и лечения // Паёми Академияи илмҳои тибби Тоҷикистон – Ҷилди X, №4, 2020,402-410. doi: 10.31712/2221-7355-2020-10-4-402-411.
21. Al Jama FE, Al Ghamdi AA, Gasim T, et al: Ovarian tumors in children and adolescents-a clinical study of 52 patients in a university hospital. J. Pediatr Adolesc Gynecol. 2011; 24-5.
22. Anthony E.Y. et al. Adnexal masses in female pediatric patients // Am J Roentgenol.– 2012.– Vol. 198.– P.426–431
23. Chinchure D, Ong CL, Loh AH, et al. Neonatal ovarian cysts: role of sonography in diagnosing torsion. Ann Acad Med. (Singapore). 2011;40:291-295.

24. *Conforti A., Giorlandino C., Bagolan P. Fetal ovarian cysts management and ovarian prognosis: a report of 82 cases. Pediatr. Surg. 2009; 4: 868.*
25. Fresneau B. et al. Sex-Cord Stromal Tumors in Children and Teenagers: Results of the TGM-95 Study /B. Fresneau // Pediatr Blood Cancer. – 2015. – Vol. 62. – P.2114-2119.,
26. Janssen CL, Littooij AS, Fiocco M. et al. The diagnostic value of magnetic resonance imagingin differentiating benign and malignant pediatric ovarian tumors //Pediatric Radiology. March 2021; 51(3): 1-8.
27. Kalpana M., Kanchanmala G. Childhood Ovarian Malignancy / M. Kalpana, // J Obstet Gynaecol India. –2014. – Vol. 64. – P. 91–94.
28. Kurman R., Carcangiu M., Herrington C. et al. WHO Classification of tumours of female reproductive organs / Lyon: IARC Press, 2014.
29. Mingxing Zhang, Wei Jiang 1,Guiling Li 2, Congjian Xu. Ovarian Masses in Children and Adolescents-An Analysis of 521 Clinical Cases. Journal of Pediatric andAdolescent Gynecology. 2014; 27(3): 72 doi: 10.1016/j.jpag.2013.07.007.
30. Oltmann S.C. Fischer A, Barber R., Huang R, Hicks B, Garcia N. Pediatric ovarian malignancypresenting as ovarian torsion: incidence and relevance // J Pediatr Surg. – 2010. – Vol. 45. – P. 135–139. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.10.021
31. Schneider D.T. et al. Ovarian Sertoli Leydig cell tumours in children and adolescents: an analysis of the European Cooperative Study Group on Pediatric Rare Tumors (EXPeRT) // Eur J Cancer. – 2015. – Vol. 51. – P. 543-50
32. Schneider D.T., Calaminus G.,Harms D. et al. Therapy of advancedovarian juvenile granulosa cell tumors. Klin Padiatr 2002;214(4):173-8
33. Schult K.A. et al. Ovarian sex cord-stromal tumors,pleuropulmonary blastoma and DICER1 mutations: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry // Gynecol Oncol. – 2011. – Vol. 122. – P. - 246-250..
34. *Schult K. A. DICER1-related Sertoli-Leydig cell tumor and gynandroblastoma: Clinical and genetic fndings from the International Ovarian and Testicular Stromal Tumor Registry. Gynecol Oncol, 2017; 147: 521-527.*
35. Schult K. A. Ovarian tumors related to intronic mutations in DICER1: a report from the international ovarian and testicular stromal tumor registry. Fam Cancer, 2016; 15: 105-110.,
36. Schult K.A. et al. DICER1 and Associated Conditions: Identifcation of At-risk Individuals and Recommended Surveillance Strategies // Clin Cancer Res. – 2018.– Vol. 24. – P. 2251-2261,
37. States L.J., Meyer J.S. Imaging modalities in pediatric oncology // Radiol Clin North Am. – 2011. – Vol.49. – P. 579–588,
38. Suk H.H. et al. Review of Ovarian Tumors in Children and Adolescents: Radiologic-Pathologic Correlation// RadioGraphics. – 2014. – Vol. 34. – P. 2039-2055,
39. Turgal M, Ozyuncu O, Yazicioglu A. Outcome of sonographicallysuspected fetal ovarian cysts. J Matern Fetal Neonatal Med.2013;26:1728-1732.
40. Ward, E., DeSantis, C., Robbins, A., Kohler, B., Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA: A cancer journal for clinicians. 2014; 64(2): 83-103, 7
41. Witkowski L. Small-Cell Carcinoma of the Ovaryof Hypercalcemic Type (Malignant Rhabdoid Tumor of the Ovary): A Review with Recent Developments on Pathogenesis //Surg Pathol Clin.–2016.-Vol. 9. – P. 215-226.
42. Ximing J. Y. Liang C. Yolk sac Tumor Pathology.2012; Available at: https://emedicine.medscape.com/article/1612196-overview
43. 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, 2020.

УДК: 618.14-007.42-08

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ МАГНИЯ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ

Уринова Р.Ш., Саиджалилова Д.Д.
Ташкентская медицинская академия

XULOSA

Dolzarbligi. *Genital prolapsi (GP) eng keng tarqalgan ginekologik muammolardan biri bo'lib, uning chastotasi 28-39% ni tashkil qiladi. Muammo bu bemorlarning 1/3 qismi reproduktiv yoshdagi ayollar ekanligi bilan yanada kuchayadi. Yoshi ulg'ayishi bilan GP progressiv bo'ladi.*

Tadqiqot maqsadi. *Differentsirlanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi (DBTD) bo'lgan GP bilan og'rigan ayollarda qon zardobidagi magniy darajasini o'rganish. Tadqiqot materiallari va usullari. Toshkent shahridagi 8-tug'ruq kompleksiga murojaat qilgan 83 nafar reproduktiv yoshdagi ayollar tekshirildi, ulardan 63 nafarida GP aniqlandi. GP bilan kasallangan 36 ayolda DBTD aniqlangan.*

Tadqiqot natijalari. *Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, ayollarda jinsiy a'zolarning prolapsi 57,1% hollarda DBTD tufayli yuzaga keladi. GP rivojlanishining og'irligi DBTD zo'ravonligiga bog'liq ekanligi aniqlandi. GP bo'lgan ayollarda magniy darajasi patologiyasi bo'lmagan guruhga qaraganda 1,8-2 baravar past va DBTD darajasiga bog'liq.*

Xulosa. *57,1% genital prolaps DBTD bilan bog'liq bo'lib, unda magniy darajasi patologiyasiz guruhga qaraganda 1,8-2 marta sezilarli darajada past bo'lgan va DBTD darajasiga bog'liq.*

Kalit so'zlar: *genital prolapsi, biriktiruvchi to'qima displaziyasi, magniy miqdori.*

SUMMARY

Relevance. *Genital prolapse (PG) is one of the most common gynecological problems, the frequency of which is 28-39%. The problem is exacerbated by the fact that about 1/3 of all these patients are women of reproductive age. And with age, PG becomes progressive.*

Objective. *To study the level of magnesium in blood serum in women with PH with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).*

Materials and methods. *83 women of reproductive age who applied to the 8th maternity complex in Tashkent were examined, of which 63 women were found to have PH. UCTD was identified in 36 women with PH.*

Results. *The data obtained indicate that in women, genital prolapse in 57.1% of cases is due to UCTD. It was found that the severity of PH development depends on the severity of UCTD. In women with PH, the magnesium level was significantly lower by 1.8-2 times than in the group without pathology, and depended on the severity of UCTD. Conclusions. Genital prolapse in 57.1% was due to UCTD, in which the magnesium level was significantly lower by 1.8-2 times than in the group without pathology, and depended on the severity of UCTD.*

Keywords: *genital prolapse, undifferentiated connective tissue dysplasia, magnesium levels.*

В последние годы особый интерес вызывает проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (нДСТ), что обусловлено увеличением численности пациентов с данной патологией [1, 2] Одной из важных задач современной медицины является стремление к раннему выявлению заболеваний с тем, чтобы предпринять меры профилактики и препятствовать развитию пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста. Генерализованный характер поражения соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы не может не отразиться на развитие пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста. 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 уровня ионов магния в крови при различной степени тяжести ПГ. Снижение магния ведет к повреждению эндотелия, нарушению пространственной организации коллагена, в частности I типа, так же эластина, а также ферментов, принимающих участие в процессе фибриллогенеза [3-6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение уровня магния в сыворотке крови у женщин с пролапсом гениталий при недифференцированной дисплазии соединительной ткани (нДСТ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 83 женщины в возрасте от 25 до 45 лет с признаками нДСТ репродуктивного возраста 8-Родильного комплекса города Ташкента, из которых у 63 женщин отмечался ПГ (основная группа). Остальные 20 женщин без ПГ составили группу сравнения. По степени выраженности ПГ женщины были разделены на 3 подгруппы: 1 А подгруппу составили 29 женщин с I степенью ПГ; 1 В подгруппу составили 23 женщины со II степенью ПГ и 1 С подгруп-

пу составили 11 женщин с выраженной степенью. Наличие нДСТ у исследуемых женщин определяли при выявлении у них клинических признаков нДСТ: 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. У пациенток проводилось исследование уровня магния в крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе женщин с пролапсом гениталий нДСТ была выявлена у 36 женщин, что составило 57,1%, а в группе женщин без ПГ данный показатель составил 10%, что в 5,7 раза реже. У женщин с легкой степенью пролапса гениталий нДСТ встречалась у 37,9%, со 2 степенью ПГ - у 60,9% женщин. У женщин с тяжелой формой ПГ в 100% выявлена нДСТ с преобладанием тяжелой степени (72,4%). Из этого следует, что степень тяжести развития ПГ зависит от степени выраженности нДСТ, и чем выраженные признаки нДСТ, тем более тяжелая форма ПГ у женщин репродуктивного возраста.

Важным показателем метаболизма соединительной ткани считается уровень магния в крови. Именно дефицит магния, как основополагающий элемент формирования соединительной ткани, играет огромную роль как в развитии соматической патологии и может приводить к формированию пороков сердца, подвывихам, так и недоразвитию/недостаточности соединительнотканных структур (в нашем пролапс гениталий).

При изучении показателей уровня магния в сыворотке крови установлено, что у женщин контрольной группы (без ПГ и нДСТ) на протяжении всего периода наблюдения уровень магния составил в среднем 0,89±0,19 ммоль/л ($p>0,05$) (табл. 1). Тогда как, у большинства женщин с ПГ отмечался его низкий уровень ($p\leq0,05$), что отражал патологически низкий процесс метаболизма коллагена. Самые низкие показатели уровня магния в крови были у женщин с ПГ и нДСТ тяжелой степени и составили 0,49±0,12 ммоль/л.

Уровень магния в сыворотке крови у женщин с ПГ (ммоль/л)

Группы	Легкая и умеренная степень нДСТ (n=26)	Тяжелая степень нДСТ (n=10)	Женщины без нДСТ (n=27)
Группа с ПГ 3 степени (n=11)	0,57±0,06	0,49±0,12	-
Группа с ПГ со 2 степенью (n=23)	0,60±0,28*	0,53±0,76*	0,70±0,05
Группа с ПГ 1 степени (n=29)	0,65±0,21*	-	0,85±0,07
Контрольная группа без ПГ и нДСТ (n=20)	0,84±0,04	-	0,89±0,19

Примечание: *- достоверное различие показателей группы с нДСТ относительно группы женщин без нДСТ ($p<0,05$).

Уровень магния в группе женщин с ПГ без нДСТ был ниже значений контроля. Но в недостоверно значимых пределах.

Таким образом, динамика изменения уровня магния в сыворотке крови в зависимости от тяжести ПГ и нДСТ может служить методом оценки прогрессирования патологического процесса и прогноза заболевания. По уровню магния можно судить о степени нарушения процессов метаболизма коллагена, что позволит выявить группу риска прогрессирования развития несостоятельности мышц тазового дна. Вовремя начатые мероприятия, направленные на коррекцию, улучшение процессов коллагенообразования, позволит уменьшить процент развития пролапса у женщин репродуктивного возраста.

ВЫВОДЫ

У женщин с пролапсом гениталий в 57,1% была выявлена нДСТ. Установлено, что степень тяжести развития пролапса гениталий зависела от степени выраженности нДСТ, и чем выраженные признаки нДСТ, тем более тяжелая форма пролапса гениталий наблюдается у женщин репродуктивного возраста.

У женщин с пролапсом гениталий содержание магния было достоверно ниже в 1,8-2 раза, чем в контрольной группе, и зависел от степени выраженности нДСТ.

Раннее выявление низкого содержания магния в крови может составить основу профилактики формирования и прогрессирования пролапса гениталий в репродуктивном возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Керимкулова Н.В., Никифорова Н.В., Громова О.А., Торшип И,Ю. «Способ прогнозирования наличия недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных» // Патент №2539996 от 11.12.2014.
2. Смольнова Т.Ю., Чупрынин В.Д. Пролапс гениталий: взгляд на проблему// Ж-л Акушерства и гинекологии. 2018, №10. С.33-40.
3. Шодикулова Г.З., Тоиров Э.С., Бабамурадова З.Б. Клинико-биохимические особенности у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани //Европейское научное обозрение, 2016. № 1. С. 129-131.

4. Шодикулова Г.З. Особенности клинико-функциональных нарушений у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Европейское научное обозрение, 2017. № 3-4. С. 72-74.
5. Barber M.D., Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse // Int. Urogynecol. J. 2013; 24(11): 1783-90.
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.

УДК 618.182.4

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМОВ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА

Хвощина Т.Н.[1], Арабаджи О.А.[2], Пешкова Ю.П.[2], Чистова А.С.[1]
[1]Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень,
[2]Клинический госпиталь «Мать и дитя Тюмень», г. Тюмень

XULOSA

Dolzarbligi. *Hozirgi vaqtda tos a'zolarining prolapsi dolzarb muammo bo'lib, zamonaviy ayollarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi.*

Maqsad. *Jinsiy organlarning prolapsasi belgilarini davolashda fizioterapiya samaradorligini baholash.*

Materiallar va usullar. *"BTL Emsella" qurilmasida fokuslangan yuqori intensiv elektromagnit maydon bilan fizioterapiya olgan genital prolaps belgilari bo'lgan 43 nafar ayolda istiqbolli tadqiqot o'tkazildi.*

Natijalar. *6 protsedura kursidan so'ng jinsiy a'zolarning prolapsasi belgilarining sezilarli darajada pasayishi aniqlandi: yo'talish, hapshirma - 10 martadan ko›proq, tez-tez siyish - 4 marta, disparuniya - 2 marta, shuningdek, fizioterapiyaning boshqa terapevtik ta›siri namoyon bo'ldi. Ta'sir 2 oylik kuzatuv davomida saqlanib qoldi.*

Xulosa. *Fizioterapiya genital prolaps belgilarini davolashda samarali usul bo'lib, ayollarning hayot sifatini yaxshilaydi.*

Kalit so'zlar: *jinsiy a'zolarning prolapsasi, siydik o'g'irlab ketish, fizioterapiya.*

SUMMARY

Relevance. *Nowadays pelvic organ prolapse is an actual problem which significantly decreases the quality of life of women.*

Objective. *Assessment of efficacy of physiotherapy in treatment of genital prolapse symptoms.*

Materials and methods. *A prospective study was performed with participation of 43 women with symptoms of genital prolapse who recieved physiotherapy with a focused high-intensity electromagnetic field on the BTL Emsella apparatus. Results. A significant decrease in the symptoms of genital prolapse after a course of 6 procedures was revealed: urinary incontinence during coughing, sneezing - more than 10 times, frequent urination - 4 times, dyspareunia - 2 times, as well as other therapeutic effects of physiotherapy. The effect persisted for 2 months of observation.*

Conclusion. *Physiotherapy is an effective method in treatment of genital prolapse symptoms and improves the quality of life of women.*

Keywords: *genital prolapse, urinary incontinence, physiotherapy.*

Генитальный пролапс – это патология, которая возникает в результате синдрома недостаточности мышц тазового дна и характеризуется выпадением стенок влагалища, культи влагалища или матки [4].

Для данного состояния характерна тенденция к увеличению распространенности в соответствии с возрастом, таким образом у женщин репродуктивного возраста частота достигает 53%, в то время как у женщин в постменопаузальном периоде показатель возрастает до 70-80% [5, 9]. Факторами риска пролапса тазовых органов служит травматизация мышц и соединительной ткани тазового дна во время естественных родов, а также ожирение, нарушение функции желудочно-кишечного тракта, ослабление мышц по мере старения, дисплазия соединительной ткани [7].

Клинически генитальный пролапс может протекать с явлениями сексуальной дисфункции, диспареунией, недержанием кала и мочи, а также нарушением психоэмоционального статуса пациенток [3, 8].

Помимо клинического обследования, важным методом диагностики на ранних стадиях является трансперинеальное ультразвуковое исследование в 3D-режиме, которое позволяет визуализировать в трехмерном пространстве все структуры тазового дна [2]. Следует отметить, что наиболее раннее выявление недостаточности мышц и связок тазового дна, особенно у молодых женщин после родов, позволяет избежать оперативной коррекции дефекта и своевременно начать физиолечение, что позволит предотвра-

тить пролапс тазовых органов.

Предложены различные физиотерапевтические методы в лечении и реабилитации недостаточности тазового дна. Физиотерапия генитального пролапса может выполняться посредством технологии динамической квадриполярной радиочастоты, высокоинтенсивной фокусированной электромагнитной терапии (HIFEM-поля), лазерной терапии методом фракционного фотодермолиза, высокоинтенсивного фокусированного ультразвука [1, 6].

Электромагнитная стимуляция мышц тазового дна проводится с высокой частотой, при этом фокусированное электромагнитное поле деполяризует мембраны периферических мотонейронов, что ведет к более сильному сокращению мышц, чем при физиологической их работе. Данный метод консервативного лечения позволяет предотвратить дальнейшее прогрессирование слабости мышц и связочного аппарата, восстановить и обеспечить нормальную иннервацию и гемодинамику промежности и тазовых органов, а также значительно улучшить качество жизни пациенток [6].

Цель данного исследования – оценить эффективность высокоинтенсивной фокусированной электромагнитной физиотерапии в лечение симптомов генитального пролапса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективном исследовании приняли участие 43 женщины 28-65 лет (средний возраст 36±5,7 лет) с симптомами генитального пролапса, получавшие физиотерапевтическое воздействие сфокусированным электромагнитным полем на аппарате BTL Emsella. Продолжительность процедуры составила 28 мин 2-3 раза в неделю, на курс 6 процедур. Показаниями для физиотерапевтического лечения являлись: недержание мочи, сексуальная дисфункция, несостоятельность или слабость мышц тазового дна, восстановление после родов. Среди противопоказаний выделены: онкологические заболевания, беременность, наличие металлических имплантов, конструкций в организме, в том числе, ВМС, острые воспалительные заболевания репродуктивной системы, генитальный пролапс 4 степени. Проводилось клинико-лабораторное обследование пациенток, оценка состояния промежности и степени генитального пролапса, анкетирование женщин по субъективным симтомам пролапса тазовых органов и нарушения функции мочевого пузыря и кишечника согласно опроснику PFDI-20 до, по окончании физиотерапевтического курса и спустя 2 месяца. Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинико-социального статуса выявлено, что подавляющее число женщин были репродуктивного возраста (88%), и только 5 женщин в возрасте постменопаузы. Согласно данным, представленным на рисунке 1, 97,7% обследуемых имели роды через естественные родовые пути, и только 1 нерожавшая женщина проходила курс физиотерапии в связи с сексуальной дисфункцией. Подавляющее большинство женщин были повторнородящими, у трети женщин было трое и более родов. При этом роды крупным плодом отметили 25,5%, а 16,3% имели несколько родов крупным плодом.

Более половины женщин (58%) имели в анамнезе разрывы промежности различной степени (рис. 2), менее половины (41,8%) – эпизиотомию и перинеотомию. Высокая частота повреждения промежности и другие факторы акушерского анамнеза обусловили повышенную предрасположенность обследуемых женщин к генитальному пролапсу и недостаточности тазового дна.

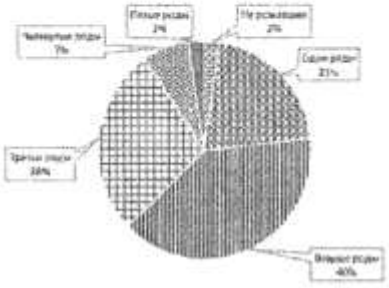


Рис. 1. Паритет родов.

Необходимо отметить, что 4 пациенткам было рекомендовано оперативное лечение генитального пролапса, восстановление целостности промежности после неудачи предыдущих операций, однако они отложили предложенное вмешательство в связи с планированием беременности, наличием противопоказаний к оперативному лечению.

Согласно данным, представленным в табл.1, до курса физиотерапевтической реабилитации основными жалобами подавляющего большинства женщин были: попадание воздуха, воды во влагалище, недержание мочи при кашле и чихании, реже встречались дискомфорт при половом контакте, частое мочеиспускание, ощущение инородного тела во влагалище. Уже после проведения первых 1-2 процедур женщины отмечали снижение недержания мочи, ощущение смыкания половой щели, повышение чувствительности промежности, возобновление произвольных движений. После полного курса из 6 процедур достоверно снизилась частота недержания мочи более чем в

10 раз, частое мочеиспускание в 4 раза, дискомфорт при половом контакте в 2,4 раза (p≤0,05), лечебный эффект сохранялся в течение 2 месяцев. По остальным симптомам зафиксирована тенденция к снижению частоты, однако эти изменения не были достоверными.

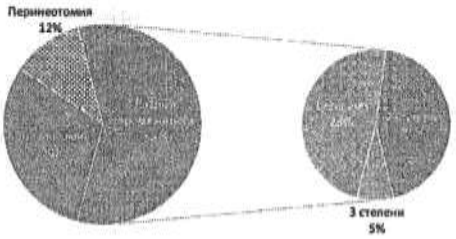


Рис. 2. Частота травм и операций на промежности в родах.

Лечебный эффект высокоинтенсивного фокусированного электромагнитного излучения обусловлен деполяризацией мембран миоцитов и сокращением мышц промежности, которое эффективно даже при потере женщиной произвольного контроля данной функции. Таким образом, восстанавливается нервно-мышечная связь, а также улучшается кровообращение в малом тазу. Благодаря этому воздействию достигается быстрый и зачастую неожиданный для пациентки эффект в отношении симптомов недостаточности мышц тазового дна. Обследуемые с 3 степенью генитального пролапса отметили улучшения в отношении симптомов недержания мочи, однако выраженность эффекта была меньше и непродолжительнее. Как видно из таблицы, через 2 месяца после физиотерапевтического курса частота некоторых симптомов незначительно повысилась, что обусловлено влиянием прежних факторов риска и образом жизни. Для длительного лечебного эффекта могут быть рекомендованы повторные курсы физиотерапии, нормализация массы тела и работы ЖКТ, физическая активность. В целом, улучшение качества жизни отметили все обследуемые женщины.

Симптомы пролапса тазовых органов

Симптом	n (%) до лечения	n (%) сразу после лечения	n (%) через 2 месяца
Ощущение инородного тела во влагалище	7 (16,3)	4 (9,3)	7 (16,3)
Частое мочеиспускание	8 (18,6)	2 (4,6)*	3 (7,0)
Потеря мочи, связанная с ощущением необходимости срочного мочеиспускания	11 (25,6)	4 (9,3)	6 (14,0)
Потеря мочи при кашле, чихании, смехе	39 (90,7)	3 (7,0)*	4 (9,3)*
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	6 (14,0)	2 (4,6)	5 (11,6)
Попадание воздуха, воды во влагалище	41 (95,3)	31 (72,1)	36 (83,4)
Дискомфорт при половом контакте	16 (37,2)	7 (16,3)*	10 (23,3)
Отсутствие произвольного контроля сокращений мышц промежности	15 (34,9)	8 (18,6)	8 (18,6)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод физиотерапевтической реабилитации тазового дна фокусированным высокоинтенсивным электромагнитным полем является эффективным в лечении недостаточности мышц тазового дна и начальных стадиях генитального пролапса. Быстрый эффект достигается в отношении симптомов недержания мочи. Возможно повторение курсов физиотерапии для достижения продолжительного эффекта и повышения качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винокурова Е.А. Применение физиотерапевтических методов в гинекологии / Е.А. Винокурова, Т.Н. Хвощина, В.Н. Баранов, Ю.В. Болдырева. – Тюмень: 2022. – 174 с.
2. Доброхотова Ю.Э. Возможности квадриполярной радиочастотной терапии как метода реабилитации после операций по поводу пролапса тазовых органов / Ю.Э. Доброхотова, Г.И. Игоревич, И.И. Юрьевна и др. // Гинекология. 2021. №6. С.529-535.
3. Епифанов В.А. Основная клиническая симптоматика у пациенток с опущением задней стенки влагалища и современные немедикаментозные технологии ее купирования / В.А. Епифанов, В.Е. Илларионов, Е.Н. Жуманова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2018. №6. С. 332-338.
4. Оразов М.Р. Эффективность физиотерапии в

лечении недостаточности мышц тазового дна у женщин репродуктивного возраста / М.Р. Оразов, Е.С. Силантьева, Р.А. Солдатская и др. // Доктор. Ру. 2020. №8. С. 71-76.
5. Силантьева Е.С. Качество жизни женщин репродуктивного возраста, страдающих недостаточностью мышц тазового дна / Е.С. Силантьева, М.Р. Оразов, М.Б. Хамошина, Р.А. Солдатская // Трудный пациент. – 2021. Т19. №1. С. 14-17.
6. Солдатская Р.А. Отдаленные результаты физиотерапии пациенток, страдающих недостаточностью мышц тазового дна / Р.А. Солдатская, М.Р. Оразов, Е.С. Силантьева и др. // Трудный пациент. 2020. №8-9. С. 25-30.
7. Суханов А.А. Сила мышц тазового дна у женщин после родов и влияние на нее консервативных методов лечения / А.А. Суханов, Г.Б. Дикке, И.И. Кукарская // Медицинский совет. 2019. №6. С. 142-147.
8. Kastelein AW, Diedrich CM, Jansen C, Zwolsman SE. Validation of noninvasive focal depth measurements to determine epithelial thickness of the vaginal wall. Menopause. 2019; 26(10):1160-5.
9. Weintraub AY, Glinter H, Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. Int Braz J Urol. 2020;46(1):5-14.

УДК: 618.15.002; 618.12-.22.2

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗА ВЛАГАЛИЩА ПРОБИОТИКАМИ

Ходжаева А.С., Каримова Ф.Д.,Тиллабаева Д.М., Джураева Д.Л.
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

ХУЛОСА

Мақолада вагинал дисбиозли беморларни текшириш ва даволашда қиёсий тахлил маълумотлари келтирилган. Пробиотикларни юқори терапевтик самарадорлиги ишончли тарзда исботланган, айниқса антибиотикларга чидамлилик шароитида.

Тадқиқот мақсади. *Вагинал дисбиёзни адекват тузатишга эришиш. Материал ва усуллар. Сурункали вулвовагинит билан огриган 40 нафар ўсмир қизлар текширилди, ўртача ёши 14,6±1,5 ёш. Антибиотиклар билан бир қаторда 10 кун давомида пробиотикнинг бир қисми сифатида лакто- ва бифидобактериялар мажмуаси ишлатилган.*

Натижалар. *Даволаш комплексига пробиотик киритилганда, ижобий клиник динамика ва қиннинг микробиал ландшафти патоген ва шартли патоген микрофлора титрининг статистик жиҳатдан сезиларли пасайишига қараб 2,5 баравар тезроқ ўзгаради, лактобактерияларнинг сезиларли устунлиги кузатилади.*

Хулоса. *Антибиотикларга чидамлилик шароитида пробиотикларни мажбурий киритмасдан яллигланишга қарши терапия самарадорлиги самарасиз. Лакто-бифидобактериялар мажмуаси нафақат вагинал микробиотага ижобий таъсир кўрсатади, балки дисбиоз муаммосига табиий ечим бўлиб, бирга келадиган экстрагенитал касалликларга қўшимча терапевтик таъсир кўрсатади.*

Калит сўзлар: *ўсмир-қизлар, вагинал дисбиоз, вагинал микроэкологияси, антибиотикотерапия, пробиотиклар.*

SUMMARY

The article presents the data of comparative analysis of examination and treatment of patients with vaginal dysbiosis. The high therapeutic efficacy of probiotics has been convincingly proven, especially in conditions of antibiotic resistance.

The aim of the study. *To achieve adequate correction of vaginal dysbiosis.*

Material and methods. *40 adolescent girls with chronic vulvovaginitis were examined, the average age was 14.6±1.5 years. Along with antibiotics, a complex of lacto- and bifidobacteria was used as part of a probiotic for 10 days.*

Results. *When a probiotic is included in the treatment complex, the positive clinical dynamics and microbial landscape of the vagina changes 2.5 times faster towards a statistically significant decrease in the titer of pathogenic and conditionally pathogenic microflora, there is a significant predominance of lactobacilli.*

Conclusions. *In conditions of antibiotic resistance, the effectiveness of anti-inflammatory therapy without the mandatory inclusion of probiotics is ineffective. The lacto-bifidobacterium complex has a positive effect not only on the vaginal microbiota, but also has an additional therapeutic effect on concomitant extragenital diseases, being a natural solution to the problem of dysbiosis.*

Keywords: *teenage girls, vaginal dysbiosis, vaginal microecology, antibiotic therapy, probiotics.*

Микроэкология влагалища представляет собой взаимодействие вагинальной среды и микрофлоры влагалища. Многослойный плоский неороговевающий эпителий стенок влагалища и влагалищной части шейки матки в процессе созревания обогащаются гликогеном и, слущиваясь, скапливаются во

влагалище. Серозный секрет цервикального канала и больших желез преддверия влагалища вместе с лейкоцитами и слущенным эпителием составляют вагинальный секрет с определенной кислотностью за счет лактобактерий. Это обстоятельство препятствует росту и размножению патогенной микрофлоры. Нарушение равновесия влагалищного микробиоценоза с образованием ассоциаций микроорганизмов и формированием нового состава биоценоза приводит к дисбиотическому состоянию, следствием чего является развитие инфекционного процесса [1,4,5]. К дисбиозу влагалища приводят различные факторы риска как эндогенного, так и экзогенного характера. Гормональные изменения при беременности, после родов, абортов, в период полового созревания и угасания функциональной активности яичников (климактерий), различные заболевания желудочно-кишечного тракта, антибиотикотерапия - это далеко не полный перечень причин возникновения влагалищного дисбиоза. При этом количество лактобактерии значительно уменьшается вплоть до их исчезновения [2, 4].

Трудности диагностики смешанных инфекций и адекватности выбора препарата обусловливают необходимость поиска патогенетического метода лечения. В связи с вышеизложенным, пробиотическое лечение патогенетически оправдано и его следует начинать сразу после или одновременно с антибиотикотерапией и гормональной коррекцией [5].

Большинство лекарственных препаратов поликомпонентны с разнонаправленным действие, и их недостатком является значительное подавление роста лактобактерий [3]. На сегодняшний день необходим препарат, который может быть использован для лечения любого варианта влагалищного дисбиоза, применяться в составе комплексного противовоспалительного лечения, служить препаратом выбора на фоне проводимой антибиотикотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были обследованы 40 девочек-подростков (не живущих половой жизнью) с хроническим вульвовагинитом, средний возраст составил 14,6±1,5 лет. Контрольную группу составили 10 здоровых сверстниц. Антропометрические данные и половое созревание по Таннеру соответствовали возрастным нормативам. Средний возраст менархе составил 13,5±0,4 лет. У всех девушек уточнены анамнез жизни и развития заболевания, проведен общий и гинекологический осмотры, взяты мазки из влагалища (задняя спайка) и бакпосев вагинальной микрофлоры с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Наряду с антибиотиками, мы использовали комплекс лакто- и бифидобактерий в составе пробиотика (Bifido-bacterium longum 17x, Propionibacterium avidum 1, Lacto-bacillus acidophilus, Lacto-bacillus bugaricus, Streptococcus thermophilus 108,66-1413, Streptococcus diacetilactus 13c65-64) в течение 10 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поскольку важным фактором, способствующим возникновению вульвовагинитов, является соматическое здоровье ребенка (скорее его нарушение), нами был проведен анализ преморбидного фона обследованных пациенток. Отягощение преморбидного фона (до 70%) заболеваниями ЖКТ, хроническими тонзиллитами, частыми ОРЗ, анемией 1-2 степени, энтеробиозом - наблюдалось у всех пациенток. Экстрагенитальные заболевания имели преимущественно воспалительную природу, что косвенно благоприятствовало возникновению и развитию любых инфекций, в том числе и урогенитальных.

Предварительное обследование позволило дифференцированно подойти к отбору групп пациенток и их лечению. В зависимости от самочувствия и выраженности воспалительного процесса пациентки были разделены на две группы. 1-ую группу составили пациентки (n=20), получавшие в качестве противовоспалительного лечения только антибиотики (доксициклин внутрь 7 дней). Во 2-ой группе (n=20) пациентки получали антибиотики совместно с комплексом лакто-и бифидобактерий (лечение 10 дней). Результаты бактериологического анализа влагалищных выделений свидетельствовали об антибиотикорезистентности в 48% случаев, сохраняя чувствительность лишь к резервному антибиотику цефтриаксону. В остальных случаях обнаружена смешанная грибково-кокковая флора в умеренном количестве. При изучении влагалищных мазков до 75% выявлены дрожжи. Данные как микроскопического, так и микробиологического исследования свидетельствуют о дисбиозе микрофлоры влагалища, как мы считаем, в результате большого отягощения преморбидного фона экстрагенитальными заболеваниями воспалительного генеза и частого их лечения антибиотиками.

В процессе лечения наблюдалось уменьшение клинических симптомов (боли, бели, зуд, дизурия) у пациенток обеих групп. Однако во второй группе пациенток эффективность лечения была заметно выше (в 2,5 раза). В этой же группе дизурические явления были купированы в 4 раза быстрее, нежели в 1-ой группе (изолированная антибиотикотерапия). По данным контрольных микроскопических и бактериологических исследований микробный пейзаж у пациенток 2-ой группы изменился в сторону статистически достоверного снижения титра патогенной и условно-патогенной микрофлоры. У пациенток 1-ой группы подобные изменения были незначительными. Принципиальной была динамика лактобактерий: в 1-ой группе палочки Додерлейна практически отсутствовали, в то время как у пациенток 2-ой группы наблюдалось достоверное увеличение частоты обнаружения лактобактерий после лечения. Микроскопия влагалищного мазка показала снижение количества лейкоцитов у пациенток 2-ой группы до 3-4 в поле зрения, а у пациенток 1-ой группы - 12-10 лейкоцитов в поле зрения. Но самое значимое то, что в течение

полугода рецидивов у пациенток 2-ой группы не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Микробиота влагалища является точкой отсчета для понимания механизмов возникновения и развития гинекологических заболеваний воспалительного генеза, разработки адекватных лечебных мероприятий. Пробиотики лакто- и бифидобактерии обеспечивают кислую реакцию влагалищного содержимого (pH 4,0-4,5), нейтрализуют токсины, препятствуют распаду секреторного иммуноглобулина А, стимулируют выработку лизоцима и интерферона. Сразу после родов у новорожденной девочки уже имеются единичные лактобактерии во влагалище, которые исчезают в нейтральном периоде её развития. По мере полового созревания количество лактобактерий возрастает, но приобретаемые различные экстрагенитальные и гинекологические заболевания пагубно сказываются на их количестве. Дальнейшие физиологические изменения (менопауза), гормональные нарушения негативно сказываются на микробиоте влагалища. Комплекс лакто-бифидобактерий в составе пробиотика способны проникать сквозь урогенитальные патогенные биопленки, что особенно актуально в условиях антибиотикорезистентности. Биологически активная смесь, выделяемая пробиотиками, способна подавлять рост и адгезию урогенитальных патогенных микроорганизмов. Кроме того, лакто-бифидобактерии толерантны к желчи и не теряют своей биоактивности при прохождении через желудочно-кишечный тракт, что способствует восстановлению аутофлоры кишечника в том числе.

ВЫВОДЫ

Преморбидный фон у девочек с хроническим вульвовагинитом отягощен сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями воспалительного генеза. В условиях антибиотикорезистентности противовоспалительная терапии без обязательного включения пробиотиков малоэффективна.

- Комплекс лакто-бифидобактерий в составе пробиотика является высокоэффективным и безопасным методом коррекции дисбиоза влагалищной микробиоты, особенно пероральная схема приема препарата предотвращает адгезию патогенных микроорганизмов к тканям влагалища, препятствует развитию воспаления, обеспечивая кислотность влагалищного секрета.
- Комплекс лакто-бифидобактерий положительно влияет не только на микробиоту влагалища, но и оказывает дополнительный лечебный эффект на сопутствующие экстрагенитальные заболевания, являясь естественным решением проблемы дисбиоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альберт Алтчек. Вульвовагиниты у девочек (под ред. проф. Е.В.Уваровой) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2019. №3 – С.33-49.
2. Кулаков В.И., Уварова Е.В. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития.-М.:Триада Х.- 2016.
3. Мелкумян А.Р. Влагалищные лактобактерии – современные подходы к видовой идентификации и изучению их роли в микробном сообществе // Акушерство и гинекология. №7. 2019.- Россия. С.18-23.
4. Ходжаева А.С. Возрастные особенности беременности и родов.- Ташкент, 2011.- 157 с.
5. Ходжаева А.С. Репродуктивные нарушения у девочек-подростков // 3-е издание монографии,- Ташкент.-2022.- 180 с.

