

TRAHUNR

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

JOURNAL OF
REPRODUCTIVE
HEALTH AND
URO-NEPHROLOGY
RESEARCH



TADQIQOT.UZ

VOLUME 2, ISSUE 1

2020

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал репродуктивного здоровья и уро-
нефрологических исследований

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

Главный редактор: Б.Б. НЕГМАДЖАНОВ

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский институт

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

N^o 2
2020

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

Главный редактор:
Chief Editor:

Негмаджанов Баходур Болтаевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии №2
Самаркандского Государственного медицинского института

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Obstetrics
and Gynaecology Department No. 2 of the
Samarkand State Medical Institute

Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна

доктор медицинских наук, профессор
Кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского
Государственного стоматологического института

Doctor of Medical Sciences, Professor
Departments of Obstetrics and Gynecology
Tashkent State Dental Institute

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:
MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Луис Альфондо де ла Фуэнте Эрнандес
профессор, член Европейского общества
репродукции человека и эмбриологии
Prof. Medical Director of the Instituto
Europeo de Fertilidad. (Madrid Spain)

Ramašauskaitė Diana

профессор, руководитель Вильнюсского центра
перинатологии, профессор и руководитель клиники
акушерства и гинекологии при институте клинической
медицины Вильнюсского университета (Prof. Clinic of
Obstetrics and Gynecology Vilnius University Faculty
of Medicine, Latvia)

Аюпова Фариди Мирзаевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии №1
Ташкентской медицинской академии.

Зокирова Нодира Исламовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
акушерства и гинекологии №1, Самаркандского
Государственного медицинского института

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич

доктор медицинских наук, профессор заведующий
кафедрой Эндоскопической урологии факультета
непрерывного медицинского образования
медицинского института РУДН.

Негматуллаева Мастура Нуруллаевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
акушерства и гинекологии №2, Бухарского
медицинского института.

Окулов Алексей Борисович

доктор медицинских наук., профессор кафедры
медицинской репродуктологии и хирургии
Московского государственного
медико-стоматологического университета.

Махмудова Севара Эркиновна

ассистент кафедры Акушерства и гинекологии
факультета последипломного образования
Самаркандского Государственного медицинского
института (**ответственный секретарь**)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:
MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Boris Chertin

MD Chairman, Departments of Urology & Pediatric
Urology, Shaare Zedek Medical Center, Clinical P
rofessor in Surgery/Urology, Faculty of Medicinr, Hebrew
Univercity, Jerusalem. (Профессор хирургии/урологии,
медицинский факультета ивритского университета)

Fisun Vural

Doçent Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa
Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İdari
ve Eğitim Sorumlusu. Доцент Университета
естественных наук, учебно-исследовательской
больницы клиники акушерства и гинекологии.

Melike Betül Öğütmen

SBÜ Haydarpaşa Numune SUAM Nefroloji
Kliniği idari ve Eğitim Sorumlusu.
Доцент Университета естественных наук,
учебно-исследовательской
больницы клиники нефрологии.

Аллазов Салах Алазович

доктор медицинских наук, профессор
кафедры урологии, Самаркандского
Государственного медицинского института

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна

доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой №2 педиатрии с
курсом неонатологии, Самаркандского
Государственного медицинского института

Локшин Вячеслав Нотанович

доктор медицинских наук, профессор,
член-корр. НАН РК, президент Казахстанской
ассоциации репродуктивной медицины.

Никольская Ирина Георгиевна

доктор медицинских наук, профессор
ГБУ МО МОНИАГ.

Шалина Раиса Ивановна

доктор медицинских наук, профессор
кафедры акушерства и гинекологии педиатрического
факультета РНИМУ им.Н.И.Пирогова

Page Maker | Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

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

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

Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

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

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

Phone: (+998-94) 404-0000

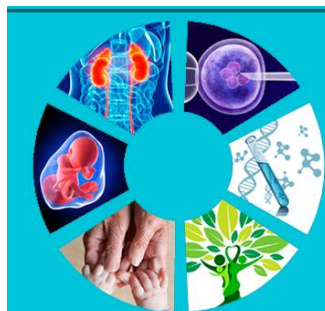
СОДЕРЖАНИЕ/CONTENT

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

| | |
|--|----|
| 1. Абдиев К.М., Хамраев Х.Х. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ (ОБЗОР)..... | 5 |
| 2. Абдуллаева Л.М., Агабабян Л.Р., Боборахимова У.М. ИЗБЫТОК МАССЫ ТЕЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА И МЕТОДЫ ЕГО КОРОРЕКЦИИ (ОБЗОР)..... | 11 |
| 3. Абдуллаева Л.М., Агабабян Л.Р., Боборахимова У.М. ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ - ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ (ОБЗОР)..... | 14 |
| 4. Давронова Л.С., Негмаджанов Б.Б. ОШИБКИ ПРИ ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА (ОБЗОР)..... | 18 |
| 5. Кадыров З.А., Фаниев М.В., Сергеев В.В. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТРОГО ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА(ОБЗОР)..... | 21 |
| 6. Насирова З.А., Агабабян Л.Р. МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ (ОБЗОР)..... | 27 |
| 7. Сафаров А.Т., Аллаяров Я.Н., Хамроева Л.Х. БЕСПЛОДНЫЙ БРАК (ОБЗОР)..... | 32 |

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

| | |
|--|----|
| 8. Аллазов С.А., Гафаров Р.Р., Бобокулов Н.А., Хуррамов Б.М., Тошниязов О. ЛАПАРОТОМНЫЕ И ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ДОСТУПЫ ДЛЯ УШИВАНИЯ ВНУТРИБРЮШИННОГО РАЗРЫВА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ..... | 38 |
| 9. Аюпова Ф.М., Хамраев Х.Х., Махмудова С.Э. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ТЕЧЕНИЕМ И ИСХОДАМИ БЕРЕМЕННОСТИ..... | 43 |
| 10. Блинова С.А., Хамидова Ф.М. ЭНДОКРИННЫЕ СТРУКТУРЫ ЛЕГКИХ В ОНТОГЕНЕЗЕ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ | 47 |
| 11. Валиев Ш.Н., Негмаджанов Б.Б. СЛУЧАЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО МОЛНИЕНОСНОГО СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА, ВЫЗВАННОГО АНАЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ЖЕНЩИНЫ С АУТОИММУННЫМ ГЕПАТИТОМ..... | 50 |
| 12. Гайбуллаева Д.Ф. ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ РАННЕЙ И ПОЗДНЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ..... | 53 |
| 13. Каттаходжаева М.Х., Жалилова С.А., Каршиева Э. РОЛЬ ВИРУСА ПАПИЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В РАЗВИТИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ..... | 57 |
| 14. Махмудова С.Э., Негмаджанов Б.Б. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО ФАКТОРА РОСТА И РАСТВОРИМОЙ FMS-ПОДОБНОЙ ТИРОЗИНКИНАЗЫ-1 В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРОВ ПРЕЭКЛАМПСИИ..... | 61 |
| 15. Насирова З.А., Негмаджанов Б.Б. ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА..... | 66 |



JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 618.3(075.8)

Абдиев Каттабек Махматович

к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1
с курсом фтизиатрии и гематологии
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

Хамраев Хумоюн Хамзаевич

ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПДО
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Abdiyev Kattabek Maxmatovich, Xamraev Xumoyun Xamzaevich, Modern aspects of diagnosis, treatment and delivery tactics in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 5-10



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-1>

Abdiyev Kattabek Makhmatovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Internal Medicine No. 1
with a course in phthisiology and hematology
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Xamraev Xumoyun Xamzaevich

Assistant to the Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Postgraduate Education
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS, TREATMENT AND DELIVERY TACTICS IN PREGNANT WOMEN WITH IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA (LITERATURE REVIEW)

Abdiyev Kattabek Makhmatovich

Samarqand Davlat Tibbiyot instituti,
1-sonli ichki kasalliklar kafedrası ftiziatriya va
gematologiya kursi bilan
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand, O'zbekiston

Xamraev Xumoyun Xamzaevich

Samarqand Davlat Tibbiyot instituti
Diplomdan keyingi ta'lim fakulteti
Akusherlik va ginekologiya kafedrası assistenti,
Samarqand, O'zbekiston

HOMILADOR AYOLLARDA IDIOPATIK TROMBOTSITOPENIK PURPURANING DIAGNOSTIKASI, DAVOLASH, TUG'RUQ TAKTIKASINING ZAMONAVIY JIHATLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Тромбоцитопенией называется состояние, при котором количество тромбоцитов в периферической крови снижается менее $150 \times 10^9/\text{л}$ (1). Синдром тромбоцитопении регистрируется у 5-10% беременных женщин и обусловлен рядом причин, как гематологического, так и негематологического свойства (31).

По литературным данным, все причины тромбоцитопении у беременных можно разделить на следующие: в 79,5% случаев - это доброкачественная гестационная тромбоцитопения, в 16% случаев - обусловлена преэклампсией, в 2,5% случаев - ассоциирована с HELLP-синдромом (HELLP- H-Hemolysis

(гемоллиз), EL - Elevated liver enzymes (повышение уровня ферментов печени), LP - Low platelets (низкое число тромбоцитов), в 1% случаев - с ВИЧ (вирус иммунодефицита человека)-инфекцией и только в 1% случаев - это иммунная тромбоцитопения (20, 24, 26). Тромбоцитопения усложняет 10% всех беременностей, при этом она имеет множество потенциальных причин (6, 26). В 2008 г. по решению Международного консенсуса по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП) или болезни Верльгофа предложено называть **первичной иммунной тромбоцитопенией** (36). Первичная иммунная тромбоцитопения - ИТП - это аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников - мегакариоцитов (МКЦ), что вызывает не только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоз, характеризующийся изолированной тромбоцитопенией ниже $100 \times 10^9/\text{л}$ и наличием/отсутствием геморрагического синдрома различной степени выраженности (9). Симптомы ИТП описывал еще Гиппократ, но только в 1735 г. П.Г.Верльгоф выделил ИТП как самостоятельную нозологическую единицу. Впервые наличие гуморального фактора в плазме больного тромбоцитопенической пурпурой доказал Harrington в 1951 г. В 1951 году Коллингер, Мартин, Уиллиамс сообщают о женщине 24 лет с болезнью Верльгофа и 29 нед беременности. Среди больных ИТП преобладают женщины в соотношении 3,9:1, а в репродуктивном возрасте это соотношение возрастает до 9:1, то есть ИТП среди геморрагических диатезов наиболее часто (в 40%) является причиной геморрагического синдрома в акушерской и гематологической практике (36). У беременных с ИТП в анамнезе может развиваться рецидив или обострение заболевания (31). По данным Q. Wang, основанным на результатах десятилетнего наблюдения, заболеваемость ИТП среди беременных составила 2,4% (44). По данным M. Subbaiah ИТП была диагностирована во время беременности, по сравнению с теми, у которых эта патология была диагностирована до беременности ($p=0,04$) (39). У беременных с ИТП наблюдается значительная частота развития акушерских осложнений, превышающая в среднем в 2-3 раза осложнения у женщин в популяции: преэклампсия отмечается в 37,5%; угроза прерывания беременности и невынашивание - в 56,4%; плацентарная недостаточность - в 43,5%; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - в 3,6% случаев (5, 14). Обострение и ухудшение течения ИТП в связи с беременностью возникает в 30% случаев (1,16). Отмечается снижение частоты обострений ИТП во II и III триместрах беременности (2,16). При клинических и гематологических признаках активности болезни в момент зачатия риск обострения возрастает до 45%, тогда как при наступлении беременности на фоне полной ремиссии обострение ИТП возникает в 12% случаев (11). Беременность и ее исходы в большинстве (70%) случаев не вызывают ухудшения состояния больных с ИТП. В Турции 62% пациенток с диагностированной во время беременности ИТП нуждались в лечении стероидами, 15,3% - получали внутривенные инъекции иммуноглобулина, 23% - комплексное лечение стероидами и иммуноглобулином. Течение беременности осложнилось в 28,6% случаев гестационным диабетом, в 4,7% - преэклампсией, в 4,7% - отслойкой плаценты. Послеродовое кровотечение было отмечено в 19% случаев. Данные о частоте акушерских кровотечений у беременных с ИТП имеют большую вариабельность - от 3 до 30%. Так, Н. Нва сообщил о более высокой частоте кровотечений во время беременности (12%) и в послеродовом периоде (24%) у пациенток с ИТП (33). Также о высокой частоте тяжелых послеродовых кровотечений (в 30,7% случаев) при этой патологии сообщается в исследовании S. Vorna (17). Большинство специалистов отмечают довольно хорошие перинатальные результаты и низкую частоту осложнений беременности и родов у пациенток с ИТП (39, 41). Неонатальная тромбоцитопения была отмечена у 67%

новорожденных от матерей с ИТП, при этом случаев кровотечения не произошло ни у одного из них (17). Факторами риска для тяжелой неонатальной тромбоцитопении были рождение предыдущих детей с тяжелой тромбоцитопенией и низкий уровень материнских тромбоцитов во время беременности. По данным F. Yassae 89,5% новорожденных имели нормальные показатели количества тромбоцитов, 10,5% - умеренную тромбоцитопению, не было ни одного случая геморрагических осложнений, но в 10,5% была диагностирована внутриутробная задержка роста плода (45). K. Webert сообщил о более высоких показателях неонатальной тромбоцитопении: среди 92 детей, рожденных от матерей с ИТП, у 25,2% количество тромбоцитов было ниже $150 \times 10^9/\text{мл}$, а у 9% - ниже $50 \times 10^9/\text{мл}$. Отмечено два случая перинатальной смертности, в одном из которых причиной летальности явилось внутрижелудочковое кровоизлияние (43).

Пусковыми факторами ИТП могут быть инфекции (чаще вирусные) - 59%, беременность - 20%, стресс - 15%, хирургические манипуляции - 4%, физическая нагрузка - 1% и прививки в 1% случаев (2, 16). К возникновению заболевания приводит сочетанное воздействие факторов окружающей среды (наследственная предрасположенность - передаваемая по аутосомно-доминантному типу качественная неполноценность тромбоцитов, стресс, фотосенсибилизация, радиация, питание, прием определенных медикаментов, гормональные факторы, вирусные и инфекционные заболевания).