УДК: 57.086.13: 611-013

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА

Юлдашева С.З.
Ташкентский педиатрический медицинский институт

XULOSA

Dolzarbligi. *Time-lapse mikroskopiyaga bag'ishlangan deyarli barcha nashrlar embrionning bo'linishidagi aniq hodisalar vaqtini aniqlashga va keyinchalik ushbu ma'lumotlardan embrionni bachadonga ko'chirish uchun tanlashga yordam beradigan algoritmlarni yaratishga qaratilgan.*

Tadqiqot maqsadi: *in vitro urug'lantirish dasturini optimallashtirish algoritmini ishlab chiqish, time-lapse texnologiyasi yoki embrion rivojlanishi va sun'iy intellektning videokuzatuvidan foydalanishga tabaqalashtirilgan yondashuv.*

Materiallar va usullar. *TimeLapse texnologiyasini qo'llashda 100 dan ortiq sikllarni tahlili o'tkazildi. In vitro kultivatsiyaning 1- dan 5-6 kunigacha embrionlarning rivojlanishini baholash uchun birinchi parchalanish vaqti, birinchi va ikkinchi maydalash orasidagi vaqt oralig'i, shuningdek, maydalash tabiati (morfokinetika), blastotsistlarning shakllanish vaqti hisobga olingan.*

Tadqiqot natijalari. *Videokuzatuv tadqiqot guruhlarida homiladorlikning yuqori natijalari olingan va bu ko'rsatkichlar orasidagi farq minimal bo'lib, bu ko'chirish uchun tanlangan embrionlarning yuqori sifatini ko'rsatadi (IVF 36,7±6%/34,3±7,1% videokuzatuv yordamida va 42,5±7,4%/36±6,7% videokuzatuvsiz).*

Xulosa. *Embrionlarning rivojlanishini videokuzatuv texnologiyasi inson omilining ta'sirini kamaytirishga va embrionlarning tuzilishini baholashning ob'ektivligini oshirishga, ularning tanlovini yaxshilashga, ko'p homiladorlik ko'rsatkichlarini kamaytirishga imkon beradi.*

Kalit so'zlar: *yordamchi reproduktiv texnologiyalar, bepushtlik, blastotsistni elektiv uzatish, vaqt-lapse mikroskopi.*

SUMMARY

Relevance. *Almost all publications devoted to time-lapse microscopy focused on determining the time of specific embryo division events and then using this information to create algorithms to help select an embryo for transfer.*

The aim of the study. *To develop an algorithm for optimizing the in vitro fertilization program with a differentiated approach to the use of time-lapse technology or video surveillance of embryo development and artificial intelligence.*

Materials and methods. *More than 100 cycles were analyzed using TimeLapse technology. To assess the development of embryos from 1 to 5-6 days of in vitro cultivation, the time of the first crushing, the time range between the first and second crushing, as well as the nature of crushing (morphokinetics), the time of formation of blastocysts were taken into account.*

The results of the study. *In the study groups using video surveillance, higher results of hCG(+)/CNB were obtained and the difference between these indicators is minimal, which indicates the high quality of embryos that were 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).*

Conclusion. *The technology of video surveillance of embryo development makes it possible to reduce the influence of the human factor and increase the objectivity of assessing the structure of embryos, improving their selection, reducing the indicators of multiple pregnancies.*

Keywords: *assisted reproductive technologies, infertility, elective blastocyst transfer, time-lapse microscopy.*

Процесс морфологического исследования эмбрионов является одним важнейших методик отбора, по результатам которой производят оценку целой группы показателей, таких как число бластомеров, доля фрагментации, выраженность компактизации, размеры и форма, а также их соответствие, стадии развития, формированность бластоцисты, размер ее полости, состояние внутренней клеточной массы с трофобластом (1). Эффективный метод селекции эмбрионов в настоящее время крайне востребован в данной области, поскольку это способ отбора эмбрионов, обладающих наиболее высоким потенциалом к имплантации. Метод непрерывного видеонаблюдения позволяет специалисту получать длинную и детальную хронику процесса развития каждого отдельного эмбриона. В процессе развития эмбрион проходит несколько этапов развития, и продолжительность каждого этапа также служит значимым показателем качества и потенциала, который характеризуется как кинетика развития. В связи с этим, внедрение технологии time-lapse позволило эмбриологам вооружится эффективным инструментом селекции перспективных эмбрионов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать алгоритм оптимизации программы экстракорпорального оплодотворения с дифференци-

рованным подходом к использованию time-lapse технологии или видеонаблюдения за развитием эмбрионов и искусственного интеллекта. позволяющих производить автоматическое формирование морфодинамического профиля эмбриона человека на основании видеосъёмки процесса культивирования эмбриона человека до стадии бластоцисты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было осуществлено на базе ЗАО Медицинской компании ИДК (Самара, Россия) в период с 2016 г. по 2019 г. В работе были использованы эмбрионы человека, исследование которых было проведено с соблюдением международных этико-правовых норм обращения с эмбрионами человека. Разрешение на использование эмбрионов в исследованиях было получено от Комитета по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете (выписка из протокола №116 от 3.10.2018 г.). У пациентов, включенных в исследование, было получено письменное согласие на участие в исследовании. К критериям исключения из исследования относились все состояния, при которых необходимо отменить процедуру переноса эмбриона ПЭ в цикле. После инкубации осуществлялось механическое и ферментное удаление кумулюсных клеток (денудирование ооцитов). При этом комплексы помещались в раствор гиалуронидазы на 30 сек с последующим отмыванием от энзимов в буферном растворе механическим методом. 5-6 дневные бластоцисты исследовались по системе, основанной на классификации D.K. Gardner (1999) [1,2]. Был проведен анализ более 100 циклов с применением технологии TimeLapse. Система видеонаблюдения за развитием эмбрионов включала инкубатор с установленной 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 элективного 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. Получение и обработка информации об эмбрионах человека проведены в лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) Клинического госпиталя ИДК ЗАО «Медицинская компания ИДК» (группа компаний «Мать и дитя», Самара, Россия) [3]. Графические данные и информация о разметке выгружены на кластер SberCloud. Свёрточная сеть нейронов, предназначенная для дифференциации эмбрионов на основе мультиклассового деления, была установлена 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. Полученные данные были обработаны с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2016 и IBM SPSS Statistics 26[4]. 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Культивирование эмбрионов человека in vitro в практике эмбриологических лабораторий в настоящее время является отработанной и стандартизированной методикой. Качество сред, расходных материалов, технические возможности инкубаторов позволяют максимально приблизить условия роста и развития эмбрионов in vitro к естественным условиям. Тем не менее, крайне актуальна проблема определения надежных предикторов развивающегося эмбриона, имеющего наиболее высокие шансы к имплантации. Особенно значимы эти аспекты в целях безопасной и эффективной реализации стратегии переноса одного эмбриона в полость матки для предотвращения развития многоплодной беременности, рождения недоношенных и маловесных детей. В связи с этим разработка неинвазивных технологий ранжирования развивающихся эмбрионов с целью отбора на перенос в полость матки в современной эмбриологической лаборатории чрезвычайно востребована. Также был введен специальный термин - «морфокинетика», который отражает визуальное фиксируемое состояние человеческого эмбриона. Последовательные стадии морфокинетического состояние составляют морфодинамику[4]. Мониторинг процесса развития эмбриона дает возможность производить фиксацию различных стадий морфокинетических преобразований, устанавливать наличие цитоплазматических и экстрацито-плазматических структур - мультинуклеации, фрагментации, вакуолизации и др., а также оце-

нивать их вклад в раннее развитие эмбрионов [5,6]. В настоящее время крайне важно выявить предикторы развития компетентного эмбриона, которые определяют его имплантационный потенциал. Предикторы в данном случае - это прогностические параметры, оценка которых в совокупности служит методом дифференциации и отбора эмбрионов. Для неинвазивного мониторинга доимплантационного развития эмбрионов человека использовался мультигазовый инкубатор с пониженной концентрацией кислорода (5%) с системой видеонаблюдения Эмбриовизор (Весттрейд, Россия). Данное оборудование позволяет, не доставая чашку с развивающимися эмбрионами, оценить первые клеточные деления, определить временные интервалы дробления эмбрионов, компактизации и формирования бластоцист, а также обнаруживает внутриклеточные изменения.

В ходе анализа видеофайлов мы можем констатировать признаки нормального - 2PN2PB или аномального оплодотворения (3PN) (рис. 1, 2).

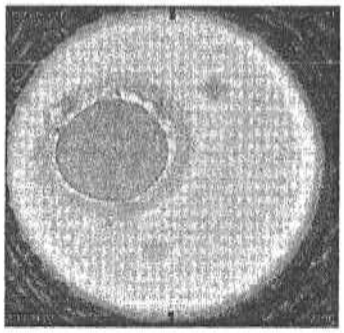


Рис. 1. Эмбрион человека 1-х суток развития на стадии 2PN2PB (зигота), увеличение ×200.

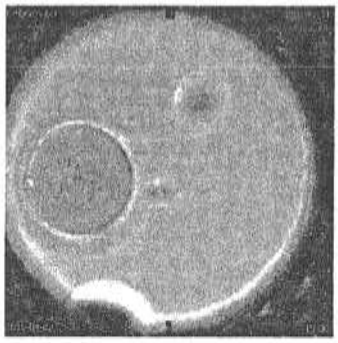


Рис. 2. Эмбрион человека 1-х суток развития на стадии 3PN2PB, увеличение ×200.

Второй признак - это реверсивное дробление. При обнаружении его в развитии эмбриона это понижает его шансы на имплантацию при наличии других, у которых мы не зафиксировали данной особенности (рис. 3). На представленных сериях снимков представлены серии кадров, на которых видна динамика развития этого процессе. В первом случае, эмбрион, начавший деление с трёхклеточной стадии, проходит этап реверсивного дробление в двухклеточную стадию.

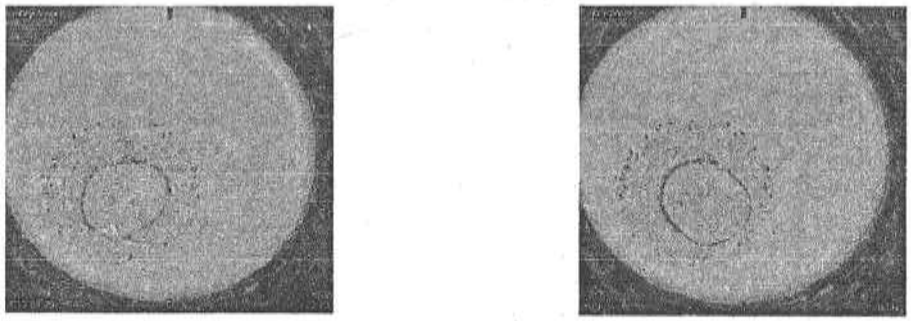


Рис. 3. Реверсивное дробление эмбрионов человека 3-2, увеличение ×200.

Во втором случае нормально поделившийся эмбрион переходит в четырёхклеточную стадию и возвращается к двухклеточной (рис.4).

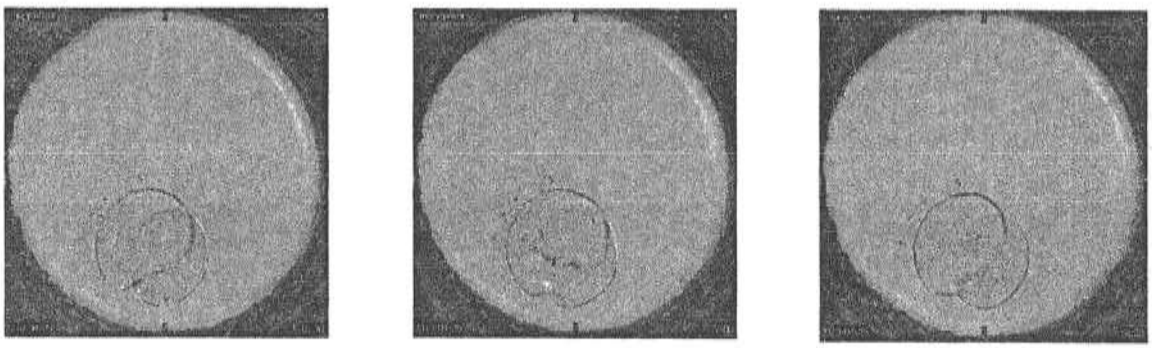


Рис. 4. Реверсивное дробление эмбрионов 2-4-2, увеличение ×200.

Появление мультинуклеации (несколько ядер в развивающихся бластомерах) также является причиной для исключения эмбрионов на перенос и криоконсервацию, если имеются др эмбрионы сопоставимого качества. То есть при наличии эмбрионов сопоставимой организации, те из них, которые имеют реверсивное дробление, мультинуклеацию, играют роль «запасного игрока» и подлежат криоконсервации и переносу в полость матки, если др. эмбрионов нет.

Фрагментация - появления безъядерных фрагментов - признак непостоянный и относительный. Различают мелкоклеточную и криупноклеточную фрагментацию.

В соответствии с предлагаемой нами классификацией по оценке качества развивающихся эмбрионов наличие фрагментации до 10% не является фактором, понижающим компетенцию развивающихся эмбрионов. Однако, при наличии более высокого уровня фрагментации, может привести к его полной фрагментации или остановке в развитии.

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.

Сравнительная характеристика показателей развития эмбрионов, полученных в программе ЭКО

	ЭКО с Видео n=32	ЭКО без видео n=48	ЭКО Общее n=80
Средний возраст пациентов	32,6±2,8	33,4±3,4	33,1±3,2
ср.попыток	1,72±0,46	2,23±0,47***	2,03±0,53
ср.лет.бесплодия	5,56±1,01	5,63±1,16	5,6±1,1
ср.доза.ФГС	1457,1±269,7	1573,8±328,4	1527,1±309,8
ср.МII	6,5±1,48	5,69±1,19**	6,01±1,36
% оплодотворения	74,1±13,9	76,7±14,3	75,6±14,1
% дробления	95,7±2,9	97,3±3,2**	96,7±3,2
% дорастания до бластоцисты	18,4±4,2	22,3±5,7***	20,7±5,4
% замораживания	35±6,9	32,1±5,8*	33,3±6,4
ср.эмбрионперенос	1,03±0,18	1,15±0,36*	1,1±0,3
ХГЧ(+), %	36,7±6	42,5±7,4***	40,2±7,5
УЗИ, %	34,3±7,1	36±6,7	35,4±6,9
ЧИ, %	36,9±8,9	39,3±7,3	38,3±8
Уровень многоплодия	8,22±1,72	4,77±0,86***	6,15±2,12

Примечание: *-p<0.05, **-p<0.01, ***-p<0.001 статистическая значимость по отношению к группе ЭКО с видео.

Ниже в таблицах 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.

При сравнении данных в этой группе 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.

При сравнении старшей возрастной группы 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).. Показатели дробления, замораживания, ХГЧ+, ЧНБ, ЧИ показывают преимущество селекции 1 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 взятии одного эмбриона (SET - single embryo transfer) и переносе одного лучшего эмбриона (eSET - elective single embryo transfer) на 5-й день в сравнении с общей выборкой обнаружены более высокие показатели замораживания, ХГЧ+, УЗИ и ЧИ.

Эти данные 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 исследуемой группе, где применялся TML была установлена повышенная вероятность развития беременности вне зависимости от варианта переноса эмбриона: 5eSET - 70±8,5% и 5SET -38,2±4,9%. В исследуемой группе, где использовался традиционный метод культивации и отбора эмбриона, частота развития беременности оказалась выше на 45% в выборке, у которой производился элективный перенос: 5eSET - 55,6±6,7% и 5SET - 36,9±6,1%.

Таким образом, по данным многочисленных публикаций, знания особенностей морфокинетики развивающегося эмбриона позволяют прогнозировать в ряде случаев его дальнейшую судьбу. Так, например, наличие прямого деления зиготы на три бластомера является неблагоприятным маркером и свидетельствует о высоком уровне анеуплоидии таких эмбрионов, реверсивное дробление свидетельствует о возможном нарушении цитокинеза. Короткий промежуток между вторым и третьим дроблением является прогностически благоприятным признаком в развитии эмбриона и чаще всего демонстрирует высокий уровень дорастания до стадии бластоцисты. Зафиксированные особенности морфодинамического профиля являются факторами ранжирования эмбрионов и их отбора на перенос и криоконсервацию.

На основании полученных данных мы можем сделать следующие выводы:

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±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. 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±8,5%/59,9±5,7%/50,1±8,2% в группе элективного переноса одного эмбриона на 5 сутки (5eSET) с применением технологии видеонаблюдения свидетельствует о высокой компетенции этих эмбрионов.

Технология видеонаблюдения за развитием эмбрионов позволяет снизить влияние человеческого фактора и повысить объективность оценки структуры эмбрионов, совершенствуя их селекцию, снижая показатели многоплодной беременности.

ЛИТЕРАТУРА

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;27(3):46-50.
2. Конвенции Совета Европы о защите прав человека и достоинства человеческого существа при использовании достижений биологии и медицины, 1997.
3. 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.
4. Bortoletto P, Bakkensen J, Anchan RM. Embryo transfer: timing and techniques. Minerva Endocrinol. 2018 Mar;43(1):57-68.
5. Brison DR, Roberts SA, Kimber SJ. How should we assess the safety of IVF technologies? Reprod Biomed Online 2013;27:710-721.
6. Coticchio G, Mignini Renzini M, Novara PV, Lain M, De Ponti E, Turchi D, Fadini R, Dal CM. Focused time-lapse analysis reveals novel aspects of human fertilization and suggests new parameters of embryo viability. Hum Reprod 2018;33:23-31.

УДК: 616-053.31:616.98:578.834.1

СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID -19

Исматова Н.Т., Мензатова Л.Р., Жалолова И.Б.
Городской родильной комплекс №6

XULOSA

Ushbu maqola Covid -19 koronovirus infeksiyasi bo'lgan onalardan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holatini xususiyatlari ochib berildi.

Tadqiqot maqsadi. *Homilador ayollarda Covid-19 koronavirus infeksiyasining erta neonatal davrga ta'sirini o'rganish.*

Tadqiqot materiallari va usullari. *Covid-19 koronavirus infeksiyasi bo'lgan homilador ayollar, tug'ruqdagi ayollar retrospektiv tahlil qilindi, shuningdek, 2020-2021 yillarda 6-sonli shahar tug'ruq kompleksi (SHTK №6) Covid-19 onalaridan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holati tahlil qilindi.*

Tadqiqot natijalari. *Prokaltsitonin, D-dimer, IgM va IgG immunoglobulinlari tarkibini o'rganib, biz yangi tug'ilgan chaqaloqlarda klinik va immunologik xususiyatlarni tahlil qildik. Ularda prokalsitonin, D-dimer, CRP va Prokaltsitonin qon tarkibidagi o'zgarishlarni tahlil qilish yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 2 guruhidagi darajasiga nisbatan ancha yuqori ekanligini ko'rsatdi.*

Xulosa. *COVID-19 koronavirus infeksiyasiga chalingan onalardan yangi tug'ilgan chaqaloqlar qonidagi prokaltsitonin, D-dimer, CRP darajasini har tomonlama aniqlash klinik neonatologiyada holatlarning og'irligini tashhislash uchun informatsion marker sifatida qo'llanilishi mumkin. Hayotning birinchi yoki ikkinchi kunida genetik jihatdan tasdiqlangan yangi COVID-19 koronavirus infektsiyasi bo'lgan onalarning yangi tug'ilgan chaqaloqlari qonida IgG darajasi ko'tarilgan.*

Kalit so'zlar: *COVID-19, homilador, yangi tug'ilgan chaqaloqlar.*

SUMMARY

This publication reveals the features of the condition of newborns born to mothers with COVID-19 coronavirus infection.

The aim of the study. *To study the impact of coronavirus infection COVID-19 in pregnant women on the course of the early neonatal period in newborns.*

Materials and methods of research. *A retrospective analysis of pregnant women with COVID-19 coronavirus infection, as well as an analysis of the condition of newborns born from COVID-19 mothers for during the period of 2020-2021 in the State Maternity Complex № 6 was carried out.*

Results. *By studying the content of procalcitonin, D-dimer, and IgM and IgG immunoglobulins, we analyzed the clinical and immunological features in newborns in the neonatal period born to mothers with confirmed COVID-19. Analysis of changes in the content of Procalcitonin, D-dimer, CRP in the blood of newborns at admission showed significantly higher numbers compared to their levels in the first group of newborns.*

Conclusions. *Comprehensive determination of the level of procalcitonin, D-dimer, CRP in the blood of newborns born from mothers with coronavirus infection COVID-19 can be used in clinical neonatology as informative markers for diagnosing the severity of conditions.*

Keywords: *COVID-19, pregnant, newborn.*

В связи с обьявлением в марте 2020 года ВОЗ пандемии, связанной со стремительным распространением коронавирусной инфекции системами здравоохранения были приняты экстренные меры по его профилактике [1]. Физиологические изменения в иммунной, сердечно-сосудистой и дыхательной системах коснулись и беременных. Риск развития сопутствующей патологии при короновирусной инфекции резко возрастает и это позволяет сделать предположение о том, что беременные женщины, особенно уязвимы к воздействию патогенных инфекционных агентов и развитию тяжелой инфекции. У беременных с пневмонией чаще происходят преждевременные роды, рождаются недоношенные дети с низкой массой тела, выше частота проведения операций кесарева сечения. Однако, до сих пор нет достаточных данных для оценки воздействия инфекции SARS-CoV-2 на здоровье беременных и новорожденных.

Исследование иммунитета новорожденных, рожденных от матерей с генетически доказанной

новой коронавирусной инфекцей SARS-CoV-2, представляет большой интерес в связи с продолжающейся пандемией, вызванной SARS-CoV-2. В зарубежной литературе имеются лишь единичные работы, посвященные этому вопросу. Представленные авторами данные в отношении иммунитета новорожденных к новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 единичны, а результаты наблюдений требуют дальнейшего углубленного изучения и анализа. Считается, что вертикальный путь передачи новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 от матери к ребенку крайне маловероятен [5]. Описано всего несколько достаточно спорных случаев возможной вертикальной передачи вируса в Китае [2, 3] и в Перу [4].

Согласно действующему руководству ВОЗ, анализы на коронавирус SARS-CoV-2 необходимо проводить с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) как наиболее точного и надежного метода диагностики вирусной инфекции [3]. Он позволяет определить даже очень небольшое количество РНК вируса в биологическом материале человека. Тестирование заболевших на наличие антител IgG и IgM к вирусу в настоящее время применяют достаточно широко и использование этой методики в отношении новорожденных и матерей представляется достаточно интересным методом для изучения иммунитета новорожденных, родившихся от матерей с генетически доказанной новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2.

Целью работы было исследовать влияние коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных на течение раннего неонатального периода у новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ беременных, рожениц с коронавирусной инфекцией COVID-19, а также анализ состояния новорожденных, родившихся от матерей COVID-19 на период 2020-2021 год в Городском родильном комплексе №6 (ГРК №6).

В исследование включены 80 новорожденных детей, родившихся от матерей с коронавирусной инфекцией COVID-19. Они были разделены на группы доношенных и недоношенных новорожденных.

Методом иммуноферментного анализа (ИФА): определяли уровень D-димера, СРБ и прокальцитонина в крови на аппарате Snibe Maglume 800.

Лабораторную (молекулярно-биологическую) диагностику новой коронавирусной инфекции (COVID-19) проводили в соответствии с актуальной на момент исследования версией временных методических рекомендаций. Забор биоматериала для диагностики коронавируса SARS-CoV-2 проводили методом ИФА согласно действующим нормативным документам.

Проводили экспресс тестирование антител класса IgM и IgG к штамму вируса SARS-CoV-2 в сыворотке у родильниц и новорожденных на первый–второй день жизни с целью количественного определения антител к вирусу, вызывающему COVID-19.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В зависимости от гестационного возраста 80 новорожденных, родившихся от матерей с подтвержденным диагнозом COVID-19, были распределены следующим образом: доношенные и недоношенные дети.

Первую группу составили 40 детей с гестационным сроком 37-40 недель, массой тела при рождении более 2500 г. Во вторую группу вошли 40 недоношенных с гестационным сроком 32-36 недель, массой тела при рождении 2000-2499 г.

Нами проведен многофакторный анализ исходного состояния женщин и сопоставление его с течением раннего адаптационного периода у новорожденных. Под фактором риска подразумевали любые особенности течения беременности и родов, приводящие к увеличению вероятности развития критических состояний и их исходов. Наиболее значимыми анте- и интранатальными факторами развития новорожденных являются заболевания матери: анемия (81,3% и 88,7%, соответственно), ИМТ- (23,7% и 21,2%, соответственно), хориоамнионит (18,7% и 25%, соответственно), преэклампсия (48,7% и 56,3%, соответственно), угроза прерывания беременности (52,5% и 61,3%, соответсвенно). Неудовлетворительный акушерско-гинекологический анамнез у матери имеет широкое распространение во всех сравниваемых группах.

При исследовании 80 детей от матерей с подтвержденным COVID-19 в первые сутки после рождения методом ИФА на РНК вируса SARS-CoV-2 в 1 гр у 29 (72,5%) и во 2 гр у 31(77,5%) у новорожденных результат был положительным. В остальных случаях РНК вируса не идентифицирована.

Методом ИФА диагностики в крови новорожденных детей было обследованы иммуноглобулины IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2. Из данной таблицы 2 видно, что уровень иммуноглобулинов IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2 было выше у недоношенных новорожденных (2 группа) IgM 17,2±0,9 AU/ml и IgG 1200,5±40,5 AU/ml, чем у доношенных новорожденных детей (1 группа) IgM 14,4±0,4 AU/ml и IgG 960,2±56,7 AU/ml.

Изучая содержание прокальцитонина, Д-димера и иммуноглобулинов IgM, и IgG, нами проведен анализ клинико-иммунологических особенностей у новорожденных в неонатальном периоде родившиеся от матерей с подтвержденным COVID-19. Анализ изменений содержания прокальцитонина, Д-димера, СРБ крови у новорожденных при поступлении показал существенно высокие данные по сравнению с их уровнем у второй группы новорожденных.

Таблица 1

Течение раннего неонатального периода у новорожденных родившихся от матерей с коронавирусной инфекцией перенесших COVID-19.

Наименование	1 группа n=40		2 группа n=40	
	n	%	n	%
Шкала Апгар 7 баллов выше	31	77,5	5	12,5
Шкала Апгар 4-7 баллов	7	17,5	25	62,5
Шкала Апгар 0-3 баллов	2	5	10	25
Врожденная пневмония	14	35	27	67,5
РДС	4	10	36	90
Аномалия развития: ВПС	11	27,5	7	17,5
Малый вес к сроку гестации	19	47,5	6	15
Неонатальный сепсис	12	30	19	47,5

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета в раннем неонатальном периоде новорожденных (мг%)

Показатели	1 группа n=40	2 группа n=40
IgM (AU/ml)	14,4±0,4	17,2±0,9
IgG (AU/ml)	960,2±56,7	1200,5±40,5

Таблица 3

Средние показатели прокальцитонина, Д-димера и СРБ периферической крови у новорожденных в исследуемых группах

Показатели	1 группа n=40	2 группа n=40
Д-димер (мг/л)	7,95	11,94
Прокальцитонин (нг/мл)	28,64	37,12
СРБ (мг/л)	26,8	36,0

ВЫВОДЫ

В крови новорожденных от матерей с генетически доказанной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 на первый–второй день жизни в крови обнаружен повышенный уровень IgG. Сывороточный IgM является маркером тревоги, так как данный иммуноглобулин не проходит через плаценту и в связи с этим, обнаруженный в крови IgM-антител подтверждает проблемы в организме самого новорожденного, и показывает, что новорожденный уже первым реагирует на попавшие в организм антигены. При инфицировании иммунная система новорожденного способна к первичному гуморальному иммунному ответу с преимущественным синтезом IgM. Повышенный уровень этого иммуноглобулина (более 0,02 г/л) может свидетельствовать о внутриутробной инфекции или о внутриутробной антигенной стимуляции иммунной системы плода. IgM в сыворотке крови определялся у всех новорожденных, родившихся от матерей с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Таким образом, на основании выполненных ранее работ, можно сделать вывод, что содержание Д-димера и прокальцитонина в крови у новорожденных с COVID-19 сравнительно выше чем у здоровых новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Временные рекомендации по ведению пациентов, инфицированных короновирусной инфекцией COVID-19: Версия 8 от 2021г. (Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Temporary recommendations for the management of patients infected with COVID-19 coronavirus infection: Version 8 of 2021).
2. Отчет о текущей ситуации по борьбе с коронавирусом 01.08.2021. Коммуникационный центр правительства Российской Федерации. (Report on the current situation in the fight against coronavirus 01.08.2021. Communication Center of the Government of the Russian Federation). URL: https://xn--80aesfpebagmfblc0a.xn--p1ai/ai/doc/982/at-tach/2021-08-01_coronavirus_government_report.pdf
3. Carvalho B.R. De et al. COVID-19: uncertainties from conception to birth // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. – 2021. – Vol. 43, N 1. – P. 54-60.
4. La Cour Freiesleben N. et al. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study // Hum. Reprod. – 2021. – Vol. 36, N 1. – P. 40-47.
5. Mizumoto K. et al. Estimating the asymptomatic proportion of coro-navirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 // Eurosurveillance. – 2020. – Vol. 25, N 10. – P. 1-5.

УДК:616.348 - 002.4 - 053.31 - 06 - 07 - 036

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Латипова Г.Г., Разыкова М.З., Касымова Н.А.
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

XULOSA

Nekrotik enterokolitning (NEK) muammosi ushbu patologiyaning yuqori chastotasi, uning oldini olish to'g'risida yagona g'oyaning yo'qligi, konservativ davo, jarrohlik taktikasi va operatsiyadan keyingi boshqaruvning etarli usullarini tanlashni ta'minlaydigan erta tashhis bilan belgilanadi.

Maqsad. *Necrotik enterocolitning asoratlangan kechishini klinik va diagnostik xususiyatlarini aniqlansh.*

Materiallar va usullar. *Tadqiqotga 24 dan 34 haftagacha (31,0±0,37 hafta) homiladorlik davri bilan tug'ilgan, maksimal tana vazni 2500 g, minimal - 2018-2021 yillar davomida 700 g bo'lgan 1-sonli shahar klinik bolalar kasalxonasining 25 nafar erta tug'ilgan yangi tug'ilgan ORITga kiritilgan. Klinik-laboratoriya, biokimyoviy, instrumental tadqiqotlar (neyrosonografiya va ichki organlarning ultratovush tekshiruvi), qorin bo'shlig'i a'zolarining obzor rentgenografiyasi o'tkazildi.*

Natijalar. *Jarrohlik muolajasini NEC kursi murakkab bo'lgan guruhdan 25 erta tug'ilgan chaqaloq bajarishi kerak edi: 5 bemorda (20%) – II b st, 8 (32%) - III a st. va 12 (48%) – III b st. NEC diagnostikasi erta I-A, B va II da amalga oshirilishi kerak -A bosqichlari, chunki NEKning jarrohlik II-B va III bosqichlarga o'tishi o'lim holatlarini oshiradi.*

Xulosalar. *NEKning asoratlangan kechishida o'z vaqtida tashhislash uchun konservativ terapiyaning davolash dinamikasida samaradorligini baholash uchun qorin bo'shlig'i organlarining muntazam ultratovush tekshiruvi zarur.*

Kalit so'zlar: *yangi tug'ilgan chaqaloq, NEC, klinik kurs, asoratlar, diagnostika.*

SUMMARY

The problem of NEC is determined by the high frequency of this pathology, the lack of a unified understanding of its prevention, early diagnosis, ensuring the choice of adequate methods of conservative treatment, surgical tactics and postoperative management.

Objective. *To identify the clinical and diagnostic features of necrotizing enterocolitis in complicated course.*

Materials and methods. *The study included 25 premature infants of the ICU of the City Clinical Children's Hospital No. 1 with an established complicated course of NEC, born with a gestation period of 24 to 34 weeks (31.0±0.37 weeks) with a maximum body weight of 2500 g, minimum - 700 g for the period 2018-20221. Clinical and laboratory, biochemical, instrumental studies (neurosonography and ultrasound examination of internal organs), survey radiography of abdominal organs were carried out.*

Results. *Surgical treatment was required for 25 premature newborns from the group with complicated NEC: in 5 patients (20%) – II B st., in 8 (32%) – III A st. and in 12 (48%) – III B st.*

Conclusions. *The diagnosis of NEC should be carried out at early I-A, B and II-A stages, since the transition of NEC to surgical II-B and III stages increases the cases of death. For timely diagnosis of the complicated course of NEC, regular ultrasound of the abdominal organs is necessary to assess the effectiveness of conservative therapy in the dynamics of treatment.*

Keywords: *newborn, NEC, clinical course, complications, diagnostics.*

Наиболее сложной и наименее изученной проблемой в неонатологии является некротизирующий энтероколит (НЭК). Хирургические стадии НЭК, как правило, сопровождаются септическим состоянием с развитием полиорганной недостаточности (ПОН), что во многом определяет исход заболевания [1,2,6]. Очевидно, что особое значение приобретают вопросы продолжительности предоперационной подготовки, характера антибактериальной терапии, сроков и объемов оперативного вмешательства, т.е комплексного решения проблем, возникающих при лечении детей с НЭК. В этой связи особое значение приобретают клинические модели, учитывающие основные риски и потенциальные исходы НЭК у новорожденных, позволяющие определить прогноз заболевания [4, 5].

Сроки манифестации заболевания варьируют довольно широко: от рождения до трех месяцев. Ранняя манифестация (в течение первых 4–7 дней), бурное течение, склонность к отграничению воспалительного процесса и выраженные местные реакции наблюдаются у более зрелых пациентов. Для глубоко недоношенных детей более характерны позднее начало заболевания (на 2–3-й неделе жизни), торпидное течение, генерализация процесса и превалирование системных признаков. Подозрение на манифестацию некротического энтероколита устанавливается у пациентов из группы риска при сочетании одного неспецифического системного признака и одного симптома со стороны ЖКТ [3]. До настоящего времени

не существует так называемого «золотого» маркера или предиктора этого тяжелого недуга. Диагноз складывается из целого ряда клинических и лабораторных признаков, оцениваемых в динамике [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить клинико-диагностические особенности некротизирующего энтероколита при осложненном течении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 25 недоношенных новорожденных ОРИТ Городской клинической детской больницы № 1 с установленным диагнозом НЭК, родившихся со сроком гестации от 24 до 34 недель (31,0±0,37 недель) с максимальной массой тела 2500 г, минимальной - 700 г за период 2018-20221 гг. При оценке состояния новорожденных учитывались результаты комплексного обследования, включающего традиционные клинико-лабораторные, биохимические, инструментальные исследования (нейросонография и ультразвуковое исследование внутренних органов). Во всех случаях с целю получения диагностической информации и выбора хирургической тактики лечения больным проводилась обзорная рентгенография органов брюшной полости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оперативное лечение потребовалось провести 25 недоношенным новорожденным из группы с осложненным течением НЭК: у 5 пациентов (20%) – II Б ст., у 8 (32%) – III А ст. и у 12 (48%) – III Б ст. (табл.). Тактика оперативного вмешательства зависела от клинической стадии НЭК.

Распределение новорожденных с осложненным течением в зависимости от стадии НЭК

Стадии и группы больных	Абсолютное число новорожденных	Процентное соотношение новорожденных, %
НЭК II	5	20
НЭК III А	8	32
НЭК III Б	12	48
Всего	25	100

Среди прооперированных новорожденных с большим отрывом превалировали пациенты III Б стадии, что указывает на позднюю диагностику НЭК у новорожденных. Среди основных симптомов в сравниваемых группах больных были; вялость (100%), бледность кожных покровов (100%), вздутие живота (100%), выраженная венозная сеть на передней брюшной стенке 71 (89,9%). Болезненность при пальпации живота отмечалась у 100% новорожденных, РДС, положительные симптомы раздражения брюшины (93%), парез кишечника (100%), отсутствие стула (63-79,9%). Кроме того, наблюдались срыгивание, вздутие живота, свободный газ в брюшной полости (пневмоперитонеум) (45-56,9%), одышка-тахипное (58%). По результатам клинических анализов крови были выявлены признаки воспалительной реакции в виде лейкоцитоза (36,6%) или лейкопении (64%), нейтрофилеза (36,6%) или нейтропении (63,4%), сдвиг лейкоцитарной формулы влево (63%), тромбоцитопения (74%). В общем анализе кала были выявлены патологические примеси в виде слизи, прожилок крови.

Самым распространенным и важным диагностическим методом исследования была и остается обзорная рентгенография ОБП и УЗИ органов брюшной полости, которые проводились всем детям с подозрением на НЭК.

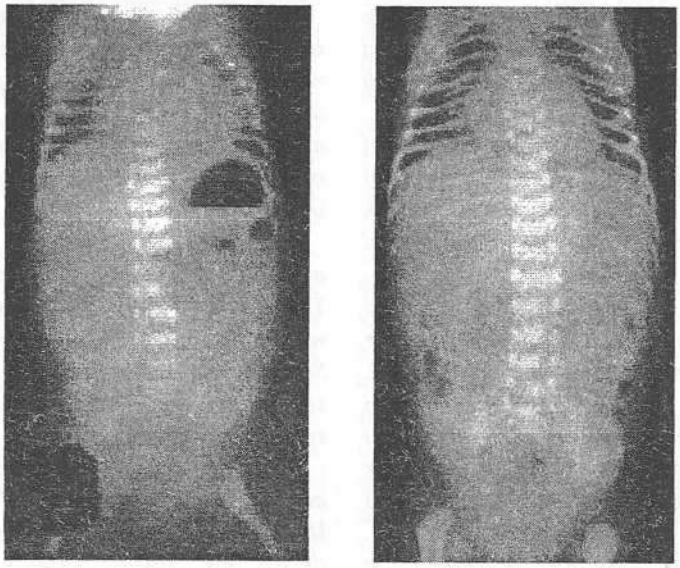
Характерные рентгенологические признаки для НЭК у наших пациентов:

- Расширение кишечных петель (100%)
- Снижение газонаполнения и асимметричное расположение кишечных петель.
- Пневматоз кишечника (100%)
- Газ в системе воротной вены (15,1% при тотальном поражении).
- Пневмоперитонеум (39,8% случаях).
- Жидкость в брюшной полости, косвенными признаками наличия которой выступают увеличение окружности живота, переполненные газом петли кишечника в центре БП; контурирование петель кишечника.
- Персистирующая дилатация кишечных петель.
- Наличие неподвижной (статичной петли).
- Токсическая дилятация толстой кишки.
- Расширение желудка

Немаловажным исследованием при динамическом наблюдении текущего процесса в период интенсивной терапии, предоперационной подготовки являются и результаты УЗИ органов брюшной полости, которые дополняют рентгенологические исследования, особенно в зависимости от хирургической стадии НЭК, что значительно снижает радиологическую нагрузку на организм больного ребенка. На УЗИ отчетливо визуализируется ослабление перистальтики или парез кишечника, свободная однородная жидкость в межпетлевых пространствах. При УЗД органов брюшной полости оценивали наличие свободного газа или выпота в брюшной полости, толщину кишечной стенки, наличие содержимого в просвете кишки и характер кишечной перистальтики, диаметр кишечных петель, пневматоз, газ в системе воротной вены, гидроперитонеум. При УЗИ отчетливо визуализируется ослабление или парез кишечника, свободная однородная жидкость межпетлевых пространствах. При этом живот у исследуемых детей

резко вздут, лосниться отмечается мраморность, при пальпации болезненный, петли кишечника растянуты, перистальтика отсутствует, парез кишечника. По диаграмме прослеживается четкая взаимосвязь сонографических симптомов в зависимости от клинической стадии НЭК. Самым частым УЗ признаком, свидетельствующим о наличии осложнений НЭК, является гидроперитонеум и наличие статической петли кишечника.

Одним из главных рентгенологических и ультразвуковых критериев к оперативному лечению были расширение кишечных петель в диаметре, с множественными горизонтальными уровнями, пневматоз, утолщение кишечной стенки, газ в портальной системе печени, асцит, пневмоперитонеум (рис.). В настоящее время отсутствует система диагностики, приемлемая для данной группы новорожденных. По мнению разных авторов, общепринятые классификации заболевания, в частности M.J. Bell et al. (1978), M.C. Walsh et al. (1986), недостаточно адаптированы к течению заболевания у недоношенных детей, так как при их разработке использовалось сочетание клинических и рентгенологических критериев диагностики у более зрелых новорожденных.



А Б

Ст. 3 НЭК: А – гипопневматизация; Б - гидроперитонеум.

ВЫВОДЫ

В связи с этим, большинство клиницистов признают, что необходим поиск дополнительных диагностических критериев, позволяющих рано диагностировать некротизирующий энтероколит у данной группы новорожденных, что и попытались сделать авторы данного исследования.

Диагностика НЭК должна проводиться на ранних I-А, Б и II-А стадиях, так как переход НЭК в хирургическую II-Б и III стадии повышает случаи летального исхода. Для своевременной диагностики осложненного течения НЭК, необходимо регулярное проведение УЗИ органов брюшной полости для оценки эффективности консервативной терапии в динамике лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахрамович Р.В. Результаты хирургического лечения язвеннонекротического энтероколита. // Медицинский вестник Северного Кавказа. –2019. – Т. 1, № 1. – С. 147-148.
2. Булгакова Л.Г., Немировская Е.М., Агафонова Е.А. Анализ клинического течения язвенно-некротического энтероколита, осложненного перитонитом. // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – № 5. – С. 88.
3. Межлунян А.А., Панина О.С., Позгалева Н.В. Факторы риска развития некротического энтероколита у новорожденных. Саратовский журнал медицинских научных исследований. 2017; 13 (3): 495-498).
4. Fasoli L., Turi R.A., Spitz L. et al. Necrotizing enterocolitis: extent of disease and surgical treatment. J. Pediatr. Surg. 2010; 34: 1096-9.
5. Fitzgibbons S.C., Ching Y, Yu. D. et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. J. Pediatr. Surg. 2019; 44: 1072-5.
6. Hall N.J., Eaton S., Pierro A. Royal Australasia of Surgeons Guest Lecture. Necrotizing enterocolitis: prevention, treatment, and outcome. J. Pediatr. Surg. 2018; 48: 2359-67

УДК:616.24-002-053:612.017.1

АНАЛИЗ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ТЯЖЕСТИ

Рахманкулова З.Ж.[1], Камалов З.С.[2], Сулейманова Л.И.[1]
[1]Ташкентский педиатрический медицинский институт,
[2]Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Dolzarbligi. *Kasalxonadan tashqari zotiljam pediatriyaning dolzarb muammosi hisoblanadi, chunki bolalar orasida ushbu patologiya bilan kasallanish darajasi pasaymadi.*

Tadqiqot maqsadi. *Turli og'irlik darajasidagi kasalxonadan tashqari zotiljam bilan kasallangan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning qon zardobidagi yallig'lanish oldi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasini o'rganish.*

Material va usullar. *52 kasalxonadan tashqari zotiljam bilan kasallangan yangi tug'ilgan chaqaloqlar va 22 deyarli sog'lom chaqaloqlar tekshirildi. Qon zardobidagi TNFa, IL-17 va IL-4 ning tarkibi immunoferment tahlili bilan aniqlandi. Natijalarni statistik qayta ishlash amalga oshirildi. Ko'rsatkichlar orasidagi farqlarning ahamiyati Styudent mezonlari (t) bilan baholandi.*

Natijalar. *Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kasalxonadan tashqari zotiljamning og'ir darajasida TNFa va IL-17A ning sitokin seriyasini ishlab chiqaradigan hujayralarning giperreaktivligi natijasida ortib borishi bilan birga bo'ladi, bu ularning organizmga haddan tashqari patologik ta'sirini va salbiy oqibatlarning yuqori ehtimolini ko'rsatadi. Ayniqsa og'ir darajali zotiljamda IL-4 ning ham yuqori ekspressiyasi aniqlandi.*

Xulosalar. *Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda TNFa, IL-17A, IL-4 ishlab chiqarish bo'yicha olingan ma'lumotlar ma'lum darajada kasalxonadan tashqari zotiljamning taxmin qilish imkonini beradi va kompleks diagnostika va selektiv davolash uchun marker sifatida ishlatilishi mumkin, bu esa immun-yallig'lanish reaktsiyasini sitokin tizimi orqali tuzatishga imkon beradi.*

Kalit so'zlar: *bolalar, zotiljam, sitokinlar, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, immunitet.*

SUMMARY

Relevance. *Community-acquired pneumonia (CAP) is an urgent problem in pediatrics, since the incidence rates among children from this pathology do not tend to decrease. The aim of the study. To study the levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of newborns with community-acquired pneumonia of varying severity.*

Materials and methods. *52 newborns with CAP and 22 practically healthy newborns were examined. The content of TNFα, IL-17 and IL-4 in the blood serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Statistical processing of the results was carried out. The significance of differences between the indicators was assessed by Student's t-test (t).*

Results. *The severe course of CAP in newborns was accompanied by an increased expression of TNFα and IL-17A as a result of hyperreactivity of the cells producing this cytokine series, indicating their excessive pathological effect on the body and a high probability of an unfavorable outcome. An increased expression of IL-4 was also revealed, especially pronounced in severe pneumonia.*

Conclusions. *The obtained data on the production of TNFα, IL-17A, IL-4 in newborns will allow to some extent predict the course of CAP and can be used as markers for complex diagnostics and selective treatment, which allows correcting the immune-inflammatory response through the cytokine system.*

Keywords: *children, pneumonia, cytokines, newborns, immunity.*

Болезни органов дыхания занимают ведущее место в структуре детской заболеваемости и смертности, чем младше ребенок, тем серьезнее данная проблема [5,6]. Внебольничная пневмония (ВП) является актуальной проблемой для педиатрической практики. В последние годы отмечаются высокие показатели заболеваемости ВП у детей. Относительно высокой остается смертность от этого заболевания. По данным ВОЗ пневмония является одной из главных причин детской смертности во всем мире [1,10].

Одной из ведущих причин осложненного и затяжного течения пневмонии в настоящее время является изменение иммунологической реактивности организма. Вместе с тем, характер нарушений иммунитета на отдельных этапах воспалительного процесса, факторы межклеточного взаимодействия изучены недостаточно полно и трактуются неоднозначно, особенно у новорожденных и детей раннего возраста, что и определило актуальность данного исследования. Также поиск новых маркеров, позволяющих в

комплексе с клиническими данными улучшить диагностику, тактику лечения, уменьшить осложнения и неблагоприятные исходы является актуальным. В этой связи, представляет интерес изучение цитокинов, выполняющих функции медиаторов иммунной системы. Они регулируют силу, продолжительность иммунного ответа и характер воспалительного процесса, обеспечивая позитивную и негативную иммунорегуляцию [3]. Несомненно, что роль цитокинов в развитии внебольничной пневмонии весьма значима и разнообразна.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить уровни про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови новорожденных с внебольничной пневмонией различной степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 74 новорожденных ребенка, из них 52 были дети с установленным диагнозом внебольничная пневмония. Контрольную группу составили 22 здоровых новорожденных ребенка, родившихся от благоприятно протекавшей физиологической беременности. Согласно поставленной цели дети с внебольничной пневмонией были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 27 новорожденных детей с нетяжелой пневмонией, 2-ю группу составили 25 новорожденных детей с тяжелой пневмонией. Больные дети находились на стационарном лечении в отделении патологии новорожденных городской детской больницы №5.

Иммунологические исследования у обследованных детей проводились в лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Концентрацию фактора некроза опухоли-альфа (ФНОα), интерлейкина-17 (ИЛ-17) и интерлейкина-4 (ИЛ-4) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия, Новосибирск). Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой или с использованием коммерческой компьютерной программы «Microplatemanager», отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. Достоверность различий средних величин сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным, иммунная система у новорождённых структурно организована, но функционально несостоятельна [2]. Иммунная система, будучи интегративной, определяет выживаемость младенца и является одним из наиболее отзывчивых и регулирующих функций систем гомеостаза в развитии патологических процессов и особенно в постнатальной адаптации [4].

Известно, что в субпопуляции Т-хелперов выделяют два основных типа клеток: Т-хелперы 1-го типа (Th1) - стимуляторы клеточного иммунного ответа, и Т-хелперы 2-го типа (Th2) - стимуляторы гуморального ответа. Спектр секретируемых ими цитокинов различен: Th1 секретируют интерферон-γ (ИФН-γ), интерлейкин-2 (ИЛ-2), фактор некроза опухоли (ФНО) α и β, в то время как Th2 секретируют ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-13. Характер иммунного ответа на инфекцию зависит от доминирующего участия клонов Th1 или Th2. Активация Th1 приводит к стимуляции функций Т-лимфоцитов и макрофагов, что ведет к развитию иммунного ответа по клеточному типу, который играет решающую роль в защите от внутриклеточных микроорганизмов, в том числе и вирусов. Недавно были получены доказательства, что Th1 продуцируют не только IFN-γ, но и цитокины, которые могут действовать на другие мишени и что в составе Th существуют другие популяции клеток, которые могут быть агонистами или антагонистами Th1. Так, были открыты Th17, которые существенно отличаются по фенотипу и физиологии от Th1 и Th2 [8].

Фактор некроза опухоли альфа (ФНОα или TNFα) является провоспалительным цитокином с широким спектром активности. Основные продуценты ФНОα – моноциты и макрофаги. Его секретируют также нейтрофилы, эндотелиальные и эпителиальные клетки, эозинофилы, тучные клетки, В- и Т-лимфоциты при их вовлечении в воспалительный процесс [7].

При оценке показателей у новорожденных с внебольничной пневмонией в зависимости от степени тяжести заболевания установлено, что в группе новорожденных с нетяжелой внебольничной пневмонией уровень ФНОα был повышен в 2,3 раза, что в среднем составило 42,5±1,1пг/мл P<0,001, а в группе новорожденных с тяжелой пневмонией он был значительно повышен - в 2,9 раза со средним значением 53,6±2,4пг/мл P<0,001 по сравнению с показателями контрольной группы (табл.).

Сравнительная характеристика содержания цитокинов у новорожденных детей при внебольничной пневмонии с различной степенью тяжести

Цитокины	Контрольная группа, n=22	Нетяжелая пневмония,n=27	Тяжелая пневмония,n=25
ФНОα, пг/мл	18,7±1,3	42,5± 1,1*	53,6±2,4*
ИЛ-17А,пг/мл	5,4±0,3	15,6±0,7*	21,7±1,3*
ИЛ-4, пг/мл	7,9±0,4	13,5±0,8*	21,8±0,7*

Примечание: *- p<0,05, рначения достоверны по отношению к данным контрольной группы.

Среди изученных нами цитокинов большой интерес представляет провоспалительный цитокин ИЛ-17, который играет ключевую роль в защите организма от внеклеточных бактериальных и грибковых инфекций. В литературе встречаются единичные исследования по данному цитокину [8]. Основным источником белков семейства ИЛ-17 являются Th17 клетки, которые впервые описаны в 2005 году. Эта субпопуляция уникальна, поскольку путь ее развития отличается от путей дифференцировки Th1 и Th2 клеток [9]. Семейство IL-17 включает 6 молекул: IL-17A, -17B, -17C, -17D, -17E, -17F. Во врожденном иммунитете первый из открытых членов семейства IL-17A функционирует как фактор защиты организма от патогенов [5] .

Изученный уровень экспрессии ИЛ-17А также свидетельствовал о его достоверном повышении в обеих группах новорожденных с внебольничной пневмонией. Так концентрация ИЛ-17А в группе новорожденных со нетяжелой пневмонией была повышена в 2,9 раз (P<0,001), а в группе детей с тяжелым течением синтез этого цитокина был повышен в 4 раза (P<0,001) по сравнению с показателями контрольной группы (нетяжелая - 15,6±0,7пг/мл, тяжелая 21,7±1,3пг/мл против 5,4±0,3пг/мл) (Табл1).

Нами была изучена продукция противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в группах наблюдения. Основные продуценты ИЛ-4 - Th2-клетки. Его вырабатывают также тучные клетки, базофилы, эозинофилы, NK- и NKT-клетки, а также дендритные клетки (DC-2) - преимущественно спонтанно. ИЛ-4 служит основным ростовым фактором для В-лимфоцитов. Он может вызвать их пролиферацию без дополнительных стимулов. Кроме того, ИЛ-4- единственный цитокин, способный индуцировать дифференцировку Th2-клеток. Действуя на CD8+ Т-клетки, он индуцирует развитие цитотоксических Т-лимфоцитов, секретирующих ИЛ-4 и другие Th2-цитокины [7].

При детальном анализе показателей ИЛ-4 в зависимости от тяжести заболевания было отмечено, что у новорожденных детей при нетяжелой пневмонии, также как и при тяжелом течении пневмонии, значения противовоспалительного цитокина были достоверно повышены в 1,7 раз и соответственно в 2,8 раза относительно значений практически здоровых детей контрольной группы (нетяжелая – 13,5±0,8 пг/мл, тяжелая – 21,8±0,7пг/мл против контроля -7,9±0,4пг/мл) (Табл.1).

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование подтвердило патогенетическую роль нарушений в системе цитокинов при ВП у новорожденных детей. Так, максимальные возросшие показатели как ФНОα, так и ИЛ-17А и ИЛ-4 могут привести к сильному повреждающему действию как на эндотелий кровеносных сосудов, в первую очередь капилляров, так и на саму легочную ткань. Полученные новые данные о продукции ФНОα, ИЛ-17А, ИЛ-4 у данного контингента детей позволяют в определенной степени прогнозировать течение внебольничной пневмонии и разрабатывать рациональные подходы к патогенетической терапии тяжелых форм пневмонии у новорожденных, а также могут быть использованы как маркеры для проведения комплексной диагностики и избирательного лечения, которое может корригировать иммуновоспалительную реакцию через цитокиновую систему.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуцуляк, С. А. Внебольничная пневмония у детей: учебное пособие / С. А. Гуцуляк; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра Педиатрии. – Иркутск: ИГМУ. – 2020. – С. 58.
2. Зуева, О.С. Этиопатогенез и иммунологические изменения у новорожденных и детей раннего возраста, больных пневмонией / О. С. Зуева // Вестник ВГМУ. – 2006. – Т. 5. - № 4. – С. 72–78.
3. Иммунология и аллергология (цветной атлас) / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова, А.В. Караулова. – М.: Практическая медицина. – 2006. – С. 50-57.
4. Неонатология: нац. рук. / гл. ред. Н. Н. Володин; науч. ред. Е. Н. Байбарина, Г. Н. Буслаева, Д. Н. Дегтярев. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – С. 848.
5. Рахманкулова З.Ж.,Сулейманова Л.И.,Абдукодирова М.К.,Мирзаева Ш.Х. Некоторые аспекты врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных детей. Педиатрия. – 2020. – 4: – С. 2-5.
6. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей – проблемы и решения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021: 66 (1): – С. 9-21.
7. Ярилин А. А. Иммунология - Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. –С. 749.
8. Cypowyj, S., Picard, C., Maródi, L., Casanova, J.-L., and Puel, A. (2012) Immunity to infection in IL-17-deficient mice and humans. Eur. J. Immunol., 42, 2246–2254.
9. Mangan, P.R., Harrington, L.E., O'Quinn, D.B., Helms, W.S., Bullard, D.C., Elson, C.O., Hatton, R.D., Wahl, S.M., Schoeb, T.R., and Weaver, C.T. (2006) Transforming growth factor-beta induces development of the T(H)17 lineage. Nature. – 441. – P.231–234.
10. World Health Organization. Revised WHO Classification and Treatment of Childhood Pneumonia atHealth Facilities: Evidence Summaries. Geneva: World Health Organization. – 2014. Availableat: https://www.ncbi.

УДК 616.831-005.1-053.2

АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Саидазизова Ш.Х.
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

ХУЛОСА

Изланиш мақсади: *эрта ешдаги болаларда инсултларнинг тури, намоен бўлган ёши ва К витамин қабул қилган ва қилмагани билан боғлиқ бўлган номаъқул оқибатларнинг таҳлили.*

Материал ва усуллар. *364 инсулт ўтказган бемор болалар текширилди. Уларнинг ўрта ёши 242,5±667,5 кунни ташкил қилди. Беморлар гуруҳларга бўлинган: 1- геморрагик инсулт ўтказган болалар (138 бемор), 2-ишемик инсултнинг геморрагик трансформацияси (83) ва 3 гуруҳ - ишемик инсулт (143). Кузатув ва назорат вақти 3 йилни (36 ой) ва ўрта ҳисобда 31,2±4,4 ойни ташкил қилган. Беморларнинг анамнези, жисмоний ва неврологик статуслари нейровизуализация усуллари билан тасдиқланган.*

Натижа. *Статистик жиҳатдан сезиларли даражада номаъқул оқибатлар геморрагик трансформация турларида кўпроқ учраган бўлиб, энг юқори уч йиллик қолдиқ даражаси ишемик инсултлар кечирган гуруҳида аниқланди. Бир нечталик регрессион таҳлил ердамида (Кокс модели) ҳар бир гуруҳ учун хавф коэффициенти аниқланди.*

Хулоса. *Витамин К қабул қилмаган гўдакларга нисбатан хавф омиллари аниқланди.*

Калит сўзлар: *инсульт, оқибат, омон қолиш даражаси, эрта ёш.*

SUMMARY

The aim of the study *was to assess the frequency of adverse stroke outcomes in children, depending on the type, time of its occurrence and prevention with vitamin K. Research materials and methods: were examined 364 pediatric patients with a total average age at the time of the first stroke 242.5±667.5 days of life. According to the type of stroke, the patients were divided into a group with hemorrhagic stroke (HS 138 patients), hemorrhagic transformation of ischemic stroke (HTI, 83 patients) and ischemic stroke (IS 143 patients). The follow-up period was 3 years (36 months), with an average of 31.2±4.4 months. A thorough analysis of anamnesis, physical and neurological status confirmed by visualization methods was carried out.*

Results. *It was determined that the incidence of adverse outcomes was statistically significantly more frequent in the HTI group compared with the indicators of the HS and IS groups. The highest three-year survival rate was observed in the IS group. The risk coefficient for each group was calculated by using multiple regression analysis (Cox model).*

Conclusion. *The risk of negative outcome among patients who received vitamin K in 6 time lower than in the group who did not received him.*

Keywords: *stroke, outcomes, survival rate*

Инсульты у детей, являясь основной составляющей ангионеврологии, несмотря на активные разработки в данном вопросе являются важными в силу того, что чаще всего рассматриваются в контексте инсультов взрослых. К сожалению до сих пор, несмотря на все более активно развивающиеся научные направления, этот вопрос остается дискутабельным. Сложности в интерпретации сосудистых нарушений у детей зачастую связаны с поздней диагностикой, с отсутствием специфичных симптомов у детей, особенно у детей раннего возраста, а также с отсутствием единого подхода к ведению данного контингента. Ранний возраст в рамках патологических состояний особенно требует обеспечение мультидисциплинарного подхода с вовлечением специалистов различных профильных дисциплин, а особенно неонатологов и детских неврологов, но, к сожалению, подходы к лечению и ведению маленьких пациентов у таковых глубоко отличны друг от друга.

Среди новорожденных (до 28 дня жизни) и недоношенных частота инсульта значительно выше и достигает 1 случай на 2500–4000 среди живорожденных и 1–2/100 000 в год в детском возрасте с пиками заболеваемости в перинатальном периоде, в возрасте до 5 лет и в подростковом возрасте [5].

Один из печальных исходов инсульта в целом-летальный, причем соотношение данного исхода варьирует в зависимости от экономического уровня страны, географического региона, этнической принадлежности, типа инсульта, возраста инсульта и, разумеется, своевременности диагноза и состояния преморбидного фона ребенка.

Ведь на самом деле, перечисляемые в литературе факторы риска и этиология, зачастую не существуют изолированно, а наоборот, комбинируют друг с другом, создавая угрозу здоровью и жизни ребенка.

Пик заболеваемости приходится на перинатальный период (5–13/100 000 живорожденных), у детей до 5 лет (0,38/100 000 в год) и в подростковом возрасте (0,48–0,6/100 000 в год) [4; 6]. По результатам 16-летнего проспективного национального популяционного исследования в Канаде частота инсульта составила 1,72/100 000/год (у новорожденных 10,2/100 000 живорожденных) [3] . Данные общенациональ-

ного регистра Швеции лиц в возрасте до 18 лет, перенесших ишемический инсульт в период с 1969 по 2016 год свидетельствуют, что уровень смертности в период от 1 недели до 6 месяцев составил 40,1 (95% ДИ, 24,7-55,6) на 1000 человеко-лет по сравнению с 1,1/1000 в контроле (95% ДИ, 0,3-1,9). Общий риск смертности был достаточно высоким (HR=10,8 (95% ДИ, 8,1–14,3) и оставался повышенным после 20 лет (HR = 3,9; 95% ДИ, 2,1–7,1). Более половины детей, перенесших инсульт, имеют неврологический дефицит различной степени тяжести, у 10–20% из них возникает рецидив [7].

Нарушения свертывания крови в неонатальной практике встречаются часто, могут быть первичными, имеющими самостоятельное нозологическое значение, а также могут быть вторичными, являясь промежуточным звеном патогенеза некоторых патологических состояний.

Геморрагическая болезнь периода новорожденности относится к первичным расстройствам, помимо периода новорожденности, может иметь и позднюю манифестацию, которая согласно классификации, трактуется, как поздняя геморрагическая болезнь. Эта витамин- К-зависимая геморрагическая болезнь, которая служит классическим примером того, как физиологическая по своей сути гипокоагуляция трансформируется в геморрагический сдвиг у практически здорового ребенка.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить частоту неблагоприятных исходов у детей в зависимости от типа инсульта, времени его возникновения и профилактики витамином К.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на кафедре неврологии детского возраста Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, базирующейся в Городской клинической детской больнице №1 г. Ташкента.

В исследование включены данные 364 пациентов в острейшем/остром периодах инсульта в рамках научного прикладного проекта АДСС 15.23.4 «Разработка патогенетических методов диагностики инсультов у детей раннего возраста и оптимизация принципов терапии (2015-2017гг). Сбор клинического материала проводился на базе Городской клинической детской больницы №1.

Диагноз был выставлен после тщательного анализа анамнеза, физического и неврологического обследования на основании клинических симптомов и признаков и подтвержден во всех случаях визуализационными методами.

Из 364 пациентов 227 мальчиков и 137 девочек, общий средний возраст на момент первого инсульта составил 242,5±667,5 дней.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией 1964 года. Информированное согласие получено от всех обследованных пациентов или родителей/законных представителей. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Ташкентского Института Усовершенствования Врачей.

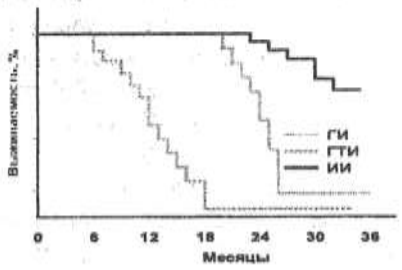
Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel, IBM SPSS Statistica 23 и MedCalc версия 18.5. Для оценки выживаемости (вероятности наступления изучаемого исхода) использовали метод Каплана-Мейера с определение достоверности по longrank критерию. Уровень значимости принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе нами проведен анализ развития негативных событий у пациентов в зависимости от типа инсульта. При анализе учитывали данные 364 пациентов (ГИ – 138 пациентов, ГТИ – 83 и ИИ -143 пациента). Весь период исследования был разделен на интервалы, равные 36 месяцев. Период наблюдения 3 года (36 месяцев), в среднем 31,2±4,4 месяца.

Летальный исход отмечался в 31(8,5%) случаев, в среднем за 19,2±7,6 месяцев. Общая средняя выживаемость составила 33,2±0,47 мес. (95%ДИ 32,3-34,1), ограниченное среднее время выживания составило 31,6±0,41 мес. (95%ДИ 30,8-32,4).

Средняя выживаемость и ограниченное среднее время выживания были достоверно ниже в группе ГТИ (p=0,0001). Анализ выживаемости в зависимости от типа инсульта показал, что частота развития неблагоприятных исходов статистически значимо чаще отмечается в группе ГТИ (14 - 16,9%; χ^2=10,9; p=0,005) по сравнению с показателями групп ГИ (11 - 7,97%) и ИИ (6 - 4,2%). Таким образом, самая высокая трехлетняя выживаемость в группе ИИ (95,8%), далее ГИ (92,0%) и самая низкая в группе ГТИ (83,1%) (рис. 1).



ГИ – геморрагический инсульт;

ГТИ – геморрагическая трансформация ишемического инсульта;

ИИ – ишемический инсульт

Рис. 1. Выживаемость в зависимости от типа инсульта.

Наши данные согласуются с результатами исследования Chiang K.&Cheng C. [1], которые показали, что геморрагический инсульт имеет значительно более высокую смертность, чем ишемический инсульт (27,6% против 10,2%, p<0,05) среди всех жителей Тайваня в возрасте от 1 месяца до 18 лет, зарегистрированных в Национальной исследовательской базе данных медицинского страхования в период с 2010 по 2011 год.

Chung B. &Wong V. [2] изучали частоту инсульта среди китайских детей в Гонконге (в возрасте от 1 месяца до 15 лет). Среднее время наблюдения составило 8,7 лет (2–12,4 года). За период наблюдения умерли 9 (18% ИИ – 5 и ГИ - 4) пациентов. Из 5 случаев летального исхода от ИИ у 3 пациентов наблюдалась ГТИ. Семь из 9 пациентов умерли в течение 31 дня (2-31 день), тогда как двое других - через 6 месяцев и 2,5 года после инсульта.

В нашем исследовании ограниченное среднее время выживания у пациентов с ГТИ было в 6,59 раз (95%ДИ 3,39-9,78; p=0,0001) и 4,1 раза (95%ДИ 0,58-7,62; p=0,02) ниже, чем таковое у пациентов с ИИ и ГИ соответственно, в свою очередь данный показатель в группе ГИ оказался в 2,49 раз (95%ДИ 0,83-4,14; p=0,003) ниже, чем в группе ИИ.

С помощью множественного регрессионного анализа (модель Кокса) рассчитан коэффициент риска для каждой группы в сравнительном аспекте. Самое высокое отношение риска установлено при сравнении групп ИИ и ГТИ (7,47; 95%ДИ 2,78-20,1), а также ГИ (3,23; 95%ДИ 1,45-7,19), т.е. пациенты с ГТИ в 7,5 раза чаще, а ГИ – 3,2 раза подвержены негативному сценарию развития заболевания, чем пациенты с ИИ. Кроме того, риск неблагоприятного исхода в группе ГТИ 2,3 раза выше по сравнению пациентами группы ГИ. При использовании logrank теста выявлены статистически значимые различия в зависимости от типа инсульта (χ^2=10,9; p=0,005).

Далее мы определяли риск неблагоприятных исходов в зависимости от типа инсульта и времени наблюдения.

Наиболее серьёзная в плане риска ситуация в группе ГТИ, так в первые 6 месяцев неблагоприятный исход прогнозируется в 38,6% случаев, в дальнейшем к 3 году частота негативного прогноза неуклонно растет (80,7% - увеличение в 2 раза) (рис. 2).

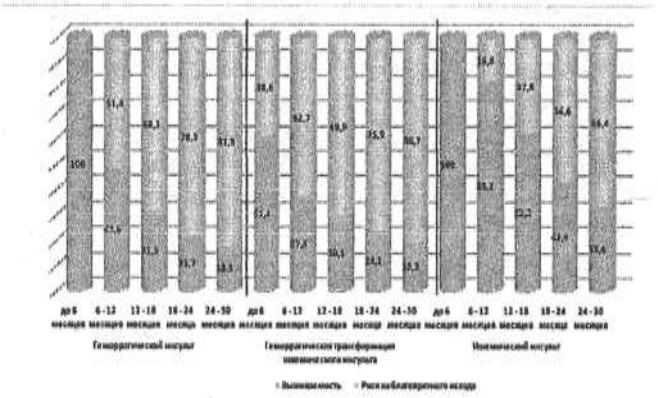


Рис. 2. Прогнозируемая частота неблагоприятных исходов в зависимости от типа инсульта и времени наблюдения.

Что касается групп ГИ и ИИ, то при своевременной диагностике, учёте факторов риска, соответствующих терапевтических и реабилитационных мероприятиях на ранних этапах заболевания риск неблагоприятного прогноза в течение первых 6 месяцев равен нулю. Однако в период от 6 месяцев до 1 года риск неблагоприятного исхода в группе ГИ значимо увеличивается до 51,4%, что существенно выше, чем при ИИ (16,8%; ОШ 5,25; 95%ДИ 3,03-9,12; p <0,0001). Согласно прогнозу к 3-му году риск негативного исхода в группе ГИ увеличивается до 81,9% (ОШ 4,27; 95%ДИ 2,47-7,37; p <0,0001). Аналогичные расчеты в группе ИИ также показали увеличение риска до 66,4% (ОШ 9,81; 95%ДИ 5,61-17,2; p <0,0001).

Тем не менее, шанс развития неблагоприятного исхода в группе ГИ значительно выше, по сравнению с группой ИИ (ОШ 2,28; 95%ДИ 1,31-3,98; p=0,004).

Следующим этапом наших исследований был анализ выживаемости пациентов в зависимости от приёма витамина К. При оценке выживаемости учитывали данные 251 пациента в возрасте 90 дней, которые были разделены на три группы: 1 группа – получали витамин К – 173 пациента, 2 группа – не получали витамин К – 63 больных, 3 группа – нет информации – 71 пациент.

Летальный исход отмечался в 31 (12,4%) случаев. Общая средняя выживаемость составила 34,0±0,67 мес. (95%ДИ 32,6-35,3), ограниченное среднее время выживания составило 31,8±0,59 мес. (95%ДИ 30,7-33,0). Средняя выживаемость и ограниченное среднее время выживания были достоверно ниже в группе, не получавшей витамин К (p=0,0001).

Анализ риска развития негативных событий в зависимости от приёма витамина К выявил, что встречаемость неблагополучных исходов значимо выше

в группе, не получавшей витамин К (14 – 22,2%; χ^2=8,09; p=0,02) по сравнению с данными групп получавших витамин К (9 - 7,69%) и где информация о приёме отсутствует (8 – 11,3%). Таким образом, самая высокая трехлетняя выживаемость в группе получавшей витамин К (92,3%), далее группа «неизвестно» (88,7%) и самая низкая в группе, не получавшей витамин К (77,8%) (рис. 3).

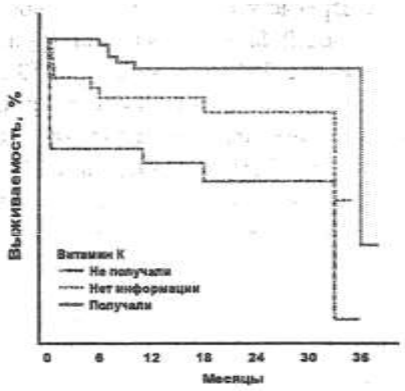


Рис. 3. Выживаемость в зависимости от приёма витамина К.

Ограниченное среднее время выживания у пациентов не получавших витамин К было в 5,7 раз (95%ДИ 2,26-9,12; p=0,001) и 3,48 раза (95%ДИ 0,50-7,45; p=0,09) соответственно ниже, чем в группах получавших витамин К и где информация о приёме отсутствует. Также данный показатель в группе, где информация о приёме препарата отсутствует был в 2,21 раз (95%ДИ 0,24-4,68; p=0,08) ниже, чем в группе, получавшей витамин К.

С помощью множественного регрессионного анализа рассчитан коэффициент риска для каждой группы в сравнительном аспекте. Самое высокое отношение риска установлено при сравнении групп, получавших и не получавших витамин К (4,33; 95%ДИ 1,74-10,8), а также группы, где информация отсутствует (2,01; 95%ДИ 0,69-5,86), т.е. среди пациентов, не получавших витамин К (в 4,3 раза) и группы, где информация отсутствует (2 раза) чаще отмечается неблагоприятный исход заболевания, по сравнению с пациентами получавшими витамин К.

Кроме того, риск негативного развития событий у пациентов не получавших витамин К, почти в 2,2 раза выше по сравнению с группой, где нет информации о приёме препарата. При использовании logrank теста выявлены статистически значимые различия в зависимости от типа инсульта (χ^2=14,6; p=0,0007).

Анализ риска неблагоприятных исходов в зависимости от приёма витамина К и времени наблюдения показал, что в наибольшей степени риску негативного исхода подвержены пациенты из группы не получавшей витамин К, так в первые 6 месяцев неблагоприятный исход прогнозируется в 25,4% случаев, в дальнейшем ко 3-му году частота негативного прогноза неуклонно растет (82,5% - увеличение в 3,2 раза) (рис. 4.).

Нами проведен сравнительный анализ риска развития неблагоприятных исходов в группах, которые не получали и получали витамин К. Согласно результатам, риск негативного развития событий среди пациентов, получавших витамин К в 6 раз ниже, по сравнению с группой не получавших препарат (ОШ 6,06; 95%ДИ 2,50-9,61; p=0,0008).

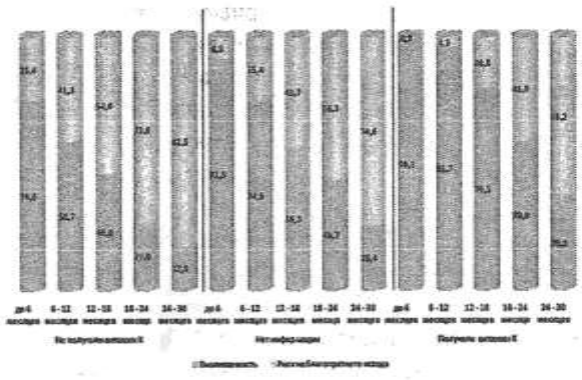


Рис. 4. Прогнозируемая частота неблагоприятных исходов в зависимости от приёма витамина К и времени наблюдения.

Статистически значимые различия определены с помощью logrank теста (χ^2=14,4; p=0,0001).

ВЫВОДЫ

1. Анализ выживаемости в зависимости от типа инсульта показал, что частота развития неблагоприятных исходов статистически значимо чаще отмечается в группе ГТИ (14 - 16,9%; χ^2=10,9; p=0,005) по сравнению с показателями групп ГИ (11 - 7,97%) и ИИ (6 - 4,2%). Самая высокая трехлетняя выживаемость отмечена в группе ИИ (95,8%).

2. Наиболее серьёзная в плане риска ситуация в группе ГТИ, так в первые 6 месяцев неблагоприятный исход прогнозируется в 38,6% случаев, в дальнейшем к 3-му году частота негативного прогноза растет (80,7% - увеличение в 2 раза).

3. При своевременной диагностике, учёте факторов риска, соответствующих терапевтических и реабилитационных мероприятиях на ранних этапах заболевания риск неблагоприятного прогноза в течение первых 6 месяцев равен нулю.

4. Анализ риска развития негативных событий в зависимости от приёма витамина К выявил, что встречаемость неблагополучных исходов значимо выше в группе, не получавшей витамин К (14 – 22,2%; χ^2=8,09; p=0,02) по сравнению с данными групп получавших витамин К (9 - 7,69%) и где информация о приёме отсутствует (8 – 11,3%).