Клиника. Заболевание обычно характеризуется появлением геморрагического синдрома по микроциркуляторному типу у больной, которая в других отношениях абсолютно здорова (1). Геморрагический синдром обычно представлен: кожными геморрагиями; кровоизлияниями в слизистые оболочки; кровотечениями из слизистых оболочек (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба, маточные, реже - мелена, гематурия) (2, 16). Между числом тромбоцитов и клинической симптоматикой заболевания существует взаимосвязь:

- при числе тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$ заболевание протекает бессимптомно;
- при числе тромбоцитов от $30 \times 10^9/\text{л}$ до $50 \times 10^9/\text{л}$ у больных наблюдается склонность к образованию кровоподтеков при малейшей травме;
- при числе тромбоцитов от $10 \times 10^9/\text{л}$ до $30 \times 10^9/\text{л}$ отмечаются спонтанные кровоизлияния и меноррагии, удлиняется время кровотечения после повреждения;
- при числе тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ появляются кровотечения из слизистых оболочек (носовые, десневые, желудочно-кишечные, мочеполовые), высок риск развития внутричерепных кровоизлияний (13).

При обследовании, кроме геморрагического синдрома, другие синдромы поражения не выявляются. Обострение ИТП возникает чаще во время беременности, причем в первой ее половине, реже - после окончания беременности (как после родов, так и после абортов и, как правило, не в первые дни, а через 1-2 мес после окончания беременности).

Диагностика и дифференциальная диагностика ИТП у беременных.

В связи с отсутствием четких критериев диагноз ИТП является диагнозом исключения (35). ИТП - изолированная тромбоцитопения менее $100,0 \times 10^9/\text{л}$ в 2 и более анализах крови без наличия какого-либо заболевания, которое может сопровождаться снижением тромбоцитов (36,38). Диагностические критерии ИТП:

- 1) Изолированная тромбоцитопения (менее $150 \times 10^9/\text{л}$) при отсутствии других отклонений при подсчете форменных элементов крови.
- 2) Отсутствие клинических и лабораторных признаков болезни у кровных родственников.
- 3) Повышенное число мегакариоцитов в костном мозге.
- 4) Отсутствие у пациентов клинических проявлений других заболеваний или факторов, способных вызывать

тромбоцитопению.

5) Обнаружение антиромбоцитарных антител.

6) Эффект глюкокортикоидной терапии.

Лабораторная диагностика у беременных с тромбоцитопенией.

План обследования беременной при тромбоцитопении аналогичен таковому при обследовании небеременной женщины. Особенностью является необходимость исключения состояний, свойственных беременным, таких как: гестационная тромбоцитопения, преэклампсия, HELLP-синдром, ДВС, острый жировой гепатоз, АФЛС (антифосфолипидный синдром), состояние после массивного акушерского кровотечения и др. Определение уровня антиромбоцитарных антител не является диагностическим у беременной женщины (4). В миелограмме при ИТП изменений не отмечается. В связи с этим исследование костного мозга необходимо проводить лишь при наличии симптомов, указывающих на возможность другого диагноза: снижение массы тела, боли в костях, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, хроническое течение болезни в сочетании с анемией, лейкопенией или лейкоцитозом. Для дифференциальной диагностики между ИТП и следующими заболеваниями и состояниями у беременных (31, 35, 36, 40, 42). Дифференциальный диагноз ИТП с жизнеугрожающими состояниями в акушерстве. Известно, что тромбоцитопения во время беременности может быть проявлением самых разных состояний: от вариантов нормы (гестационная тромбоцитопения) до геморрагических (тип II болезни Виллебранда) и тромботических заболеваний. В частности, одной из причин смертей, связанных с беременностью, является такое осложнение, как преэклампсия. Преэклампсия (ПЭ) – это мультисистемное патологическое состояние, возникающее после 20 недели беременности и характеризующееся прогрессирующей артериальной гипертензией с протеинурией 0,3 г/сутки и выше. В настоящее время не существует патогенетического терапевтического подхода при ПЭ, и единственным методом лечения является родоразрешение (8, 25, 32). Наиболее серьезными являются различные виды тромботических микроангиопатий (ТМА). Клинико-лабораторными особенностями любой ТМА во время беременности является тромбоцитопения в сочетании с микроангиопатической гемолитической анемией. Главное в случае выявления ТМА во время беременности даже до уточнения достоверной этиологии – экстренное родоразрешение. При HELLP синдроме данный симптомокомплекс усугубляется нарастанием трансaminaза. При развитии любого вида ТМА в отсутствие адекватного терапевтического воздействия риск неблагоприятных исходов беременности, как для матери, так и для плода, чрезвычайно высок (14,15).

Ведение беременности у женщин с ИТП и другими тромбоцитопениями.

Все женщины с ИТП и другими тромбоцитопениями должны находиться под совместным наблюдением у гематолога и гинеколога, а перед родами - у акушера и анестезиолога. При ИТП нельзя прерывать беременность без акушерских показаний только из-за тромбоцитопении и геморрагического синдрома (23, 35, 43). В процессе наблюдения на первый план выходит акушерский статус, затем состояние беременной (геморрагический синдром, количество тромбоцитов, коморбидность) (29, 36, 43). Частота динамического клинического и лабораторного контроля возрастает с приближением сроков родоразрешения. При гестационной тромбоцитопении и ИТП в I и II триместрах беременности периодичность наблюдения у гинеколога и мониторинг показателей крови - 1 раз в месяц, после 28 нед - 1 раз в 2 нед, а после 36 нед беременности еженедельно. В случае беременности у женщин с ИТП в состоянии ремиссии или клинической компенсации следует проводить только динамическое наблюдение. Женщинам с тяжелой, резистентной формой ИТП необходимо лечение до беременности и планирование ее наступления на период ремиссии или клинико-гематологической компенсации (9, 31, 40, 42). В некоторых клинических рекомендациях по ведению беременности и родов у

пациенток с ИТП с целью перинатального прогноза было предложено определение во время беременности количества тромбоцитов у плода (28, 37). Так, S. Garmel с соавт. провели определение количества тромбоцитов в пуповинной крови у пациенток с тромбоцитопенией ниже $90 \times 10^9/\text{мл}$. Интервал времени между проведением кордоцентеза и родоразрешением составлял 0-30 дней. Уровень тромбоцитов у плода и в последствие у новорожденного коррелировал в 36 из 37 случаев (97%). У шести из 37 плодов (16%) была выявлена значительная тромбоцитопения ($<50 \times 10^9/\text{мл}$). В этих шести случаях методом родоразрешения явилось кесарево сечение. В других случаях были рекомендованы вагинальные роды. По мнению авторов, подобная тактика способствовала тому, что у новорожденных не было зарегистрировано ни одного случая внутрижелудочкового кровоизлияния (28). T. Razafintsalama на основании проведенного исследования с целью профилактики интранатальных внутрижелудочковых кровоизлияний рекомендуют выполнять плановое кесарево сечение у пациенток с ИТП, если количество тромбоцитов, определяемых в пуповинной крови, менее $100 \times 10^9/\text{мл}$ (37). Кордоцентез у пациенток с ИТП выполнялся после 37 нед. гестации, то есть за три недели до предполагаемого срока родов. Несмотря на высокую корреляционную зависимость уровня тромбоцитов в пуповинной крови и крови новорожденных у матерей с ИТП, до сих пор остаются противоречивыми взгляды относительно пренатального измерения количества тромбоцитов, полученных при помощи кордоцентеза путем отбора проб крови плода из пуповинной крови (34). По данным R. Burrows и J. Kelton, в результате изучения пуповинной крови у 61 пациентки с ИТП, только в 4,9% случаев (у трех плодов) количество тромбоцитов в пуповинной крови было ниже $50 \times 10^9/\text{мл}$ (19). Проведенный анализ 288 живорожденных детей, показал, что у пациенток с ИТП не было случаев смерти новорожденных или внутричерепных кровоизлияний, а частота вторичной заболеваемости составляла 3,5% процента. При этом результаты кордоцентеза и исследование пуповинной крови не повлияли на перинатальные исходы, а редкие случаи заболеваемости новорожденных отмечались в равной степени после вагинальных родов и операции кесарева сечения (19).

Показания к назначению терапии: В течение первых 2 триместров беременности показаниями к назначению терапии являются (18, 21, 27, 30):

- Геморрагический синдром различной степени выраженности;
- Уровень тромбоцитов ниже $20-30,0 \times 10^9/\text{л}$.

В I и 2 триместры беременности препаратами первой линии у женщин с впервые диагностированной ИТП является ВВИГ (внутривенный иммуноглобулин) и ГКС. Терапия ГКС проводится в малых дозах 10-30 мг преднизолона в сутки внутрь и направлена на купирование геморрагического синдрома и минимальное повышение тромбоцитов до безопасного уровня $30,0 \times 10^9/\text{л}$ и выше. Однако, назначение ГКС нежелательно до срока 16 недель. Иммуноглобулин для внутривенного введения при ИТП у беременных эффективен в дозе 400-600 мг/кг массы тела в сут., курсом 3-5 дней, в тяжелых случаях - до 6 дней (7,9,36). Больные обычно хорошо переносят лечение высокими дозами иммуноглобулина, но имеются сведения о развитии острой почечной недостаточности на фоне терапии высокими дозами лекарственных средств у больных ИТП, ранее не страдавших заболеваниями почек, для лечения которой приходится прибегать к гемодиализу. Поэтому при назначении высоких доз иммуноглобулина следует контролировать функцию почек и печени (11, 12). При отсутствии эффекта на максимальной курсовой дозе ВВИГ, составляющей 2 г/кг веса тела, можно проводить спленэктомию трансоракальным доступом. Если родоразрешение планируется с использованием эпидуральной анестезии, количество тромбоцитов должно быть высоким (от $50 \times 10^9/\text{л}$ -до $100 \times 10^9/\text{л}$). Для лечения кровотечений, угрожающих жизни больной, в качестве начальной терапии используются:

- a) ГКС в высоких дозах или пульстерапия;

б) иммуноглобулин человека нормальный внутривенно;
в) внутривенно сочетание ГКС и иммуноглобулина человека нормального;
г) Во 2 триместре беременности в качестве экстренной помощи при неэффективности выполнения спленэктомии в отсутствие устойчивого и продолжительного эффекта от проведения комплексной консервативной терапии в течение 3-4 нед при непрерывно рецидивирующем течении хронической ИТП или частых обострениях с кровотечениями из слизистых оболочек (9,36). ГКС терапии и ВВИГ еще возможно проведение спленэктомии по индивидуальным показаниям хирургами, владеющими операцией через трансторакальный доступ. Трансфузии тромбоцитной массы не показаны за исключением эпизодов развившегося профузного кровотечения. Аналогичные препараты используются в терапии беременных с геморрагическим синдромом, обусловленным тромбоцитопенией, и ИТП в анамнезе (15). При возникновении рецидива или дебютировании ИТП во 2 и 3 триместрах беременности для купирования геморрагического синдрома допустимо назначение половинных доз ГКС (например, преднизолон в дозе 0,5 мг/кг массы тела) не более чем на 2 недели с последующей постепенной отменой по 0,5-1 таблетке в сутки под контролем выраженности геморрагического синдрома и реверсией дозы при его усилении. При отсутствии эффекта необходимо назначение ВВИГ в дозах и по принципу, описанному выше (9,36). Сохранение или усугубление тромбоцитопении в 3 триместре и непосредственно перед родами может значительно ухудшить состояние женщины и плода перед родами, в связи с чем требуется интенсификация программ лечения. Рекомендуется проведение лечения ВВИГ в дозе 2 г/кг за 5 введений или ГКС терапия средними или малыми дозами короткими курсами. Возможно проведение очень короткого (7-10 дневного) курса лечения преднизолоном внутрь (60 мг - 50 мг - 40 мг - 30 мг - 25 мг - 20 мг - 15 мг - 10 мг - 5 мг - отмена), быстро купирующего геморрагический синдром и улучшающим состояние пациентки. В 3 триместре беременности при отсутствии эффекта от ГКС женщинам назначается только ВВИГ (дозы те же, как и во 2 триместре) или комбинация ВВИГ + ГКС. Высокие дозы ГКС нежелательны из-за риска развития тяжелого гестоза. R. Christova с соавт считают, что лечение кортикостероидами необходимо для женщин с ИТП, количество тромбоцитов у которых менее $50 \times 10^9/\text{л}$ ближе к моменту приближения срока родов. При этом предпочтительно достигнуть показатели тромбоцитов на уровне $80-100 \times 10^9/\text{л}$ с учетом выбора влагалищного или оперативного родоразрешения, а также региональной анестезии (22). Использование ритуксимаба, циклоспорина, имурана при лечении ИТП у беременных не разрешается (35). Спленэктомия в этот период в качестве стандартного метода неприменима, однако в качестве «терапии отчаяния» допустимо хирургическое родоразрешение с безотлагательным на том же операционном столе спленэктомией. Во время беременности спленэктомия показана и проводится по жизненным показаниям со стороны матери, причем предпочтительнее во II триместре беременности, так как спленэктомия, выполняемая в I триместре, повышает риск самопроизвольных выкидышей, а в III триместре становится технически сложнее и повышает риск преждевременных родов и мертворождений. Если выраженный геморрагический синдром развивается в III триместре беременности, то после энергичной медикаментозной подготовки производят спленэктомию, сочетая ее с кесаревым сечением (12). Показаниями к спленэктомии являются: а) частые обострения с кровотечениями из слизистых оболочек при количестве менее $30 \times 10^9/\text{л}$; б) некупирующееся профузное кровотечение любой локализации или угроза кровоизлияния в ЦНС и жизни больной; в) маточное кровотечение, некупирующееся консервативными методами, в послеродовой период (12). При выполнении спленэктомии клинико-лабораторная ремиссия достигается у 70-90% больных (6,10,13). Спленэктомия, произведенная до беременности, значительно улучшает прогноз заболевания у матери, и, как правило, у 60% таких больных обострения болезни не происходит

(11). Плазмаферез показан больным, полностью резистентным к медикаментозной терапии или зависимым от больших доз ГКС, а также тем лицам, у которых определяются высокие титры циркулирующего иммунокомплекса (9).

Основные рекомендации по лечению ИТП у беременных:

- а) больным с числом тромбоцитов больше $50 \times 10^9/\text{л}$ лечение обычно не требуется, им не следует назначать ГКС или иммуноглобулины в качестве начальной терапии;
 - б) если число тромбоцитов составляет $30 \times 10^9/\text{л} - 50 \times 10^9/\text{л}$ на протяжении I и II триместров беременности, то вышеуказанные лекарственные средства также не показаны (за исключением больных с высоким риском кровотечения, включая лиц с сопутствующей артериальной гипертензией, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и лиц, ведущих активный образ жизни);
 - в) лечение показано всем беременным числом тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ на любом сроке беременности, а также тем, у кого оно равно $10 \times 10^9/\text{л} - 30 \times 10^9/\text{л}$ во II и III триместрах беременности или имеется кровотечение;
 - г) внутривенное введение иммуноглобулина целесообразно в качестве начальной терапии в том случае, когда число тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ на протяжении III триместра или когда оно равно $10 \times 10^9/\text{л} - 30 \times 10^9/\text{л}$ и имеется кровотечение;
 - д) если у беременной, несмотря на лечение ГКС и высокими дозами иммуноглобулина в течение 4-5 нед, число тромбоцитов остается менее $30 \times 10^9/\text{л}$ и продолжается кровотечение, следует выполнить спленэктомию;
 - е) если у беременной накануне спленэктомии продолжается кровотечение, а уровень тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$, то до операции целесообразно назначить парентерально высокие дозы иммуноглобулина и ГКС в пульсовом режиме в дозе 1 г/сут в течение 3 дней;
 - ж) если симптомы ИТП сохраняются после проведения комплексной консервативной терапии и спленэктомии, то беременность следует прервать и приступать к лечению больных цитостатиками, иммуносупрессантами.
- Выбор пути родоразрешения определяется только акушерскими, а не гематологическими показаниями (35). Тяжелая ИТП на момент родов не является показанием для оперативного родоразрешения методом кесарева сечения (24,33). О высокой частоте оперативного родоразрешения сообщается еще в одном исследовании, в котором 63% женщин с ИТП были родоразрешены путем кесарева сечения (17). Н. Нва считает, что родоразрешение пациенток с ИТП путем операции кесарева сечения может улучшить исход для новорожденных (33). По данным F. Yassae частота операции кесарева сечения с ИТП в клинике Тегерана составила 81%(45). При анализе зависимости заболеваемости новорожденных от способа родоразрешения не выявлено увеличение частоты операции кесарева сечения в зависимости от степени тяжести тромбоцитопении (3, 19). В то же время P. Brychtova сообщает, что среди 127 беременных с легкой тромбоцитопенией операция кесарева сечения проведена в 13,5% случаев, среди 71 беременной с умеренной тромбоцитопенией - в 17,5%, среди двух беременных с тяжелой тромбоцитопенией - в 1% случаев (20). Стандартная профилактика у пациенток с ИТП, включающая в себя введение свежезамороженной плазмы в количестве 15-20 мл/кг в III периоде родов, не эффективна у 14,2% пациенток с легкой степенью, у 40,0% - со средней и у всех - с тяжелой степенью идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Комплексная профилактика, состоящая из препаратов, воздействующих на все звенья гемостаза: локальный, коагуляционный и систему фибринолиза, снижает частоту и объем кровотечений при ИТП в два раза ($p < 0,01$) (3). Особого рассмотрения требует тактика ведения больных в день родоразрешения и последующие 2 дня (т.е. всего в течение 3 дней). Необходимо дополнительно парентеральное введение ГКС по схеме. После родоразрешения, учитывая вероятность обострения заболевания, продолжается прием преднизолона в течение не менее 2 мес; затем дозу лекарственного средства медленно снижают под контролем уровня тромбоцитов в крови и

показателей гемостазиограммы. В случае резистентности к терапии ГКС возможно использование лечебных доз иммуноглобулинов: иммуноглобулин человека нормальный внутривенно капельно (10–20 капель/мин) 0,4–0,6 г/кг 1 раз в сутки, 3–5 сут. В экстренных ситуациях дозу иммуноглобулинов

повышают. Алгоритм ведения беременности и родов при ИТП представлен на схеме 1. (9).

Схема 1. Алгоритм ведения беременности и родов у больных ИТП

| I триместр | | | |
|--|--|---|--|
| ОТСУТСТВИЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА | | ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ или ТРОМБОЦИТЫ <30,0x 10 ⁹ /л | |
| Динамическое наблюдение | | ВВИГ** (0,4 г/кг от 2-5 введений до максимальной дозы 2 мг/кг); ГКС** (0,5 мг/кг или малые дозы 10--30 мг) | |
| II триместр | | | |
| ОТСУТСТВИЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА | | ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ или ТРОМБОЦИТЫ <30,0 x 10 ⁹ /л | |
| Динамическое наблюдение | | ВВИГ** (0,4 г/кг от 2-5 введений до макс.дозы 2 мг/кг); ГКС** (0,5 мг/кг или малые дозы 10-30 мг) | |
| | | Кровотечение ВВИГ (2 г/кг суммарная доза) ГКС парентерально ВВИГ+ГКС Спленэктомия (лапароскопическая) | |
| III триместр | | | |
| ОТСУТСТВИЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА | | ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ или ТРОМБОЦИТЫ <30,0 x 10 ⁹ /л | |
| Динамическое наблюдение | | Перед родоразрешением Интенсификация программ: ВВИГ** (2 г/кг); ГКС** (60-50—40—30-20—10- 5 мг-отмена); ГКС** парентерально; ВВИГ**+ГКС** | |
| | | Кровотечение ВВИГ** ГКС** парентерально; ВВИГ**+ГКС** СЗП* (> 1 л) | |
| РОДЫ | | | |
| ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ или ТРОМБОЦИТЫ <50,0 x 10 ⁹ /л (ПЕРЕД РОДОРАЗРЕШЕНИЕМ) | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • ВВИГ**; • ГКС* * парентерально; • ВВИГ**+ГКС**; • СЗП* не менее 1 л | | | |

Таким образом, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура является общим гематологическим заболеванием, вызванным иммуноопосредованной тромбоцитопенией. До сих пор остаются спорными риски для матери и плода, вопросы медикаментозной терапии в гестационном периоде, методы родоразрешения с учетом риска геморрагических осложнений как для матери, так и для новорожденного. Нет убедительных доказательств

необходимости прерывания беременности по медицинским показаниям в связи с угрозой для жизни матери. Тем не менее важно отметить, что пациенткам с ИТП необходим тщательный пренатальный контроль и лечение. Ведение таких пациенток должно осуществляться акушером и гематологом. Эта совместная работа должна проводиться в течение беременности, родов и в послеродовом периоде.

Литература

1. Баркаган З.С. Патология тромбоцитарного гемостаза // Руководство по гематологии / под ред. А. И. Воробьева, издание третье, в 3-х т. Т. 3. М.: Ньюдиамед, 2005. С. 29-45.
2. Боннар Д. Фибринолиз и беременность // Фибринолиз. Современные фундаментальные и клинические концепции.– М.: Медицина, 1982. – С. 180–195.
3. Васильев С.А., Виноградов В.Л., Мазуров А.В., Маркова М.Л. Тромбоцитопении. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 2: 112-125.
4. Войцеховский В.В., Филатов Л.Б., Пивник А.В. и др. Особенности диагностики и лечения тромбоцитопенической пурпуры, развившейся во время беременности. Обзор литературы и собственное наблюдение // Клиническая онкогематология. 2014. Т. 7. № 4. С. 586-597.
5. Дадак К., Макария А.Д., Блинов Д.В., Зимовина У.В. Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 2: 69-78.
6. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.– М.: Медицина, 2009. – 256 с.
7. Краснова Н.Ю. Оптимизация тактики ведения беременности у женщин с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой: авто- реф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2007; 24 с.
8. Кирсанова Т.В., Виноградова М.А., Федорова Т.А., Имитаторы тяжелой преэклампсии и HELLP синдрома: различные виды тромбоцитопенической микроангиопатии, ассоциированной с беременностью. Акушерство и гинекология, 2016, 12, с. 5-14
9. Ковалева Л.Г., Пустовая Е.И., Сафонова Т.И. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) взрослых. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) взрослых. Болезнь Верльгофа. М.: Нью Мун; 2014
10. Макария А.Д. Гемостаз. Аспекты акушерских кровотечений // Акушерство и гинекология. – 1985. – № 1. – С. 22–28.
11. Первова Т.В. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза при неосложненной беременности // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 10. – С. 61–63.
12. Самадашвили Т.В., Сабашвили М.К., Менаургия В.В. // Гематология и трансфузиология. – 2007. – № 12. – С. 20–22.

13. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. – М.: Медицина. – 2012. – 228 с.
14. Соколова М.Ю. Беременность и роды у женщин с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2004; 50 с.
15. Филагов Л.Б. Тромботические микроангиопатии // Редкие гематологические болезни и синдромы. Под ред. М.А Волковой. М.: Практическая медицина. 2011. С. 30-31.
16. Федорова З.Д., Барышев Б.А., Ханин А.З. и др. Применение фибриногена при акушерско– гинекологических кровотечениях // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 1. – С. 41–43.
17. Borna S., Borna H., Khazardoost S. Maternal and neonatal outcomes in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura. Arch Iran Med. 2006 Apr; 9 (2): 115-118.
18. Boruchov D.M., Gururangan S., Driscoll M.C., Bussel J.B. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP). Blood. 2007; 110(10): 3526-31.
19. Burrows R.F., Kelton J.G. Pregnancy in patient s with idiopathic thrombocytopenic purpura: as sessing the risks for the infant at delivery. Obstet Gynecol. Surv. 1993 Dec; 48 (12): 781-788.
20. Brychtova P., Prochazka M., Lattova V., Lubusky M., Prochazkova J., Slavik L., Ulehlova J., Simetka O. Occurence, etiology and clinical significance of trombocytopenia in pregnancy. Ceska Gynekol. 2013 Dec; 78 (6): 560-565.
21. Cooper N., Bussel J. The pathogenesis of immune thrombocytopenic purpura. Br. J. Haematol. 2006; 133(4): 364-374.
22. Christova R., Lisichkov T., Chernev T. Autoimmune thrombocitopenic purpura in pregnancy. Akush. Ginekol. (Sofiiia). 2009; 48 (6): 42-46.
23. Douglas B. Clines and James B. Bussel “How I treat ITP” - Blood 2005, 106: 2244-2251.
24. Faridi A., Rath W. Differential diagnosis of thrombocytopenia in pregnancy. Zentralbl. Gynakol. 2001 Feb; 123 (2): 80-90.
25. Fakhouri F. Pregnancy-related thrombotic microangiopathies: clues from complement biology, Transfusion and Apheres Sci, 2016, 54, p 199-202.
26. Federici L., Serraj K., Maloisel F., Andres E. Thrombocytopenia during pregnancy: from etiologic diagnosis to therapeutic management. Press. Med. 2008 Sep; 37 (9): 1299-307.
27. Fogarty P. Chronic ITP in adults: epidemiology and clinical presentation. Hematol. Oncol. Clin. North. Am. 2009; 23(6): 1213-1221.
28. Garmel S.H., Craigo S.D., Morin L.M., Crowley J.M., D’Alton M.E. The role of percutaneous umbilical blood sampling in the management of immune thrombocytopenic purpura. Prenat Diagn. 1995 May; 15 (5): 439-445.
29. Gernsheimer T., McCrae K.R. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. Curr. Opin. Hematol. 2007; 14(5): 574-580.



УДК 618.177-089.888.11:616-056.25:613.25

Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna

Tibbiyot fanlari doktori,
Respublika ixtisoslashtirilgan
akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Toshkent, O'zbekiston

Agababyan Larisa Rubenovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand Davlat Tibbiyot instituti
Diplomdan keying ta'lim fakulteti
Akusherlik va ginekologiya kafedrası,
Samarqand, O'zbekiston

Boboraximova Umida

Samarqand Davlat Tibbiyot instituti
Akusherlik va ginekologiya kafedrası assistenti,
Samarqand, O'zbekiston

РЕПРОДУКТИВ YOSHDAGI AYOLLARDA ORTIQCHA VAZN VA UNI TUZATISH USULLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

For citation: Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna, Agababyan Larisa Rubenovna, Boboraximova Umida, Hormonal contraception - advantages and Shortcomings (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 11-13

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-2>**Абдуллаева Лагия Мирзатуллаевна**

Доктор медицинских наук,
Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра
Акушерства и гинекологии,
Ташкент, Узбекистан

Агабабян Лариса Рубеновна

к.м.н., доцент кафедры
Акушерства и гинекологии
Факультета последипломного образования
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

Боборахимова Умида

Ассистент кафедры Акушерства и гинекологии
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

ИЗБЫТОК МАССЫ ТЕЛА У ЖЕЩИЦ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА И МЕТОДЫ ЕГО КОРОРЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna**

Doctor of medical science,
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center
for Obstetrics and Gynecology,
Tashkent, Uzbekistan

Agababyan Larisa Rubenovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
at the Chair of Obstetrics and Gynecology
of the Faculty of Postgraduate Education
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan
Boboraximova Umida
Assistant of the Department of
Obstetrics and Gynecology,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

EXCESS BODY WEIGHT IN REPRODUCTIVE AGE AND METHODS OF IT IS CORRECTION (LITERATURE REVIEW)

Semirib ketish zamonaviy jamiyatda jiddiy tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy muammo hisoblanadi. Uning dolzarbligi birinchi navbatda uning yuqori tarqalishi bilan belgilanadi. JSST mutaxassislarining prognozlariga ko'ra, kasallikning mavjud o'sish sur'atlari saqlanib qolsa, 2025 yilga kelib dunyoda ushbu tashxis qo'yilgan 300 milliondan ortiq odam bo'ladi, shundan 200 milliondan ortig'i tug'ish yoshidagi ayollar bo'ladi. JSST ma'lumotlariga ko'ra ortiqcha vazn (BMI -25 kg / m²) kattalar ayol aholisining 40% - 66,3% da uchraydi [5]. Dunyoda har yili ortiqcha vazn va semirish 2,8 million kishini ulimiga sabab bo'ladi [2]. Reproktiv yoshdagi ayollar orasida semirishning tarqalishi taxminan 25% ni tashkil etadi [6]. Rivojlanayotgan mamlakatlarda bolalar orasida ortiqcha vazn va semirishning tarqalishi rivojlangan mamlakatlarga qaraganda 30% yuqori. Agar ushbu tendentsiya davom etsa, 2015 yilga kelib ortiqcha vaznli bolalar soni 70 milliongacha o'sadi. Shkker va boshq. [29] bolalikdagi semirish kattalardagi ortiqcha vazn bilan bog'liq bepushtlikning sezilarli darajada ko'payishiga olib keladi deb ishongan. Qo'shma Shtatlardagi adabiyotlarga ko'ra, masalan, semirish ayollarning 33-50 foizida kuzatiladi va reproduktiv yoshdagi ayollarning 8 foizida tana massasi indeksi 40 yoshdan yuqori [20]. Rossiyada ayollar orasida semirishning tarqalishi 30-40% ni tashkil qiladi [11].