5. Риск негативного развития событий среди пациентов, получавших витамин К в 6 раз ниже, по сравнению с группой не получавших препарат (ОШ 6,06; 95%ДИ 2,50-9,61; p=0,0008).

ЛИТЕРАТУРА

1. Chiang K., Cheng C. Epidemiology, risk factors and characteristics of pediatric stroke: a nationwide population-based study. QJM. – 2018; – 111(7). P. –445-454. doi: 10.1093/qjmed/hcy066.
2. Chung B., Wong V. Pediatric stroke among Hong Kong Chinese subjects. Pediatrics. – 2004. – 114(2). e206-12. doi: 10.1542/peds.114.2.e206.
3. deVeber G., Kirton A., Booth F. et al. Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. Pediatr Neurol. – 2017; 69: – P. 58-70. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.016.
4. Ferriero D., Fullerton H., Bernard T. et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. – 2019; – 50(3): e51-e96. doi: 10.1161/STR.0000000000000183.
5. Mastrangelo M., Giordo L., Ricciardi G. et al. Acute ischemic stroke in childhood: a comprehensive review. Eur J Pediatr. – 2022; – 181(1). – P. 45-58. doi: 10.1007/s00431-021-04212-x.
6. Rambaud T., Legris N., Bejot Y. et al. Acute ischemic stroke in adolescents. Neurology. – 2020; – 94(2): e158-e169. doi: 10.1212/WNL.0000000000008783.
7. Sundelin H., Walås A., Söderling J. et al. Long-Term Mortality in Children with Ischemic Stroke: A Nationwide Register-Based Cohort Study. Stroke. – 2022; – 53(3). – P. 837-844. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034797.

УДК: 616.24-008.4-036:575.1-053.32

ЗНАЧЕНИЕ ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В РАЗВИТИЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Салихова К.Ш., Марифалиева М.З.
Республиканский специализированный научно практический медицинский центр педиатрии МЗ РУз

XULOSA

Maqsad. *Nafas olish qiyinlashuvi sindromi bo'lgan erta tug'ilgan chaqaloqlarda bronxopulmonal displaziya rivojlanishida yallig'lanishga qarshi sitokinlar va qon tomir endotelial o'sish omili oqsilining rolini o'rganish.*

Materiallar va usullar. *Maqolada Toshkent shahridagi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi va Respublika perinatal markazining YTH va o'tkir buyrak yetishmovchiligi bilan respirator distress sindromi va bronxopulmoner displaziya bilan yotqizilgan 102 nafar erta tug'ilgan chaqaloqlarni o'rganish natijalari keltirilgan. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning qon zardobida sitokinlar va VEGF darajasi aniqlandi.*

Tadqiqot natijalarini *tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, bronxopulmoner displaziya bo'lgan bolalarda IL-1b, IL-6, TNF-a kabi yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasi oshadi. Nafas olish qiyinlashuvi sindromidan keyin bronxopulmoner displaziya rivojlanishi bo'yicha tadqiqotda qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF) BPD rivojlanmagan bolalarga nisbatan pastroq bo'lgan.*

Xulosa. *Nafas olish buzilishi bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning qon zardobidagi sitokinlar va VEGF darajasini kompleks aniqlash klinik neonatologiyada yangi tug'ilgan chaqaloqlarning etukligi tufayli uning og'irligini tashhislash va uning salbiy oqibatlarini bashorat qilish uchun ma'lumot sifatida ishlatilishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *erta tug'ilish, respirator distress sindromi, bronxopulmonal displaziya, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, sitokinlar.*

SUMMARY

Objective. *To study the role of pro-inflammatory cytokines and vascular endothelial growth factor protein on the development of bronchopulmonary dysplasia in premature infants with respiratory distress syndrome.*

Material and methods. *The paper presents the results of the study of 102 premature infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia hospitalized in the ORITN and OPN of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Pediatrics and the Republican Perinatal Center in Tashkent. The level of cytokines and VEGF in the serum of newborns was determined.*

Analysis of the study results *showed that children with bronchopulmonary dysplasia have increased levels of proinflammatory cytokines such as IL-1β, IL-6,TNF-α. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in the study on the development of bronchopulmonary dysplasia after respiratory distress syndrome had lower levels compared with children who did not develop BLD.*

Conclusions. *The complex determination of cytokine and VEGF levels in the serum of newborns with respiratory distress can be used in clinical neonatology as an informative tool for diagnosing the severity and prognosis of its adverse outcomes caused by neonatal immaturity.*

Keywords: *prematurity, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, newborns, cytokines.*

Современные достижения в неонатологии позволяют обеспечить выхаживание все большего количества недоношенных детей, снизить показатели смертности среди данной группы пациентов [4,5]. Из критически опасных заболеваний у недоношенных новорожденных является респираторный дистресс-синдром (РДС) [2, 3]. Диагностика и лечение дыхательных расстройств у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении представляют серьезные трудности. В последнее время активно изучается проблема неблагоприятного исхода РДС, одним из которых, является бронхолегочная дисплазия (БЛД), диагностика и лечение которой остается сложной медико-социальной проблемой. По мере снижения показателей неонатальной смертности, все большее влияние на дальнейший прогноз для жизни и здоровья таких детей в другие возрастные периоды оказывает бронхолегочная дисплазия (БЛД) [1, 2]. Высокая частота осложнений, в том числе ятрогенных, привлечение значительных средств, высокая степень инвалидизации выживших пациентов делает решение этой проблемы стратегической задачей неонатологии. Факторы риска возникновения БЛД подразделяют на клинические, генетические, иммунологические, биохимические и обусловленные побочными эффектами терапии [3,7]. В литературе имеются сведения, что, развивающаяся воспалительная реакция при бронхо-легочной дисплазии вследствие повреждения легочной ткани является результатом иммуно-патологических процессов, протекающих на системном и

локальном уровнях.

Повреждение альвеол в результате присоединения инфекционного компонента к асептическому воспалению стимулирует выброс провоспалительных цитокинов, которые способствуют фиброзированию ткани легких у детей с БЛД. При воздействии инфекционных возбудителей развивается аутоиммунный процесс в результате которого продуцируется интерлейкины – IL1 b, IL6, TNF-a, как основные факторы возникновения цитокинопосредованного интерстициального воспаления. В результате воздействия этих факторов нарушаются васкуляризация и альвеоляризация, что способствует развитию БЛД.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение роли провоспалительных цитокинов и белка фактора роста эндотелия сосудов на развитие бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных, перенесших респираторный дистресс-синдром.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом центре Педиатрии. Нами обследованы 102 новорожденных находившихся на лечении в неонатальном отделении с респираторным дистресс-синдромом (РДС) и 20 – условно здоровых недоношенных детей.

Все новорожденные были разделены в зависимости от гестационного возраста при рождении на 2 группы.1-ю группу составили 41 младенца с гестационным сроком 26-31 недель массой тела при рождении 920,5±75,8 гр, длиной тела – 39,3±2,5 см., с тяжелой степени РДС.Во 2-ю группу вошли 61 новорожденных со сроком гестации 32-36 недель, с РДС средней тяжести, массой тела - 1608,5±125,47 гр., длиной тела – 42,9±1,2 см.

Критерием исключения были новорожденные дети с врожденными пороками сердца, наследственными, хромосомными заболеваниями.

Для диагностики и оценки тяжести синдрома дыхательных расстройств у недоношенных новорожденных оценивалась по шкале Сильвермана–Андерсена [Silverman W., Andersen D., 1956]. Клинические методы включали оценку факторов биологического анамнеза состояние здоровья матерей, течения беременности и родов и оценку общего состояния новорожденных, складывающуюся из синдромов комплекса, отражающего функции органов и систем организма, степени тяжести дыхательной недостаточности, параметров искусственной вентиляции легких, аускультативные данные, мониторинг гемодинамических показателей (ЧСС, АД, ЧД, SatO2), контроль проводимой терапии.

Интенсивная терапия представляла собой стандартную программу этиологической и по синдромной терапии.

Определение показателей цитокинового спектра интерлейкинов IL-1, ФНО-а, IL-6 и количества фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и проводили методом Биочип технологии на аппарате «Randox».

Статическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладных программ математико-статистического анализа Microsoft Excel Version 7.0. Достоверность различий статистических совокупностей оценивалась параметрическими методами для различных дисперсий по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика детей обследуемых групп представлены в таблице 1. где дети характеризуются по тяжести состоянии при рождении (показатели шкалы Апгар) и выраженности дыхательной недостаточности (степень РДС).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемых детей

Признаки	Основная группа n=41	Сравнительная группа n=61	P
Мужской пол	60,5±7,9	42,1±6,5	<0,001
Срок гестации, нед	29,3±2,0	30,2±1,3	<0,01
Средний вес, гр	901,8±102,9	1127,9±231,0	<0,001
Шкала Апгара На 1 мин, балл На 5мин, балл	 3,2±1,9 4,9±1,3	 5,6±1,0 5,9±1,3	<0,001
Продолжительность ИВЛ, часы	674,4±66,5	132,1±23,9	<0,001
РДС умеренный	26,3±7,1	68,4±6,2	<0,001
РДС тяжелый	73,7±7,1	28,1±5,9	<0,001

Примечание: Р- достоверность различия между группами

Оценка состояния детей в раннем неонатальном периоде показала, что подавляющее большинство обследованных родились в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния была обусловлена дыхательной недостаточностью, глубокой незрелостью, перенесенной хронической внутриутробной и острой гипоксией в родах. Все дети родились в состоянии асфиксии средне тяжелой и тяжелой степени. Состояние новорожденных, которым потребовалась продленная ИВЛ, с рождения расценивалось как очень тяжелое.

Оценка выраженности РДС с применением адаптированной шкалы Сильвермана представлены в таблице 2. При этом дыхательная недостаточность II и III степени чаще наблюдалась у новорожденных ос-

новной группы 31.5% и 63,15% соответственно, тогда как у детей группы сравнения чаще имела место дыхательная недостаточность I и II степени 38,6% и 36,8% случаев соответственно.

С целью купирования симптомов дыхательной недостаточности всем новорожденным проводилась респираторная терапия. Новорожденные с РДС 1-2 степени чаще требовали проведения неинвазивной вентиляции методом CPAP с использованием биназальных канюль с концентрацией кислорода во вдыхаемой воздушной смеси 30-45% или подачи кислорода через кислородную маску. Диагностику БЛД проводили на основании данных анамнеза, наличия потребности в дополнительном кислороде в возрасте 28 сут жизни, данных физикального обследования, симптомов дыхательной недостаточности (тахипное, хрипы при аускультации, ретракция грудной клетки при дыхании и необходимостью в кислородной поддержке) и характерных изменений на рентгенограммах органов грудной клетки. На рентгенограмме грудной клетки признаки БЛД выявлялись в виде интерстициального фиброза, обогащения легочного рисунка за счет сосудистого компонента. Детям с РДС также проводилась комплексная профилактика БЛД системными и ингаляционными стероидами по стандартной схеме. К концу неонатального периода у 26 (25,5%) новорожденных сформировали БЛД. Все новорожденные с явлениями БЛД находились в реанимационном отделении на искусственной вентиляции легких по поводу тяжелого респираторного дистресс-синдрома. Частота формирования БЛД уменьшалась по мере увеличения массы тела и гестационного возраста: так, у обследованных нами новорожденных, БЛД развилась у 8 детей с ОНМТ, что составило 7,8% и у 18, рожденных с ЭНМТ, что соответствовало 17,6% случаев.

Получены достоверные различия в половом составе новорожденных, свидетельствующие о предрасположенности мужского пола к развитию БЛД.

В первую очередь, отмечается существенная разница в антропометрических показателях при рождении и гестационном возрасте ($p<0,001$). БЛД сформировали новорожденные, родившиеся в пределах 29 недель гестации, весом менее 1000 гр., имевшие при рождении более низкую оценку по шкале Апгар. У детей обеих групп отмечалось наличие асфиксии новорожденного в первые минуты жизни (оценка по шкале Апгар ниже 5-6 баллов), что имеет существенное значение для определения прогноза неблагоприятных исходов развития РДС у недоношенных новорожденных. По полученным данным, оценка на 1-й мин жизни была достоверно ниже во всех группах новорожденных, сформировавших БЛД

Корреляционный анализ показал наличие прямой статистической зависимости между массой тела при рождении и оценками по шкале Апгар на 1-й минуте ($r = +0,70$; $p< 0,001$). У детей с ЭНМТ и развивших БЛД оценка данной шкале на 5-й мин жизни также была достоверно ниже по сравнению с детьми без БЛД. Новорожденным с оценкой по Апгар на пятой минуте менее 5 баллов потребовалась первичная реанимационная помощь и перевод на ИВЛ в связи с выраженной дыхательной недостаточностью. Критериями для перевода на ИВЛ были: нарушения характера и ритма дыхания (тахипноэ, периодически возникающие приступы брадипноэ, вплоть до апноэ); изменения кислотно-основного равновесия крови (снижение парциального давления кислорода, гиперкапния, снижение pH). Средняя продолжительность аппаратной вентиляции новорожденных основной группы и группы сравнения составила в среднем 674,4±66,5 и 132,1±23,9 часов соответственно($p< 0,001$).

Таким образом, тяжелый РДС, длительная потребность в ИВЛ и развитие пневмонии были ассоциированы с формированием БЛД как у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ. Из обследованных новорожденных с явлениями РДС у 22 (21,6%) развилась пневмония, из которых 12 новорожденные были с ЭНМТ и 10 с ОНМТ.

Анализ перинатальных факторов выявил,что ведущим фактором риска развития БЛД явился срок гестационного возраста менее 29 недель, масса тело при рождении, тяжесть течения РДС. Фактором риска БЛД также является открытый артериальный проток (ОАП), который отмечается у 55–66% новорожденных с массой тела менее1500 г. Лево-правый сброс при ОАП является причиной избыточного кровенаполнения легких и увеличения давления в легочной артерии. Повышенная проницаемость легочных капилляров недоношенных новорожденных и низкое онкотическое давление плазмы приводят к пропотеванию жидкости в просвет альвеол и инактивации сурфактанта [16,17,18].

Следующий этап нашего исследования – изучить роль цитокинов в прогнозирование течения и исхода заболевания на основании сравнительного анализа исследуемых показателей обеих групп.У новорожденных с явлениями дыхательной недостаточности было проведено исследование показателей воспаления: IL-1β, IL-6 и TNF-α на 7- и 14-е сутки жизни для определения патогенетического механизма развития РДС и его осложнений.

Течение системного воспалительного ответа у больных основных групп характеризуется повышением уровня всех видов цитокинов к 7 суткам жизни, т.е. течение системного воспалительного ответа у них определятся активностью провоспалительных цитокинов.

Как видно из представленных данных (табл. 2), содержание всех провоспалительных цитокинов у детей, сформировавших БЛД на 7-14 сутки, было статистически достоверно повышенным, по сравнению с новорожденными без БЛД ($p<0,001$).

Таблица 2

Уровень цитокинов сыворотки крови у новорожденных детей различного гестационного возраста на 7-е и 14-е сутки жизни

Цитокины пг\мл	Новорожденные с формированием БЛД n=41		Новорожден ные без формирования БЛД n=61		Контроль n=20	
	7 сутки	14 сутки	7 сутки	14 утки	7 сутки	14 сутки
IL-1β	31,3±3,0	50,8±3,0	18,2±0,9*	39,2±4,9*	5,1±0,9	14,2±3,9
IL-6	61,4±5,8	98,2±8,9	34,2±8,8*	52,1±5,0*	4,1±0,9	6,2±8,9
ФНО-α	109,3±9,9	34,2±12,9	84,2±6,3*	99,2±6,4*	18,3±4,5	36,2±3,9

Примечание: *- p<0,05, достоверное различие между соответственными показателями основной и группой сравнения.

В результате иммунного ответа усиливается продукция провоспалительных цитокинов. При высокой концентрации TNF-α способен повреждать клетки эндотелия и увеличивать микроваскулярную проницаемость. Это вызывает активирование системы гемостаза и комплемента, за которым следует аккумуляция нейтрофилов и микрососудистое тромбирование. В результате воздействия указанных факторов нарушаются альвеоляризация и васкуляризация, а сами эти факторы могут считаться предикторами БЛД.

Нами было проведено изучение корреляции между концентрациями провоспалительных цитокинов сыворотки крови и такими факторами как гестационный возраст, масса тела при рождении, оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни, длительность искусственной вентиляции легких. При этом, у детей была выявлена достоверная зависимость, т.е. отрицательная корреляция между уровнем TNF-α и оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте жизни (r=-0,65,p<0,05). Указанный факт позволяет предположить, что тяжелая гипоксия приводит к развитию критических состояний в раннем неонатальном периоде и сопровождается выраженным угнетением иммунологической реактивности организма плода и новорожденного. Анализ содержания цитокинов в зависимости от гестационного возраста подтверждает, что концентрации провоспалительных цитокинов имеют обратную корреляционную связь с гестационным возрастом и массой тела при рождении. Выявлено, что гиперактивация системы цитокинов коррелирует с нарушением тромборезистентности сосудистого эндотелия. Вероятно, это обусловлено прокоагулянтной активностью IL-1β, ИЛ-4,

ФНО-α, которая определяется способностью этих цитокинов усиливать экспрессию тканевых факторов, снижать экспрессию тромбомодулина, стимулировать синтез тканевого активатора плазминогена, что на фоне вазоконстрикции артериол приводит к нарушению микроциркуляции, развитию гипоксии и недостатку энергообеспечения тканей, некротическим и апоптотическим процессам в очаге воспаления. Сохраняющаяся высокая концентрация провоспалительных цитокинов является неблагоприятным фактором, отражающим активность и тяжесть патологического процесса [1, 3].

В развитии БЛД у новорожденных значимое место отводится «васкулярной» гипотезе, согласно которой данное заболевание отражает нарушение процесса легочного ангиогенеза с последующим нарушением развития альвеол. Ангиогенез тесно связан с воспалением, так как продукция проангигенного фактора-регулируется такими цитокинами как VEGF, IL-1β, TNF-α. VEGF может способствовать секреции сурфактанта и созреванию легких [3,8] . С целью определения взаимосвязи между зрелостью и тяжестью состояния новорожденных и уровнем VEGF изучили содержание данного цитокина у обследуемых нами новорожденных. Содержание VEGF в сыворотки крови начинали определять у новорожденных с 6-10-е сутки жизни.

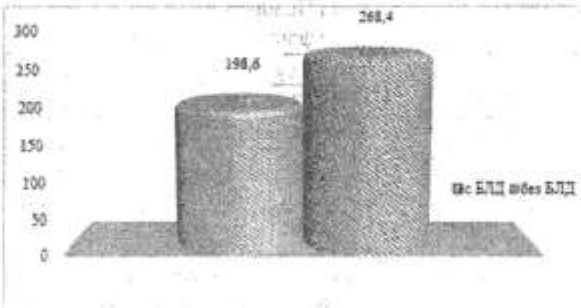
При изучении роли VEGF, в развитие неблагоприятного исхода дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных нами обнаружена достоверная разница показателей у новорожденных с БЛД и без БЛД которые составляли 268,54±53,9 пг/мл и 198,23±34,0 пг/мл соответственно.

Из представленных результатов следует, что VEGF, может способствовать секреции сурфактанта и созреванию легких. В исследовании по развитию бронхолегочной дисплазии после перенесенного РДС, недоношенные дети с более тяжелым РДС имели низкий уровень VEGF, по сравнению с детьми у которых он не развился.

Низкие концентрации VEGF у недоношенных детей с более тяжелым РДС могут способствовать развитию острого повреждения легких. У детей с бронхолегочной дисплазией отмечалось достоверное снижение VEGF (p<0,05), свидетельствующие о торможении ангиогенеза, активации фиброза и эндотелий зависимых факторов вазодилатации с первых месяцев жизни.

При исследовании сыворотки крови у недоношенных новорожденных с РДС было обнаружено, что большой срок недоношенности и низкий вес, более длительная ИВЛ с жесткими параметрами, а также низкие значения по шкале Апгар, коррелируют с более низкими значениями VEGF в крови. Учитывая данные литературы о склонности к преобладанию вазоконстрикции у недоношенных детей, можно сделать вывод, что замедление ангиогенеза снижало объем легочного сосудистого русла, повышало давление в легочных сосудах и способствовало

нарушению матриксного синтеза. В свою очередь, повышенное давление в легочной артерии тормозило рост сосудов легких. Более высокие значения VEGF в крови были обнаружены у недоношенных детей с легкими формами РДС.



Показатели уровня VEGF в сыворотки крови у новорожденных с БЛД и без БЛД (пг/мл).

ВЫВОДЫ

Результаты наших исследований показали, что комплексное определение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке у новорожденных с дыхательными нарушениями может быть использовано в клинической неонатологии в качестве информативного для диагностики тяжести и прогноза неблагоприятных его исходов, обусловленных незрелостью новорожденных. Установленное достоверное снижение содержания сосудистого эндотелиального фактора роста может быть использовано для раннего прогнозирования развития БЛД у данного контингента детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцова Е.В., Богданова А. В., Овсянников Д. Ю. Последствия бронхолегочной дисплазии для респираторного здоровья детей, подростков и молодых взрослых // Вопр. диагностики в педиатрии. – 2013. – т. 5. № 1. – С. 5–11.
2. Бойцова Е. В., Овсянников Д. Ю., Беляшова М. А. Структура интерстициальных заболеваний легких у детей первых двух лет жизни // Педиатрия. – 2016. – т. 95. вып. 1. – С. 72–79.
3. Бойцова Е.В., Титова О.Н., Овсянников Д.Ю., Богданова А.В. Респираторные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, подростков и взрослых. // Пульмонология. – 2017. –27(1). – P. 87-96. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-1-87-96
4. Давыдова И. В., Намазова-Баранова Л. С., Яцык Г. В. Профилактические стратегии на этапах формирования и течения бронхолегочной дисплазии // Педиатрическая фармакология. – 2014. – т. 11. вып. 2. – С. 34–40.
5. Ильина С. В, Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А. Вакцинация для всех: непростые ответы на непростые вопросы: руководство для врачей. м.: педиатръ. – 2016. – С. 204.
6. Ионов О.В., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Косинова Т.А., Рындин А.Ю., Зубков В.В., Байбарина Е.Н. Результаты внедрения протокола стабилизации глубоконедоношенных новорожденных в родильном зале, включающего использование по показаниям продленного вдоха в комбинации с методом CPAP // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – т. 7. № 2. – С. 33-41. doi: 10.24411/2308-2402-2019-12002.
7. Панченко А. С., Гаймоленко И. Н., Тихоненко О. А., Игнатьева А. В. Бронхолегочная дисплазия: причины формирования и морфология легочной ткани // Сиб. мед. журн. (иркутск). – 2013. – т. 117. № 2. – С. 61–64.
8. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии / под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, И. В. Давыдовой. М.: Педиатр. – 2013. – С.176.

УДК 616.093/-098

СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И УРОВНЯ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Фазылова А.Ш., Ахмедова Д.И.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Республиканский перинатальный центр

ХУЛОСА

Ошқозон- ичак трактининг етарли даражада ишлаши эрта туғилган чақалоқларнинг мувозанатли ўсиши ва ривожланиши учун зарурдир. Шу муносабат билан, неонатал парваришдаги асосий муаммо – бу пишмаган ошқозон- ичак тракти.

Мақсади. *Эрта туғилган чақалоқларда ичак микробиоценози ва нажасли алфа-1-антитрипсин ҳолатини аниқлаш.*

Материал ва усуллар. *Чақалоқлар реанимацияси ва чақалоқлар парваришлаш бўлимларида 26 нафар эрта туғилган чақалоқлар, шунингдек, муддатига етган болаларда текширишлар ўтказилди. Умумий клиник текширувлардан ташқари барча болалар микробиота ва нажасда алфа 1- антитрипсин даражаси ўрганилди.*

Натижалар. *Биринчи гуруҳдаги эрта туғилган чақалоқларда нажасдаги алфа 1 антитрипсин бўйича ўтказилган тадқиқотлар туғилиш вазнига тескари пропорционал ва назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қиладиган юқори қийматларни кўрсатди. Эрта туғилган чақалоқларнинг микробиота ҳолати бактерияларнинг усмаслиги ҳолатларининг ярмидан кўпида намоён бўлади, бу эса эрта туғилган чақалоқларнинг ушбу контингенти учун комбинацияланган антибиотик терапиясини ўтказиш билан боғлиқ. Ишончли фарқлар фақат назорат билан таққослаганда биринчи гуруҳдаги эрта туғилган чақалоқларда бифидобактерияларнинг ўсишига нисбатан кузатилган.*

Хулоса. *Биринчи гуруҳдаги эрта туғилган чақалоқларнинг нажасида алфа- 1-антитрипсинни ўрганиш туғилиш вазнига тескари пропорционал ва назорат гуруҳининг қийматларидан сезиларли даражада фарқ қиладиган юқори қийматларни кўрсатди. Эрта туғилган чақалоқларнинг микробиота ҳолати, ярмидан кўпида, бактериялар ўсишининг йўқлиги билан ифодаланади, бу эрта туғилган чақалоқларнинг ушбу контингентининг комбинацияланган антибактериал терапияси билан боғлиқ. Назорат гуруҳи билан солиштирганда биринчи гуруҳнинг эрта туғилган чақалоқларида бифидобактерияларнинг ўсишига нисбатан сезиларли фарқлар кузатилди.*

Калит сўзлар: *ичак микробиотаси, нажасли алфа-1-антитрипсин, эрта туғилган чақалоқлар.*

SUMMARY

Adequate functioning of the gastrointestinal tract is essential for the balanced growth and development of premature infants. In this regard, the main problem in neonatal care is the immature gastrointestinal tract.

Objective. *To determine the state of intestinal microbiocenosis and fecal alpha-1-antitrypsin in premature infants.*

Material and methods. *26 premature infants nursed in the NICU and newborns pathology department, and a control group of full-term infants were examined. All children, in addition to general clinical examination, were examined for microbiota and fecal alpha 1 antitrypsin levels.*

Results. *Studies of fecal alpha 1 antitrypsin in preterm infants in the first group showed high values inversely proportional to birth weight and significantly different from those of the control group. The microbiota state of prematurity was represented in more than half of the cases by the absence of bacterial growth, which is associated with the combined antibiotic therapy of this contingent of prematurity. Significant differences were observed only with respect to the growth of bifidobacteria in preterm infants of the first group compared with the control.*

Conclusions. *Studies of alpha 1 antitrypsin in the feces of preterm infants in the first group showed high values inversely proportional to birth weight and significantly different from those of the control group. Microbiota state of prematurity is represented, in more than half of the cases, by the absence of bacterial growth, which is associated with the combined antibiotic therapy of this contingent of prematurity. Significant differences were observed only with respect to the growth of bifidobacteria in preterm infants of the first group compared with the control.*

Keywords: *intestinal microbiota, fecal alpha-1-antitrypsin, prematurity*

В настоящее время наблюдается положительная тенденция в перинатальной медицине и неонатологии, где одним из важных показателей является устойчивый рост выживаемости недоношенных но-

ворожденных. Это новое положение, в свою очередь, требует более глубоких изысканий в области ранней диагностики и профилактики патологии детей, родившихся раньше срока. Главным предметом внимания у недоношенных детей, является незрелость органов и систем при рождении, что в дальнейшем может способствовать развитию разного рода ухудшений здоровья, приводящих к неблагоприятным исходам [1]. Адекватное функционирование желудочно-кишечного тракта необходимо для сбалансированного роста и развития недоношенных новорожденных. В связи с этим основной проблемой в неонатальном уходе является незрелый желудочно-кишечный тракт [3].

Естественное внутриутробное развитие желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), иммунной системы и микробиоты, которое происходит в течение третьего триместра нарушается прерыванием беременности и появлением недоношенного ребенка на свет [4]. Однако после рождения ЖКТ недоношенных продолжает свое формирование в условиях, крайне отличающихся от внутриутробных условий. Раннее воздействие изменяющейся среды влияет на младенца и процессы созревания на системном уровне. Некоторые пищеварительные ферменты и функции моторики желудочно-кишечного тракта развиваются на более поздних стадиях беременности, что приводит к неоптимальному функционированию при преждевременных родах [2]. Формирование и созревание желудочно-кишечного тракта - это динамический процесс, который продолжается от рождения до 1-2 лет жизни. Состояние зрелости кишечника можно охарактеризовать по его состоянию проницаемости, секреторному иммуноглобулину и антимикробных пептидов [7]. Целостность стенок кишечника обусловлена соответствующей зрелостью ЖКТ, которая определяется изменениями проницаемости и наличием процесса воспаления в кишечнике [5]. Оценка целостности стенок кишечника в клинической практике представляет собой сложную задачу. Для оценки целостности стенки кишечника необходимы неинвазивные, быстрые, простые и точные косвенные исследования. Маркерами целостности стенки кишечника, отвечающими этим критериям, являются фекальный альфа-1-антитрипсин (A1-AT), кальпротектин и секреторный IgA (sIgA).

Колонизация микроорганизмами начинается с момента рождения и претерпевает быстрые изменения в составе и структуре по мере взросления хозяина с течением времени [6]. Эти микроорганизмы выполняют важные функции, механистически связанные с развитием иммунной системы, получением питательных веществ и регуляцией энергии, подавлением условно-патогенных микроорганизмов, а также с компетентностью кишечного барьера, которая включает метаболизм эпителия, пролиферацию и выживание, производство муцина и антимикробных соединений, а также секрецию сигнальных молекул клеточно-клеточной коммуникации [10].

Нарушение микробиоты кишечника, с другой стороны, приводит к дисбиозу – состоянию экологического дисбаланса, при котором сообщество теряет разнообразие, ключевые виды бактерий и, что более важно, метаболическую способность, снижая колонизационную устойчивость к оппортунистическим патогенам. Дисбиоз кишечника в раннем возрасте связан с восприимчивостью к заболеваниям, а также с краткосрочными и пожизненными проблемами со здоровьем, такими как некротизирующий энтероколит (НЭК), сепсис, астма и аллергия, диабет 1 типа, целиакия, воспалительные заболевания кишечника и ожирение среди прочих [9] .

Альфа 1-антитрипсин (A1-AT) – это синтезируемый печенью сывороточный белок, молекулярная масса которого схожа с молекулярной массой альбумина. Поскольку он устойчив к ферментативному протеолизу в желудочно-кишечном тракте, A1-AT выводится с калом без распада. Поскольку он не присутствует в рационе питания, фекальный уровень A1-AT может отражать уровень белка, поступающего в кишечник из внутрисосудистого пространства [8].

Остаточная концентрация A1-AT в стуле является показателем проникновения плазмы в просвет кишечника при ряде патологических состояний, объединяющихся симптомокомплексом «протеин-теряющей энтеропатии». Протеин-теряющая энтеропатия связана с энтеритом, в том числе аллергическим энтеритом, целиакией, карциномой, псевдомембранозным колитом, амилоидозом, язвенным колитом, лимфатической обструкцией, язвенным повреждением слизистой и увеличенной проницаемостью слизистой кишечника. Фекальный альфа-1-антитрипсин используется в качестве маркера потери кишечного белка, отражающий повышенную кишечную проницаемость. Точные данные о фекальном альфа-1-антитрипсине у новорожденных отсутствуют[8]. Неинвазивные и надежные маркеры, такие как фекальный альфа-1-антитрипсин (A1-AT), кальпротектин и секреторный иммуноглобулин А (sIgA), используются для оценки целостности кишечника у взрослых. Более высокий уровень A1-AT может означать большую энтеральную потерю белка из-за повышенной кишечной проницаемости незрелого кишечника [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить состояние кишечного микробиоценоза и уровня фекального альфа-1-антитрипсина у недоношенных новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 26 недоношенных детей, выхаживающихся в отделениях ОАРИТ и ОВНН Республиканского перинатального центра. Всем детям было проведено общеклиническое обследование, а также микробиологическое исследование кала на 2-3 сутки жизни и на 14 сутки. Также на 14 сутки определялся фекальный альфа 1 антитрипсин.

Средний гестационный возраст недоношенных детей составил 31,7 недель. Средний вес при рождении из группы недоношенных составил 1678.4 грамм, где самым минимальным значением являлось 1000,0 грамм, а максимальным -2220,0 грамм. Средним сроком нахождения в стационаре было 27,9 дней. Все обследованные недоношенные были в диапазоне гестационного возраста 28- 34 недели, соответственно были поделены на группы по весовому признаку: 1 группа – недоношенные дети с весом при рождении 1000-14999, а вторая группа – дети с весом при рождении 1500-2499г. Контрольную группу составили 10 доношенных новорожденных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования альфа 1-антитрипсина в кале у недоношенных в первой группе показали самые высокие значения среди исследуемых групп, достоверно отличающиеся от значений контрольной группы (табл 1).

Среднее значение маркера в первой группе составило 421.35 мг /дл во второй группе – 397.7 мг /дл, в то время как у доношенных – 11,5 мг/дл.

Таблица 1

Уровень фекального альфа 1-антитрипсина (мг/дл)

Группы обследованных	A1-AT
Контрольная группа (n=10)	11,5 ± 1.66
1 группа (n=12)	421.35 ± 16.0 *
2 группа (n=14)	397.7±11.0 *

Примечание: * - p <0.05, достоверное различие показателя в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2

Состояние микробного пейзажа у обследованных детей

Микроорганизмы	1 группа (n=12)	2 группа (n=14)	Контрольная группа
Салмонеллы, шигеллы	У 100% рост отсутствует	У 100% рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью	У 73% - рост отсутствует, у 27% - средняя величина-6,8*10^7	У 16,6% - 2*10^9, у 83,4% - рост отсутствует	У 66,6% - 2*10^9, у 33,4% - рост отсутствует
Кишечная палочка лактозонегативная	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует
Кишечная палочка с гемолитической активностью	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует
Микробы рода Протея	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует
Staphylococcus aureus	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует
Энтерококки	У 50% - рост отсутствует, у 24% - 9,6* 10^8, у 26%- Enterococcus faecalis 2,4* 10^4	У 84% - рост отсутствует, у 16% - Enterococcus faecalis 5* 10^9	У 14% - рост отсутствует, у 86% - Enterococcus faecalis 10^4
Дрожжеподобные грибы рода Candida	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует	У 90% - рост отсутствует, у 10% - 10^4
Бифидобактерии	У 80% - рост отсутствует, у 20%-10^7	У 50% - рост отсутствует, у 15%-10^7, у 15%-10^10, у 20%-10^2	У 60% - 10^10 у 10% -рост отсутствует
Лактобактерии	У 23%- Lactobacillus plantarum 5,6 *10^7, у 77% - рост отсутствует	У 10%- Lactobacillus rhamnosus (средняя величина) 5 *10^7, у 90% - рост отсутствует	У 40% -Lactobacillus rhamnosus 5,4 *10^7 У 20% -Lactobacillus plantarum 4,6 *10^7, у 40% -рост отсутствует
Другие условно-патогенные бактерии	У 30%- Klebsiella pneumoniae 2*10^7, у 70% - рост отсутствует	У 17%- Klebsiella pneumoniae 3,2*10^8, У 13%- Klebsiella pneumoniae 2,2*10^9, У 22%- Enterobacter cloacae 1*10^5, у 48% - рост отсутствует	У 90% - рост отсутствует, у 10% - Klebsiella pneumoniae 2,4*10^7
Неферментирующие бактерии	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует	У 100% - рост отсутствует
Антогонистическая активность аутофлоры	У 100% – не обладает	У 100% - рост отсутствует	У 50% – обладает, у 50% – не обладает

Микробиологический посев кала показал следующие результаты: картина дисбиоза была представлена во всех анализах недоношенных детей в обоих исследуемых группах. В первой группе преобладает картина посева с отсутствием роста каких-либо бактерий, что свидетельствует о практически полной стерильности в толстом кишечнике у детей, рожденных раньше срока. У 5% детей выявлен патологический рост условно-патогенной флоры, требующий лечения антибиотиками. (табл. 2)

Как видно из таблицы 2, во всех группах отсутствовал рост таких микроорганизмов, как сальмонеллы, шигеллы, кишечная палочка, кишечная палочка с гемолитической активностью, лактозонегативная, Staphylococcus aureus и микробов рода протея, то есть не было никаких различий в этом между группами. Отсутствие роста таких полезных микроорганизмов, как бифидобактерии достоверно чаще обнаружено в кале у недоношенных первой группы по сравнению с контрольной группой (80% против 10%). Характер роста лактобактерий не имел достоверных различий между группами. Такая же картина наблюдалась в отношении условно патогенной флоры. Вероятно, такие результаты были получены в связи с тем, что недоношенные дети получают комбинированную антибактериальную терапию по показаниям, что серьезно нарушает микробный пейзаж кишечника.

Мы предполагаем, что источником повышенного фекального альфа-1-антитрипсина является накопленная секреция желчи, поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, также ингибитор сериновой протеиназы обычно рассматривается как маркер потери кишечного белка. В некоторых исследованиях было показано, что A1-AT является релевантным маркером заболеваний, связанных с воспалением кишечника, ВЗК или аллергии на коровье молоко у младенцев [8].

Грудное молоко содержит биологически активные вещества, которые модулируют созревание желудочно-кишечного тракта и поддерживают целостность слизистой оболочки кишечника у младенцев. Все недоношенные дети, находящиеся на лечении в ОАРИТ находятся на смешанном вскармливании, где большую часть составляют специализированные смеси для недоношенных, в связи с отсутствием у матери должного количества грудного молока и в связи с тяжелым состоянием матери. Этот фактор тоже мог способствовать повышенному содержанию A1-AT в кале у недоношенных. Такая картина состояния кишечного барьера у недоношенных дает нам понимание, что наряду с другими органами и системами кишечник является наиболее уязвимым местом, которому требуется особое внимание для обеспечения дальнейшего адекватного физического роста и нервно-психического развития недоношенного ребенка.