Semirib ketish - organizmdagi yog 'to'qimalarining haddan tashqari cho'kishi. Etiologik jihatdan birlamchi semirish (alimentatsion va genetik nuqsonlardan kelib chiqqan), simptomatik (boshqa endoskrin va ruhiy kasalliklar bilan bog'liq) va yatrogen semirish ajratiladi [7]. Semirib ketish miqdorini aniqlash uchun tana massasi indeksi (BMI) ishlatiladi: tana vazni, kg / bo'y, m². JSST tasnifiga ko'ra BMI 30 va undan yuqori semirishga to'g'ri keladi. Yog 'to'qimalarining tarqalishi bel va kestirib aylananing nisbati (W / H) bo'yicha baholanadi. Ayollarda semirishning android turi 0,83 dan yuqori nisbatga, ginoid turiga esa 0,83 dan kam to'g'ri keladi [11]. Semirib ketgan bemorlar ko'plab kasalliklarning rivojlanish xavfini oshiradi - yog 'almashinuvi buzilishi, diabetes mellitus, arterial gipertenziya, xoletsistit, artroz [24]. Yog 'to'qimalarida aromatazning ko'pligi giperestrogenemiya va estrogenga bog'liq kasalliklar (ko'krak bezi saratoni, endometriyal saraton) kasalligining ko'payishiga olib keladi. Ortiqcha vazn va semirish homiladorlik paytida homiladorlik davrida qandli diabet, gipertoniya, preeklampsiya, muddatidan oldin tug'ilish va homilaning tug'ruqdan oldin o'limi kabi asoratlarni rivojlanish xavfini oshiradi. Xomilalar uchun bu rivojlanish anormalliklari, makrosklar, tug'ilish travmasi nuqtai nazaridan xavflidir [30,31]. Tug'ruq paytida kesar-kesisn operatsiyalar sezilarli darajada oshadi. BMI 30-35 gacha bo'lgan ayollarda 32,6%, 36,9% gacha - BMI 35-40, 47,4% gacha - BMI 40 dan yuqori [18]. Tug'ilgandan so'ng, septik asoratlarni tez-tez rivojlanadi.

Ko'pincha semirish tuxumdonlarning gormonal disfunktsiyasi bilan birlashtiriladi. Obez ayollarning 45% reproduktiv disfunktsiyani rivojlantiradi. Obez ayollarda bepushtlik darajasi 33,6% ni tashkil etadi, bu normal tana vazniga ega ayollarga qaraganda 2 baravar ko'p. Semirib ketgan ayollarda hayz paytida buzilishlar 2-5 marta tez-tez uchraydi [4,7,8]. Ginekologning amaliyotida anovulyatsiyaning insulinga chidamliligi, giperinsulinemiya va semirish bilan birga bo'lgan eng keng tarqalgan sabablaridan biri bu polikistik tuxumdon sindromidir. reproduktiv yoshdagi ayollarning 4-7 foizida uchraydigan tuxumdonlar sindromi (PCOS) va bu ayollarning 65 foizi ortiqcha vazn yoki semirib ketgan [11].

Reproduktiv tizimning disfunktsiyalari patogenezida semirishning sababchi roli tana vaznining pasayishi yoki normallashtirishdan keyin ovulyatsion hayz davrining tiklanishi bilan tasdiqlanadi [12, 19, 25].

Tana vaznining 5-10 foizini yo'qotish bilan hayz ko'rish normallashtirish isbotlangan. Shu maqsadda sog'lom ovqatlanish tamoyillari va dori-darmonlarni o'z ichiga olgan kompleks metabolik terapiya amalga oshiriladi.

- 18-30 yosh: (kg 0,0621 x + 2,0357) x 240 x jismoniy faollik koeffitsienti
- 30 yoshdan katta: (0,0342 x og'irlikdagi kg + 3,5377) x 240 x jismoniy faollik koeffitsienti
- Jismoniy faollik koeffitsienti jismoniy faoliyat darajasidan hisoblanadi:
- kam jismoniy faollik (aqliy, harakatsiz, uyda yengil ishlash) - koeffitsient 1,0
- o'rtacha jismoniy faollik (yurish bilan bog'liq ish, jismoniy tarbiya haftada kamida 3 marta) - koeffitsient 1.3
- yuqori jismoniy faollik (og'ir jismoniy mehnat, sport) - 1,5 koeffitsienti
- Tana vaznini kamaytirish uchun kunlik ovqatlanishning kaloriya tarkibi 20% ga kamayadi.

I.B. Manuxin va boshq. [9,10] soddalashtirilgan sxemani taklif qildi: ortiqcha vazn yoki semirib ketgan bemorga vazni ushlab turish uchun 1 kg vazniga 22 kkal kerak. Tana vaznini kamaytirish uchun natijada kunlik kaloriya miqdori 700 kkalga kamayadi.

D.G.Bessesen va R.Kushner [3] quyidagi amaliy tavsiyalar beradi:

- meva va sabzavotlarni kuniga 5-7 martadan ko'proq iste'mol qiling
- xun tolasini kuniga 25-30 g dan iste'mol qiling
- kepakli undan tayyorlangan non turlari mavjud
- kuniga kamida 1,8 litr suv ichish
- kuniga kamida 2 marta kam yog'li sut mahsulotlarini iste'mol qiling
- tarkibida kam yog'li proteini ovqatlanitlanlang
- haftada kamida 2 marta baliq iste'mol qiling
- osh tuzi iste'molini kuniga 2,4 g gacha cheklash

Insulensitizatorlardan foydalanish nafaqat insulinga qarshilik borligida ko'rsatiladi, balki PCOS bilan kasallangan bemorlarda ekstrakorporal urug'lantirish paytida giperstimulyatsiya sindromi rivojlanish xavfini kamaytirishga yordam beradi [13]. Oddiy tana vazniga ega insulinga chidamli bemorlarning dori-darmonlaridan birinchi bosqichda metformin terapiyasi tavsiya etiladi

Biguanidlar metforminidan (Glucophage, Siofor) periferik insulin qarshiligining pasayishiga olib keladi, jigar, mushaklar va yog 'to'qimalarida glyukozadan foydalanishni yaxshilaydi, qonning lipid profilini normallashtiradi, triglitseridlar va LDL darajasini pasaytiradi, oshqozon osti bezi hujayralarining funktsiyalariga ta'sir qilmaydi. Preparat glyukoza bardoshlik testini nazorat qilish asosida kuniga 1000-1500 mg dan buyuriladi. Terapiyaning davomiyligi 3-6 oyni tashkil etadi, shu jumladan ovulyatsiyani stimulyatsiya qilish fonida [28]. Meta-tahlillar shuni ko'rsatadiki, semirish va PCOSda metformindan foydalanish tana vaznining sezilarli pasayishiga olib keladi [27].

So'nggi yillarda insulin qarshiligini davolash uchun hujayra ichiga glyukoza tashish uchun javob beradigan oqsillarni sintezini chaqirishga qodir bo'lgan o'ziga xos yadro retseptorlari selektiv ligandi bo'lgan tiazolidinediones guruhidan olingan rosglizaton preparati

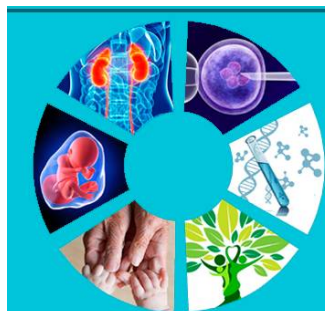
qo'llanilmoqda. L.B.Liao va boshq. [26] o'zlarining tadqiqotlarida metformin va uqing rosgitazon bilan kombinatsiyasini semiz ayollarda PCOS bilan taqqosladilar. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, ro'za tutadigan insulin darajasi, insulin qarshiligi ko'rsatkichi, luteinlashtiruvchi hubub, testosteron va past zichlikdagi lipoproteinlar darajasi ikkala guruhda ham sezilarli darajada kamaygan, ammo dori vositalarining kombinatsiyasi bilan bu ta'sir yanada sezilarli bo'lgan. E.N. Andreeva va boshqalarning tadqiqotida. [1] shuni ko'rsatdiki,

sibutramin / metformin birikmasi uglevod va lipid metabolizmini normallashtirishga katta ta'sir ko'rsatadi.

Shunday qilib, ortiqcha vaznga ega bo'lgan reproduktiv yoshdagi ayollarga birinchi navbatda somatik va ginekologik kasalliklarni, reproduktiv kasalliklarni, homiladorlik, tug'ruq va tug'ruqdan keyingi davrdagi asoratlarni davolash va oldini olish uchun tana vaznini kamaytirishga qaratilgan terapiya buyurilishi kerak.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Andreeva E.N., Grigoryan O.R., Volevoch N.N., Melnichenko J.A. Sibutramin / meformin kombinatsiyasining metabolik sindromga chalingan ayollarda polikistik tuxumdon sindromini davolashda Myullerga qarshi gormon, uglevod va lipid metabolizm darajasiga ta'siri // Akusherlik va ginekologiya, 2016, p. 112-119 elibrary.ru saytida mavjud
2. Belov G.V., Kaipov A.K., Atabaev I.N., Nuruev M.K. OSH shahri sharoitida alimantar semirib ketgan ayollarni jismoniy reabilitatsiyasi // Ilmiy sharh. Tibbiyot fanlari. 2019. 60-65 3. Bessesen DG, Kushner R. Ortiqcha vazn va semirish. - M.: Binom, 2014 yil
3. Gorelova I.V., Rulev M.V., Popova P.V. Semirib ketishning yordam beradigan reproduktiv texnologiyalar natijalariga ta'siri // Reproaktiv muammolar. 2018; 24 (6): 39-45
4. Yuqumli bo'lmagan kasalliklar bo'yicha global holat to'g'risidagi hisobot. JSST, 2010 yil JSST 311-sonli ma'lumot varag'i, 2015 yil yanvar
5. Karaxalis L.Yu., Ponomarev V.V., Bezrukov A.G., Penjoyan G.A., Donchenko E.A. Intergenetik intervalda polikistik tuxumdon sindromi bo'lgan bemorlarni boshqarish. Ko'paytirish muammolari. 2017. № 5, 61-64 betlar
6. Mozhinskaya Yu.V., Belik S.N., Podgorniy I.V., Avetisyan Z.E. Semirib ketish reproduktiv etishmovchilik uchun xavfli omil sifatida. // Science Synergy. 2017 yil, № 16, p. 732-740. Mavjud: eLIBRARY.RU, eLIBRARY ID: 30457571
7. Manuxin I.B., Tumulovich L.G., Gevorkyan M.A. Ginekologik endokrinologiya. GEOTAR-Media, Moskva, 2014, 272 p.
8. Manuxin I.B., Tumulovich L.G., Gevorkyan M.A., Manuxina E.I. Ginekologik endokrinologiya. GEOTAR-Media, Moskva, 2017, 285 p.
9. Misharina E.V., Abashova E.I., Potin V.V. Semirib ketish va ayollarning reproduktiv funksiyasi. Akusherlik va ayollar kasalliklari jurnali. 2016 yil, LXV jild, 5.bet. 64-74
10. Podzolkova N.M., Koloda Yu.A., Podzolkov A.V. Obez bemorlarda bepustlik terapiyasi: muammoning zamonaviy ko'rinishi // Reproaktiv ishlash - 2012. - №3. - dan. - 37-41
11. Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsiannikova T.V. Ginekologik endokrinologiya. Moskva. MEDpress-inform, 2015.504 p.
12. Bessesen DG, Kushner R. Ortiqcha vazn va semirish. - M.: Binom, 2014 yil
13. Tolpygina M.G., Abashova E.I., Borovik N.V. 1-toifa diabetli ayollarda tuxumdonlar disfunktsiyasining patogenezi // Akusherlik va ayollar kasalliklari jurnali. 2018.T.67.№1.s. 5-12. DOI: 10.17816 / JOWD6715-12
14. Shalina M.A. Kexsa ayollarda metabolik sindrom // Akusherlik va ayollar kasalliklari jurnali.1999. - T.68. - 3-raqam. - dan. 81-88
15. Esedova AE, Gadjieva Z.Sh., Idrisova MA, Kasumova ZM Semirib ketish fonida postmenopozal davrdagi ayollarning sog'lig'i holati // Oliy o'quv yurtidan keyingi tibbiy ta'lim byulleteni. 2017 yil, № 3, 47-bet
16. Cedergen MI. Maternal morbid obesity va advers pregnansy outcome-ni tekshirib ko'ring. Obstet Gynsol. 2004 yil; 103: 219-24. DOI: 10.1097 / 01.AOG. 0000107291.46.159.00
17. Dag ZO, Dilbaaz B. Vomendagi bepustlik va bepustlikning ochilishi. J Turk Ger Gynsol dos. 2015 yil; 16 (2): 111-7. DOI: 10/5152 / tgg.2015.15232
18. Flgal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden SL Obsedite va yomon massalar indeksleri distribyutorining tendentsiyalari AQSh so'zlarining ko'p qismida, 1999-2010 yy. Jama. 2012 yil; 307 (5): 491-7 DOI: 10.1001 / jama.2012.39
19. Frants S. Qayta tiklashga qaratilgan genetik va tabiiy muhit kelib chiqadi. Reprod Biomed Onnline 2009; 12: 526-31
20. GalloMF, Lopez LM, Grimes DA va boshq. Taqdim etilgan sintraksislar: kuzatuvdagi effektlar (Vah.) Companion ma'lumotlar bazasi tizimi sharhlari, 2014 yil, 1-son, Art No: CD003987



JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 613.888-51:616.1

Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna

Tibbiyot fanlari doktori,
Respublika ixtisoslashtirilgan
akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Toshkent, O'zbekiston

Agababyan Larisa Rubenovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand Davlat Tibbiyot instituti
Diplomdan keying ta'lim fakulteti
Akusherlik va ginekologiya kafedrasini,
Samarqand, O'zbekiston

Boboraximova Umida

Samarqand Davlat Tibbiyot instituti
Akusherlik va ginekologiya kafedrasini assistenti,
Samarqand, O'zbekiston

GORMONAL KONTRATSEPSIYA - AFZALLIKLARI VA KAMCHILIKLARI. (ADABIYOTLAR TAHLILI)

For citation: Abdullayeva Lola Mirzatullayevna, Agababyan Larisa Rubenovna, Boboraximova Umida, Hormonal contraception - advantages and Shortcomings (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 14-17



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-3>

Абдуллаева Лагья Мирзатуллаевна

Доктор медицинских наук,
Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра
Акушерства и гинекологии,
Ташкент, Узбекистан

Агабабян Лариса Рубеновна

к.м.н., доцент кафедры
Акушерства и гинекологии
Факультета последипломного образования
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

Боборахимова Умида

Ассистент кафедры Акушерства и гинекологии
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ - ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna**

Doctor of medical science,
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center
for Obstetrics and Gynecology,
Tashkent, Uzbekistan

Agababyan Larisa Rubenovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
at the Chair of Obstetrics and Gynecology
of the Faculty of Postgraduate Education
Samarkand State Medical Institute,

Samarkand, Uzbekistan
Boboraximova Umida
Assistant of the Department of
Obstetrics and Gynecology,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

HORMONAL CONTRACEPTION - ADVANTAGES AND SHORTCOMINGS (LITERATURE REVIEW)

Oilani rejalashtirish va tug'ilishni rejalashtirish tsivilizatsiyalashgan jamiyatni rivojlantirish, ayollar va oilalar sog'lig'ini saqlash uchun zarur shartdir. Kontratsepsiya - bu istalmagan homiladorlikdan himoya qilish. Ko'pgina muammolar kontratsepsiya usullarining keng qo'llanilishini oldini oladi: ijtimoiy, moliyaviy, diniy, madaniy an'analar va cheklovlar, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda. Agar rivojlangan mamlakatlarda ayollarning taxminan 60% kontratsepsiya usullaridan foydalansa, rivojlanayotgan mamlakatlarda - 10% dan ko'p bo'lmagan va har to'rtinchi homiladorlik istalmagan. Qo'llashning eng oson va samarali usullaridan biri bu gormonal kontratsepsiya. Gormonal kontratsepsiya vositasini qo'llagan 50 yildan ortiq vaqt davomida unga bo'lgan talab doimiy ravishda oshib bormoqda. Birinchi dorilar paydo bo'lgandan so'ng, planshetlar yordamida istalmagan homiladorlikning oldini olish imkoniyati va ushbu usulga qo'yilgan asosiy talab kontratsepsiya qarshi harakatning yuqori samaradorligi edi [11, 201]. Ushbu usuldan foydalanish jarayonida ikkala yon ta'siri va kontratsepsiya bo'lmagan ijobiy afzalliklari aniqlandi, shuning uchun hozirgi kunga kelib gormonal kontratseptivning ma'lum bir ideal shakllandi, bu yuqori konsepsiyaga qarshi ta'sirini ham, nojo'ya ta'sirlar bo'lmagan taqdirda ham maksimal darajada foydali ta'sirlarni birlashtirishi mumkin. Ushbu idealga tatbiq etish yangi kontratseptivlarni ishlab chiqarishning maqsadi [6, 90, 96, 103, 130, 144].

Kombinatseyalangan og'iz kontratseptivlari yuqori samaradorligi, ishlatishda qulayligi, harakatining tez qaytaruvchanligi va tug'ilishni tiklashi, ularni o'z vaqtida to'xtatish qobiliyati tufayli butun dunyoda keng tarqaldi [87, 136].

Gormonal kontratseptivlar doimo takomillashtirilmoqda reproduktiv salomatlikka va ayollar tanasiga ta'siri batafsil o'rganildi, qaramlikka qarab salbiy va ijobiy ta'sirlarni aniqladi

Individual xususiyatlar, ijtimoiy sharoit, yosh, shinglik, turli xil kasalliklar mavjudligi. Hozirgi vaqtda ushbu usul sezilarli darajada o'tdi. [20, 23, 50, 91, 125, 126, 188]. Kombinatsiyalangan og'iz kontratseptivlarida gormonlarning dozalari sezilarli darajada kamaytirilib, kontratsepsiya vositalarining yuqori ishonchligini saqlab qoladi. Uzoq muddatli dorilar yaratildi. Gormonal kontratsepsiya usullarini qo'llashning yangi usullari ishlab chiqildi [1, 86, 89, 135, 174]. Normal hayz siklida gormonlar dinamikasini simulyatsiya qilib, minimal miqdordagi gormonlar tarkibiga ega multifazli KOKlar yaratildi [83, 134]. Shunday qilib, "ideal kontratseptiv vositasi" ga qo'yiladigan talablarni quyidagicha tavsiflash mumkin: 100% ishonchlik, 100% bardoshlik, 100% qaytariluvchanlik, 100% xavfsizlik va kontratseptiv bo'lmagan qo'shimcha foyda []. Tarixga ko'ra, gormonal kontratsepsiya vositasini O'zbekistonda tatbiq etish qiyin bo'lgan. 1960-70-yillarda kombinatsiyalangan og'iz kontratseptivlari (KOK) gormonal terapiya sifatida ishlatilgan, ammo kontratsepsiya uchun emas. Ko'rinishidan, bunga mamlakatimizda ginekologik endokrinologiya rivojlanishining sustlashishi, shuningdek, gormonal dorilarning ayol tanasiga zararli ta'siri to'g'risidagi g'oyalar tufayli shifokorlar va aholining no'rin munosabati sabab bo'lgan. Hozirgi kunda, MHRU ma'lumotlariga ko'ra, bizning mamlakatimizda gormonal kontratsepsiya vositalari. Eng keng tarqalgani estrogenik va gestagenik tarkibiy qismlardan tashkil topgan tabletkali kombinatsiyalangan og'iz kontratseptivlari (KOK). Ikki steroidning bitta preparatdagi birgalikdagi ta'siri ularning gipotalamus-gipofiz tizimining gonadotropik faolligiga inhibitor ta'sirini kuchaytiradi va shu bilan bostiradi. oz miqdordagi sintetik gormonlar yordamida ovulyatsiya [34]. Shakl.1. COC tasnifi. Etilnil estradiol ko'pgina COClarda estrogenik komponent sifatida ishlatiladi. Ammo so'nggi yillarda estrogen bilan tabiiy ravishda yaqin bo'lgan KOKlar paydo bo'ldi - estradiol valerat (KLAYRA, BAYER).

Gestagen sifatida norsteroidlar va progesteronning sintetik hosilalari ishlatiladi. Norsteroid progesteronlarning birinchi avlod guruhiga norethinodrel, norgestrel, norgestimate kiradi. Shubhasiz yutuq - bu progesteronga o'xshash, ammo past androgen faolligi bilan uchinchi avlod progesteronlarini yaratish. Uchinchi avlod gestagenlari gormonal kontratseptivlarning yon ta'sirining chastotasi pasayishi sababli qabul qilinishini kengaytirishga yordam berdi [72, 79, 153, 155, 168]. Giyohvand moddalarning bir qismi bo'lgan turli xil xususiyatlarga va ta'sir xususiyatlariga ega bo'lgan progesteronlarning ko'pligi individual kontratsepsiya qilishga imkon beradi [48, 80, 145, 171]. Jinsiy steroidlarda steroid tuzilishi (gidroksil, metil, keto-guruhlar va boshqalar) bilan bog'liq bo'lgan radikallarning mavjudligi, sintetik steroid tarkibiy qismlarining tuzilishini tabiiy jinsiy gormonlar - testosteronning biologik faolligini belgilaydigan estradiolovon tuzilishiga olib keladi. asosan estrogen, androgen yoki metabolik ta'sir. Masalan, desogestrel progesteronga qaraganda ancha faol va norestisteronga qaraganda ancha katta antiestrogen ta'siriga ega va estrogeniga o'xshash ta'sir ko'rsatmaydi [53, 63, 124, 143, 151]. Desogestrelning yuqori gestagen va ozgina miqdorda androgen faolligi uning noretisteron bilan taqqoslaganda ancha aniq anabolik ta'sirini aniqlaydi [22]. Va spironolaktonning yagona hosilasi - drospirononga nisbatan olib borilgan tadqiqotlarga ko'ra, uning gestagen faolligi noretisteron asetat faolligiga o'xshaydi, drospironondagi antiandrogen faolligi progesteron asetonnikiga nisbatan 5 - 10 baravar yuqori, ammo sitotoksindan pastroq. Anti-mineralokortikoid ta'siriga kelsak, u faqat bitta progesteron - drospirononda mavjud [159, 169, 172]. Kontratsepsiya usuli samarali deb hisoblansa yaxshi hisoblanadi foydalanish sog'liq uchun zararsizdir [123, 139]. Hozirgi vaqtda COClarning samaradorligi masalasi hal qilindi [93, 99, 104, 140, 186]. Xavfsizlik masalasi unchalik aniq emas va uni ayollarning butun aholisi uchun emas, balki alohida klinik guruhlarda (yosh, menopozga yaqin yoshda, turli xil kasalliklar, semirish va boshqalar) hal qilish kerak. Ko'pgina tadqiqotlar natijalari shuni isbotlaydiki, COCni qabul qilishning foydasi ularidan foydalanish xavfidan ancha ustundir. Ilmiy adabiyotlarda COClarning kontratseptiv bo'lmagan ijobiy ta'siridan foydalanadiganlarning sog'lig'iga ta'siri keng yoritilgan [7, 33, 68, 92, 94, 108, 110]. Masalan, Holmqvist ST va boshqalarni [] o'rganishida multipl skleroz rivojlanishining boshlanish yoshi COC foydalanish davomiyligining o'sishiga to'g'ridan-to'g'ri mutanosib ravishda o'sganligi isbotlandi: COC foydalanish muddati 1 yildan 24 yilgacha, 10 yildan ortiq davomiyligi bilan 31 yoshgacha. Xonandalarda kam dozali KOKlarni qabul qilishda vokal barqarorligi oshadi [Rodney J.P., Sataloff R.T.]. KOKlardan uzoq muddatli va barqaror foydalanish erkinlik darajasini oshirish, rejadon tashqari homiladorlik qo'rquvining yo'qligi, jinsiy uyg'unlikni yaxshilash va samimiy qulaylikni shakllantirish orqali jinsiy qoniqlikga ijobiy ta'sir ko'rsatishi isbotlangan [Hunyanan]. 1105 ayolni (20-39 yosh) o'tkazgan tahlillari shuni ko'rsatadiki, COC dan foydalanish ruhiy salomatlikni yaxshilaydi: tashvishlanish, depressiya, vahima buzilishlari va hokazolar chastotasining pasayishi [Sheslack-Postava]. COC-lardan foydalanish tufayli so'nggi 15 yil ichida endometriyal saraton kasalligining 200 mingga yaqin holatining oldi olindi [Iversen L]. Hech qachon COC ishlatmagan ayollarda tuxumdonlar saratoniga chalinish ehtimoli hech qachon COC ishlatmagan ayollarga qaraganda (0,73 RR, 95%, CI: 0,70, 0,76, p < 0,001) [Beral V.]. Tadqiqotga tuxumdon saratoni va 87303 ta nazorat bilan kasallangan 23257 ayoldan iborat 45 ta epidemiologik tadqiqotlar kiritilgan. Ko'krak bezi saratoniga kelsak, BRCA1 mutatsiyasini yoki BRCA2 mutatsiyasini olib boradigan ayollar orasida COCdan oldingi foydalanish va ko'krak bezi saratoni o'rtasidagi assotsiatsiyalar COCs iste'mol qiladigan

ayollarning umumiy populyatsiyasida o'xshashdir [Oral Con]. COC foydalanish tiroid saratoni xavfi bilan teskari bog'liqligi aniqlandi. KOK qabul qilish yo'g'on ichak / rektal saraton rivojlanish xavfini kamaytiradi (81%; 95% SI 0.69 -0.94.) [Femandez E], I.V.Kuznetsova, N.M.Pobedinskiyning so'zlariga ko'ra, taxminan 40-60% yangi bemorlar birinchi yil davomida COC qabul qilishni to'xtatadilar. Bu bilan COCni qo'llash bilan asoratlar kamdan kam uchraydi, shuning uchun rad etishasoratlar xavfi ortishi sababli shifokorning tavsiyasi bilan COC qabul qilish muvaffaqiyatsizlikka uchragan barcha sabablarning tuzilishi atigi 9% ni tashkil qiladi. 14% hollarda bu shunday qabul qilish rejimiga rioya qilish mumkin emasligi yoki qabul qilinishi mumkin emasligi, kontratsepsiya zaruratining yo'q bo'lib ketishi - 23%, ushbu kontratsepsiya turini rad etish holatlarining 37% da nojo'ya ta'sirlar mavjud [54]. Ma'lumki, COC dan foydalanishni rad etishga olib keladigan nojo'ya ta'sirlar orasida, COC tarkibiga kiruvchi steroidlarning metabolik ta'siri tufayli estrogen va gestagenga bog'liq. Estrogen bog'liq bo'lgan yon reaksiyalari og'irlikni oshirishni o'z ichiga oladi tana, bosh og'rig'i, arterial gipertenziya, ko'ngil aynish, bosh aylanishi, asabiylashish, sut bezlarining shishishi, tromboflebit, konvulsiyalar oyoqlar, meteorizm. Ushbu ta'sirlarning ba'zilari to'liq yoki ma'lum darajada suyuqlikni ushlab turishi tufayli Shunday qilib, suyuqlik va natriyni ushlab turish tana tana vaznining ko'payishiga, sut bezlarining shishishiga olib keladi. Estrogenlarning mineralokortikoid ta'siriga hamroh bo'ladigan faollashuv renin-angiotensin tizimi, o'z navbatida, ko'payishiga olib kelishi mumkinarterial bosim. Suyuqlikning ko'payishi bilan kechikishi qon tomir tonusi - bosh og'rig'ining sabablaridan biri. Balans o'zgarishi kaliy va natriy konvulsiv qisqarishlarni ko'ndalangiga keltirib chiqaradi - chiziqli mushaklar (buzoq mushaklarining spazmlari) va silliq dislokatsiya oshqozon-ichak traktining buzilgan peristaltikasi bo'lgan mushaklar (ko'ngil aynish, meteorizm). Gestagenga bog'liq nojo'ya reaksiyalarga vazn ortishi, charchoq, depressiya, jinsiy aloqada pasayish, husnbuzar, kellik, xolestatik sariqlik, servitsit, oligomenoreya, pili, quruqlik qin. Gestagenga bog'liq bo'lgan aksariyat reaksiyalar bilan bog'liq androgenik ta'sir [66]. Kabi ba'zi bir yon reaksiyalar estrogenik (suyuqlikni ushlab turish) tufayli ham vazn ortishi, va COClarning progestagenik (anabolik ta'sir) komponenti [32,111].