ВЫВОДЫ

Исследования альфа 1-антитрипсина в кале у недоношенных в первой группе показали высокие значения, обратно пропорциональные весу при рождении и достоверно отличающееся от значений контрольной группы. Состояние микробиоты недоношенных представлено, в более чем половине случаев, отсутствием роста бактерий, что связано с проведением комбинированной антибактериальной терапии данного контингента недоношенных. Достоверные различия наблюдались лишь в отношении роста бифидобактерий у недоношенных первой группы в сравнении с контролем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горячко А.Н., Сукало А.В., Пивченко Т.П. Значимость показателей кислотноосновного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде // Педиатрия. Восточная Европа. 2022. Т. 10. № 1. С. 96-109.
2. Arrieta M.-C. et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma, Sci Transl Med.2015;7(307):307ra152. doi: 10.1126/scitranslmed.aab2271
3. Colome G, Sierra C, Blasco J, Garcia MV, Valverde E, Sanchez E. Intestinal permeability in different feedings in infancy. Acta Paediatr. 2007;96:69-72.
4. Commare, C. E. & Tappenden, K. A. Development of the infant intestine: Implications for nutrition support. Nutr. Clin. Pract. 2007, 22, 159–173.
5. de Muinck EJ, Trosvik P. Individuality and convergence of the infant gut microbiota during the first year of life. Nat Commun. 2018 Jun 8;9(1):2233. doi: 10.1038/s41467-018-04641-7. PMID: 29884786; PMCID: PMC5993781
6. Jannie G. E. Henderickx, Romy D. Zwittink, Ingrid B. Renes, Richard A. van Lingen et al. Maturation of the preterm gastrointestinal tract can be defned by host and microbial markers for digestion and barrier defense. Scientifc Reports | (2021) 11:12808 | https://doi.org/10.1038/s41598-021-92222-y
7. Keller K M, Knobel R, Ewe K J Fecal alpha 1-antitrypsin in newborn infants. Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997 Mar;24(3):27.
8. Majamaa, H.; Aittoniemi, J.; Miettinen, A. Increased concentration of fecal α1-antitrypsin is associated with cow's milk allergy in infants with atopic eczema. Clin. Exp. Allergy 2001 Apr;31(4):590-2. doi: 10.1046/j.1365-2222.2001.01035.x.
9. Nur Hayati, Muzal Kadim, Irawan Mangunatmadja, Soepardi Soedibyo. Gut wall integrity in exclusively breastfed vs.formula-fed infants. Paediatrica Indonesiana, July 2016.Vol. 56, No. 4, 199-04. https://paediatricaindonesiana.org/index.php/paediatrica-indonesiana /article/view/766.
10. Roggero P, Liotto N, Menis C, Mosca F. New Insights in Preterm Nutrition. Nutrients. 2020 Jun 22;12(6):1857. doi: 10.3390/nu12061857. PMID: 32580318; PMCID: PMC7353182.

613.3-008.1

ХАРАКТЕР ВСКАРМЛИВАНИЯ И НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ КОРМЛЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Хасанова С.С., Имомалиева Ю.М.
Республиканский перинатальный центр

ХУЛОСА

Озиқлантиришга тоқат қилмаслик ентерал овқатланишни ҳазм қила олмаслик деб таърифланади ва ошқозон қолдиғининг кўпайиши, ширади ва/ёки регургитация билан боғлиқ.

***Мақсад:** турли ҳомиладорлик ёшидаги эрта туғилган чақалоқларда овқатланиш интолерансининг частотасини баҳолаш.*

***Материал ва усуллари:** 2018 ва 2021 йиллар оралиғида тиббий ҳужжатларга асосланган вазиятни назорат қилиш ретроспектив тадқиқоти. Биринчи гуруҳга туғилишдан 2 ҳафтагача сут аралашмаси билан озиқланадиган 50 янги туғилган чақалоқ, иккинчи гуруҳга эса она сути билан озиқланадиган 100 нафар янги туғилган чақалоқ киради.*

***Натижалар.** Биринчи гуруҳдаги янги туғилган чақалоқларда иккинчи гуруҳга (18%) (n=0,007) нисбатан овқатланиш интолерансининг тарқалиши (32%) сезиларли даражада юқори бўлган. Бундан ташқари, иккинчи гуруҳга нисбатан биринчи гуруҳда овқатланишга нисбатан муросасизлик белгилари янада хилма-хил эди; ошқозон зондидан сафро қўшилган ажралма келиши (22% га нисбатан 12%, n=0,014), регургитация (74% га нисбатан 45%, n=0,002), қусиш (42% га нисбатан 12%, n=0,046) ва нажасни 36 соатдан кўпроқ ушлаб туриш (10% га нисбатан 2%, n=0,029). Бундан ташқари, биринчи гуруҳда НЕК частотаси 2 баравар юқори эди (4% га нисбатан 2%, n=0,019).*

***Хулоса.** Озиқлантириш интолеранси гуруҳда кўпроқ тарқалган бу ерда янги туғилган чақалоқлар камида дастлабки 2 ҳафта давомида кўкрак сути билан озиқланган гуруҳга нисбатан формулали озиқланган.*

***Калит сўзлар:**. чақалоқлар, озиқлантиришга тоқат қилмаслиги, муддатига етмай туғилган чақалоқлар, кўкрак сути билан озиқлантириш.*

SUMMARY

Feeding intolerance is defined as an inability to digest enteral nutrition and is associated with increased gastric residue, abdominal bloating and/or regurgitation. Objective: To evaluate the incidence of feeding intolerance in preterm infants of different gestational ages.

***Materials and methods:** Retrospective case-control study based on medical records from 2018 to 2021. The first group included 50 neonates from birth to 2 x weeks of life on formula feeding and the second group included 100 neonates on breast milk feeding.*

***Results.** Neonates in the first group had a significantly higher prevalence of feeding intolerance (32%) compared to the second group (18%) (p=0.007). Moreover, the symptoms of feeding intolerance were more diverse in group one compared to group two; gastric discharge from the probe with an admixture of bile (22% vs 12%, p=0.014), regurgitation (74% vs 45%, p=0.002), vomiting (42% vs 12%, p=0.046) and stool retention greater than 36 hours (10% vs 2%, p=0.029). In addition, the incidence of NEC was 2 times higher in the first group (4% vs. 2%, p=0.019).*

***Conclusions.** Feeding intolerance was more common in the formula-fed group compared to the breastfed group, at least for the first 2 weeks.*

***Keywords:** newborns, feeding intolerance, premature babies, breastfeeding.*

Непереносимость кормления (НК), определяемая как неспособность переваривать энтеральное питание, проявляется в виде отделямого по зонду, иногда с примесью желчи, растяжения живота и/или срыгиваний [5]. Наиболее распространенной причиной непереносимости питания является низкая моторика кишечника, обусловленная недоношенностью. Другие патофизиологические механизмы, возможно, связаны с ферментативным пищеварением, гормональными реакциями, бактериальной колонизацией и местным иммунитетом [2]. НК часто встречается у новорожденных, поступающих в отделение интенсивной терапии новорожденных (ОИТН), и может привести к прекращению энтерального питания, нарушению поступления питательных веществ, ненужным анализам крови и рентгенографии брюшной полости, к потенциальным внутрибольничным инфекциям из-за центрального введенного катетера и к длительному парентеральному питанию [2].

Материнское молоко (ММ) - лучший выбор питания как для доношенных, так и для недоношенных детей. Уникальный состав ММ, включающий пище-

варительные ферменты, факторы роста, гормоны и пребиотики, обеспечивает явные преимущества для незрелого желудочно-кишечного тракта и защитные эффекты против изменения микробиоты кишечника [1-3]. Более того, есть доказательства того что кормление ММ ассоциируется с лучшей переносимостью кормления у младенцев с очень низкой массой тела (ОНМТ) [6]. Смеси для недоношенных детей, содержащие интактные белки, показаны для энтерального питания недоношенных детей, когда нет возможности получить достаточное количество ММ [4].

Предыдущие исследования выявили различия в непереносимости лактозы у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании по сравнению с новорожденными на искусственной смеси. Недавно мы наблюдали в нашем отделении интенсивной терапии тенденцию к развитию НК у новорожденных, находящихся на искусственном вскармливании по сравнению с новорожденными на ММ.

Целью исследования было выявить является ли непереносимость кормления более распространенной среди новорожденных на искусственном вскармливании по сравнению с новорожденными на ММ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Это ретроспективное исследование методом случай-контроль, основанное на анализе данных, собранных из медицинских карт доношенных и недоношенных новорожденных, поступивших в отделение интенсивной терапии РПЦ с января 2019 года по декабрь 2021 года. Исследуемая группа включала 50 новорожденных, находившихся на искусственном вскармливании и 100 детей, находившихся на ММ в качестве контроля. Недоношенные младенцы в двух группах были сопоставлены по неделе рождения (± 1-2 недели) и весу при рождении (± 100-200 грамм). Критерии исключения включали: смерть до трех дней, врожденный порок развития или асфиксию.

В отделении реанимации и интенсивной терапии РПЦ соблюдается протокол кормления, утвержденный Министерством здравоохранения РУз. Все полученные данные были обработаны методом статистического анализа. Для определения взаимосвязи между двумя категориальными переменными использовались тесты хи-квадрат Пирсона. Значения P <0,05 считались статистически значимыми. Данные анализировались с помощью статистического пакета для социальных наук.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении анализа данных обеих групп (первая группа -50 новорожденных и вторая группа -100 новорожденных) не было значительных статистических различий между двумя группами в характеристиках новорожденных, включая антропометрические параметры или неонатальные сопутствующие заболевания (табл.1).

Таблица 1

Характеристики новорожденных

Признаки	1 группа (n=50)	2 группа (n=100)	p
Пол, муж	23 (46%)	52(52%)	0,65
ГВ, нед	34 (30-38)	34 (30-38)	0,65
ВПР, грамм	1735 (1300-3521)	1776 (1289-3611)	0,89
МГВ	12(24%)	25(25%)	0,89
ВЖК 1-2	3(6%)	5(%)	0,41
БЛД	4 (8%)	12(12%)	0,35
ИВЛ	10 (20%)	18(18%)	0,72
Сепсис	3(6%)	5(5%)	0,6

Мы обнаружили, что в 1 й группе была значительно выше распространенность НК по сравнению со второй группой (17/50, 34% против 15/100, 15%, p=0,007). Более того, симптомы НК были выше в 1й группе по сравнению со второй группой; отделяемое из зонда с примесью желчи (12/50, 24% vs 10/100, 10%, p=0.014), регургитации (38/50, 76% vs 50/100, 50%, p=0.002), рвота (11/50, 44% vs 10/100, 10%, p=0.012) В первой группе частота НЭК была выше в 2 раза (4% против 2%, p=0,019) (табл. 2).

Вес при выписке был значительно ниже в первой группе, чем во второй группе (2349±476 г против 2479±473 г, соответственно, p=0,036).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ретроспективное исследование проведенное нами показало, что НК более распространена в группе новорожденных, находящихся на искусственном вскармливании. Существуют доказательства того, что кормление на основе грудного молока ассоциируется с лучшей переносимостью кормления у новорожденных с ЭНМТ [6]. Мы поставили перед собой цель изучить НК у детей на искусственном вскармливании по сравнению с детьми, которые находились на вскармливании грудным молоком. Эти результаты могут указывать на то, что характер питания новорожденных может играть определенную роль в наличии непереносимости кормления. Кроме того, в двух группах не было различий в сопутствующих заболеваниях. Вес при выписке в первой группе был значительно ниже, чем во второй. Мы предполагаем, что более низкий вес является вторичным по отношению к более высокой частоте НК, поскольку аномальная прибавка веса является известным осложнением НК [2].

Таблица 2

Симптомы непереносимости кормления

Симптомы	1 группа		2 группа		P
	n	%	n	%	
Отделямое из зонда	15	30	14	14	< 0,05
Регургитация	34	68	48	48	< 0,05
Рвота	10	20	10	10	< 0,05
48 часов без стула	4	8	2	2	< 0,05
НЭК	2	4	2	2	< 0,05

У детей с НК были более высокие показатели других неонатальных сопутствующих заболеваний и респираторной поддержки по сравнению с новорожденными без НК. Это позволяет предположить, что НК может быть вторичной по отношению к другим заболеваниям. Мы предполагаем, что НК связана с каким-то внутренним фактором, таким как непереносимость лактозы или различия в генетике и/или микробном пейзаже.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Непереносимость кормления была более распространена в группе новорожденных, находящихся на искусственном вскармливании по сравнению детьми, находящимися на грудном молоке. Характер вскармливания новорожденного может быть важным фактором, влияющим на развитие НК. Раннее выявление факторов риска развития НК может позволить проводить раннюю профилактику и лечение этого состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding (2012) Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. – 129(3). – P. 827-841.
2. Fanaro S (2013) Feeding intolerance in the preterm infant. Early Human Development 89: S13-S20.
3. Ford SL, Lohmann P, Preidis GA, Gordon PA, O'Donnell A, et al. (2019) Improved feeding tolerance and growth are linked to increased gut microbial community diversity in very-low-birth-weight infants fed mother's own milk compared with donor breast milk. Am J Clin Nutr. – 109. – P.1088-1097.
4. Hay WW Jr, Hendrickson KC. Preterm formula use in the preterm very low birth weight infant. Semin Fetal Neonatal Med. – 2017 Feb;22(1). – P.15-22. doi: 10.1016/j.siny.2016.08.005. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27595621.
5. Moore TA, Wilson ME (2011) Feeding intolerance: a concept analysis. Adv Neonatal Care. – 11(3). – P. 149-154.
6. Sisk PM, Lovelady CA, Gruber KJ, Dillard RG, O'Shea TM (2008) Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weight < 1250 grams. Pediatrics. – 121(6). – P.1528-1533.

УДК: 617-089.844; 618-1

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ

Якубов Э.А., Эргашев Б.С., Норов М.М.
Ташкентский педиатрический медицинский институт

ХУЛОСА

Қорин бўшлиғида пайпасланувчи ўсма синдроми қуйидаги нозологик касалликлардан иборат бўлди: жигар кистаси – 19 (18,3%), ичактутқич ва ичак кисталари – 12 (11,5%), холедох кистаси– 27 (26%), ошқозон ости бези кистаси – 2 (1,9%); тухумдон кистаси – 32 (30,8%), қорин бўшлиғи аъзоларини кистоз иккиланиши – 10 (9,6%), талоқ кистаси – 2 (1,9%). Алоҳида нозологик шаклларга хос клиник-инструментал текширув натижалари келтирилди.

Калит сўзлар: *киста, қорин бўшлиғи, болалар, клиника, диагностика.*

SUMMARY

The nosological structure of palpable abdominal tumor syndrome consists of 19 (18.3%) liver cysts, 12 (11.5%) mesenteric and intestinal cysts, 27 (26%) choledochal cysts, 2 (1.9%) pancreatic cysts; 32 (30.8%) ovarian cysts, 10 (9.6%) abdominal organ cyst doublings, 2 (1.9%) spleen cysts. The characteristic clinical and instrumental semiotics of individual nosological forms are given.

Keywords: *cyst, abdominal cavity, children, clinic, diagnostics.*

Кисты брюшной полости (КБП) у детей является одним из проблемных заболеваний в плане ранней диагностики [1]. Основным методом диагностики КБП считается УЗИ. В последнее время отдельные формы КБП обнаруживаются во время перинатального ультразвукового скрининга. При выявлении анэхогенного образования в брюшной полости плода женского пола необходимы не только описание его размеров и структуры, но и тщательная оценка соседних органов и их взаимосвязи с данным образованием [2]. Внедрение в практику высокоинформативных методов диагностики, как МСКТ, МРТ привело к увеличению число больных с этой патологией. Однако, в тоже время нередки случаи поздней диагностики КБП с осложнениями, как разрыв кисты, сдавление и нарушение функции близлежащих органов, перекрут ножки кисты, нагноение содержимого кисты [3,4]. Поэтому ранняя диагностика КБП до сих пор является актуальным.

Цель исследования - анализ результатов диагностики и клинического течение кист брюшной полости у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинических базах кафедры госпитальной детской хирургии ТашПМИ в период 2013-2022 гг. находились на обследовании и лечении 104 детей в возрасте от 3 мес. до 18 лет с КБП, который вызывал синдром пальпируемой опухоли, среди которых мальчиков – 28 (27,6%), девочек – 76 (72,4%). Пациентам проводилась комплексная диагностика, которая включала сбор анамнестических данных, физикальные, лабораторные и комплексные инструментальные исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

КБП наблюдаются у детей всех возрастных групп, которые состоят из группы больных с патологиями врождённого и приобретённого характера. КБП - понятие, объединяющее разнообразные по происхождению, анатомическому строению образования, которые выделены истинные 80 (11,6%), ложные 3 (1,1%) (посттравматические, индукционные) и паразитарные 21 (8,2%). По локализации кисты подразделены на: кисты печени – 19 (18,3%), кисты брыжейки и кишечника 12 (11,5%), кисты холедоха – 27 (26%), кисты поджелудочной железы – 2 (1,9%); кисты яичников – 32 (30,8%), кистозное удвоение органов брюшной полости – 10 (9,6%), киста селезенки – 2 (1,9%).

Из 104 детей 83 (79,8%) поступили в клинику в экстренном порядке с признаками острой хирургической патологии, у 42 (50,6%) из них неотложное состояние было обусловлено возникшими осложнениями кистозных образований (разрыв, нагноения, перекрут ножки) различных органных локализаций. 21 (20,2%) детей госпитализированы в плановом порядке.

Все врожденные и приобретенные (паразитарные и травматические) кисты брюшной полости больше у детей клинически сопровождаются синдромом пальпируемой опухоли. У этой категории больных главным доминирующим симптомом является наличие пальпируемой опухоли в брюшной полости, симметричные и ассиметричные увеличения конфигурации живота. Болевые симптомы в начальном этапе заболевания не сопровождаются. Она могут сопровождаться в тех случаях, когда возникает осложнения первичного заболевания. Диагностическая и лечебная (хирургическая) тактика в значительной мере определяются локализацией и происхождением кисты, а также характером возникающих осложнений.

Размеры КБП широко варьировали от небольшого до значительного объема, вызывая заметную ассиметрию живота у 24 (23,1%) больных. Локализовавшейся в различных в анатомических областях брюшной полости они отличались по подвижности и реакции ребенка на пальпацию. Синдром пальпируемой опухоли у 12 (11,5%) больных с КБП был единственным клиническим признаком, а у 92 (88,5%) больных были клинические течения с разнообразными проявлениями нарушении функции и патологически измененными лабораторными показателями, также сочетанием различных проявлений в виде синдрома интоксикации, дыхательной недостаточности, геморрагическим синдромом. У 2 (1,9%) больных детей с образованиями характерен был так называемый опухолевый симптомокомплекс: быстрая утомляемость, слабость, общее недомогание, бледность кожных покровов, снижение аппетита, похудание, боли в животе, тошнота и рвота, субфебрильная лихорадка, присутствие которых настораживал о возможной малигнизации процесса. Однако у этих больных во время операции обнаружено нагноение содержимого кисты. Определив локализацию и подвижность, можно сделать предварительное заключение о возможном поражении того или иного органа с учетом их характерной топики. Наличие флюктуации свидетельствует о присутствии КБП. Более мягкую консистенцию имеют тонкостенные кисты с ненапряженными стенками, размягченные воспалительные экссудаты. Абсцессы проявляется виде образования неправильной округлой формы, четко отграниченные по структуре от близлежащих органов, с неровным внутренним контуром. При этом учитываются и другие клинико-лабораторные данные и результаты вспомогательных исследований.

Одним из разновидностей КБП является кисты холедоха - 27 (26%). При возникновении осложнений клинические проявления болезни существенно меняются. Нередко кисты холедоха могут вообще никак не проявляться годами и диагностируются как случайная находка или не распознаются не только при клиническом обследовании, но даже во время хирургического вмешательства. Основными клиническими признаками явились приступообразные боли в животе - 11 (40,7%), желтуха - 4 (14,8%), пальпируемое

опухолевидное образование - 1 (3,8%) и различные сочетания перечисленных симптомов - 11 (40,7%), боль+опухолевидное образование (2), желтуха+опухолевидное образование (2), боль+желтуха+опухолевидное образование (7). Разрывы кист холедоха среди 6 больных преобладали у девочек - 5 (83,3%), мальчик - 1 (16,7%). Патология значительно преобладала (4 - 75%) у новорожденных и детей раннего грудного возраста - от 18 дней до 2,5 мес. Двое больных были в возрасте 1г.2 мес. и 11,5 лет. Размеры кистозного расширения у больных колебалось до 5 см - 3, от 5 до 10 см - 3. В возникновении перфорации желчных протоков существенную роль имел осложнения ферментативного холангита в виде деструкции и фиброза стенки (4) или холедохолитиаз при аномальном билиарно-панкреатическом слиянии (2).

Клинические проявления кистозных образований печени (паразитарные и солитарные) зависели от возраста ребенка, локализация и размеры образования, темпы его роста, степени взаимоотношения с близлежащими органами. У 20 (74,1%) больных с эхинококком печени и селезёнки преобладали болевые симптомы. У 1 больного нагноение содержимого кисты и преобладали симптомы интоксикации всего организма.

При кистах яичников (32-30,8%) больные чаще предъявляли жалобы на периодические боли в нижних отделах живота у 22 (68,8%) больных, иногда – на увеличение его в объеме у 8 (25%), а в 2 (6,2%) – самостоятельно определяли пальпируемую опухоль. Боли в животе чаще были малоинтенсивными, но могли резко усиливаться при возникновении острого перекрута пораженного яичника (91%) или явлениях воспаления (9%). В 28 (87,5%) случаях был разрыв кисты яичника, который оперировали в экстренном порядке приблизительно в первые 3-6 часов после разрыва. В случае опухолях яичника образования обычно пальпировались в виде плотноэластической консистенции, малоболезненная, чаще бугристая и подвижная.

Расположенные в брюшной полости кисты легче и отчетливее поддаются пальпации, чем забрюшинные кисты той же величины. Более глубоко расположенная киста (24-23,1%) обычно обнаруживается при методической глубокой пальпации. При исследовании степени перемещаемости кисты в стороны определяются ее свободную подвижность, а при опухолях определяются ее пассивную подвижность. Кисты, расположенные ближе к тазу, обладают значительно меньшей дыхательной и ручной подвижностью. Кисты, исходящие из внутренних половых органов (например, из яичников, фаллопиевых труб), при свободном росте «приобретают» ножку, благодаря которой могут совершать иногда очень значительные экскурсии.

Всем пациентам с подозрением на наличие объемных образований брюшной полости кроме ультразвукового сканирования проводилась комплексная диагностика, которая включала сбор анамнестических данных, физикальное и лабораторные исследования.

Скрининговым методом диагностики служил УЗИ. При подозрении на наличие объемных образования брюшной полости сканирование выполняли комплексно с обязательным осмотром всех органов и отделов брюшной полости, оценивали размер, эхогенность, состояние контуров, внутреннюю структуру, локализацию и отношение к соседним органам, плевральных полостей, малого таза, вне зависимости от предполагаемой локализации патологического процесса. Абсцессы брюшной полости при УЗИ проявляется как неоднородные гипоэхогенные образования неправильной округлой формы, четко отграниченные по структуре от близлежащих органов, с неровным внутренним контуром, наличием эффекта дистального усиления разной степени выраженности. Для абсцессов паренхиматозных органов (печени, селезенки) было характерно наличие гипоэхогенного ободка разной степени выраженности вокруг очага повышенной эхогенности с неоднородной внутренней структурой. При эхинококковых кистах эхографически выявлен одиночные или множественные кисты с внутренними перегородками, образующими дочерние кисты. При диагностике кист холедоха высокоинформативным явилось функциональная эхохолецистохолангиография - УЗИ желчевыводящих протоков и желчного пузыря с «желчегонным завтраком». Данное исследование проведено у 27 (26%) больных с кистой холедоха и у 21 (20,2%) больных с паразитарными и солитарными кистами печени, поджелудочной железы. При этом на УЗИ измеряли размеры желчного пузыря и желчевыводящих протоков натощак и после дачи «желчегонного завтрака» (у детей раннего возраста использовали 12,5% раствор магния сульфата, у детей старшего возраста два яичных желтка). Это исследование помогло нам дифференцировать кистозные образования органов гепатопанкреатодуоденальной зоны друг с другом. Смотря на изменение размеров желчевыводящих протоков и желчного пузыря был поставлен диагноз киста холедоха или киста печени. В 16 (59,3%) случаях был правильно диагностирована киста холедоха, при котором на обычном УЗИ в 11 (40,7%) случаях был ошибочно диагностирован киста холедоха как эхинококк печени.

Высокоинформативные неинвазивные методы диагностики, такие как МСКТ и МРТ, позволяют составить представление о характере кист, их размерах, локализации, количестве, отношении к сосудам и протокам печени и селезенки, взаимоотношении с соседними органами и тканями. Тем самым открылись новые возможности для дифференциальной диагностики и выбора метода хирургического лечения. Ранняя диагностика этих заболеваний очень принципиально важна по сравнению с другими образованиями и опухолями, так как несвоевременное выявление доброкачественных образований не носит фатальный

характер. Однако, поздняя диагностика КБП приведёт к различным осложнениям, как разрыв кист холедоха (6), разрыв кисты яичников (28), нагноение содержимого кист (1), перекрут ножек кист (7).

Таким образом, анализ и систематизация данных при КБП имеют важное, в практическом плане поиска возможных путей улучшения ранней диагностики и оптимизации выбора тактики лечения.

ВЫВОДЫ

1. Клинические проявления и течение кист брюшной полости зависят от выраженности воспалительных, функциональных нарушений и органических изменений в брюшной полости; взаимоотношений кист с близлежащими органами.

2. Наиболее частыми формами КБП является кисты яичников (32-30,8%), реже кисты селезёнки и поджелудочной железы. (4-3,8%).

3. Окончательный вид и характер кист брюшной полости устанавливается с учетом клинических данных, дооперационных УЗИ, МСКТ исследований и интраоперационных инструментальных исследований.

4. Возникновение отдельных осложнений при кистах брюшной полости нередко связано с размерами кист, строения ее стенки и степень взаимоотношений с близлежащими органами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Д.В., Дмитриева Е.Ю., Катилов А.В. и др. Синдром опухоли брюшной полости у детей // Здоровье Украины. – 2011. – №2. – С. 54-56.
2. Иваницкая О.Н., Одегова Н.О., Андреева Е.Н. Кисты яичников у плодов. Особенности пренатальной диагностики и постнатальный исход // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20. – №1. – С. 73-80.
3. Ahmad CE, Riad MR, Warren P, et aL. A ChiLd with an AbdominaL Mass. HospitaL Physician February. – 2016. – P. 37-42.
4. Azarshahin M, Ehsani MA, Nahvi H, et aL. A review of 25 years' experience in 461 cases of pediatric abdominaL mass. Iranian J of Blood and Cancer. – 2011. –3(2).

НЕОНАТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

УДК: 616.343 - 007.271 - 07

ЕЮНОИЛЕАЛЬНАЯ АТРЕЗИЯ – СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ

Абдуганиев А.А., Эргашев Б.Б., Камолов Ш.Б.
Республиканский учебно-лечебно-методический центр неонатальной хирургии при РПЦ,
Ташкентский педиатрический медицинский институт

ХУЛОСА

Долзарблиги. *Туғма малформациялар таркибида овқат ҳазм қилиш трактининг аномалиялари етакчи ўринни эгаллайди ва 21,7%- 25% ни ташкил қилади. Сўнгги йилларда туғма нуқсонлар сони камайишга мойил эмас, уларнинг популяцион частотаси янги туғилган чақалоқларда 2,5-4,5% ни ташкил қилади. Оч ва ёнбош ичакларнинг атрезияси ичак найчасининг нисбатан кам учрайдиган малформацияси бўлиб, унинг учраш частотаси 1 дан 1000 янги туғилган чақалоқларда 1 дан 3000 чақалоқларда фарқ қилади.*

Мақсади. *Анте - ва постнатал диагностикани оптималлаштириш орқали янги туғилган чақалоқларда туғма ингичка ичак атрезиясининг эрта ташхисини такомиллаштириш. Материал ва усуллари. Ушбу мақолада Республика Перинатал марказига 2014-2021 йиллар оралиғида қабул қилинган ҳомиладор аёл ва еюноилеал атрезия (ЕИА) ташхиси остида туғилган чақалоқларни ташхислаш бўйича жорий фикрлар келтирилган. Таҳлил ЕИА билан қабул қилинган барча янги туғилган чақалоқларда ўтказилган: унда онанинг соғлиғи ҳолати, унинг ижтимоий, акушерлик ва соматик ҳолати, ушбу ҳомиладорлик ва туғиш жараёни, антинатал скрининг текширувлари ҳақидаги маълумотлари, ҳомила-она омиллари ва онанинг ёши ва албатта, постнатал даврдаги инструментал текширувлар ўтказилди. Тадқиқот натижалари. Ҳозирги кунда Республикада ЕИАсининг антенатал диагностикасининг улуши 6,3% ни ташкил этади. Бу ҳомиладор аёллар томонидан ўтказилган скрининг тадқиқотларининг жуда паст фоизидир, бу ҳомилада ЕИА да ултратовуш белгиларини етарли даражада аниқлашга имкон бермайди.*

Хулоса. *Ўз вақтида ташҳис қўйиш, операциядан олдинги тайёргарлик ва операциядан кейинги янги туғилган чақалоқларни ЕИА билан кўпламчи нуқсонларни, соматик патологияни ва уларнинг асоратларини ҳисобга олган ҳолда бошқариш нафақат операциядан кейинги даврни яхшилайди, балки ўлим кўрсаткичини ҳам камайтиради.*

SUMMARY

Relevance. *In the structure of congenital malformations, anomalies of the digestive tract occupy a leading place, amounting to 21.7% - 25%. In recent years, the number of congenital malformations has not tended to decrease, their population frequency is 2.5-4.5% of newborns. Atresia of the jejunum and ileum is a relatively rare malformation of the intestinal tube, its frequency varies from 1 in 1000 newborns to 1 in 3000 infants.*

Objective. *Improving the early diagnosis of congenital atresia of the small intestine in newborns by optimizing ante- and postnatal diagnostics.*

Material and methods of research. *This article presents current views on the diagnosis of 113 pregnant women and newborns with eunoileal atresia (EIA) for the period 2014-2021, enrolled in the Republican Perinatal Center. The analysis was carried out in all newborns admitted with EIA: the health status of the mother, her social, obstetric and somatic status, the course of this pregnancy and childbirth, data from antenatal screening examinations, fetal-maternal factors and the age of the mother and, of course, postnatal instrumental studies were evaluated.*

Results. *The share of antenatal diagnostics of EIA in the republic is currently 6.3%. This is a critically low percentage of screening studies conducted by pregnant women, which does not allow identifying ultrasound signs of EIA in the fetus to the required extent.*

Conclusion: *Timely diagnosis, adequate preoperative preparation and postoperative management of newborns with EIA, taking into account concomitant anomalies, somatic pathology and their complications, can not only improve the course of the postoperative period, but also reduce mortality.*

Keywords: *Atresia of the small intestine, ejunoyleal atresia, low intestinal obstruction, newborn, diagnostics.*

Калит сўзлар: *ингичка ичак атрезияси, еюноилеал атрезия, пастки ичак тутилиши, янги тугил чақалоқлар, ташхислаш.*

Еюноилеальная атрезия (ЕИА) – врожденное нарушение непрерывности тощей или подвздошной кишки, являющееся наиболее частой причиной врожденной низкой кишечной непроходимости у новорожденных. Частота болезни варьирует от 1 на 1000 новорожденных до 1 на 3000 младенцев. Статистика этого заболевания демонстрирует его широкое распространение среди остальных форм кишечной непроходимости – от 20 до 50%[1,2].

Диагностические и тактические ошибки встречаются в основном в антенатальном периоде и в конечном итоге влияют на результаты лечения этих больных. В диагностике ВПР в раннем периоде значительная роль отводится скрининговому ультразвуковому исследованию (УЗИ) при беременности [3,6]. В ранней диагностике аномалий развития ЖКТ у новорожденных наиболее информативными являются методы лучевой диагностики и внутрипросветной эндоскопии, с помощью которых становится возможным разработать план оперативного вмешательства с учетом анализа анатомических и функциональных особенностей аномально развитого органа; проводить мониторинг развития патологического процесса в динамике и контролировать течение послеоперационного периода [4,5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение ранней диагностики врожденной атрезии тонкой кишки у новорожденных, путём оптимизации анте - и постнатальной диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Республиканском учебно-лечебно–методическом центре неонатальной хирургии при РПЦ за период 2014-2021 годы было диагностировано 113 новорожденных с врожденной атрезией тонкой кишки. В нашем исследовании среди заболеваний у беременных доминировали экстрагенитальные заболевания в 41 (36%) случаев, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез - в 26 (23%). Факторы, утяжеляющие течение беременности - в 64 (56,6%) случаях, социальные факторы - в 69 (61%). Осложнения в родах наблюдались в 25 (22%) случаев, кесарево сечение в 24 (21,2%) случаях. Всех беременных входящих в группу риска на предмет развития врожденной патологии плода обследовали в условиях перинатального центра с обязательной консультацией генетика и акушера-гинеколога.

При сборе анамнестических данных у беременных с ВТКН у плода выявлены следующие заболевания: анемия в 79 (70%), заболевания щитовидной железы в 11 (9,7%), нейроциркуляторная дистония (НЦД) в 26 (23%), нарушение рефракции в 4 (3,5%), хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы в 28 (24,7%), вирусные заболевания в 89 (78,7%) случаях соответственно. Отягощенный акушерский анамнез наблюдался в 59 (52,2%) случаев: предыдущие аборты по медицинским показаниям в 25 (22,1%), выкидыши –в 10 (8,8%) случаев, бесплодие, смерть детей в неонатальном периоде в 14 (12,4%) случаях. Во время данной беременности наблюдались следующие осложнения: угроза прерывания беременности в 79 (70%), инфекции мочеполовых органов в 39 (34,5%), гипотрофия плода в 3 (2,6%), внутриутробная гипоксия плода в 56 (49,5%) случаев соответственно.

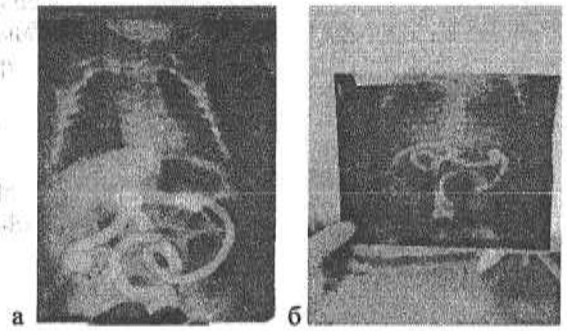
УЗИ плода проведено всем беременным женщинам за период гестации. 28 (24.8%) беременным данное обследование проводили в РПЦ. Основным эхографическим критерием атрезии тонкой кишки является выраженное расширение ее петель, что проявляется наличием в брюшной полости плода множественных «пузырей». Из 113 беременных многоводие определили косвенным образом и по УЗИ – критериям, как правило, с помощью индекса амниотической жидкости (ИАЖ или AFI в норме составляет от 5 до 24 см). У 89 (78,7%) беременных выявлено многоводие.

Всем детям, родившимся с диагнозом ЕИА, были проведены следующие инструментальные обследования. УЗИ внутренних органов и НСГ выполнены 92 (81,4%) новорожденным по стандартной методике и ЭхоКГ проведено 78 (69%) больным на ультразвуковой системе. Для подтверждения диагноза применяли рентгенографическое исследование у всех 113 (100%) новорожденных. Выполняли прямую рентгенографию брюшной полости в вертикальном положении. Чем больше петель визуализируется, тем дистальнее расположено препятствие (рис. 1).



Рис. 1. Виды обзорных рентгенограмм брюшной полости при ЕИА у новорожденных при поступлении в РЦНХ.

В сомнительных случаях мы проводили пассаж ЖКТ у 31 (27,4%). С целью полного уточнения диагноза, выявления врожденных сочетанных пороков развитие толстой кишки и определения проходимости толстого кишечника нами проводено рентгенконтрастное исследование ирригоскопия 64 (56,6%) новорожденных. При ирригоскопии обнаруживали микроколон, на слизистой оболочке которого не контрастировались характерные складки, сужение кишечника, выраженная гаустрация, положительный симптом «тонкая кишка» (рис. 2).



а б

Рис. 2. Виды (а,б) ирригоскопии при ЕИА у новорожденных при поступлении в РЦНХ.

Сопоставление наших анте-и постнатальных методов диагностики у 37 беременных женщин показало, что точность антенатальной ультразвуковой диагностики при врожденной низкой кишечной непроходимости у плода, обусловленной атрезией тонкой кишки, было почти 100%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты диагностики ЕИА у новорожденных с 2014 по 2021 год показали, что тяжесть состояния новорожденных с врожденной тонкокишечной непроходимостью при поступлении была обусловлена различными осложнениями и развитием синдрома полиорганной недостаточности на фоне врожденной тонкокишечной непроходимости в связи с поздней диагностикой и неправильной тактикой ведения этих больных.

Доля антенатальной диагностики врожденной тонкокишечной непроходимости в масштабах республики в настоящее время составляет низкий процент (6,3%) скрининговых исследований, проведенных беременным, который не позволяет в необходимом объеме идентифицировать ультразвуковые признаки врожденной тонкокишечной непроходимости у плода.