Qoida tariqasida xavfli bo'lmagan yon reaksiyalar COCni qabul qilishning birinchi oylarida eng ko'p chastota bilan ro'yxatga olinadi va keyinchalik ular davolashning qo'shimcha usullarini qo'llamasdan o'z-o'zidan o'tib ketadi va KOK ni bekor qilish ko'rsatkichi bo'lib xizmat qilmaydi. Derman R. [148] ga ko'ra, muhim qayta baholash amalga oshirildi xavf omillari va og'iz kontratseptivlarini qo'llashning afzalliklari so'nggi ilmiy dalillarning yorug'ligi. Aterogenik moddalarga alohida e'tibor beriladi

Jinsiy gormonlarni qabul qilishning ta'siri, shuningdek tromboz, buzilish xavfi jigar funktsiyasi. Aterogenlik koeffitsientining o'z vaqtida ortishi gormonal kontratsepsiya prognoztik jihatdan noqulaydir. Yurak-qon tomir asoratlarining nisbiy xavfini oshirganidan dalolat beradi [64]. Ma'lumki, og'iz kontratseptivlarining aterogen ta'sirini estrogenlar boshqaradi. 1968 yilda trombozlar xavfi katta miqdordagi tadqiqotlar davomida tasdiqlangan estrogenlarning yuqori dozalari bilan bog'liqligini ko'rsatuvchi ma'lumotlar olingan: va AQShda 1 (Puget South). Ushbu tadqiqotlar natijalariga ko'ra butun dunyoda qabul qilindi estrogenning maksimal sutkalik dozasi 50 mkg dan oshmasligi mumkin [197, 200]. Ammo tabletkalardagi estrogenlarning bunday miqdori bilan ham tromboz va emboliyani rivojlanish xavfi ortdi va bu asoratlar 35 yoshdan oshgan sigaret chekadigan (sog'lom chekuvchilar) ko'plab ayollarda kuzatildi. COClardan foydalananda, nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, nafaqat chekadigan ayollarda, balki quyidagi xavf omillariga ega bo'lganlarda venoz tromboz va tromboembolizm xavfi yuqori: tana vaznining sezilarli darajada oshishi, gipertenziya, diabetning og'ir shakli, 40 yosh/ Etinil estradiol dozasi yanada kamayishi ularning chastotasini pasaytirdi asoratlar kamaytirdi. Hozirgi vaqtda, JSST tavsiyalariga ko'ra, estrogenik dozasi COC tarkibidagi komponent 35 mg etinilestradioldan (past dozali kontratseptivlar) oshmasligi kerak. Ammo, shunga qaramay, tromboz va / yoki emboliya tarixi bo'lgan, shuningdek, tug'ma va orttirilgan trombofilii (C va S oqsillari

etishmovchiligi, Leyden mutatsiyasi, antifosfolipid sindromi va boshqalar) bilan kasallangan ayollarda KOKdan foydalanish ko'rsatilmagan [95]. Og'izdan foydalananda yurak-qon tomir asoratlari xavfi kontratseptivlar estrogenik komponent tufayli bo'linadi(venoz tromboz, o'pka emboliya) va tufayligestagen komponenti (kichik tomirlarning shikastlanishi, shu jumladan yurak xuruji miyokard va serebrovaskulyar kasalliklar). Vena tomirlarining shikastlanishi qonning koagulyatsion tizimidagi o'zgarishlar, shikastlanish bilan bog'liq arterial tomirlar buzilishdan ikkinchi darajaliuglevod va lipid almashinuvi [52]. COCs qonda qon ivishining bir qator omillarini ko'paytiradi, shuningdek, o'zgarishlarga o'xshash fibrinoliz tizimining tarkibiy qismlari homiladorlik paytida gemostaz tizimi. Qon ivish tizimi (promobin, X, IX, VII, XI, XII va prekallikrein omillari, shuningdek V, VIII kofaktorlari, to'qima omili, yuqori molekulyar og'irlik kininogen) va yoshartirishga qarshi tizimning etarli darajada ta'sir o'tkazish mexanizmlarining buzilishi (antitrombin III va oqsillar C va S) tromboz xavfini oshiradi ushbu omillarning tug'ma etishmovchiligi bo'lgan bemorlar. Ba'zilar uchun

Ma'lumotlarga ko'ra, faqat progestinli kontratseptiv vositalardan foydalanish, birlashtirilganidan farqli o'laroq, qon koagulyatsiya tizimida sezilarli o'zgarishlarni keltirib chiqarmaydi, bu yana tromboembolik asoratlarni rivojlanishida estrogen komponentining etakchi roli foydasiga dalolat beradi. [61, 146]. Bugungi kunda venoz tromboembolizm epizodlarini boshdan kechirgan KOK qabul qiladigan ayollarning klinik va biologik xususiyatlari to'g'risida etarli ma'lumot to'planmagan. Hugon-Rodin J. И соавт. [] yangi boshlangan venoz tromboembolizm (VTE) bo'lgan bemorlarning katta guruhini o'rganishda olingan ma'lumotlarni tahlil qildi. Umuman olganda, tadqiqotda yangi boshlangan VTE bilan kasallangan 3009 ayol ishtirok etdi, ularning 31% COC qabul qilmagan, 69% COCs olgan. KOK olgan ayollarda o'pka emboliyasi tez-tez rivojlanib boradi - nisbiy xavf = 1,28 (1,06-1,55; 95% ishonch oralig'i). KOK olgan bemorlarda VTE rivojlanishi tomirlar va sayohat bilan skleroterapiya bilan, KOK qabul qilmaydigan bemorlarda operatsiya va uzoq muddatli immobilizatsiya bilan bog'liq edi. Mualliflar VTE uchun sabablar va xavf omillarini yaxshiroq tushunish COC retsepti bo'yicha foyda va foyda nisbatlarini to'g'ri baholashga imkon beradi degan xulosaga kelishdi. Davomida yurak ishemik kasalligi xavfi haqida gormonal kontratsepsiya vaqti, aksariyat mualliflar u,ehtimol, agar u kontratsepsiya muddati bilan bog'liq bo'lmasa foydalanish 5 yildan oshmaydi va bemorlarda sezilarli darajada ko'paymaydi, COC ishlatgan, ammo ehtimol dozasi bilan o'zaro bog'liq estrogenik va gestagenik komponentlar, shuningdek bemorlarning yoshi bilan bog'liq. Rozenfeldning so'zlariga ko'ra, 20 yoshdan 29 yoshgacha Miokard infarkti har 100 ming ayolga yiliga 3 kishi vafot etadi, shu jumladan 2 - KOK qabul qiluvchilar va 40-44 yoshda - 100 ming ayolga 75 kishi, shu jumladan KOK ishlatadigan 50 ayol. Xavf bemorlarda birlashgan omillar - chekish, giperkolistemiya, diabet, yurak-qon tomir tizimining oldingi kasalliklari mavjud bo'lganda sezilarli darajada oshadi. Shunday qilib, giperkolistemiya miokard infarktini rivojlanish xavfini 5 baravar oshiradi, diabetes mellitus - 6,4 marta, gipertoniya - 2 marta, yurak-qon tomir tizimi kasalliklari - 3,8 marta, chekish - 4 - 8 marta [183, 185]. Ko'pgina ayollar, COCni qabul qilish paytida, ozgina bor sistolik va diastolik bosimning ko'tarilishi, ammo bu dalgalanmalar me'yordan tashqariga chiqmaydi. Faqat 2,5% ayollar azob chekishadi KOKni qabul qilish paytida arterial gipertenziya va 5 yillik uzluksiz 5% dan foydalanish qon bosimi (BP) ning 140/90 mm Hg dan oshishi kuzatiladi. San'at Giyohvand moddalarni iste'mol qilishni to'xtatgandan so'ng, aksariyat hollarda bosim normallashadi. Ba'zi mualliflar progestagen tarkibiy qismining qon bosimiga ta'sirida etakchi rol o'ynaydi, ammo bu faqat estrogenlar bilan birgalikda [97]. Oldingi o'sishi bo'lgan ayollardaKam miqdordagi estrogenlar va gestagenlar bilan AD.Gipertenziya rivojlanishi kuzatilmagligi mumkin. Gipertenziya uchun asosiy omillar quyidagilar bo'lishi mumkin: yosh, irsiyat, buyrak kasalligi, semirish va homiladorlik gipertenzivasi.Eslatib o'tadigan steroid kontratseptivlari tabiiy jinsiy gormonlar metabolik o'zgarishlarga olib kelishi mumkin:uglevod, oqsil va asosan yog 'almashinuvida KOKlardan foydalanish bilan yuzaga keladigan metabolik o'zgarishlar sintetik estrogenlar va gestagenlarning ta'siridan kelib chiqadi.

Ma'lumki, KOK tarkibiga kiradigan sintetik jinsiy gormonlar va progestogenlar sitoplazmadagi tabiiy jinsiy steroidlar kabi retseptorlari bilan bog'lanib, gormon - oqsil kompleksini hosil qiladi. Natijada, KOKni qabul qilishda ayol organizmidagi metabolik kasalliklarning tabiati, odatda, "gipergestagenik" va "giperestrogenik" fon bilan homiladorlik paytida yuz beradigan o'zgarishlarga o'xshaydi. Shu bilan birga, KOKlardan foydalanish jarayonida metabolik o'zgarishlar, preparatga kiritilgan tarkibiy qismlarning ta'siri va o'zaro ta'siriga qarab o'ziga xos xususiyatlarga ega. Kam dozali COClarning ta'sirini o'rganishda, yo'q glyukoza bardoshligiga salbiy ta'sir va boshqalar uglevod almashinuvi parametrlari, ammo boshlang'ich kasalliklari bo'lgan ayollarda karbongidrat metabolizmi yoki unga irsiy moyillik, ba'zan glyukoza bardoshligining pasayishi, insulin darajasiga ta'siri bo'lgan qonda [173]. Gormonal fonda lipid metabolizmidagi o'zgarishlarga kelsak kontratseptsiya, keyin so'nggi uch yil ichida bu muammo bir necha o'n yillar davomida shu sababli katta e'tibor qaratilmoqda va berilmoqda o'zgarishlar asosan yurak-qon tomir rivojlanishini belgilaydi kasalliklar [75, 187]. Ko'plab tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki bu nafaqat umumiy lipid tarkibidagi o'sish giperlipidemiya, balki va ularning individual fraktsiyalari o'rtasidagi nisbatning buzilishi - dislipoproteidemiya - ishemik patogeneza muhim rol o'ynaydi yurak kasalligi va tizimli aterosklerozning rivojlanishi [31, 81]. Qabul qilingan qabul qilishda dislipoproteidemiya paydo bo'lish ehtimoliga e'tibor bering estrogen-progestatsion dorilar, bundan keyin ehtiyoj bor gormonal kontratseptsiya ta'sirining ushbu muammosini o'rganish lipidlar almashinuvi [98,176]. Ko'plab mualliflar lipoproteinlarning ayrim sinflarining o'zgarishini o'rganib chiqdilar COC foydalanish vaqti dislipoproteidemiya rivojlanishi estrogen va gestagen ta'siriga bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi.