При антенатальной диагностике пороков кишечника у плода вопросы акушерской тактики следует решать совместно с хирургами-неонатологами и другими заинтересованными специалистами (детский кардиохирург и нейрохирург). Акушерская тактика при ВТКН у плода зависит от наличия осложнений в виде внутриутробного перитонита, сочетанных и множественных пороков развития.

При анализе особенностей течения беременности у женщин с ВТКН плода, доказано, что выявление факторов риска в ранние сроки беременности повышает шансы идентифицировать аномалию, а сами факторы риска могут служить клиническими маркерами в пренатальной диагностике ВТКН плода. При антенатальной диагностике пороков развития кишечника у плода необходим активный поиск сочетанных и других аномалий. Выявление не корригируемых и грубых множественных аномалий у плода с ВТКН является показанием к прерыванию беременности. Наиболее часто (27%) атрезия тонкой кишки сочеталась с пороками сердечно-сосудистой системы и МВС (30,4%). Выделены наиболее значимые факторы риска развития ЕИА у плода: перенесённая ОРВИ на ранних сроках беременности в 92%, приём лекарственных средств в 76%, угроза выкидыша в- 68%; анемия в 54%, факторы внешней среды в 39%,TORCH-инфекция в 18,5% соответственно. Основными эхографическими признаками АТнК у плода в антенатальном периоде являются: полигидроамнион (100%), расширение петель тонкой кишки более, чем на 15 мм во втором триместре беременности (100%). При УЗИ проявляется наличием в брюшной полости плода множественных «пузырей».

ВЫВОДЫ/

При антенатальной диагностике пороков кишечника у плода вопросы акушерской тактики следует решать совместно с хирургами-неонатологами и другими заинтересованными специалистами (детский кардиохирург и нейрохирург). При антенатальной диагностике пороков развития кишечника у плода необходим активный поиск сочетанных и других аномалий. Своевременная диагностика, адекватная предоперационная подготовка и послеоперационное ведение новорожденных с ЕИА, с учетом сопутствующих аномалий, соматической патологии и их осложнений позволяют не только улучшить течение послеоперационного периода, но и снизить летальность. Своевременная диагностика этих пороков после рождения, оценка морфологической и клинической картины – все это и определяет дальнейшую тактику ведения больного и в дальнейшем будет способствовать улучшению результатов лечения пациентов с ВПР ЖКТ.

ЛИТЕРАТУРА
1. Козлов Ю.А., Распутин А.А., Ковальков К.А., Капуллер В.М и др. Лапароскопическое лечение при атрезии тонкой кишки // Эндоскопическая хирургия. – 2020. – 26(3). – С. 4751.
2. Козлов Ю. А., Разумовского А. Ю., Новожилова В. А и др. Атрезии пищеварительного тракта // Москва. ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – С. 278.
3. Медведев М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз // 4-е издательство. Реал Тайм. Москва. – 2016. – С. 370-372.
4. Панин А.П., Дорофеева Е.И. Врожденная кишечная непроходимость // 2021. Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова».
5. Ergashev B.B., Kamolov Sh.B., et all. First Experience of application a laparoscope surgery for congenital atresiaof the small intestine in newbornsin the Republic Of Uzbekistan // Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси. Назарий ва клиник тиббиёт журнали. № 5. – 2019. – С. 206-208.
6. Kennedy G, Gast Morris A., Cochran Jr. W. Small bowel congenital anomalies: A review and update. Curr: roenterol Rep 18(4):16. – 2016. doi: 10.1007/s11894-016-0490-4.

УДК: 613.88-07(575.1)

ЧАҚАЛОҚЛАРДА СОН ЧАНОҚ БЎҒИМИНИНГ ПАТОЛОГИЯЛАРИНИ АНИҚЛАШДА УЛЬТРАТОВУШ ТЕКШИРИШНИНГ ИМКОНИЯТЛАРИ

Буриев М.Н., Норбекова Г.М.
Тошкент педиатрия тиббиёт институти,
Медицинский универститет Астана

РЕЗЮМЕ

Ранняя и своевременная диагностика дисплазии и врожденного вывиха бедра у детей имеет важное значение для неонатологов, педиатров и ортопедов, так как поздняя лечения этой врожденной патологии часто является причиной инвалидности.

***Цель.** Совершенствование диагностики патологии тазобедренного сустава у детей. Материалы и методы. Мы провели ультразвуковое исследования тазобедренного сустава у 86 новорожденных в клинике ТашПМИ и в отделении неонатальной хирургии Республиканского Перинатального центра.*

***Результаты и выводы.** Исследования показало эффективность неинвазивного ультразвукового исследования в диагностике дисплазии тазобедренного сустава и врожденного вывиха, а также при оценки состояния кровообращения в суставе, в итоге это резко ограничило дальнейшее проведение рентгенологического исследования.*

***Ключевые слова:** дисплазия тазобедренного сустава, врожденный вывих бедра, диагностика, ультразвуковое исследование.*

SUMMARY

Early and timely diagnosis of dysplasia and congenital hip dislocation in children is important for neonatologists, pediatricians and orthopedists, since late treatment of this congenital pathology often causes disability.

***Objective.** Improving the diagnosis of hip joint pathology in children.*

***Materials and methods.** We conducted an ultrasound study of the hip joint in 86 newborns in the TashPMI clinic and in the department of neonatal surgery of the Republican Perinatal Center.*

***Results and conclusions.** Studies have shown the effectiveness of non-invasive ultrasound in the diagnosis of hip dysplasia and congenital dislocation, as well as in assessing the state of blood circulation in the joint, as a result, this sharply limited further X-ray studies.*

***Keywords:** hip dysplasia, congenital hip dislocation, diagnostics, ultrasound.*

Маълумки, сон чаноқ бўғимининг патологиялари ортопедия ва педиатрия сохасида долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади, айниқса сон чаноқ бўғимининг дисплазияси, туғма чиқиши. Бу туғма нуқсонликда сон чаноқ бўғимнг барча кисмлари ривожланишдан кескин оркада бўлиб, уч турда бўлади: сон чаноқ бўғимини дисплазияси (ноотстабил бўғим), сон суягини туғма чала чиқиши ва тўлиқ чикиши. Сон чаноқ бўғимини дисплазияси ва туғма чиқишини эрта аниқлашни аҳамиятини мухимлиги шубҳасиз, лекин бўғимни элементларини ҳолатини аниқ баҳолаш неанатолог, педиатр ва ортопедларга жуда

мухим хисобланади [1,2,4,5,8]. Чақалоқларда сон чаноқ бўғими тўлиқ ривожланмаган бўлиб, суяк қисми кам бўлади, асосан сон суягини бошчаси ҳам ва сирка косасини девори ҳам гиалин тоғай билан қопланган бўлиб, фақат сирка косаси тубида оз миқдорда ёғ ёстиқчаси бўлади. Бўғимни суякланиш нуқталарини шакилланиши соғлом болаларда 6– 8 ойгача боради. Шунинг учун чақалоқларда сон чаноқ бўғимини патологияларида рентген текшириш аниқ ва тўлиқ маълумот беролмайди .

Ҳозирда чақалоқларда ва кичик ёшдаги болаларда замонавий ультатовуш аппаратларида сон чаноқ бўғимини текшириш, бўғимни барча структураларини тузилишини, шакилланишини кечикиши ва патологиясини аниқлашда энг яхши ноинвазив текшириш ҳисобланади. Бунда нафақат бўғимнинг элементларидаги ҳолат балки қон айланишни ҳолатини ҳам баҳолашга имкон бўлади ва даволаш услубини танлашда, натижаларини яхшилашда бу мухим аҳамиятга эгадир [3, 5].

Шу сабабли изланишнинг асосий мақсади: сон чаноқ бўғимини патологияларида ташҳислашни такомиллаштиришдир.

МАТЕРИАЛ ВА УСЛУБЛАР

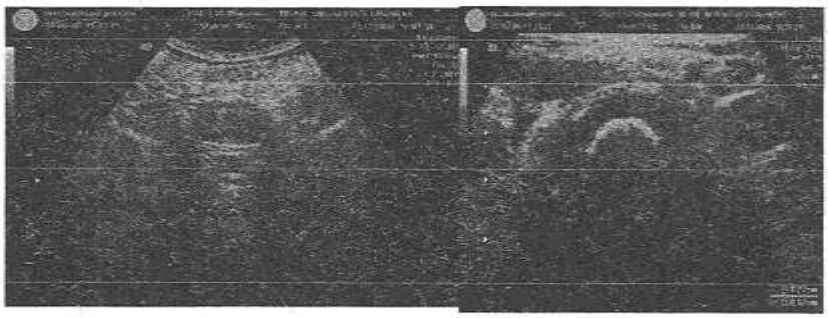
Биз ТошПМИ клиникаси ва Республика перинатал марказида 86 чақалоқда сон чаноқ бўғимини ультратовуш текширишдан ўтказдик, перинатал марказда асосан неонатал хирургия бўлимида туғма патологияси бор чақалоқларни текширдик. Текширишда асосан R.Graf [7] услубидан фойдаланиб бўғимларнинг сонографик типларини аниқладик (жадвал 1).

Жадвал 1

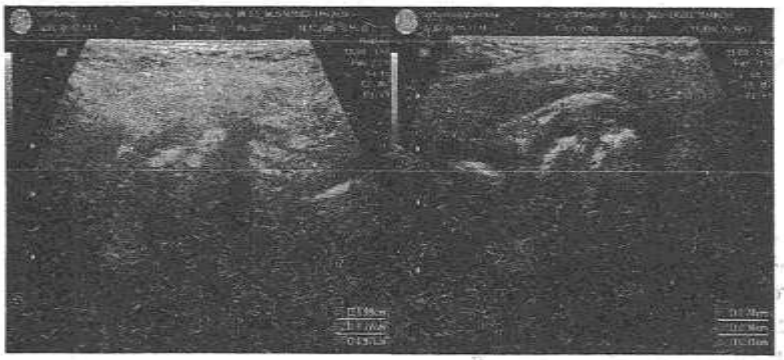
Болаларни ёшига ва жинсига қараб тақсимланиши

Ташҳис	Жинси				абс. n=86	%
	Қизлар n=48		Ўғил болалар n=38			
	абс.	%	абс.	%		
Соғлом	29	60,4	22	57,9	51	59,3
Сон чаноқ бўғимини дисплазияси	12	25,0	10	26,3	22	25.6
Чала чиқиш	4	8,3	4	10,5	8	9.3
Тўлиқ чиқиш	3	6,3	2	5,3	5	5.8

Ҳозирда чақалоқларда ва кичик ёшдаги болаларда замонавий ультатовуш аппаратларида сон чаноқ бўғимини текширишда 2 ва 3 ўлчамли эхография воситасида бўғимни барча структураларини тузилишини, шакилланишини кечикиши ва патологиясини аниқлашга имкон бор. Текшириш қабул қилинган стандарт бўйича R.Graf [7], услубда «Interscan»-250 (Германия) ва мобил бўлган «Sonoscape s8» УТ аппаратларида, секторли ва конвексли мультичастотали диапазони 3,5/5/7,5 МГц эга бўлган датчиклардан фойдаландик.



Расм 1. Сон чаноқ бўғимини 3 ўлчамли эхографик текшириш (сагиттал кесим).



Расм 2. Сон чаноқ бўғимини 3 ўлчамли эхографик текшириш (фронтал кесим).

НАТИЖАЛАР

Текширишларни 61 чақалоқни ТошПМИ клиникасида ва 25 чақалоқни Республика перинатал марказининг чақалоқлар хирургияси бўлимида ўтказдик. Жами 52 (60,4%) нафар чақалоқда 1а ва 1б типдаги сон чаноқ бўғими аниқланди. Клиник текшириш ва сонография бўйича 1а ва 1б тип сон чаноқ бўғимининг соғлом бўғими ҳисобланади, сирка косасини қирғоқлари УТИ да аниқ кўринади ва суякни "эркер" чизиғи деярли тўғри бурчак ҳосил қилади, ҳамда сирка косани суяк тоғай қисми сон суягини бошчасини қоплаб туради, суякни тоғайга нисбати 2/3 ни ташкил қилади. α бурчак 60° тенг ва β бурчак 55° дан кам бўлади – бу тип 1а, агар β бурчак 55° дан кўп бўлса бу 1б тип. 11 (12,7%) чақалоқда сон чаноқ бўғимини оддий дисплазияси, яъни фақат сон суягини бошчасини оссификациясини камлиги аниқланиб, бўғимни тузилиш ва шакилланишига таъсири бўлмайдиган холат хисобланади.

Тип 2а сон чаноқ бўғими 9 (10,4%) нафар чақалоқда аниқланди, бунда бўғимнинг дисплазиясини яққол тури бўлиб, бўғимни ташкил қилувчи жами структуралар ривожланмаган ҳолатда бўлади. α бурчак 59°дан кам, лекин 50° дан кўп бўлди ва β бурчак эса 60° дан кўп бўлади. Тип 2б сон чаноқ бўғими 3 (3,4%) чақалоқда аниқланди, бунда ҳам бўғимнинг дисплазиясини яққол тури бўлиб, бўғимни сирка косасини қирғоқлари суякни "эркер" чизиғи юмолоқлашган, ҳамда сирка косани фақат тоғай қисми сон суягини бошчасини қоплаб туради, α бурчак 59°дан кам, лекин 50° дан кўп бўлди ва β бурчак ҳам 60° дан кўп бўлади.

Тип 2с сон чаноқ бўғими 3 (3.4%) нафар чақалоқда аниқланди, бунда бўғимнинг дисплазиясини оғир тури бўлиб, бўғимни ташкил қилувчи жами структуралар ривожланмаган ҳолатда бўлади, суякни "эркер" чизиғи юмалоқ ясси ҳолда, сирка косани кенгайиб, тоғай қисми сон суягини бошчасини қопламайди. α бурчак 49° дан кам, лекин 43° дан кўп бўлади ва β бурчак ҳам 65° дан кўп бўлади. Тип 2с ҳолатда сон чаноқ бўғими даволанмаса туғма чиқиш ҳолатига келади.

Сон чаноқ бўғимидаги қон айланиш жараёнини баҳолашда ультратовуш текширишнинг рангли энергетик допплер (ЦЭДК) услубидан фойдаландик, бу услубда қон томирларни деворини ҳолати ва диаметри (мм) аниқланади. Қон айланиш тезлигини (см/сек) аниқлаш учун пульсли допплерпометрия (ПД) услубидан фойдаландик. Сон чаноқ бўғимидаги қон айланишни меёрий кўрсаткичларини аниқлаш учун биз 15 нафар 1 ойдан 3 ойга бўлган болаларда текшириш ўтказдик (жадвал 2).

Жадвал 2

Соғлом болалардаги сон чаноқ бўғимининг допплерографик кўрсаткичлари (n=15) (M+m)

Бўғим	Қон айланиш тезлиги, см/сек	Қон томири диаметри, мм
Ўнг сон чаноқ бўғими	74,06+0,04	3,21+0,02
Чап сон чаноқ бўғими	70,96+0,04	3,5+0,02

Қон айланиш жараёнини текширишда сон чаноқ бўғимини дисплазияси, айниқса оғир турида, чиқиш ҳолатида меёрий кўрсаткичлардан фарқлар аниқланди, яъни қон айланиш тезлигини пасайиши ва қон томирлар диаметрида кичик ҳолатлари кўринди (Жадвал 3).

Жадвал 3

Сон чаноқ бўғимининг дисплазияси ва туғма чиқишидаги допплерографик кўрсаткичлар (30 кунига) M±m.

Сон чаноқ бўғими	Касаллик тури			
	Дисплазия оғир тури (тип 2б ва тип 2с) бўлган болалар (n=9)		Дисплазия (тип 2а) бўлган болалар (n= 6)	
	Қон айланиш кўрсаткичлар			
	Тезлик см/сек	Диаметр мм	Тезлик см/сек	Диаметр мм
Ўнг	72+0,05	2,71+0,01	68,23+0,01	2,6+0,01
Чап	71,1+0,03	2,96+0,02	66,15+0,09	2,8+0,01

Жадвалда кўрсатилгандек сон чаноқ бўғимининг дисплазиясини турли типларида допплерографик кўрсаткичлар фарқ қилиб, касалликни даволашда бу ўзгаришларни меёрий ҳолатга келтиришни талаб қилади.

ХУЛОСА

Ўтказилган текширишлар асосида: чақалоқларда сон чаноқ бўғимини ультратовуш текширишни ўтказиш бўғим патологиясини эрта аниқлаш, болаларда кейинги ортопедик текширишларда ортиқча ва инвазив бўлмаган рентгенологик нурланишдан асрайди. Сон чаноқ бўғимини допплерография усулида текшириш бўғимдаги қон айланиш жараёни ҳолатини аниқ баҳолашга ёрдам беради, натижада касалликни ўз вақтида даволаш муолажаларни ўтказиб жараённи оғирлашишини олдини олишга имкон беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Абдуллаев Н. М. Ультразвуковой скрининг и распространенность дисплазии тазобедренного сустава у новорожденных в условиях сельской местности (на примере Сурхандарьинского вилоята): Автореф. дис. . канд. мед. наук. – 2013. – 18 с.
2. Алпысбаев Х.Ш., Тапилов Э.А., Алимова Ш.Г., Кушабаев А.Н. Реаблитация детей с патологией тазобедреннкх суставов после хирургических вмешательств. Материалы X съезда

«Приоритетные направления травматологии и ортопедии» Узбекистан, 2022 г – 292с.
3. Ахтамов А., Кадыров М. Ультразвуковое исследование тазобедренного сустава у новорожденных и детей грудного возраста. Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. – Душанбе. – 1991. – С. 14-16.
4. Буриев М.Н.. Усманханов О.А. Лечение новорожденных с дисплазией тазобедренного сустава. // Травма. – 2016. – Т. 7. - № 2. – С. 187-
5. Еськин Н.А., Михайлова Л.К. Ультразвуковая оценка состояния тазобедренных суставов у новорожденных. //Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2015. - №4. – С. 34-36.
6. Bari M. Tibial fibrous dysplasia in children treated by ilizarov technique, Материалы X съезда «Приоритетные направления травматологии и ортопедии» Узбекистан, 2022 г – 299с.
7. Graf R. Advantages and disadvantages of varions access raites in sonographic diagnosis of displasia and luxation in the infant hip. J. Pediatr Orthop B. -1997. – Vol.6, №4. –P. 248-52.
8. Guille J. T., Pizzutillo P. D., MacEwen G. D. Development displasia of the hip from birth to six months. J. Am. Acad Orthop Surg. - 2000. – Vol.8, №4. –P. 232-42.

УДК: 616.33/.34-002-053.31-07-089-039

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СПОНТАННЫХ ПЕРФОРАЦИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Горбатюк О.М., Мартынюк Т.В., Гончар В.В.
Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика (г. Киев, Украина),
Волынский национальный университет имени Леси Украинки (г. Луцк, Украина)

XULOSA

Ishning maqsadi: *yangi tug'ilgan chaqaloqlarni o'z-o'zidan oshqozon-ichak teshilishi bilan davolash natijalarini tahlil qilish va ushbu guruh bemorlarini davolash natijalarini yaxshilash uchun diagnostika va davolash taktikasi uchun optimal algoritmni ishlab chiqish.*

Material va tadqiqot usullari. *Ish teshilgan peritonit bilan og'rigan 51 nafar yangi tug'ilgan chaqaloqni tekshirish va davolash natijalariga asoslangan bo'lib, ulardan 38 nafarida nekrozli enterokolit, 13 nafarida - o'z-o'zidan oshqozon-ichak teshilishi aniqlangan. Klinik biopsiya materialining morfologik tadqiqoti o'tkazildi.*

Natijalar. *Klinik farqlar va patomorfologik xususiyatlarni hisobga olgan holda, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda o'z-o'zidan teshilish (SP) rivojlanishi mustaqil nozologik shakl sifatida ko'rib chiqiladi, bunda jarrohlik taktikasi teshilish turi, teshilishning lokalizatsiya darajasi, keng tarqalganligi bilan belgilanadi. Patologik jarayon va yangi tug'ilgan chaqaloqning umumiy holati. SPda 11 bolada perforatsiyani yopish operatsiyasi tanlandi. SP bilan kasallangan 2 nafar yangi tug'ilgan chaqaloqda ichak devoridagi katta nuqsonlar, cheklangan patologik jarayon va keng tarqalgan peritonitning yo'qligi bilan to'g'ridan-to'g'ri ichaklararo anastomozlar o'tkazildi.*

Xulosalar. *Natijada, NEC yangi tug'ilgan chaqaloqlar orasida o'lim 50% va SP bilan og'rigan*

SUMMARY

Objective: *To analyze first-hand experience in treating newborns with spontaneous gastrointestinal perforations and develop an optimal algorithm for diagnosis and disease management to improve treatment outcomes for this group of patients.*

Material and research methods. *The work is based on the results of examination and treatment of 51 newborns with perforated peritonitis, among which 38 patients had necrotizing enterocolitis, and 13 had spontaneous gastrointestinal perforations.*

Results and discussion . *Based on a clinical study of newborns, clinical features of spontaneous gastrointestinal perforations compared with intestinal perforations in necrotizing enterocolitis have been identified. The most significant risk factors for spontaneous perforations of the gastrointestinal tract in newborns were acute birth asphyxia and pathology of the respiratory system, which required tracheal intubation in 100% of children. Respiratory distress syndrome was a leading risk factor in spontaneous perforations. Surgical tactics was determined by the type of perforation, the level of localization of the perforated hole, the prevalence of the pathological process in the wall of the hollow organ, and the overall health status of the child. In spontaneous perforations, the operation of choice was closure of perforation in 11 children. In 2 patients with spontaneous perforations, direct interintestinal anastomoses were performed with*

bemorlarda 15,38% ni tashkil etdi. Shu bilan birga, mualliflar asoratlar sonining sezilarli darajada kamayishini qayd etadilar.

Kalit so'zlar: *yangi tug'ilgan chaqaloqlar, NEK, oshqozon-ichak traktining spontan teshilishi.*

Conclusions. *Case mortality rate was 50% among newborns with perforated necrotizing enterocolitis and 15.38% among patients with spontaneous perforations. Among children who died, the vast majority were premature newborns with low and very low body weight and serious comorbidities.*

Keywords: *newborns, perforative peritonitis, spontaneous perforation, surgical treatment*

Одной из актуальных проблем неонатальной хирургии является перфоративный перитонит новорожденных – грозное осложнений различных заболеваний и/или пороков развития органов брюшной полости (ОБП). Всех новорожденных с перитонитом необходимо рассматривать как угрожаемых относительно наличия перфораций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и возможного развития сепсиса. С учетом клинических отличий, этиопатогенетических механизмов и патоморфологических особенностей развития перфораций сегодня изолированные (или спонтанные, или локализованные) перфорации ЖКТ у новорожденных рассматриваются как самостоятельная нозологическая форма [2, 7]. Спонтанные перфорации (СП) встречаются приблизительно у 2% новорожденных с очень низкой массой тела (1500 г и ниже) и у 5-8% детей с экстремально низкой массой тела (менее 1000г) [8]. новорожденых отделения интесивной терапии имеют перфорацию ИСКТ: – [3, 5,10].

Однако и до сегодняшнего дня проблема СП у новорожденных остается спорной и не до конца изученной.

Актуальность данной проблемы обусловлена:распространенностью патологии с тенденцией к росту [9]; риском развития серьезных до- и послеоперационных осложнений [10]; высокой летальностью (летальность при перфоративных перитонитах у новорожденных составляет 30-60% и может достигать 100% у недоношенных детей с низкой массой тела и тяжелой сопутствующей патологией) [1, 6]; отсутствием общепринятой концепции этиопатогенеза изолированных перфораций и эффективных стратегий лечения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ собственных результатов лечения новорожденных со спонтанными перфорациями ЖКТ и разработать оптимальный алгоритм диагностики и лечебной тактики для улучшения результатов лечения данного контингента пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты обследования и лечения 51 новорожденного с перфоративными перитонитами, среди которых 38 пациентов имели некротизирующий энтероколит (НЭК), 13 – изолированные (спонтанные) перфорации ЖКТ. Среди исследуемых пациентов отмечается двукратное преобладание мальчиков над девочками. Доношенных новородженных было 12 (23,53%), недоношенных – 39 (76,47%). Средний гестационный возраст пациентов с НЭК составил 32 нед., новорожденных со СП – 33 нед. Средний вес при рождении детей с НЭК был 1700г, детей со СП – 2750г.

Диагностика комплексная, включала клинико-лабораторное обследование детей, инструментальное исследование (рентгенологическое, УЗИ) и гистологическое изучение биопсийного клинического материала [4].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью стандартных методов с рассчетом относительных величин (абсолютное количество наблюдений n, % соотношение).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Типичная клиническая картина перфоративного перитонита у новорожденного не вызывала диагностических сложностей. При проведении диагностического поиска необходимо было выявить вид перфорации, которая привела к развитию перитонита у новорожденного.

На основании клинического исследования новорожденных нами были выявлены клинические особенности СП ЖКТ по сравнению с кишечными перфорациями, возникшими при НЭК (таблица.

Клинические особенности перфораций ЖКТ у новорожденных

№№	Клинические признаки	НЭК (n=38)	СП (n=13)
1.	Возраст ребенка на момент возникновения перфорации (сутки)	7,2 +0,6	2,5+0,3
2.	Респираторный дистресс-синдром и другая патология дыхательной системы	2 (5,26%)	11 (84,62%)
3.	Интубация трахеи	33 (86,84%)	13 (100%)
4.	Перинатальная энцефалопатия	38 (100%)	3 (23,08%)
5.	Врожденная кардиопатия	13 (34,21%)	3 (23,08%)
6.	Локализация перфораций в нижних отделах ЖКТ и множественные перфорации	36 (94,74%)	4 (30,77%)
7.	Локализация перфораций в верхних отделах ЖКТ	2 (5,26%)	9 (69,23%)

Наиболее достоверными факторами риска СП органов ЖКТ у новорожденных были острая асфиксия в родах и патология органов дыхания, которая требовала интубации трахеи у 100% детей. При СП респираторный дистресс-синдром выступал в качестве ведущего фактора риска.

Кишечные перфорации на фоне НЭК располагались преимущественно в подвздошной кишке (n=13), толстой кишке (n=11) и только у 2-х пациентов – в тощей кишке. Множественные перфоративные поражения ЖКТ при НЭК имели место у 12 новорожденных, что составило 31,58%.

Спонтанные перфорации локализовались в большинстве клинических наблюдений в тощей кишке (n=5) и желудке (n=4). В толстой кишке было выявлено 2 СП и 2СП - в двенадцатиперстной кишке. Обширных поражений ЖКТ при изолированных перфорациях у новорожденных не наблюдалось.

С диагностической целью у новорожденных с перфоративным перитонитом применялись рентгенологические методы исследования (обзорная и, по показаниям, контрастная рентгенографии) и УЗИ ОБП. С целью верификации диагноза проведено морфологическое исследование клинического биопсийного материала.

Эффективность рентгенологического метода исследования в наших наблюдениях была высокой, ложные результаты были получены только в 3-х случаях, когда перфоративные отверстия были прикрыты кишечной стенкой рядом расположенной петли или прядью большого сальника. Большое количество свободного газа в брюшной полости (пневмоперитонеум) приводило к серьезным нарушениям дыхания и сердечной деятельности.

При УЗИ органов брюшной полости была выявлена свободная жидкость в брюшной полости между кишечными петлями, снижение пневматизации кишечника, статичные кишечные петли.

Морфологическими особенностями СП у новорожденных являются:резкое истощение мышечного слоя стенки полого органа, иногда с отсутствием отдельных мышечных фрагментов (рис. 1); сосудистые аневризмы или мальформации сосудов в подслизистом слое стенки полого органа; язвенный дефект с обширными кровоизлияниями в перифокальных тканях без некротических изменений;отсутствие пневматоза кишечной стенки.



Рис. 1. Сосудисто-мышечная дисплазия стенки тощей кишки при СП у ребенка Б., 2 сут.
1- резкое истончение мышцы; 2 – аневризма сосуда в подслизистом слое.
Окраска гематоксилин – эозином. Увел. ок.10, об.40.

Все дети были прооперированы. Макроскопически кишечник и желудок имели нормальный вид, с умеренным воспалением брюшины. Интраоперационно СП выглядела как локальное отверстие в стенке полого органа, с местным патологическим процессом, без распространения последнего на большие площади полого органа (рис.2).

Хирургическая тактика определялась уровнем локализации перфоративного отверстия, распространенностью патологического процесса в стенке полого органа и общим состоянием ребенка.

При СП операцией выбора было ушивание перфоративного отверстия у 11 детей (рис.3). У 2 пациентов со СП были наложены прямые межкишечные



Рис. 2. Интраоперационный вид СП желудка.

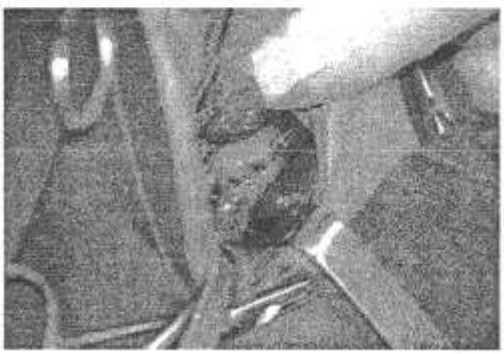


Рис. 3. Ушивание СП желудка.

анастомозы при больших дефектах кишечной стенки, ограниченном патологическом процессе и отсутствии распространенного перитонита [11].

Летальность составила 50% среди новорожденных с перфоративными НЭК (умерли 19 пациентов) и 15,38% среди пациентов с СП (умерли 2 новорожденных ребенка). Среди умерших детей абсолютное большинство составили недоношенные новорожденные с низкой и очень низкой массой тела и серьезной сопутствующей патологией (сердечно-легочная дисфункция, врожденные пороки, неонатальный сепсис с признаками полиорганной недостаточности).

ВЫВОДЫ

1. Клинические и патоморфологические особенности перфораций ЖКТ у новорожденных свидетельствуют о том, что спонтанные перфорации являются отдельной нозологической единицей.

2. Для спонтанных перфораций ЖКТ у новорожденных характерны такие клинические отличия, как дистресс-синдром, который рассматривается как ведущий фактор риска относительно развития СП, недоношенность, ранние сроки возникновения, локальные поражения полого органа, умеренное воспаление брюшины, благоприятное течение и прогноз.

3. СП возникают на фоне мышечно-сосудистой дисплазии стенки полого органа, что свидетельствует в пользу врожденной патологии.

4. Операцией выбора при СП у новорожденных является иссечение краев перфорации и ушивание перфоративного отверстия.

5. Прогноз при СП ЖКТ является благоприятным. Летальность среди детей со СП ЖКТ составила 15,38%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adant I., Miserez M., Naulaers G., Carkeek K., Ortibus E., Aerts R., Rayyan M. Long-term ontcomes of very low birth weight infants with spontaneous intestinal perforation: a retrospective case-matched cohort study. J. Pediatr. Surg. – 2019. – 54 (10): – P. 2084 – 2091.
2. Boston V.E. Necrotizing enterocolitis and localized intestinal perforation: different disease or end of a spectrum of pathology. Ped. Surg. Int. –2006. – 22(6). – P. 477 – 484.
3. Elgendy M.M., Othman H.F., Heis F., Qattea I., Aly H. Spontaneous intestinal perforation in premature infants: a national study. J. Perinatol. –2021. – 41 (5). – P. 1122- 1128.
4. Fischer A., Vachon L., Durand M., Cayabyab R.G. Ultrasound to diagnose spontaneous intestinal perforations in infants weighting ≤ 1000g at birth. J. Perinatol. – 2015. – 35 (2). – P. 104 – 109.
5. Gordon P.V., Attridge J.T. Understanding clinical literature relevant to spontaneous intestinal perforations. Am.J.Perinatol.2009; 26 (4): 309 – 316.
6. Houben C.H., Feng X.N., Chan KWE, Mou JWC, Tam Y.H., Lee K.H. Spontaneous intestinal perforation: the long-term outcome. J. Ped. Surg. – 2017. – 27 (4). – P. 346 – 351.
7. Hwang H., Murphy J.J., Cow K.W., Magee J.F. Are localized intestinal perforations distinct from necrotizing enterocolitis? J. Ped. Surg. – 2003. – 38 (5). – P. 763 – 767.
8. Kawase J., Ishii T., Arai H., Uga N. Gastrointestinal perforation in very low-birth weight infants. Pediatr. Int. – 2006. – 48 (6). – P. 599 – 603.
9. Nakajima Y., Masaoka N., Yamamoto T. Obstetrical risk factors for local intestinal in very low birth weight infants. J. Perinatol. Med. – 2011. – 39 (2). – P. 179 – 184.
10. Olaloye O., Swatski M., Konnikova L. Role of nutrition in prevention of neonatal spontaneous intestinal perforation and its complications: a systematic review. Nutrients. – 2020. – 12 (5).

УДК: 618,33:616,26-007,43:618,4(04)

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДОРОДОВОЙ ДИАГНОСТИКИ И АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕ У ПЛОДА

Исмадияров Б.У., Эргашев Б.Б., Курбанова А.А.
Республиканский перинатальный центр,
Ташкентский педиатрический медицинский институт

XULOSA

Dolzarbliligi: *So'nggi yillarda homila anomaliyalarining antenatal diagnostikasida katta yutuqlarga erishildi. Prenatal ultratovush tekshiruvi homilaning turli xil tug'ma nuqsonlarini aniqlashi mumkin. Hozirgi vaqtda nashr etilgan tadqiqotlarga ko'ra, rivojlangan mamlakatlarda malformatsiyalarning antenatal diagnostikasi samaradorligi birinchi darajali muassasalarda 20% ni, ikkinchi darajali 55% ni, perinatal markazlarda esa 90% ni tashkil etadi.*

Tadqiqotning maqsadi *diafragma churrasida prenatal diagnostika va akusherlik taktikasi natijalarini retrospektiv tahlil qilish.*

Materiallar va usullar: *ushbu tadqiqotda 2017-2021 yillarga mo'ljallangan Respublika perinatal markazi huzuridagi Respublika neonatal jarrohlik o'quv-tibbiy- metodik markazida diafragma churrasi (DCh) uchun antenatal diagnostika va akusherlik taktikasi holatlarining retrospektiv tahlili o'tkazildi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (ToshPTI) gospital bolalar xirurgiyasi kafedrasining klinik bazasi hisoblanadi.*

Natijalar. *Ushbu davrda RPMda 25 463 nafar bola tug'ilgan, ulardan 297 (1,2%) holatda homilaning turli xil tug'ma anomaliyalari aniqlangan.*

Xulosa: *DCh ning antenatal ultratovush diagnostikasi homiladorlikning 12-16 xaftaligidan boshlab aniqlash mumkin, va barcha homiladorlarda utkazilishi kerak. Bu tug'ruqdan keyingi turli xil asoratlarni erta oldini olish imkonini beradi. Antenatal diagnostika va tug'ish, neonatal jarroh va akusher-ginekolog hamkorligida neonatal parvarishlash uchun zarur shart-sharoitlarga ega bo'lgan perinatal markaz sharoitida oshirilishi kerak.*

Kalit so'zlar: *tug'ma diafragma churrasi, chaqaloqlar, tug'ma rivojlanish nuqsoni.*

SUMMARY

Relevance: *In recent years, great progress has been made in antenatal diagnosis of fetal anomalies. Prenatal ultrasonography can detect various congenital malformations of the fetus. Currently, according to published studies, the effectiveness of antenatal diagnosis of malformations in developed countries in first-level institutions is 20%, second-level - 55%, and in perinatal centers reaches 90%.*

The aim of the study *was a retrospective analysis of the results of prenatal diagnosis and obstetric tactics in diaphragmatic hernia.*

Materials and methods: *in this study, a retrospective analysis of cases of antenatal diagnosis and obstetric tactics for diaphragmatic hernia (DH) was carried out at the Republican Educational, Medical and Methodological Center for Neonatal Surgery at the Russian Orthodox Church for 2017-2021, which is clinical base of the Department of Hospital Pediatric Surgery of the Tashkent Pediatric Medical Institute. During this period, there were 25,463 births in the ROC, of which 297 (1.2%) cases were found to have various congenital anomalies of the fetus.*

Results. Of all 297 pregnant women (1.2% of the indicated total number of births) with congenital fetal anomalies, 47 (15.8% of cases with congenital anomalies) had suspected DG antenatally.

Conclusion: *Antenatal ultrasound diagnosis of fetal DG is possible from 12-16 weeks of pregnancy and should be serial. It allows you to prevent omissions in early postnatal diagnosis, various types of complications. Antenatal diagnosis and childbirth should be carried out in cooperation between an obstetrician-gynecologist and a neonatal surgeon in a perinatal center that has the necessary conditions for diagnosis, delivery, neonatal surgical care and neonatal care.*

Keywords: *Congenital diaphragmatic hernia, newborn, congenital malformation*

За последние годы достигнуты огромные успехи в антенатальной диагностике фетальных аномалий. Пренатальная ультрасонография позволяет обнаруживать различные врожденные пороки развития плода. В настоящее время, по данным опубликованных исследований, эффективность антенатальной диагностики пороков развития в развитых странах в учреждениях первого уровня составляет 20%, второго уровня – 55%, а в перинатальных центрах достигает 90% (1-3,5,10).

ДГ (диафрагмальная грыжа) – один из антенатально диагностируемых и корригируемых пороков развития, пренатальная диагностика которого позволяет заблаговременно планировать время, место и способ родоразрешения, выбрать акушерскую тактику, выявить ассоциирующие аномалии других орга-

нов и систем, а также дает возможности прогнозировать исход. (4,6-9)

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ

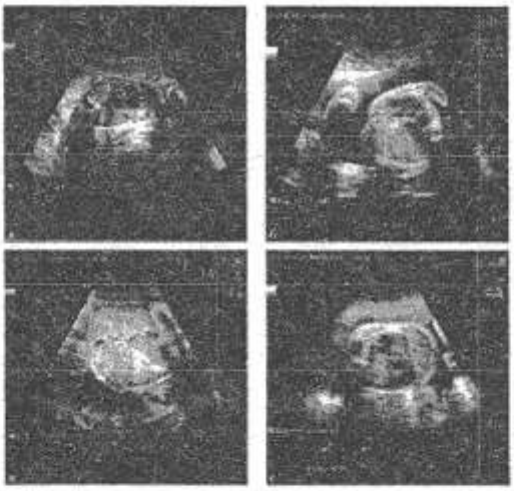
Ретроспективный анализ результатов пренатальной диагностики и акушерской тактики при диафрагмальной грыже.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании проведен ретроспективный анализ случаев антенатальной диагностики и акушерской тактики при диафрагмальной грыже (ДГ) в Республиканском учебно-лечебно-методическом центре неонатальной хирургии при РПЦ за 2017-2021 годы, который является клинической базой кафедры Госпитальной детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ). За этот период в РПЦ было 25463 родов, из них в 297 (1,2%) случаев обнаружены различные врожденные аномалии плода. Из всех 297 беременных женщин (1,2% от указанного общего количества родов) с врожденными аномалиями плода у 47 (15,8% от случаев с врожденными аномалиями) антенатально было подозрение на ДГ. Все беременные женщины подвергались ультразвуковому исследованию во втором или третьем триместре. Для ретроспективного анализа собраны следующие данные: возраст матери, количество родов, акушерский анамнез, способы родоразрешения, гестационный срок, вес ребенка при рождении, сопутствующие врожденные аномалии других органов и систем, а также исход данного порока.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ультразвуковое исследование 50 беременных женщин с подозрением на ДГ плода проводилось на П-Ш триместре беременности. ДГ можно диагностировать с 16 недель гестации, но признаки ДГ могут быть не постоянными. Поэтому необходимо динамическое наблюдение и сопоставление эхографических признаков ДГ. Все 50 беременных женщин с антенатальным подозрением на ДГ плода в течение беременности наблюдались у гинеколога и детского хирурга в условиях Республиканского перинатального центра. В нашем случае средний срок установления ДГ у плода составил 30±3 нед. Одним из основных эхографических признаков является смещение сердца (вправо при левостороннем и влево - при правостороннем поражении), а также появление в грудной клетке патологических анэхогенных образований желудка и петель тонкого кишечника. В некоторых случаях эхография позволяет обнаружить смещение в грудную полость плода доли печени и селезенки (рис.).



Эхограммы (поперечная плоскость сканирования) плода с врожденной левосторонней диафрагмальной грыжей (22-25 нед.гестации). Содержимое грыжи расположено в левой плевральной полости: а - петли кишечника; б - петли кишечника и желудок; в - петли кишечника и селезенка; г - петли кишечника, желудок и печень.

По данным М.В.Медведева и соавт. (2005), в 35,7% случаев врожденных диафрагмальных грыж, диагностированных в пренатальном периоде, в состав грыжи входили только петли кишечника, в 25% - желудок, в 17,8% - их сочетание; в 7,1%, помимо кишечника и/или желудка в состав грыжи входили селезенка и в 14,3% - печень. Очень сложны для пренатальной диагностики случаи двусторонней врожденной диафрагмальной грыжи. Этот редкий порок развития всегда приводит к летальному исходу. Основная трудность заключается в том, что положение сердца практически не меняется, что не позволяет своевременно заподозрить эту аномалию.

Из 50-ти беременных женщин с подозрением на АП плода 33 (66%) были в возрасте 17-30 лет, 17 (34%) – в возрасте 31-40 лет. Первородящих женщин было 23 (46%), повторнородящих 27 (54%). Патология органов гениталий отмечена у 7 (14%) женщин, экстрагенитальная патология (ОРВИ, пиелонефрит, зоб, анемия и т.д.) – у 21 (42%) рожениц. Рождение детей с пороками развития в предыдущих родах отмечено у 2 (4%) женщин, выкидыши на ранних сроках гестации – у 8 (16%) и угроза прерывания беременности – у 4 (8%) женщин. Из 50 беременных

женщин у 39 (78%) роды были физиологическими, а у 11 (22%) – путем Кесарева сечения.

Постнатально диагноз ДГ подтвержден только у 47 новорожденных и тем самым, точность антенатальной диагностики ДГ составила 94%.

Среди этих детей мальчиков было 22 (46,8%), девочек 25 (53,2%). Доношенных 43 (91,5%), недоношенных 4 (8,5%).

При поступлении всем детям проводились следующие методы исследования: обзорная рентгенография грудной и брюшной полости, пассаж контрастного вещества по ЖКТ, комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) грудной и брюшной полости, нейросонография (НСГ), эхокардиография (ЭхоКГ).В большинстве случаев эти методы исследования были достаточными для постановки диагноза.

Множественные аномалии развития выявлены у 9 (19,1%) новорожденных, а у 38 (80,9%) больных ВДГ был единственным пороком. В структуре сопутствующих аномалий наиболее часто 5 (10,6%) выявлены пороки сердечно-сосудистой системы, далее у 3 (6,4%) детей - аномалии мочеполовой системы и у 1 (2,1%) ребенка – пороки развития других органов и систем. У 2 (4,3%) новорожденных при нейросонографии было выявлено кровоизлияние в головной мозг различной степени тяжести, что значительно усугубляло течение послеоперационного периода.

Предоперационная подготовка заключалась в коррекции нарушений гомеостаза с использованием коллоидных плазма заменяющих растворов, физиологического раствора и препаратов калия. Назначали антибиотики и гемостатические препараты. В целом, длительность предоперационной подготовки после поступления ребенка в стационар составила 24-48 часа. Критерием адекватности предоперационной подготовки явилось улучшение показателей гемодинамики и диуреза.

Оперативное вмешательство выполнено 30 (63,8%) больным. 15 (31,9%) больных умерли до операции. У 2(4,3%) со стороны отца и матери был отказ от операции и родители забрали детей из стационара для амбулаторного лечения по месту жительства. Все исследуемые больные в зависимости от способа операции были разделены на 2 группы: первую группу (группа сравнения) составили 16 (53,3%) детей у которых коррекция ВДГ выполнена традиционной лапаротомией или торакотомией. Вторую (основную) группу составили 14 (46,7%) новорожденных, у которых для коррекции ВДГ использованы торакоскоп ассоциированные операции.

Из 16 новорожденных с ДГ 15 (31,9%) умерли еще в периоде предоперационной подготовки, до хирургического вмешательства. А также, 11 (36,7%) детей умерли в послеоперационном периоде. Всего умерли 26 (55,3%) детей. Непосредственными причинами летальных исходов явились «большие» или «жизнеугрожающие» сопутствующие пороки, недоношенность и респираторный дистресс синдром, гипоплазия и гипертензия легкого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антенатальная ультразвуковая диагностика ДГ плода возможна с 12-16 недель беременности и должна быть серийной. Она позволяет предупредить упущения ранней постнатальной диагностики, различные виды осложнений. Антенатальная диагностика и роды должны осуществляться в сотрудничестве акушера-гинеколога и неонатального хирурга в условиях перинатального центра, который имеет необходимые условия для диагностики, ведения родов, оказания неонатальной хирургической помощи и неонатального ухода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г.А. Баиров, А.А., Гумеров, Т.Я. Ярашев. Врожденные диафрагмальные грыжи у детей. – Ташкент. – 1996 г.
2. Демидов В.Н., Машинец Н.В., Подуровская Ю.В., Буров А.А. Врожденная диафрагмальная грыжа - возможности ультразвуковой диагностики и прогнозирование постнатального исхода. // Акушерство и гинекология. – 2014. – №4. – С. 38-45.
3. Диагностика и лечение диафрагмальных грыж у детей: учеб.-метод. Пособие / Э.М. Колесников [и др.]. – Минск: БГМУ. – 2014.
4. Диафрагмальные грыжи у детей: учеб. -метод. Пособие / В. В. Троян [и др.], инск: БелМАПО. – 2006.
5. Неонатальная хирургия, Ю.Ф. Исаков., Н.Н. Володина., А.В. Гераскина. Москва. – 2011 г. – С. 332-358.
6. Эндоскопическая коррекция врожденных диафрагмальных грыж у новорожденных детей. С.В.Смирнова. Автореферат. Москва 2012 г.
7. Bennet, A.J. Bilateral congenital diaphragmatic hernia / A. J. Bennet, C. P. Driver, M. Munro // Ped. Surg. Int. – 2005. – Vol. 21, N 9. – P. 739–741.
8. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. Initial clinical experience / M. R. Harriison [et al.]//Ped. Surg. – 1990. – Vol. 25, N 1. – P. 47–53.
9. Essentials of Pediatric Surgery / M. I. Rowe [et al.]. St. Louis, Baltimore: Mosby. –1995.
10. Plug the lungs until it grows (PLUG); a new method to treat congenital diaphragmatic hernia in utero / M. H. Hedrick [et al.]// Ped. Surg. –1995. – Vol. 29, N 5. – P. 347–353.

УДК:616.343-097.271-053.31-07-089-072.1

ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОАССИСТИРОВАННОЙ ОПЕРАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ С ЕЮНОИЛЕАЛЬНОЙ АТРЕЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Камолов Ш.Б., Эргашев Б.Б.
Республиканский учебно-лечебно-методический центр неонатальной хирургии при РПЦ,
Ташкентский педиатрический медицинский институт

ХУЛОСА

Долзарблиги. *Сўнгги йилларда туғма нуқсонлар сони камайишга мойил эмас, уларнинг учраш частотаси янги туғилган чақалоқларда 2,5-4,5% ни ташкил қилади. Туғма малформациялар таркибида овқат ҳазм қилиш трактининг аномалиялари етакчи ўринни эгаллайди ва 21,7% - 25% ни ташкил қилади. Оч ва ёнбош ичакларнинг атрезияси ичак найчасининг нисбатан кам учрайдиган малформацияси бўлиб, унинг частотаси 1 дан 1000 янги туғилган чақалоқларда 1 дан 3000 чақалоқларда фарқ қилади.*

Мақсад. *Туғилгандан олдин ва ундан кейинги ташхисни оптималлаштириш ва жарроҳлик тузатиш усулини такомиллаштириш орқали янги туғилган чақалоқларда ингичка ичакнингконгенитал атрезиясини эрта ташхислаш ва жарроҳлик даволаш натижаларини такомиллаштириш.*

Материал ва услублар. *Ушбу мақола Республика Перинатал маркази томонидан 2014-2021 йиллар мобайнида қабул қилинган еюноилеал атрезияси оператив муолажасини ўтказган 113 нафар янги туғилган чақалоқларда видеоассистирланган ва анъанавий операциялар биринчи бор қўлланилган натижаларини ўз ичига олади.*

Натижалар. *Grosfeld (1979) томонидан таклиф қилинган таснифи бўйича 14 (12,4%) беморда 1-тип, 2-типда 23 (20,3%), 3а типида 43 (38,1%), 3б типда - 20 (17,7%) ва 4 типда - 13 (11,5%) нафар беморларда аниқланди. Асосий гуруҳни 37 (33%) нафар янги туғилган чақалоқлар ташкил этди, уларни видеоассоцирланган йўл билан еюноилеал атрезиясини жарроҳлик амалиёти билан даволанган ва иккинчи гуруҳда (таққослашлар) 76 (67%) нафар беморларда лапаротомия амалиёти ўтказилган.*

Хулоса. *Жарроҳлик амалиётининг тезкор ва узоқ муддатли натижаларни қиёсий баҳолаш видеоассистирланган оператив амалиётининг устунлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *еюноилеал атрезия, ингичка ичак атрезияси, пастки ичак тутилиши, янги туғилган чақалоқлар, ташхислаш ва даволаш.*

SUMMARY

Relevance. *In recent years, the number of congenital malformations has not tended to decrease, their population frequency is 2.5-4.5% of newborns. In the structure of congenital malformations, anomalies of the digestive tract occupy a leading place, amounting to 21.7% - 25%. Atresia of the jejunum and ileum is a relatively rare malformation of the intestinal tube, its frequency varies from 1 in 1000 newborns to 1 in 3000 infants.*

The aim of the study. *Improving early diagnosis and results of surgical treatment of congenital atresia of the small intestine in newborns by optimizing ante- and postnatal diagnosis and improving the method of surgical correction.*

Material and methods of research. *This article presents modern views on the diagnosis and treatment of video-assisted and traditional operations in 113 newborns with jejunoileal atresia for the period 2014-2021, admitted to the Republican Perinatal Center.*

Results . *According to J.L. Grosfeld (1979) 1st type was detected in 14 (12.4%), 2nd type in 23 (20.3%), 3rd "a" type in 43 (38.1%), 3rd "b" type in 20 (17.7%) and 4th type in 13 (11.5%) patients. The main group consisted of 37 (33%) newborns who underwent surgical correction of small intestinal atresia by video-assisted method, and the second group (comparison) included 76 (67%) patients with laparotomy.*

Conclusions. *A comparative evaluation of the immediate and long-term results of surgical treatment showed the advantages of video-assisted operations over traditional ones.*

Keywords: *ejunoyleal atresia, atresia of the small intestine, low intestinal obstruction, newborn, diagnostic and treatment.*

Еюноилеальная атрезия (ЕИА) – врожденное нарушение непрерывности тощей или подвздошной кишки, являющееся наиболее частой причиной врожденной низкой кишечной непроходимости у новорожденных. ЕИА равномерно распределена между тощей и подвздошной кишкой. Атрезии киш-

ки формируются как правило в первые 3 - 4 недели внутриутробного развития при нарушении одного из выше перечисленных механизмов. Атрезия тощей (АТК) и подвздошной кишки (АПК) - относительно редкая мальформация кишечной трубки. Частота болезни варьирует от 1 на 1000 новорожденных до 1 на 3000 младенцев [1]. Статистика этого заболевания демонстрирует его широкое распространение среди остальных форм кишечной непроходимости – от 20 до 50% [3,5].

Диагностику врожденной непроходимости кишечника в последние годы основывали на антенатальном ультразвуковом исследовании, наблюдении пренатальным консилиумом, консультации в родильном доме хирурга-неонатолога в первые часы жизни ребенка. За небольшим исключением, родоразрешение беременных проводили в областном перинатальном центре. Наряду с клинической диагностикой использовали рентгенографию брюшной полости в вертикальном положении ребенка, при подозрении на мальротацию - ирригографию с контрастом. Пассаж контраста по желудочно-кишечному тракту исследовали в единичных наблюдениях частичной высокой непроходимости и неясных диагностических случаях [2,3,4,6].

Возможности лапароскопии в лечении при ЕИА ограничены. Полностью лапароскопический анастомоз разных по диаметру сегментов кишки в условиях малой по размерам брюшной полости весьма затруднителен и до настоящего времени казался практически невыполнимым. Естественно, что более удобно конструировать кишечное соустье вне полости брюшины. Поэтому на протяжении последних десятилетий лапароскопия превратилась в ассистированную (гибридную) процедуру, позволяющую выполнить экстракорпоральный анастомоз [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение ранней диагностики и результатов хирургического лечения врожденной атрезии тонкой кишки у новорожденных, путём оптимизации анте - и постнатальной диагностики и совершенствования способа хирургической коррекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Республиканском учебно-лечебно–методическом центре неонатальной хирургии при РПЦ за период 2014-2021 годы было пролечено 113 новорожденных с врожденной атрезией тонкой кишки. Из 113 новорожденных, поступивших с врожденной еюноилеальной непроходимостью в отделение неонатальной хирургии мальчиков – 57 (51%), а девочек - 56(49%). В зависимости от гестационного возраста доношенных детей было 70 (62%), недоношенных – 43 (38%), недоношенные I степени составили 27 (23,9%), II и III степени - 13,2% (15), с критической массой тела было 1 (0,9%).

Из 113 беременных многоводие определили косвенным образом по УЗИ – критериям, как правило, с помощью индекса амниотической жидкости (ИАЖ (или AFI) в норме составляет от 5 до 24 см). У беременных под наблюдением в 89 (78,7%) случаях было многоводие.

Анализ показателей дает основание сделать вывод, что в первые сутки госпитализируется лишь 65% больных с врожденной тонкокишечной непроходимостью, в первые двое суток - 19%, до трех суток 6%, а 10% новорожденных поступали в сроки более 3-х суток с момента рождения. По-видимому, три основные причины влияют на позднюю госпитализацию. Одна из них - это в антенатальном периоде диагноз не установлен или до конца беременности мать не дообследована.

Пренатальный диагноз обструктивного поражения тонкой кишки в подавляющем большинстве случаев может быть установлен только в конце II и в III триместре беременности. Из 37 детей с антенатально установленной НКН у 28 (24,7%) ВТКН выявлена в РПЦ, где провели пренатальный консилиум, с участием заинтересованных специалистов. Эти беременные поставлены в учёт в РПЦ и наблюдались у акушера-гинеколога а также неонатального хирурга. В 11 (9,7%) случаях диагноз ВТКН плода был установлен в других учреждениях, и эти женщины тоже обращались в РПЦ для дальнейшего наблюдения. Антенатально диагноз не был установлен у 63 (55,7%) детей, поступивших из других учреждений.

На основе проведенного анализа мы пришли к выводу, что кроме триады признаков (многоводие, выявления множественных дилатированных петель тонкой кишки и усиленную перистальтику с плавающими частицами мекония) большое значение имеют факторы риска рождения детей с ВТКН. Наиболее значимыми являются следующие факторы: угроза прерывания беременности, соматические и инфекционные заболевания женщины в период беременности, воздействие лекарственных препаратов и воздействие факторов внешней среды.

Диагноз врожденной низкой тонкокишечной непроходимости был заподозрен при УЗИ у 39 (34,5%) новорожденных. Рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма брюшной полости) как один из основных методов диагностики ВТКН, проводили всем больным. В 105 (92,9%) случаях ограничились обзорной рентгенографией, которая показала ВТКН. Отсутствовало газонаполнение нижележащих отделов брюшной полости.

С целью полного уточнения диагноза, выявления врожденных сочетанных пороков развития толстой кишки и определения проходимости толстого кишечника нами проводилось рентгенконтрастное исследование желудочно-кишечного тракта (ирригография в 24 (21,2%) случаях, пассаж по ЖКТ в 3 (2,6%) случаях). Сопоставление наших анте-и постнатальных методов диагностики у 37 беременных женщин показало, что точность антенатальной ультразвуковой диагностики при врожденной низкой кишечной непроходимости у плода, обусловленной атрезией тонкой

кишки, было почти 100%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оперативное вмешательство выполнено всем 113 (100%) больным. Все эти больные в зависимости от способа операции были разделены на 2 группы: первую группу (группа сравнения) составили 76 (67%) детей, у которых коррекция еюноилеальной атрезии выполнены традиционной открытой лапаротомией. Вторую группу (основная группа) составили 37 (33%) новорожденных, у которых для коррекции ЕИА использованы лапароскопия и минилапаротомия с выведением на рану только атрезированного участка тонкой кишки.

В нашем центре с конца 2017 года внедрены видеоассистированные операции при врожденной низкой кишечной непроходимости у новорожденных, обусловленной ЕИА. Показаниями к этой операции явились ранее поступление (первый 24 часов жизни) ребенка, отсутствие внутриутробного генерализованной перитонита, перфорации кишечника, массивного спаечного процесса в брюшной полости, грубых пороков развития сердца и дыхательных путей.

Видеоассистированные операции выполнены у 37 (33%) из 113 больных с ЕИА. Из них мальчиков было 18 (51,5%), девочек 17 (48,5%). Доношенных было 21 (60%), недоношенных 14 (40%) новорожденных.

Все видеоассистированные операции на кишечнике начинали с введением первого троакара для установки лапароскопа, проводили ревизию брюшной полости. Затем выполняли установку троакаров под рабочие инструменты, далее выполняли мобилизацию кишки, обработку магистральных сосудов, намечали границы резекции. Для выполнения видеоассистированных операций в брюшной полости у новорожденных использовали: эндохирургический комплекс (стойка 4К) с комплектом оборудования, включающим видеокамеру с оптическим кабелем и лапароскопом 5 и 10 мм, источником света со световодом, монитором, инсуфлятором с плавно регулируемыми режимами подачи CO2; систему для аспирации содержимого из брюшной полости, электрохирургический блок с режимами би- и монополярной коагуляции, высокочастотную электрохирургическую систему «ERBE» с инструментом BiClamp диаметром 5 мм, набор троакаровдиаметром 3 мм, 5 мм, 10мм и инструментов 3 и 5 мм.

Техника видеоассистированной операции. Ребенка располагали на операционном столе в положении анти-Тренделенбург с ротацией тела на 30° в левую сторону.

Под интубационным наркозом, в положении больного на спине после обработки оперерационного поля в инфраумбликальной области устанавливали первый троакар (диаметрам 2мм), осуществили инсуфляцию CO2 и создавали пневмоперитонеум. Далее установливали оптику со стержнем HOPKINSII 5мм и под контролем оптики троакар (3,0 мм) справа от пупка. Далее при ревизии брюшной полости в случае спаечного процесса спайки разъединяли биполярным коагулятором. Обнаруживали атрезированную часть тонкой кишки, дистальный конец которой имел вид «шнура». Определяли наличие дефекта брыжейки. Далее в месте троакара справа осуществляли минилапаротомный разрез от 2,0 см до 3,0 см и выводили атрезированные участки тонкой кишки. Проверяли проходимость отводящего конца кишечника, резецировали атрезированную часть тонкой кишки. После межкишечного анастомоза осторожно погружали петли кишечника в брюшную полость. Брюшную полость максимально не дренировали, потому что это тоже ворота для инфекции. При наложении энтеростомы через минилапаротомный разрез выводили двухствольную энтеростому. Гемостаз по ходу операции. Накладывали послойные швы на рану и асептическую повязку.

При анализе ближайшего послеоперационного периода выявлено, что применение видеоассистированных операций способствовало более гладкому течению послеоперационного периода, снижению болевого синдрома, что позволило быстро в течение 2 и 3 суток после операции экстубировать больного. Кроме того, у всех 35 больных, которым были выполнены видеоассистированные радикальные операции, послеоперационный парез кишечника быстро разрешился в течение 3 суток, что способствовало начать энтеральное кормление на 4-5 сутки после операции. В одном из случаев в этой группе больных наблюдали несостоятельность анастомоза и в одном случае наблюдалась ранняя спаечная непроходимость кишечника. Кроме того, детям, которым было наложена энтеростома видеоассистированым путем при проведении радикальной операции, через 4 недели трудности, связанные с выделением стомы, не возникали, а также не отмечено развитие спаечного процесса. Летальность в основной группе произошла у 5 (14%) больных. Из них двое детей были недоношенными, а у троих доношенных детей был неблагоприятный соматический фон, который в последующем способствовал присоединению сепсиса и энтероколита.

Сроки пребывания больного в стационаре с ЕИА после традиционного метода были в среднем 28±4 суток, а после видеоассистированного метода были среднем - 18±2 суток. Кроме того, на летальность в обеих группах у 26 (23%) детей оказывал влияние тип атрезии тонкой кишки. Так, при I, II и IIIa типе атрезии результаты оперативного лечения были, в основном, положительными. Наибольшее количество летальных исходов отмечено в группе детей с III b и IV типами атрезии тонкой кишки. Так, из 26 умерших детей 20 (76%) были с III b и IV типами атрезии тонкой кишки.

ВЫВОДЫ

1. Своевременная диагностика, адекватная предоперационная подготовка и послеоперационное ведение новорожденных с ЕИА, с учетом сопутствующих

аномалий, соматической патологии и их осложнений позволяют не только улучшить течение послеоперационного периода, но и снизить летальность.

2. Предлагаемый способ операции является эффективнее традиционной операции в плане предупреждения таких ранних послеоперационных осложнений, как несостоятельность анастомоза и перитонит.

3. Видеоассистированная коррекция атрезии тонкого кишечника у новорожденных является перспективным, малотравматичным и эффективным вмешательством, приводящим к гладкому течению послеоперационного периода, уменьшению болевого синдрома. Данная операция способствует снижению числа осложнений в виде спаечной кишечной непроходимости и сокращению койко-дней. Преимуществами видеоассистированных операций при ЕИА у новорожденных являются минимализация контакта внутренних органов с внешней средой, ранняя экстубация (на 2 сутки), сокращение пребывания в стационаре в 2 раза, снижение болевого синдрома и минимализация послеоперационных осложнений в виде нагноения, грыжи и спайки, отличный косметический результат. Видеоассистированные операции позволили снизить летальность с 41% в группе сравнения до 23% в основной группе, т.е. в 1,7 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов Ю. А., Разумовского А. Ю., Новожилова В. А и др. Атрезии пищеварительного тракта // Москва. ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – С 278.
2. Козлов Ю.А., Распутин А.А., Ковальков К.А., Капуллер В.М и др. Лапароскопическое лечение при атрезии тонкой кишки // Эндоскопическая хирургия. –2020. – 26(3). – С. 4751.
3. Медведев М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз // 4-е издательство. Реал Тайм. Москва. – 2016. – С 370-372.
4. Панин А.П., Дорофеева Е.И. Врожденная кишечная непроходимость // 2021. Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
5. Ergashev B.B., Kamolov Sh.B., et all. First Experience of application a laparoscope surgery for congenital atresiaof the small intestine in newbornsin the Republic Of Uzbekistan //"Ўзбекистон Республикаси фанлар академияси. Назарий ва клиник тиббиёт журнали. № 5. – 2019. – С. 206-208.
6. Kennedy G, Gast Morris A., Cochran Jr. W. Small bowel congenital anomalies: A review and update. Curr: roenterol Rep 18(4):16. – 2016. doi: 10.1007/s11894-016-0490-4.

УДК: 617.55-007 - 053.31 - 07 - 089.844

CHAQALOQLARDA QORIN OLD DEVORI TUG'MA NUQSONLARINI PRENATAL TASHHISLASH VA XIRURGIK DAVOLASH USULLARI

Ro'zmatov I.B., Ergashev B.B., Sapayev O.Q., Durdiyev S.H.
ToshPTI,
Respublika neonatal xirurgiya o'quv - davolash - metodik markazi,
TTA Urganch filiali

РЕЗЮМЕ

Актуальность. *Омфалоцеле и гастрошизис у детей раннего возраста относятся к тяжелым врожденным дефектам передней брюшной стенки живота и встречаются в 1,6-3,2% от всех других врожденных аномалий. При несвоевременном лечении смертность может достигать 100%. Не существует единого общепринятого метода лечения этих пороков развития.*

Цель. *Усовершенствовать методы пренатальной диагностики и хирургического лечения врожденных дефектов передней брюшной стенки у детей раннего возраста.*

Материал и методы. *Исследование проведено в 2006-2022 гг. на 243 новорожденных в Республиканском учебно-лечебно-методическом центре неонатальной хирургии. Из них 133 (54,7%) имели омфалоцеле, 110 (45,3%) - гастрошизис.*

Полученные результаты. *В общей сложности 141 (58%) из этих детей были диагностированы антенатально после 12-14 недель беременности. Из 243 детей с врожденными дефектами передней брюшной стенки оперативное лечение проведено 221 (91%): радикальное оперативное лечение - 181 (82%), этапное хирургическое лечение - 40 (18%).*

Заключение: *пренатальная диагностика передней брюшной стенки позволяет составить алгоритм раннего ведения родов и выбрать наиболее оптимальный метод лечения в первые часы после рождения.*

Ключевые слова: *дети, омфалоцеле, гастрошизис, пренатальный период, результаты операции.*

SUMMARY

Relevance: *Omphalocele and gastroschisis in young children are severe congenital defects of the anterior abdominal wall of the abdomen and occur in 1.6-3.2% of all other congenital anomalies. With untimely treatment, mortality can reach 100%. There is no single generally accepted treatment for these malformations.*

Objective. *To improve the methods of prenatal diagnosis and surgical treatment of congenital defects of the anterior abdominal wall in young children.*

Material and methods. *The study was conducted in 2006-2022. for 243 newborns in the Republican Educational, Medical and Methodological Center for Neonatal Surgery. Of these, 133 (54.7%) had omphalocele, 110 (45.3%) had gastroschisis. Findings: a total of 141 (58%) of these children were diagnosed antenatal after 12-14 weeks of gestation. Of 243 children with congenital defects of the anterior abdominal wall, surgical treatment was performed in 221 (91%): radical surgical treatment - 181 (82%), staged surgical treatment - 40 (18%).*

Conclusion: *prenatal diagnosis of the anterior abdominal wall makes it possible to draw up an algorithm for early management of labor and choose the most optimal method of treatment in the first hours after birth.*

Keywords: *children, omphalocele, gastroschisis, prenatal period, operation results.*

Chaqaloqlarda omfalotsele va gastroshizis qorin old devorining tug'ma murakkab og'ir nuqsonlaridan hisoblanib, boshqa barcha tug'ma anomaliyalar orasida 1,6-3,2% hollarda uchraydi. O'z vaqtida davolanmasa, o'lim ko'rsatkichi 100% gacha yetishi mumkin. Ushbu rivojlanish nuqsonlarni davolashning yakka umumqabul qilingan usuli hanuz mavjud emas [1, 4, 6]. «Katta va gigant omfalotselelar va total gastroshizislarni davolashga yondashuvlarda, ayniqsa, katta farqlanishlar mavjud bo'lib, vistsero-abdominal disproportsiya kuchli ifodalangan holatlar mahalliy to'qimalarni qo'llagan holda qorinning old devorini radikal plastikasini bajarishni cheklab qo'yadi» [3, 5].

Bunday hollarda amaliyot bajarish pastki kavak venaning bosilish sindromi yoki kompartment sindromi rivojlanishi tufayli jiddiy asoratlarga, ko'pincha, o'limga olib keladi. Ushbu holatlarning oldini olish maqsadida turli sintetik yamoqlarni qo'llagan holda plastik usullarning turli variantlari qo'llanadi. Biroq, sintetik yamoqlarni qo'llagan holda plastik usullarning turli usullarini qo'llashga ko'rsatmalar bir qator hollarda asoslanmagan bo'lib, natijada amaliyotdan keyin jiddiy asoratlar rivojlanishi mumkin, shu sababli, ushbu yo'nalishda olib borilayotgan tadqiqotlarni davom ettirish istiqbolli hisoblanadi. Embriogenezning erta bosqichlarida nuqsonning shakllanishi homila organizmida patomorfologik va patofiziologik o'zgarishlar rivojlanishiga olib keladi, shu sababli,

qorin old devori nuqsonlarining, ayniqsa shu davrda hosil bo'lishining sabab-oqibat munosabatlari faol o'rganib borilmoqda. Sariqlik yo'lining o'z vaqtida yopilmasligi, va natijada, ichak burilishi jarayonining buzilishi, a'zolarning bir qismi kindik qobiqlarida qolib, qorin old devori me'yorda yopilishiga to'sqinlik qilishi fonida kindik tizimchasi churrasi rivojlanishining patomorfologik tahlili davom ettirilmoqda [2, 4].

Hozirgi vaqtda qorin old devori patologiyasini tashhislashda antenatal UTT «oltin standart» bo'lib hisoblanadi va uning sezgirligi 70-100% ni tashkil etadi. Homiladorlarda antenatal tashhislash usullarini takomillashtirish ushbu nuqson aniqlanishining ortishiga olib keldi, lekin, avvalgidek uning imkoniyatlari yetarlicha o'rganilmagan hisoblanadi. Qorin old devorining bunday nuqsonlarida «homilani antenatal ultratovush tashhislash homiladorlikni saqlab qolish yoki to'xtatish masalasini hal qilish, rivojlanishning ko'p sonli nuqsonlarini aniqlash, ushbu anomaliyalar aniqlangan bolalarni tug'dirib olish muddati va turlarini aniqlash uchun katta ahamiyatga ega» [6, 7]. Adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra, ushbu nuqsonlarni tashhislash uchun minimal muddat 12 hafta ± 3 kun hisoblanadi. Nuqson aniqlanmasligining sabablaridan ularni aniqlash aniq tizimining yo'qligi, maslahat markazlariga homilador ayollarning kamchiligi kelishi va ushbu patologiyani aniqlashda mutaxassislar malakasining yetarli emasligi. Ushbu patologiyada o'lim ko'rsatkichlarini yuqoriligi antenatal, intranatal, operatsiyadan oldingi va keyingi davrda bemorlarni davolash uslubini, shuningdek defektni yopish usulini noto'g'ri tanlash sabablidir [1,2]. Yuqorida yozilganlar ushbu kasalliklarning davolashni muammolik darajasini namoyon qiladi, sababi chaqaloqlarda katta o'lchamdagi omfalotsele va gastroshizisni davolash usuli nafaqat tibbiy, balki sotsial muammodir. O'tkazilgan adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, gastroshizis va omfalotseleda davolash-tashhislash taktikasi hozirgi davrda zamonaviy neonatal xirurgiyaning dolzarb va oxirigacha hal qilinmagan muammolaridan biri bo'lib hisoblanadi. Qoniqarsiz natijalarning sezilarli ulushi, qorin old devori nuqsonining o'lchamlari va kasallikning klinik kechishini hisobga olgan holda davolashning optimal usuli, birinchi yordam turini tanlash mavjud emasligi ushbu yo'nalishda tadqiqotlarni davom etish dolzarbligini ko'rsatadi. Ta'kidlab o'tilganlar kasalliklar, ya'ni gastroshizis va omfalotselelarni tashxislash va xirurgik davolashga optimal yondashuvlarni ishlab chiqish, neonatal xirurgik amaliyotga tatbiq etish zarurligini belgilab beradi.

MAQSAD

Chaqaloqlarda qorin old devori tug'ma nuqsonlarini prenatal tashhislash va xirurgik davolash usullarini takomillashtirish.

MATERIAL VA USULLAR

Respublika Perinatal Markazi qoshidagi Respublika neonatal xirurgiya o'quv-davolash-metodik markazida 2006-2022 yillarda 243 nafar chaqaloq kuzatuvimiz ostida bo'ldi. Shulardan omfalotsele – 133 (54,7%) nafarini, gastroshizis – 110 (45,3%) nafarini tashkil qiladi.

Omfalotsele tashhisi bilan tug'ilgan 133 (54,7%) nafar chaqaloqdan o'g'il bolalar 78 (58,6%), qiz bolalar 55 (41,4%) nafarni tashkil qildi.

Gastroshizis tashhisi bilan tug'ilgan 110 (45,3%) nafar chaqaloqdan o'g'il bolalar 62 (56,4%) nafarni, qiz bolalar 48 (43,6%) nafarni tashkil qildi. Bizning nazoratimiz ostidagi bemorlar ikkita guruhga bo'lib tahlil qilindi: taqqoslov guruhi – 2006 – 2010 yillarda an'anaviy tekshirish va davolash usullari o'tkazilgan 89 nafar bemor – 36,6%, ya'ni bemor kasalxonaga kelganda operatsiya oldi tayyorgarligi o'tkazilib, kichik va o'rta o'lchamli omfalotseleda qorin oldi devori radikal plastikasi, katta o'lchamli turida esa Gross usulida ventral churra hosil qilish amalga oshirilgan; gastroshizisi bor bemorlarda bosqichli jarrohlik amaliyotlari qo'llanilgan; asosiy guruh – 2011 – 2022 yillarda kuzatilgan va taklif qilinayotgan tashhislash – transportirovka - davolash chora – tadbirlari kompleksi qo'llanilgan 154 – 63,4% omfalotsele va gastroshizis bemor tashkil qiladi.

Nazoratimizdagi 243 chaqaloqlardan 196 (80,7%) nafari Respublika perinatal markazida, 47 (19,3%) chaqaloq esa joylardagi tug'ruqxonalarda tug'ilgan va davolash muolajalarini davom ettirish uchun Respublika neonatal xirurgiya o'quv-davolash-metodik markaziga o'tkazilgan. Ushbu bemorlarga tashxis qo'yishda asosan klinik-laborator va instrumental ma'lumotlarga asoslandik. Barcha bemorlarga klinikaga kelganlarida umumklinik tekshirish usullaridan tashqari, qorin bo'shlig'i umumiy rentgenografiyasi, ichki a'zolar va qorin old devori nuqsonining ultratovush tekshiruvi, exokardiografiya, shuningdek neyrosonografiya o'tkazildi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA

Ushbu chaqaloqlarning jami 141 (58%) nafariga homiladorlikning 12-14 haftasidan keyin antenatal tashhis qo'yilgan va ixtisoslashtirilgan markazlarda yo'llanmalar berilgan. Qorin old devori tug'ma nuqsoni bilan kasallangan 243 nafar chaqaloqlardan 221 (91%) nafariga operativ davo muolajasi o'tkazildi: 181 (82%) nafariga radikal operativ muolaja o'tkazildi, 40 (18%) nafariga esa bosqichli xirurgik davo usuli qo'llanildi. 22 (9%) bemorlarga konservativ davolash muolajalari o'tkazildi. Konservativ davolash o'tkazilishiga sabab, ularda operasiyaga monelik qiluvchi qo'shimcha ko'plab nuqsonlar bor edi.

Operatsiya oldi tayyorgarligi gomeostaz buzilishlarini korreksiyasidan iborat bo'ldi va u 6-24 soatni tashkil qildi. Omfalotselesi bor barcha chaqaloqlarga kelganda oshqozon-ichak traktining dekompressiyasi va churra qopchasining steril quruq rezina qo'lqop bilan himoyalash muolajalari o'tkazildi. Operatsiya oldi tayyorgarligining samaradorlik mezoni diurez va gemodinamika ko'rsatkichlarining tiklanishi bilan baholandi.

Nazorat guruhidagi 89 nafar bemorlarning 77 (86,5%) nafarida jarrohlik amaliyoti o'tkazildi. Bu guruhda 7 (9,1%) nafariga ventral churra (Gross usuli)

hosil qilindi, 3 (4%) ta holatda nuqson chetiga Shuster qopiga o'xshash rezina qo'lqop 8-10 kunga tikilib, astasekin vissero-abdominal disproporsiyani bartaraf etish va bolani operatsiyaning ikkinchi bosqichiga tayyorlash uchun (qorin old devori radikal plastikasi yoki ventral churra hosil qilish maqsadida) har kun uning hajmi kichraytirilishi bilan olib boriladigan bosqichli jarrohlik korreksiyasi o'tkazildi. Operatsiyadan keyingi davrda chaqaloqlar relaksatsiya holatida sun'iy o'pka nafasi apparatida yotishdi. Bu davr ichida churra qopining tarkibidagi a'zolar qorin bo'shlig'iga birmuncha to'g'irlangani va qorin old devori o'sganligi kuzatildi, lekin ventral churra hosil qilingan ushbu bemorlarning birortasi ham ikkinchi bosqich operatsiyasigacha yashab qolmadi. Chunki bu bemorlarda ko'plamchi tug'ma rivojlanish nuqsonlarning borligi va vissero-abdominal disproporsiyaning mavjud emasligi sabab bo'ldi. Nazorat guruhidagi jami 89 bemordan 44 (49,4%) nafari operatsiyadan keyin, 10 (11,2%) tasi konservativ davodan keyin nobud bo'ldi. Shunday qilib, mazkur guruhda o'lim 54 (60,7%) nafarni tashkil etdi.

Asosiy guruhdagi 154 nafar bemorning 144 (93,5%) nafarida jarrohlik muolajasi o'tkazildi. Ulardan 114 (79,2%) nafariga radikal va 30 (20,8%) nafariga aponevroz hisobiga ventral churra hosil qilish palliativ operatsiyasini o'tkazdik.

Shuni takidlash joizki, bu guruhdagi 114 nafar radikal operatsiya bo'lgan bemorlardan 3 (2,6%) nafariga omfalotselening katta o'lchami bo'lishiga qaramasdan radikal operatsiya o'tkazdik. Gastroshizisning total shakli bo'lishiga qaramasdan 18 (15,8%) nafar chaqaloqda radikal operatsiya o'tkazdik. Chunki bu bolalarda o'rtacha darajadagi vistsero-abdominal disproportsiya mavjud bo'lib, bunday holatlarda radikal operatsiya bemor hayotiga xavf solmaydi. Bunday vaziyatlarda bolani operatsiyadan keyingi davrda 4-5 kun mobaynida qorin old devori mushaklari relaksatsiyada ushlab turish, qorin bo'shlig'ini tez muddatlarda o'sib yangi holatga moslashib olishiga imkon yaratadi. Qolgan 7 (4,5%) nafar bemorda gastroshizisning total shakli va katta o'lchamli omfalotsele bor bo'lgan chaqaloqlarda og'ir qo'shimcha nuqsonlar bilan birga kelgani uchun konservativ davo muolajalari olib borildi. Ammo o'tkazilgan muolajalarga qaramasdan chaqaloqlarda poliorgan yetishmovchilik natijasida o'lim holati qayd etildi. Jami nazorat guruhida 60,7%, asosiy guruhda 29,9% bemorlarda o'lim holati kuzatildi.

XULOSALAR

1. Qorin old devorining tug'ma nuqsonlarini davolash natijalarining samaradorligi chaqaloqlarning tug'ilish muddati, vazni, vissero-abdominal disproporsiyaning darajasi, yo'ldosh nuqsonlar borligi va ushbu nuqsonning o'lchamlariga bog'liq. Nuqsonning o'lchami qanchalik katta bo'lsa, yo'ldosh nuqsonlar soni ham shuncha ko'p bo'ladi.

2. Nuqsonning o'lchami qanchalik kichik bo'lsa qorin old devorining radikal plastikasiga ko'rsatma bo'ldi, katta o'lchamdagisida bosqichli operatsiya o'tkazish maqsadga muvofiqdir.

3. Qorin old devorining prenatal tashxislash tug'ilishni oldindan boshqarish algoritmini tuzish va tug'ilishdan keyingi dastlabki soatlarida eng maqbul davolash usulini tanlash imkonini beradi.

4. Shuster qopchasidan foydalangan holda katta o'lchamli qorin old devori tug'ma nuqsonlarida bosqichma-bosqich tuzatish qisqa vaqt ichida vissero-abdominal nomutanosiblikni samarali tarzda yo'q qiladi.

ADABIYOTLAR

1. Грона В.Н., Перунский В.П., Весёлый С.В. и др. Оптимизация лечения врожденных расщелин передней брюшной стенки у детей. // Украинский Журнал Хирургии.- 2008.- №1.- С. 105-112.
2. Исаков Ю.Ф., Володин Н.Н., Гераськин А.В. Неонатальная хирургия.- М., 2011.- С. 450-459.
3. Морозов Д.А., Филиппов Ю.В., Никитина А.С. и др. Варианты хирургического лечения омфалоцеле. // Саратовский научно-медицинский журнал.- 2007.- №2.- С. 23-25.
4. Спахи О.В., Лятуринская О.В., Макарова М.А. Врожденные пороки развития передней брюшной стенки (синдром внешних деформаций): Омфалоцеле. Гастрошизис. Синдром Вильяма-Ослера.– Запорожье: Изд-во ЗГМУ, 2016.– 70 с.
5. Aljahdali AH, AL-Buainain HM, Skarsgard ED. Staged closure of a giant omphalocele with amnion preservation, modifid technique. //Saudi Med J.- 2017.- Vol. 38 (4). –P. 422-424.
6. Arunagiri V, Padmanabhan R, Mayandi P. A short term analisis of surgical management of umbilical and paraumbilical hernia. //Turk J Surg. – 2018.- Vol. 34. – p. 21-23.
7. Henrich K., Huemmer H.P., Reingruber B., Weber P.G. Gastroschisis and omphalocele: treatments and long-term outcomes. // Pediatr Surg Int.– 2008.– Vol. 24(2).– P. 167-173.

УДК:616.62-089.844:617-053.31

СИЙДИК ҚОПИ ЭКСТРОФИЯСИ БИЛАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ВА КЎКРАК ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ ТАНЛАШ

Эгамназаров Н.К., Эргашев Б.Б.
Республика перинатал маркази қошидаги Республика ўқув-услубий-даволаш-методик маркази

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Вопросы ранней антенатальной диагностики, лечебной тактики и хирургического лечения ЭМП считаются одной из наиболее актуальных и нерешенных проблем современной детской хирургии и урологии.

***Цель.** Улучшить результаты хирургического лечения ЭМП у младенцев и детей грудного возраста.*

***Материал и методы.** Представлены результаты комплексного исследования 48 детей с ЭМП в возрасте от 1 дня до 1 года. Схема предлагаемой этапности оперативной коррекции данного порока включает ранняя коррекция порока (в 3-4 мес.), одномоментное устранение сопутствующих пороков, дренирование не мочеточников, а только мочевого пузыря, пластику мочевого пузыря местными тканями без сопоставления лобковых костей. Эффективность предложенного подхода заключается в раннем устранении дефекта, уменьшении различных осложнений.*

***Результаты.** Мы придерживаемся тактики выполнения пластики мочевого пузыря при хирургическом лечении ЭМП без увеличения размеров костей симфиза, и почти у всех детей, независимо от размера области мочевого пузыря, мы проводим пластику мочевого пузыря из местных тканей в качестве первого этапа в исправлении дефекта.*

***Выводы.** Соблюдение этапов первичной пластики мочевого пузыря и мочевыводящих путей местными тканями в ЭМП приводит к значительному сокращению продолжительности первой операции, улучшению функциональных результатов и уменьшению числа рецидивов самой ЭМП и тотальной эписпадии.*

***Ключевые слова:** экстрофия мочевого пузыря, пластика мочевого пузыря, цисто-сфинктропластика, уретропластика.*

SUMMARY

***Relevance.** The issues of early antenatal diagnosis, therapeutic tactics and surgical treatment of exstrophy of the urinary bladder are considered one of the most urgent and unresolved problems of modern pediatric surgery and urology.*

***Objective.** It will improve the results of surgical treatment of exstrophy of the urinary bladder in infants and infants.*

***Material and methods.** The results of a comprehensive study of 48 children with exstrophy of the urinary bladder aged from 1 day to 1 year are presented. The scheme of the proposed stage-by-stage surgical correction of this defect includes early correction of the defect (in 3-4 months), simultaneous elimination of concomitant defects, drainage not of the ureters, but only of the bladder, plasty of the bladder with local tissues without comparison of pubic bones. The effectiveness of the proposed approach consists in early elimination of the defect, reduction of various complications.*

***Results.** We adhere to the tactics of performing bladder plastic surgery in the surgical treatment of exstrophy of the urinary bladder without increasing the size of the bones of the symphysis, and in almost all children, regardless of the size of the bladder area, we perform bladder plastic surgery from local tissues as the first step in correcting the defect.*

***Conclusions.** Compliance with the stages of primary plastic surgery of the bladder and urinary tract by local tissues in the exstrophy of the urinary bladder leads to a significant reduction in the duration of the first operation, improvement of functional results and a decrease in the number of recurrences of the exstrophy of the urinary bladder itself and total epispadias.*

***Keywords:** exstrophy of the urinary bladder, urinary bladder plasty, cystosphincteroplasty, urethroplasty.*

Қовуқ экстрофияси (ҚЭ) – оғир туғма нуқсон бўлиб, ҳар 40000- 50000 янги туғилган чақалоқларнинг 1 нафарида аниқланади, патология ўғил болаларда кўпроқ аниқланади [2,3]. ҚЭни эрта антенатал ташҳислаш, даволаш тактикаси ва жарроҳлик даволаш масалалари замонавий болалар жарроҳлиги ва урологиясининг энг долзарб ва ҳал этилмаган муаммоларидан бири ҳисобланади [4,5]. Хусусан, жарроҳлик даво муддати, босқичи ва усулини танлашда ҳамжиҳатлик мавжуд эмас. Баъзи олимлар бир босқичли қовуқ-сфинктер-уретропластикасини таклиф қилишса, бир қатор бошқа олимлар эса ҚЭни босқичма-босқич жарроҳлик даволаш зарурлигини таъкидлашади [1,2,5].

Тадқиқотнинг мақсади – чақалоқлар ва кўкрак ёшдаги болаларда қовуқ экстрофияси жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилаш.

МАТЕРИАЛЛАР ВА УСЛУБЛАР

Ушбу тадқиқот натижалари 2010-2020 йиллар давомида Республика Перинатал Маркази (РПМ) қошидаги неонатал хирургия Республика ўқув-даволаш-услубий марказида ҚЭ билан касалланган, ёши 1 кунликдан 1 ёшгача бўлган 48 нафар чақалоқ ва кўкрак ёшидаги болаларни даволашга асосланган. Беморларнинг 40 (83%) нафари ўғил болалар, 8 (17%) нафар – қиз болалар бўлиб, муддатида туғилган чақалоқлар 47 (97,9%) нафарни, чала туғилган чақалоқлар – 1 (2,1%) нафарни ташкил этди. Ушбу ривожланиш нуқсони ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 3 марта кўп учраши қайд этилди. Беморларнинг 13 (27%) нафари РПМда туғилган, қолган 35 (73%) нафари бошқа муассасалардан олиб келинган. ҚЭнинг классик шакли билан оғриган беморлар 47 (97,9%) нафарни ташкил этди, 1 (3%) нафар чақалоқда ушбу нусқон билан ҳамроҳ касаллик сифатида анус атрезияси қайд этилди.

ҚЭ билан оғриган беморлар қуйидаги усуллар ёрдамида текширувдан ўтказилди: умумий клиник кўрик, экстрофия майдонини баҳолаш, лаборатория текширувлари (умумий қон таҳлили, сийдик таҳлили, қоннинг биокимёвий таҳлили, қон гуруҳи ва резус омилни аниқлаш, нажас таҳлили), қорин бўшлиғи аъзолари, қорин парда орти соҳа аъзолари, сийдик-таносил тизими аъзолари, юрак, бош мияни ультратовуш ва рангли харитаси билан допплерография текширувлари. Шунингдек, чаноқ бўшлиғининг қов суяклари орасидаги масофани аниқлаш, сон бўғимларини баҳолаш ва чаноқ камари суяклари рентгенографияси текширувлари бажарилди. Бундан ташқари, агар ҳамроҳ қўшилиб келган касалликларга шубҳа бўлганда, кўкрак қафаси, бош суяги ва қўл ва оёқлар рентгенографияси, шунингдек экскретор урография текширувлари ҳам ўтказилади.

НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ МУҲОКАМАСИ

Чақалоқларда ташҳис қўйиш симптомларнинг яққоллиги туфайли қийинчилик туғдирмайди. Экстрофияланган майдоннинг ўлчами диаметри 2,0 см дан 6,0 см гачани ташкил этди.

Қовуқ экстрофиясини жарроҳлик даволаш натижаларини объектив баҳолаш учун барча беморлар шартли равишда икки гуруҳга бўлинди. Асосий гуруҳ 12 (25%) беморлардан иборат бўлиб, уларга аввал цисто-сфинктеропластика ва кейинги босқичда 2 ёки 3 ойдан сўнг уретропластика ўтказилди. Таққослаш гуруҳи – 36 (75%) нафар беморда бир босқичли сийдик пуфаги, бўйин ва сийдик чиқариш йўли пластик жарроҳлик амалиёти, яъни цисто-сфинктеро-уретропластика ўтказилди.

Иккала гуруҳда ҳам биринчи жарроҳлик аралашув бола ҳаётининг 2-3 ойлигида амалга оширилди. ҚЭнинг барча ҳолатларида, ҳатто 1,5-2,0 см экстрофияланган майдон ўлчамига қарамай, биз маҳаллий тўқималардан бирламчи қовуқ пластик аралашувни афзал кўрдик. Биз ҳаётнинг 2-3 ойлик ёшни остеотомиясиз ва қов суякларини яқинлаштирмасдан маҳаллий тўқималар ёрдамида бирламчи сийдик пуфаги пластик жарроҳлик амалиётини ўтказиш учун мақбул муддат деб ҳисоблаймиз. Бунинг сабаби, бу даврда боланинг вазни ортиши, анестетик хавфнинг пасайиши (орқа мия анестезияси остида жарроҳлик амалиётини интубациясиз бажариш мумкин бўлади) ва энг муҳими, терининг мослашиши ва контакт дерматитнинг ифодаланиши ва сийдикнинг атрофдаги тўқималарга кириши кескин камаяди. Бундан ташқари, ушбу даврда биз ҳамроҳ қўшилиб келадиган нуқсонлар (икки томонлама чов ва чов-ёрғоқ чурралари) бўйича операцияларни ҳам амалга оширамиз.

Биз ҚЭ жарроҳлик даволашда қов симфизи суякларини яқинлаштирмасдан сийдик пуфагини пластикасини бажариш тактикасига риоя қиламиз ва деярли барча болаларда, сийдик пуфаги майдонининг ўлчамидан қатъий назар, нуқсонни тузатишнинг биринчи босқичи сифатида маҳаллий тўқималардан сийдик пуфагини пластикасини амалга оширамиз. Бунда, биз сийдик пуфагини дренажлаш техникасини бироз ўзгартирдик. Яъни, классик версияда бўлгани каби, катетерлар иккала сийдик найларининг оғзига ўрнатилмайди, янги яратилган сийдик пуфагининг бўшлиғида катетер қолдирилади, унинг учи сийдик пуфагининг юқори қисмидан контрапертура орқали ташқарига чиқарилади ва фиксацияланади. Қовуқ икки қаторли тугунли чоклар ёрдамида тикилади (Викрил 4/0 ва 5/0). Қовуқ бўйни пластикаси ҳам такомиллаштирилди, унинг моҳияти қуйидагича: урогенитал диафрагма мушаклари ва изоляцияловчи тўқималарни ажратгандан сўнг, сийдик пуфаги бўйни соҳасида узунлиги ва кенглиги 1,5-2 см бўлган чизиқ шаклида узунлама тор зона яратилди. Шундан сўнг, сийдик пуфагининг бўйнини шакллантириб, бу жой юқоридан иккита "П" шаклидаги чоклар ёрдамида мушаклар қатлами билан ёпилади. Иккинчи босқичда, 2-3 ой ўтгач, сийдик катетери устидан тугунли чоклар (Викрил 6/0) ёрдамида уретропластика амалга оширилди ва шу билан тотал эписпадия бартараф қилинди. Биз қов суякларни яқинлаштирмасдан цисто-сфинктеропластикани бажариш тактикасига риоя қиламиз.

Бизнинг кузатувимиздаги ҚЭ билан оғриган беморларнинг 8 (16,7%) нафарида чов чурраси ҳам аниқланган. Бизнинг фикримизча, чурранинг сиқилиши хавфи туфайли ҚЭ билан оғриган беморларда бир томонлама чов чуррасини жарроҳлик даволаш сийдик пуфаги пластик жарроҳлик ёки экстрофияни коррекциясининг биринчи босқичида (цисто-сфинктеропластика) бажариш энг мақбул ҳисобланади. Агар чов чурраси икки томонлама (3 нафар беморда) бўлса, унда бундай ҳолларда чуррани биринчи бўлиб ҳар икки томондан жарроҳлик даволаш, сўнгра операциядан 1 ой ўтгач, сийдик пуфаги пластик жарроҳлик амалиёти амалга оширилади. Кузатувимиздаги 1 нафар янги туғилган чақалоқда қовуқ экстрофияси ва анус атрезияси ҳамроҳ қўшилиб келганда босқич-

ма-босқич жарроҳлик аралашувлари ўтказилди.

2016 йилгача биз ҚЭ билан оғриган барча беморларда бир босқичли цисто-сфинктеро-уретропластика (12 бемор) жарроҳлик амалиётини ўтказганмиз, аммо шу билан бирга, экстрофиянинг қайталаниши, яъни қорин олд деворидаги, сийдик пуфаги ва сийдик йўлларидаги чокларнинг тўлиқ очилиб кетиши 5 (42%) нафар беморда қайд этилди. Ушбу гуруҳда 9 (75%) нафар беморда бир босқичли цисто-сфинктеро-уретрапластикадан кейин эписпадиянинг қайталаниши кузатилди.

Юқорида баён этилганларни ҳисобга олган ҳолда, 2017 йилдан бошлаб биз янги туғилган чақалоқлар ва гўдак ёшидаги болаларда ҚЭни босқичма- босқич жарроҳлик усулида даволаш тактикасига ўтдик. Ушбу тактик ёндошув асносида асосий гуруҳдаги барча (12 бемор) беморларга биринчи босқичда қовуқ ва қовуқ бўйиннинг пластик жарроҳлик амалиёти (цисто-сфинктеропластика) ўтказилди. Биринчи операциядан 1,5-2 ой ўтгач, тотал эписпадияни коррекциялаш мақсадида ташқи сийдик йўлларининг пластик жарроҳлик амалиёти ўтказилди. Бундан истисно фақат ҚЭ бўлган қизлар бўлди (2 бемор), уларда сийдик чиқариш каналининг анатомик хусусиятлари туфайли бир босқичли цисто-сфинктер-уретрапластика амалга оширилди.

Бирламчи сийдик пуфаги пластик жарроҳликнинг энг яхши натижалари асосий гуруҳдаги беморларда босқичли цисто-сфинктеропластика ва уретропластикадан сўнг қайд этилди. Ушбу гуруҳда сийдик пуфаги деворидаги чокларнинг тўлиқ етишмовчилиги кузатилмади, операциядан кейинги эрта даврда тотал эписпадиянинг такрорланиши фақат 2 (11,1%) нафар беморда қайд этилди. Бундан ташқари, операциянинг биринчи ва иккинчи босқичларининг умумий давомийлиги бир босқичли цисто-сфинктеро-уретропластика билан солиштирганда сезиларли даражада узаймади.

ХУЛОСА

ҚЭда сийдик пуфаги ва сийдик йўлларининг маҳаллий тўқималар билан бирламчи пластик жарроҳлик босқичларига риоя қилиш биринчи операциянинг давомийлигини сезиларли даражада қисқариши, функционал натижаларнинг яхшиланиши ва сийдик пуфаги экстрофиясининг ўзи ва тотал эписпадиянинг кайталаниш сонининг камайишига олиб келади.

АДАБИЁТЛАР

1. Комплексное этапное лечение порока полового члена у мальчиков с эписпадией и экстрофией мочевого пузыря./Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Алиев Д.К., и др.// Экспериментальная и клиническая урология. 2016. № 4. С. 128-135.
2. Отсроченное первичное закрытие мочевого пузыря у детей с экстрофией и микроцистисом./ Карцева Е.В., Медведева Н.В. Рудин Ю.Э., и др.// Экспериментальная и клиническая урология. 2020. № 4. С. 146-154.
3. Салюков Р.В., Салюкова Ю.Р., Фролова М.В. Опыт лечения гиперактивного мочевого пузыря: клинические наблюдения.//РМЖ. 2020. Т. 28. № 13. С. 14-18.
4. Хабибьянов Р.Я., Малеев М.В. Вариант подхода к хирургическому восстановлению тазового кольца при экстрофии мочевого пузыря.//Znanstvena Misel. 2021. № 52-1 (52). С. 38-42.
5. Хирургическое восстановление тазового кольца при врожденной аномалии развития - экстрофии мочевого пузыря /Хабибьянов Р.Я., Андреев П.С., Акрамов Н.Р., и др.//Практическая медицина. 2017. № 8 (109). С. 154-156.
6. Экстрофия мочевого пузыря: современное состояние проблемы (обзор литературы) / Аверин В.И., Кандратьева О.В., Забаровский А.В., и др.// Хирургия детского возраста. 2018. № 3 (60). С. 100-104.
7. Эндоскопические вмешательства при экстрофии мочевого пузыря у детей./Лебедев Д.А., Осипов И.Б., Бурханов В.В., и др.//В книге: Воронцовские чтения. Санкт-Петербург - 2017 Материалы X юбилейной научно-практической конференции. 2017. С. 57-58.
8. Achieving urinary continence in cloacal exstrophy: The surgical cost./Maruf M, Kasprenski M, Jayman J, et al.//J Pediatr Surg. 2018 Oct;53(10):1937-1941. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.02.055. Epub 2018 Feb 24.
9. Canning DA. Re: Early versus Delayed Closure of-Bladder Exstrophy://J Urol. 2019 Feb;201(2):217. doi: 10.1097/01.JU.0000553030.12606.0e. No abstract available.
10. Health-related quality of life among children, adolescents, and adults with bladder exstrophy-epispadias complex: a systematic review of the literature and recommendations for future research /Dellenmark-Blom M, Sjöström S, Abrahamsson K, et al.//Qual Life Res. 2019 Feb 6. doi: 10.1007/s11136-019-02119-7.

UDK: 616.24-053.31-036.88-091

ERTA NEONATAL DAVRDA ASPIRATSION SINDROMDAN NOBUD BO'LGAN CHAQALOQLAR BUYRAGINING MORFOLOGIK O'ZGARISHLARI

Egamov B.J.
Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

РЕЗЮМЕ

Аспирационный синдром в раннем неонатальном периоде по-прежнему остается актуальной темой изучения в неонатологии, значительно меньше внимания до сих пор уделялось постнатальной аспирации у новорожденных и грудных детей, несмотря на ее клиническую значимость.

***Целью работы** является выяснение специфических морфологических изменений развития почек младенцев, умерших при аспирационном синдроме в раннем неонатальном периоде, в постнатальном онтогенезе.*

***Материал и методы.** В Республиканском центре патологической анатомии в неонатальном периоде 2018-2022 гг. было получено в общей сложности 72 новорожденных, умерших в раннем неонатальном периоде, и их почечный тканевый материал.*

***Результаты.** Установлено, что у младенцев с аспирационным синдромом в период до 7 дней почек, вызванной деформацией образования клубочков, повышается пролиферативная активность мезангиальных клеток в структурах клубочек.*

***Вывод.** У младенцев раннего неонатального периода (0-7 дней), родившихся с внутриутробной пневмонией на фоне аспирационного синдрома и умерших в течение 3 дней, вследствие гипоксии установлено развитие очагов сегментарно-некротического нефроза в почках.*

***Ключевые слова:** младенец, неонатальный период, морфология почек.*

SUMMARY

Aspiration syndrome in the early neonatal period is still an urgent topic of study in neonatology, much less attention has been paid to postnatal aspiration in newborns and infants, despite its clinical significance.

***The aim of the work** is to clarify the specific morphological changes in the development of the kidneys of infants who died with aspiration syndrome in the early neonatal period, in postnatal ontogenesis.*

***The object and subject of the study.** A total of 72 newborns who died in the early neonatal period and their renal tissue material were received at the Republican Center of Pathological Anatomy in the neonatal period 2018-2022.*

***The results obtained.** It was found that in infants with aspiration syndrome in the period up to 7 days due to renal hypoxia caused by deformation of glomerular formation, the proliferative activity of mesangial cells in the glomerular structures increases.*

***Conclusion.** In infants of the early neonatal period (0-7 days), the kidney was born with intrauterine pneumonia, as a result of aspiration syndrome, and died within 3 days, due to hypoxia, the development of foci of segmental necrotic nephrosis in the kidneys was established.*

***Keywords:** child, neonatal period, kidney morphology.*

Erta neonatal davrda aspiratsiya sindromi neonatologiyada hali ham dolzarb tadqiqot mavzusi bo'lib qolmoqda, klinik ahamiyatiga qaramay, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va chaqaloqlarda tug'ruqdan keyingi aspiratsiyaga hali ham kamroq e'tibor qaratiladi. Neoanatal davr shartli ravishda ikkita davrni o'z ichiga oladi. Erta neonatal davr chaqaloq tug'ilganidan 0-7 kungacha bo'lgan va kechki neonatal davr 8-28 kungacha bo'lgan muddat [2, 4]. Neonatal davrda aksariyat ichki a'zolarning rivojlanishi har qanday ta'sirlovchi omillarga javoban tizimli javob reaktsiyasi ko'rinishida namoyon bo'ladi. Erta neonatal davrda chaqaloqlarda yuzaga keladigan aspiratsion sindromda ichki a'zolardan asosan parenximatoz a'zolarning gipoksiyasi kuzatiladi. Ayni ishimizda ushbu patologik o'zgarishlar buyrak to'qimasining postnatal ontogenezida quyidagi morfologik o'zgarishlar bilan rivojlanadi [1, 3, 5]. Buyrak to'qimasi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda o'rtacha 10-15 gr atrofida bo'lib, mikroskopik tekshiruvlarda buyrakning po'stloq va mag'iz qavatlari tuzilmalarida giperhujayralilik belgilari bilan namoyon bo'ladi. Aynan koptokchalar shakli jihatida yarim ovalsimon ko'rinishda bo'lishi, Boumen kapsulasi hujayralarining to'liq shakllanmaganligi, ajoyib to'r kapillyarlari bezlarida podotsitlarning kam bo'lishi, asosoan endoteliotsitlar proliferatsiyasining faol bo'lishi, proksimal kanalcha epiteliylarining bo'ylama qalinligini kichik bo'lishi, proksimal epiteliy hujayralari yuzasida mikrovorsinkalarning kam bo'lishi, distal kanalcha epiteliylarining nisbatan yassi bo'lishi tranzitor tipdagi o'tuvchi jarayonlarning ustunligi bilan namoyon bo'ladi [6, 7, 8, 9]. Jumladan, anuriya, oliguriya, albuminuriya, siydik kislotali infarktlarning rivojlanishi neonatal davrda o'pka patologiyalari sababli, rivojlangan

gipoksiya jarayonini kuchaytirishi buyrakda patologik o'zgarishlar rivojlanishini yanada chuqurlashtiradi. Aspiratsion sindromlarda bu ko'rsatkichning keskin pasayishi kuzatiladi [10].

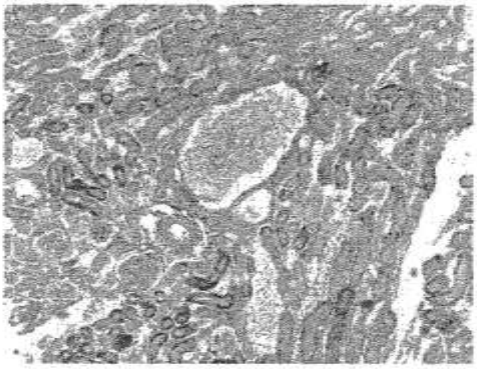
Ishning maqsadi - erta neonatal davrda aspiratsion sindromda vafot etgan chaqaloqlar buyragining postnatal ontogenezdagi rivojlanishining o'ziga xos morfologik o'zgarishlarini oydinlashtirish.

TADQIQOT OB'EKTI VA USULLARI

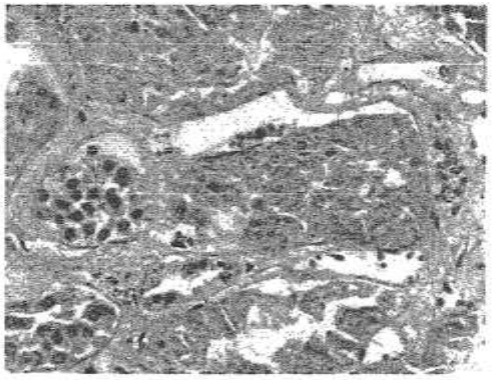
Respublika patologik anatomiya markazida 2018-2022 yillardagi neonatal davrda jami 72 nafar neonatal davrning erta (0-7 kunlik) davrida nobud bo'lgan chaqaloqlar va nobud bo'lgan chaqaloqlarning buyrak to'qimasi materiallari olingan.

OLINGAN NATIJALAR

Buyrak to'qimasining mikroskopik tekshiruvlari neonatal davrda aspiratsion sindrom tashxisi bilan kasallanib nobud bo'lgan chaqaloqlar autopsiyasida ajratib olingan buyrak to'qimasini morfologik o'zgarishlarini o'rganishimiz shuni ko'rsatadiki, hali takomil topayotgan buyrak to'qimasining po'stloq qavatida joylashgan koptokchalar shaklan xali takomil topmaganligi, filtratsiya qilingan birlamchi siydik tarkibida eritrotsitlarning bo'lishi, koptokchalar tomonidan filtratsiyalangan birlamchi siydik tarkibidagi oqil tuzilmalarini proksimal kanalcha devori va bo'shlig'i bo'ylab kondensatsiyalanishi, shu bilan bir qatorda xali takomil topayotgan proksimal kanalcha epiteliylarining infiltrativ funktsiyasining yetishmovchiligi oqibatida distal kanalchalarda ham gomogen to'rsimon ko'rinishdagi oqsil tuzilmalarining uchrashi aniqlanadi (1 va 2-rasmlarga qarang).



1-rasm. 2 kunlik nobud bo'lgan chaqaloqning buyrak to'qimasi. Van-Gizon bo'yog'i.×100.



2-rasm. 3 kunlik nobud bo'lgan chaqaloqning buyrak to'qimasi. Koptokcha shakli yarim ovolsimon, deformatsiyalangan . Bo'yoq G-E.×200.

Natijada, juda ko'paygan proksimal kanalcha epiteliylarida segmentar nekrotik nefrozning rivojlanishiga olib keladi. Bir vaqtning o'zida perikanalikulyar joylashgan qon tomirlarda gidrostatik bosimning oshishi qon tomirlarning kengayishiga va to'laqonlik rivojlanishiga olib keladi. Umumiy fonda buyrak kanalchalari atrofida uzun chiziqsimon venoz to'laqonlik manzaralari shakllanadi. Oqibatda, podotsitlarning qirg'oq bo'ylab joylashishi va birlamchi siydikni filtratsiya qilish jarayoninga adaptiv moslashishi aniqlanadi (1 va 2 rasmlarga qarang). Koptokchalarda dimlangan birlamchi siydik dimlanishi koptokcha kapsulasi yassi epiteliylarini shikastlaniishga olib keladi va shu soxada fokal shaklan yarim ovolsimon deformatsiyalangan koptokchalarining shakllanishi bilan xarakterlanadi. Natijada birlamchi siydikning kam filtratsiyalanishi, xali infiltratsiyaga uchramagan birlamchi siydikni quyuqlashishiga va siydik tarkibini kontsentratsiyalanishiga siydik kislotalari kontsentratsiyasining oshishiga olib keladi. Proksimal va distal kanalchalar bo'shlig'ida siydik kislotalarining kristallari paydo bo'lishi, to'rsimon gomogen oqsil tuzilmalarining distal kanalchalarda bo'lishi (albuminuriya) ikkilamchi siydik xarakatini buzilishiga va kanalchalarning obturatsiyasiga olib kelishi mumkin (M.I. Lisenko, 2014). Bu o'zgarishlar pnevmoniya sababli gipoksiya kuzatilayotgan chaqaloq juda ko'plagan oraliq metabolitlarning ham hosil bo'lishi sababli kuchayishi,

takomil topayotgan epitelial hujayralarda apoptoz va nekroz jarayonini stimullaydi. Bu o'zgarishlar koptokchalar shaklini o'zgarishiga: yarimoysimon ko'rinishdagi shishlar, ajoyib to'r kapillyalrlari oralig'ida mezangial hujayralaring proliferatsiyasiga va endoteliy hujayralarining shikastlanishiga olib keladi. Bu o'zgarishlar klinik jihatdan o'tkir buyrak yetishmovchiligi ko'rinishida namoyon bo'ladi. Proteinuriya ham distal kanalcha bo'shliqlarida gomogen pushti rangli to'rsimon tuzilmalar ko'rinishida paydo bo'ladi. Bu o'zgarishlar asosan segmentar yoi fokal nekrotik nefrozning rivojlanishi va klinikada o'tkir buyrak yetishmovchiligi bilan birga yuzaga kelishi mumkin. Bu o'zgarishlar makroskip jihatdan, buyrak to'qimasini ko'zdan kechirganda, po'stloq va mag'iz qavati chegaralarining ba'zi bir proyektsiyalarda aniqlash imkoni bo'lmasligi bilan namoyon bo'ladi. Po'stloqda pushti och rangdagi vonsizlangan ko'rinishda namoyon bo'ladi.

XULOSA

Erta neonatal davrdagi (0-7 kungacha) chaqaloqlar buyragi homila ichi pnevmoniyasi bilan tug'ilib 3 sutkada nobud bo'lgan, chaqaloqlar buyragida segmentar nekrotik nefroz o'choqlarining rivojlanishi bilan namoyon bo'ldi. 7 kungacha bo'lgan davrda aspiratsion sindrom bilan kasallangan chaqaloqlar buyragi gipoksiya sababli, koptokchalarining shaklan deformatsiyalangani oqibatida, koptokcha ajoyib to'r tuzilmalarida mezangial hujayralarning proliferativ faolligini oshganligi aniqlandi. Sog'lom tug'ilgan chaqaloqlar siydigi tarkibidagi siydik kislotalarining meyorda kattalarga nisbatan 3 baravar oshiq bo'lishi va bu ko'rsatkichlar gipoksiyaga olib keluvchi har qanday sabablarda yanada oshib ketishi va distal kanalchalar ichki yuzasida siydik kislotali kristal cho'kmalarining yanada ko'p to'planishiga olib kelishi aniqlanadi.

ADABIYOTLAR

1. Зеленцова В. Л. Морфологические особенности почек у плодов и новорожденных, перенесших гипоксию / В. Л. Зеленцова, В. И. Шилко, С. Ю. Медведева // Архив патологии. – 2003. – № 6. – С. 40–44.
2. Попов С. В. Особенности нарушения функции мочевыделительной системы у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС тяжелой степени / С. В. Попов, В. Н. Облазницкий // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2008. – Т. 2, – С. 88–91.
3. Estrada JL, Martens G, Li P, et al. Evaluation of human and nonhuman primate antibody binding to pig cells lacking GGTA1/CMAH/beta4GalNT2 genes. Xenotransplantation. 2015;22:194–202.
4. Konermann S, Brigham MD, Trevino AE, et al. Genome-scale transcriptional activation by an engineered CRISPR-Cas9 complex. Nature. 2015;517:583–588.
5. Liao HK, Hatanaka F, Araoka T, et al. In vivo target gene activation via CRISPR/Cas9-mediated trans-epigenetic modulation. Cell. 2017;171:1495–1507 e1415.
6. Niu D, Wei HJ, Lin L, et al. Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9. Science. 2017;357:1303–1307.
7. Qi LS, Larson MH, Gilbert LA, et al. Repurposing CRISPR as an RNA-guided platform for sequence-specific control of gene expression. Cell. 2013;152:1173–1183.
8. Wang H, Yang H, Shivalila CS, et al. One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering. Cell. 2013;153:910–918.
9. Wang X, Cao C, Huang J, et al. One-step generation of triple genetargeted pigs using CRISPR/Cas9 system. Sci Rep. 2016;6:20620.
10. Yang L, Guell M, Niu D, et al. Genome-wide inactivation of porcine endogenous retroviruses (PERVs). Science. 2015;350:1101–1104.

Индекс 921

germaniya hamkorligi
DEUTSCHE ZUSAMMENARBEIT
Исполнитель
giz
mindray
STADA
OLYMPUS
Abbott
SORRENTO MARKETING
ADVANCED PHARMA
BERLIN-CHEMIE MENARINI
INNOTECH INTERNATIONAL
Nestlé Baby&me
APG Asia Pharm group
Dr. Paul
FRESENIUS KABI
caring for life
acino
COMEN

ISSN 2091–5853. Журнал теоретической и клинической медицины. 2023. №2