Kontratseptivlarning tarkibiy qismlari, shuningdek o'zgarishlarning og'irligini bog'laydi COC-larda steroid gormonlari dozasi bilan lipid metabolizmi. Eksperimental va klinik tadqiqotlar natijalariga ko'ra endogen va ekzogen estrogenlarning LDL va VLDL tarkibini ko'paytirishi isbotlangan. Gestagenlarning VLDL

sekretsiyasiga ta'sirini bostiruvchi ta'siriga kelsak, 19-nortestosteronning hosilalari bo'lgan gestagenlar jigar va ingichka ichak hujayralarida triglitseridlar sintezini inhibe qiladi [67]. Shuning uchun dislipoproteidemiya zo'ravonligi, darajasi tufayli gormonal kontratseptsiya paytida rivojlanmoqda HDL tarkibini kamaytirish va LDL va VLDL darajasini oshirish, steroid komponentlari ta'siri ostida kelib chiqadi Shu munosabat bilan, ichida so'nggi yillarda gormonal metabolik ta'sirini kamaytirish maqsadida kontratseptivlar, yaratilgan steroid tarkibiy qismlarining dozasi kamaytirishdan tashqari Kuchsiz androgenli gestagenlarning yangi turlarini o'z ichiga olgan COC faollik (desogestrel, gestoden, norgestimate, dienogest). Metabolik o'zgarishlarning og'irligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin estrogen - gestagen kontratseptivlaridan foydalanish muddati. Ko'pgina tadqiqotchilar gormonga bog'liqligini ro'yxatdan o'tkazadilar qabul qilishning dastlabki 3-6 oylarida allaqachon qonning lipid spektridagi o'zgarishlar tayyorgarlik. Ammo bu o'zgarishlar doimiy xarakterga ega emas va kontratseptivlarni yakuniy qo'llashdan keyin o'z-o'zidan yo'qoladi. Har qanday holatda ham, Filipp X Xannaford va boshqalarning muhim tadqiqotini e'tiborsiz qoldirmaslik kerak. [] eng obro'li jurnallardan birida, 39 yil davomida Britaniyalik ayollarning tabletkalarni kontratseptsiya vositalarini ishlatgan yoki hech qachon ishlatmagan katta namunalarni qiyosiy kuzatuvlarini sarhisob qilgan. Hammasi bo'lib 46 112 bemorni o'z ichiga olgan. Tabletkalardagi gormonal kontratseptsiyaning umumiy foydalari chinakam inqilobiy gormonal bilan aniq ifodalangan: "Hech qachon og'zaki kontratseptsiya ishlatmagan ayollar bilan taqqoslaganda, gormonal kontratseptsiya foydalanuvchilari barcha sabablarga ko'ra o'lim xavfini sezilarli darajada past (RR 0.88; 95% CI 0.82-0.93)." Boshqacha qilib aytadigan bo'lsak, pessimistlarning ovulyatsiya / kontratseptsiyaning gormonal blokadasi umr ko'rish davomiyligi bilan to'lashi kerakligi haqidagi taxminlardan farqli o'laroq, hap kontratseptivlarini qabul qiladigan guruhda o'lish xavfi shu vaqtgacha hech qachon og'iz kontratseptiv vositalarini ishlatmagan ayollarda 12% kam edi. Bundan tashqari, kuzatuv davri haqiqatan ham muhim holat sifatida tan olinishi kerak.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Akusherlik va ginekologiyada ishlatiladigan dorilar. Ed. IN va. Kulakova, V.N.Serova, Yu.I. Barashnev. M., GEOTAR-MED; 2004 yil.
2. Kontratseptsiya bo'yicha ko'rsatmalar. Ed. V.N. Prilepskaya. MEDpress-inform; 2006 yil.
1. Akusherlik va ginekologiyada ratsional farmakoterapiya. Ed. IN va. Kulakov, V.N.Serov. M., Litterra; 2005 yil.
2. Savelieva I.S. Gormonal kontratseptivlarning ko'krak bezi saratonini rivojlanish xavfiga ta'siri. Ginekologiya 1999; 1 (1).
3. Mozhinskaya Yu.V., Belik S.N., Podgorniy I.V., Avetisyan Z.E. Semirib ketish reproduktiv etishmovchilik uchun xavfli omil sifatida. // Science Synergy. 2017 yil, № 16, p. 732-740. Mavjud: eLIBRARY.RU, eLIBRARY ID: 30457571
4. Manuxin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A. Ginekologik endokrinologiya. GEOTAR-Media, Moskva, 2014, 272 p.
5. Manuxin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A., Manuxina E.I. Ginekologik endokrinologiya. GEOTAR-Media, Moskva, 2017, 285 p.
6. Misharina E.V., Abashova E.I., Potin V.V. Semirib ketish va ayollarning reproduktiv funksiyasi. Akusherlik va ayollar kasalliklari jurnali. 2016 yil, LXV jild, 5.bet. 64-74
7. Podzolkova N.M., Koloda Yu.A., Podzolkov A.V. Obez bemorlarda bepushtlik terapiyasi: muammoning zamonaviy ko'rinishi // Reproaktiv ishlash - 2012. - №3. - dan. - 37-41
8. Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. Ginekologik endokrinologiya. Moskva. MEDpress-inform, 2015.504 p.



УДК 616.6-007-07:618

Давронова Лобар Саидовнаврач акуше-гинеколог родильного комплекса №1
Узбекистан, Самарканда.**Негмаджанов Баходур Болтаевич**доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой
Акушерства и гинекологии №2
Самаркандского Государственного Медицинского института,
Самарканд Узбекистан**ОШИБКИ ПРИ ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****For citation:** Davronova Lobar Saidovna, Negmadjonov Bahodur Boltayevich, Errors in the management of patients with mayer-rokitan custodian syndrome, (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 18-20<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-4>**Davronova Lobar Saidovna**obstetrician-gynecologist in
maternity complex No. 1
Uzbekistan, Samarkand.**Negmajanov Bahodur Boltaevich**Doctor of Medical Sciences, Professor
Head of Department
Obstetrics and Gynecology No. 2
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand Uzbekistan**ERRORS IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH MAYER-ROCITAN CUSTODIAN SYNDROME (LITERATURE REVIEW)****Davronova Lobar Saidovna**1-sonli tug'ruq kompleksining akusher-ginekologi
O'zbekiston, Samarqand.**Negmajanov Bahodur Boltaevich**Tibbiyot fanlari doktori, professor
Akusherlik va ginekologiya №2 kafedra mudiri
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand O'zbekiston**MAYER-ROKITAN-KUSTER-HAUSER SINDROMI BILAN BEMORLARNI BOSHQARISHDAGI XATOLAR (ADABIYOTLAR TAHLILI)**

Проблема диагностики и лечения аномалий развития половых органов у девочек остается актуальной. Нами проведены клинические исследования больных с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера, результаты которых приведены в этой статье.

Ключевые слова: СМРКХ, аплазия влагалища и матки, аномалии развития половых органов.

The Diagnostic problems and treatment anomaly development genitals of girls stay typically. Clinical researching with patients Mayer-Rokitansky-Kueter-Hauser syndrome was conducted by us, results represented into this article.

Key words: SMRKH, aplasia vaginal and uterus, anomaly development genitalia.

Мазкур мақолада кизларнинг жинсий органлари нуқсонларини аниқлаш ва тасхишлаш муаммолари долзарблиги илмий -назарий жиҳатдан ёритиб берилган. Шунингдек, мақолада биз томонимиздан Майер - Рокитански -Кюстер – Хаузер синдромига чалинган беморлар билан ўтказилган клиник текширувларнинг амалий натижалари келтириб ўтилган

Калит сўзлар: МРКХС, қин ва бачадон аплазияси, жинсий органларнинг ривожланиш нуқсонлари.

Проблема диагностики и лечения аномалий развития половых органов у девочек остается актуальной. Нарушения процесса эмбриогенеза на любом из этапов до 20-й недели гестации приводят к развитию самых разнообразных пороков матки и влагалища. Все варианты врожденных аномалий развития обусловлены одной из трех причин: недоразвитием, нарушением реканализации или неполным слиянием мюллеровых протоков. Наибольший научный интерес представляет аплазия матки и влагалища. Аплазия матки и влагалища (синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера/ МРКХ-синдром)- порок развития, который встречается с частотой 1 на 5000 новорожденных девочек. Синдром МРКХ встречается как изолированная, типичная форма (тип I), по данным Р.Орпелт и соавторов [5], в 47% случаев, или в сочетании с другими пороками развития (тип II- атипичная форма в сочетании с пороками развития маточных труб и яичников и синдромный вариант порока развития. В 33% случаев аплазия матки и влагалища сочетается с различными вариантами аномалии почек[1,4]. Реже встречаются сочетания с пороками развития мочеточников, пороками развития слухового нерва, пороками развития сердца, а также у некоторых больных встречается шизофрения параноидного типа. Для пациенток с данной аномалией развития, как правило, характерен женский фенотип (нормальное развитие молочных желез, пропорциональное тело, наружные половые органы развиты по женскому типу) и кариотип 46XX.[1,2]. При аплазии матки и влагалища, независимо от степени развития рудиментов матки, имеются маточные трубы и яичники нормальных размеров.[3]

Подавляющее большинство пациенток с синдромом МРКХ диагностируются в подростковом и более старшем возрасте.

Пациентки с синдромом МРКХ- жалуются на отсутствие менструации, циклические боли внизу живота и в пояснице, невозможность полового контакта, затрудненность и боли при половых отношениях.

При лечении необходима адекватная психосоциальная поддержка таких больных на протяжении всей жизни с решением проблемы репродукции. Своевременное половое влечение и потребность в половой жизни у женщин с аплазией влагалища и матки служат травмирующим психику фактором, что приводит к последующему формированию невротоподобных расстройств: депрессий, тревоги, мнительности с симптомами навязчивых состояний, ощущение собственной неполноценности.[1]

Важно полное понимание и взаимодействие с пациентом. После терапии качество жизни пациенток улучшается, восстанавливается уверенность в себе.

Выбор лечения – это всегда компромисс между индивидуальными потребностями каждого пациента и опытом хирурга. Лечение пациенток с пороками влагалища, в основном, проводится хирургическими методами.

Нами обследовано 45 девочек с синдромом Майера-Рокитанского- Кюстера-Хаузера в возрасте от 15-30 лет. Средний возраст составил 22 года.

Всем больным проводилось клинико-лабораторные исследования, изучались анамнестические данные, проводили гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование.

Все больные (СМРКХ) имели хорошо развитые вторичные признаки, соответствующие возрастной норме. При гинекологическом осмотре строение наружных половых органов было правильным. У 38 девушек отсутствовал вход во влагалище, у 7 девушек гимен имел нормальное строение, за ним определялось углубление от 0,5-3 см.

При двуручном ректоабдоминальном исследовании матка не определялась. При изучении функции яичников выявлено, что гормональный профиль девушек с синдромом Майера-Рокитанского- Кюстера-Хаузера существенно не отличался от такового у здоровых сверстниц.

При УЗИ исследовании у 9(23,6%) больных матка определялась в центре малого таза в виде образования цилиндрической формы, размеры которой в среднем не превышали значений, характерных для 2-7 летнего возраста девочек с нормальным половым и физическим развитием. У 5 пациенток матка определялась в виде двух мышечных валиков, расположенных пристеночно в полости малого таза размерами, не превышающими 3,1x1,4x2,8 см. яичники располагались высоко у стенок малого таза и их размеры соответствовали возрастной норме. У 5 больных определялись фолликулы диаметром от 1,5 до 2,7 см в дни овуляции. При УЗИ исследовании почек обнаружена: аплазия одной почки – 7 больных, расширение чашечно-лоханочного комплекса у 1 больной, уменьшение размеров почки у 1, дистопия одной почки у 1 больной, удвоение чашечно-лоханочной системы у 2 пациенток.

Во время обращения больные жаловались на отсутствие менархе, что наблюдалось у всех 45 больных, а также на циклические боли внизу живота и в пояснице у 29 больных (64,4%), невозможность полового контакта у 23 больных (51%), затрудненность полового контакта у 12 больных (26,6%), недержание кала и стула у 8 больных(17,7%).

На боли внизу живота и в пояснице жаловались 29 больных, причем болевой синдром выражен по разному - от ноющих до очень сильных схваткообразных, сопровождающихся потерей сознания. Впервые боли возникали в возрасте от 13 до 16 лет, повторялись с четкой периодичностью через 1 месяц и продолжались от 2 до 7 дней. У 64,4% больных боли локализовались внизу живота, иногда сопровождались нарушением мочеиспускания, тошнотой, повышением температуры.

Не диагностировав синдром Майера-Рокитанского-Кюстера 28 больных (62,2%) получали «амбулаторное лечение» на разных звеньях. В основном больные получали гормональную терапию при функционирующих яичниках, что привело у 21 больных (46%) к нарушениям обменных процессов и к ожирению различной степени. Большинство из них по советам врачей «выйдешь замуж и все пройдет», до начала половой жизни не обращались к специалистам. В результате, после начала половой жизни больные обращались после появления осложнений: разрывы прямой кишки, ректо-вагинальные свищи, разрывы промежности различной степени.

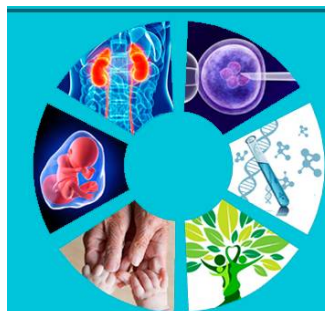
Всем больным проведено оперативное лечение: Лапаротомия. Сигмоидальный кольпопоз с изоперистальтическим низведением сегмента. Промонториопексия проксимальной части сегмента. Лигаментопексия. Дрилляж яичников. Интроитопластика. Дренирование малого таза. Послеоперационный период протекал гладко.

Таким образом, своевременная диагностика больных с СМРКХ улучшает прогноз оперативного лечения.

Литература:

1. Л.В. Адамян., В.И. Кулаков., А.З. Хашукоева Пороки развития матки и влагалища. М. 1998г
2. Л.В. Адамян, В.А. Спицин, Е.Н. Андреева. Генетические аспекты гинекологических заболеваний. М.: ГЭОТАР-Медиа 2008г

3. Л.В. Адамян., В.О.Панов., З.Н.Макиян., Е.А.Кулабухова., М.М.Панов., Г.А.Сташук., А.А.Степанян. Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике аномалий матки и влагалища: алгоритм исследования и МРТ семиотика. Медицинская визуализация. 2009;6.
4. Acien P , Acien M. The presentation and management of complex female genital malformations update. 2016;(1):48-69.
5. P.Oppelt . et al. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kueter-Hauser syndrome: complications, diagnosis and possible treatment options: a review gynecological endocrinology, 2014; 30(9): 618-623.



JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616.61-002.3-009-089.48

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич

д.м.н., профессор, з
аведующий кафедрой эндоскопической урологии
ФНМО МИ ФГАОУ ВО РУДН,
Россия, Москва

Фаниев Михаил Владимирович

к.м.н., доцент кафедры
эндоскопической урологии
ФНМО МИ ФГАОУ ВО РУДН,
Россия, Москва

Сергеев Владимир Витальевич

к.м.н., доцент кафедры
лучевой диагностики ФГБОУ ВО КубГМУ
России, Москва

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТРОГО ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Kadyrov Ziyoratsho Abdulloevich, Mikhail Vladimirovich Faniev, Sergeyev Vladimir Vitalievich, Current state of the acute gestational pyelonephritis problem (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 21-26



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-5>

Kadyrov Ziyoratsho Abdulloevich

Doctor of Medical Sciences, Professor,
head of the department of endoscopic urology
Russian Peoples' Friendship University,
Russia, Moscow

Mikhail Vladimirovich Faniev

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department endoscopic urology
Russian Peoples' Friendship University,
Russia, Moscow

Sergeyev Vladimir Vitalievich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department Radiation diagnostics
Russian Peoples' Friendship University,
Russia, Moscow

CURRENT STATE OF THE ACUTE GESTATIONAL PYELONEPHRITIS PROBLEM (LITERATURE REVIEW)

Qodirov Ziyoratsho Abdulloevich

Tibbiyot fanlari doktori, professor,
Endoskopik urologiya kafedrasi mudiri
Rossiya Xalqlar Do'stligi Universiteti,
Rossiya, Moskva

Faniev Mixail Vladimirovich

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
endoskopik urologiya kafedrasi
Rossiya Xalqlar Do'stligi Universiteti,
Rossiya, Moskva

Sergeev Vladimir Vitalievich

ОТКРИТИЕ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ (АДАБИОТНОЕ АНАЛИЗ)**Актуальность и эпидемиология гестационного пиелонефрита**

Термином «острый гестационный пиелонефрит» принято обозначать пиелонефрит острый или обострение хронического, развивающийся на любых этапах беременности [2,18]. Гестационный пиелонефрит – это неспецифический бактериальный инфекционно-воспалительный процесс, в который вовлекается интерстициальная ткань почек и чашечно-лоханочная система [18,22,23].

Несмотря на все более развивающийся пренатальный скрининг и динамическое наблюдение беременных в условиях хронических консультаций и урологических кабинетов поликлиник, инфекция мочевых путей и острый гестационный пиелонефрит (ОГП) являются распространенными заболеваниями у беременных женщин, поэтому продолжают оставаться актуальной проблемой [1,3,5].

Данные отечественной литературы указывают на высокую частоту гестационного пиелонефрита среди беременных пациенток молодого возраста – в среднем 12,2–17 %, в группе высокого риска достигает 33 % [1; 5,]. Как правило, преобладают первобеременные женщины, у которых преимущественно поражается правая почка (до 80 %), и в 15 % наблюдается двусторонний процесс. Наиболее часто гестационный пиелонефрит или обострение хронического могут возникнуть во II триместре (около 50 %), реже в I и III (около 20 и 30 % соответственно).

По данным зарубежных авторов, заболеваемость гестационным пиелонефритом составляет около 2 %. Так, по сообщениям [1,3,5,45] у 1,97 % беременных диагностировали пиелонефрит, причем у большинства из них заболевание было диагностировано во 2-м триместре беременности.

По данным D. A. Wing и соавт. (2014), частота острого пиелонефрита перед родами составила 0,5 % (2894/543,430). Беременности у женщин с пиелонефритом, по сравнению с женщинами без него, чаще осложняется анемией (26,3 % против 11,4 %; OR 2,6; 95 % CI 2,4–2,9), септициемией (1,9 % против 0,03 %; OR 56,5; 95 % CI 41,3–77,4), острой легочной недостаточностью (0,5 % против 0,04 %; ИЛИ 12,5; 95 % CI 7,2–21,6), острой почечной недостаточностью (0,4 % против 0,03 %; ИЛИ 16,5; 95 % CI 8,8–30,7) и самопроизвольными преждевременными родами (10,3 % против 7,9 %; OR 1,3; 95 % CI 1,2–1,5). Большинство преждевременных родов произошло между 33 и 36 неделями (9,1 %).

Гестационный пиелонефрит (ГП), развивающийся в период вынашивания, составляет 75 % всех случаев, на период родов приходится порядка 10 %, и в 15–20 % случаев данное заболевание развивается в послеродовом периоде до 42 суток [1,11]. По статистике, заболеваемость ОГП приходится на молодых женщин трудоспособного возраста – 22–26 лет [9; 44], при этом в 80 % случаев это наблюдается при первой беременности [1, 45]. Острый гестационный пиелонефрит значительно осложняет течение самой беременности, а также перинатальный период [7,45].

Доказана важная роль многочисленных факторов, повышающих риск развития ГП, среди которых выделяют следующие: бессимптомную бактериурию [7,33], инфекцию мочевых путей [7.8.17] перенесенные в анамнезе урологические заболевания латентно протекающие заболевания почек, наличие интеркуррентных воспалительных заболеваний, местные факторы, усугубляющие нарушение уродинамики (крупный плод, узкий таз, многоводие, многоплодие), физические факторы (охлаждение, травма) [7.32].

Согласно результатам отечественного многоцентрового исследования «ДАРМИС», доминирующим возбудителем мочевой инфекции у беременных с ХБП является кишечная

палочка, характеризующаяся полирезистентностью к антибактериальным препаратам, а также высокой частотой регионального выявления штаммов с продукцией β-лактамаз расширенного спектра действия (9,6 % в целом по России, 25 % в Московской области). Варианты течения мочевой инфекции у беременных с ХБП: 1) бессимптомная бактериурия, 2) острый цистит; 3) острый (гестационный) пиелонефрит у пациенток с гломерулярной патологией, 4) обострение хронического пиелонефрита, включая пиелонефрит трансплантата.

Результаты проведенного анализа А. А. Плеханова и соавт. (2018) показали, что к факторам риска острого гестационного пиелонефрита следует отнести: первородящих женщин (73,8 %) во II половине беременности, с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (72,1 %) и наличием экстрагенитальных заболеваний с превалированием очагов хронической инфекции. Возникновение гестационного пиелонефрита увеличивает риск развития фетоплацентарной недостаточности до 47,5 %, патологии околоплодной среды – до 29,5 %, задержки роста плода – до 27,9 %, гестационной артериальной гипертензии – до 40,9 %, а тяжелой преэклампсии – до 11,5 %. Кроме того, после перенесенного острого гестационного пиелонефрита повышается вероятность преждевременных родов до 14,8 %, а частота оперативного родоразрешения увеличивается до 32,8 %.

Этиология и патогенез

Пиелонефрит при беременности может развиваться как первично – собственно как острый пиелонефрит (порядка 20–30 % случаев), – так и на фоне предрасполагающих факторов (до 70 %) [22]. В связи с этим на сегодняшний день не существует единой классификации гестационного пиелонефрита, а разделение его на формы по патогенезу, течению и периоду заболевания, а также сохранности функции почек является условным [22,23,32].

В зависимости от характера и первопричины структурных и функциональных изменений в организме беременной, все факторы принято разделять на две большие группы: гормонально-токсические и механические [8,23,32].

Физиологические изменения мочевыводящих путей включают расширение мочеточника и почечных чашечек. Это происходит из-за повышения уровня прогестерона, приводящего к расслаблению гладких мышц и сдавлению мочеточника увеличенной матки [22; 32].

Нормально протекающая беременность характеризуется возрастанием уровня прогестерона и эстрадиола к концу первого триместра, за счет дополнительной их продукции плацентой, что приводит к функциональному изменению мочевых путей у 80 % здоровых женщин [32]. Высокий уровень прогестерона усиливает активность V-рецепторов, вызывая гипотонию и дискинезию мочевыводящих путей, снижение тонуса мочевого пузыря, а эстрадиол снижает A-рецепторную активность, что, свою очередь, приводит к тем же нарушениям [1,12,32]. Нередко расширяются мочеточники и снижается емкость мочевого пузыря, что обычно приводит к учащенному мочеиспусканию. Иногда может наблюдаться пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Эти изменения увеличивают риск инфекций мочевыводящих путей [32].

Особое место в патогенезе гестационного пиелонефрита занимает бессимптомная бактериурия, которая, по данным разных авторов, встречается у 2–10 % беременных [Patricia J., et al., 2019; Wingert A et al., 2019]. Частота асимптомной бактериурии у небеременных женщин составляет 5–6 %, а беременных – 2–7 % [32].

Наиболее распространенным микробом при развитии гестационного пиелонефрита является *E.coli*, которая встречается у 36–82,5 % пациентов [20].

По мере роста беременной матки, к 22-й неделе, происходит ее декстраторация, что обусловлено анатомически более короткой правой связкой матки и расположением в левой половине таза сигмовидной кишки, что, в свою очередь, приводит к сдавлению мочеточника и вызывает ретенционные изменения в мочевых путях [10,11,32]. В связи с этим правосторонний пиелонефрит наблюдается значительно чаще – до 50–71 %, в то время как развитие воспалительного процесса слева отмечается в 20–30 %, а двустороннее поражение лишь в 10–12 % случаев [11].

Таким образом, в развитии гестационного пиелонефрита выделяют период гормонально-токсических факторов на фоне резкого подъема уровня прогестерона и эстрадиола, начиная с 12-й недели беременности, и период механического фактора, который начинается после 22-й недели беременности [11,22,23,32].

Диагностические критерии гестационного пиелонефрита

С одной стороны, латентное течение составляет до 70 % всех диагностируемых ГП, при этом минимизированы клинические проявления, а диагностика зачастую затруднена и строится на данных лабораторных исследований [7]. С другой стороны, в связи с ограничением при беременности применение лучевых методов исследования имеет строгие показания и лишь в определенных случаях.

Стандартные исследования мочи и крови остаются доступными и играют важную роль в диагностике острого пиелонефрита беременных и позволяют составить общую картину заболевания. Основным методом подтверждения диагноза и, в дальнейшем, корректировки медикаментозной терапии остается бактериологические исследование мочи. Обнаружение в моче беременных роста микроорганизмов в титре 10^3 КОЕ/мл и более, наличие симптоматики пиелонефрита являются клинически значимыми критериями инфекции мочевых путей [8,29]. При этом, по мнению отдельных исследователей, к септическим осложнениям может привести пиелонефрит, который обусловлен грамм-отрицательной флорой. В случае отсутствия роста микрофлоры в анализах мочи можно говорить о бактериях L-форм, которые появляются на фоне применения препаратов с антибактериальным действием (20-30 % случаев). В сложных случаях (либо при стертой клинической картине) рекомендуется взятие мочи с помощью катетера. Но первоначально анализы сдаются методом самостоятельного мочеиспускания (средняя порция мочи), после обязательного тщательного туалета половых органов снаружи [7].

Значительный интерес представляет исследование общего анализа крови, который является рутинным и дает важную информацию при острых воспалительных процессах в почках. Об этих процессах может свидетельствовать рост лейкоцитов крови: выше $11 \times 10^9/\text{л}$ – нормореактивный лейкоцитоз, выше $20 \times 10^9/\text{л}$ – гиперлейкоцитоз, выше $30 \times 10^9/\text{л}$ и более – лейкомоидная реакция [12,25]. При проведении более подробного (развернутого) анализа крови может отмечаться гранулоцитоз и лимфопения, а также сдвиг влево лейкоцитарной формулы. Помимо этого, о наличии тяжелых заболевания в тяжелых формах говорят юные формы и миелоциты часто вместе с высокой токсичностью нейтрофилов [12,25,29]. Повышение уровня лейкоцитов более $15 \times 10^9/\text{л}$ некоторые авторы считают условной границей перехода к тяжелому процессу воспаления от среднетяжелого [25]. Также важно учитывать, что во время беременности повышенный уровень лейкоцитов крови может считаться нормой (в пределах $11-15 \times 10^9/\text{л}$) из-за повышения нагрузки на иммунитет матери [32].

Среди инструментальных методов исследования самым безопасным для матери и плода, а также эффективным и чувствительным, остается ультразвуковое исследование [15; 34,35]. Роль ультразвукового исследования при исследовании беременных женщин и динамическое наблюдение неоспоримы, так как данный метод используют не только для диагностики

заболеваний, определения степени поражения почек и мочевых путей, конкрементов полостной системы, но и для мониторинга проводимой терапии [41]. Данные P. Szkodziak (2018) показали, что расширение ЧЛС способствует развитию бессимптомной бактериурии и может быть фактором риска рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, пиелонефрита и острой почечной недостаточности. Автором был сделан вывод, что даже односторонняя пиелюктазия более 20 см³ связана со значительным увеличением риска бессимптомной бактериурии. Аналогичные данные получили другие авторы, которые считают, что увеличение поперечного размера лоханки почки более 20 мм является тяжелой степенью дилатации [14;15,34,35]. Наряду с диагностикой и динамическим контролем за состоянием верхних мочевых путей, УЗ методы позволили вести наблюдение во время установки стента и отслеживать его состояние после при выполнении ЧПНС [42]. Использование цветового доплерографического исследования и МРТ дало возможность выявлять деструктивные формы пиелонефрита, а также более эффективно дифференцировать центральный эхокомплекс [15, 41]. Характерными УЗ признаками ОГП являются увеличение почек в размере, утолщение паренхимы и диффузная неоднородность паренхимы с гипохогенным изменением пирамидок, обусловленные отеком паренхимы почки за счет артериальной и венозной гиперемии. Картина ультразвуковой доплерографии переменна и зависит от стадии воспалительного процесса, выявляются участки гипоперфузии, гипохогенные участки, характерные для гнойно-деструктивных форм пиелонефрита. Кроме того, данные УЗ диагностики в сочетании с другими исследованиями дополняют картину тяжелого течения ГП и дают возможность определиться с выбором метода дренирования мочевых путей [13,15].

Гестационный пиелонефрит с позиции системной воспалительной реакции (ССВО)

Диагностика ОГП основана на наличии клинических симптомов в сочетании с результатами анализа нитритной полоски, указывающими на присутствие бактерий в моче, и полуколичественным измерением уровня лейкоцитов в моче. На сегодняшний день посев мочи является золотым стандартом в диагностике инфекций мочевыводящих путей, он требует больших затрат времени и средств. В последние годы поиск новых биомаркеров инфекций мочевыводящих путей привлек большое внимание, и их количество с каждым годом растет [31]. Наиболее перспективными являются некоторые сывороточные и мочевые биомаркеры, такие как: лейкоцитарная эстераза, С-реактивный белок, прокальцитонин, интерлейкины, ингибитор эластазы альфа(1)-протеиназы, лактоферин, секреторный иммуноглобулин А, гепарин-связывающий белок, ксантиноксидаза, миелопероксида, миелопероксида растворимый триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках-1, α -1-микроглобулин (α 1Mg), пресепптин [6,36,39].

Среди вышеуказанных маркеров наиболее доступным и эффективным является С-реактивный белок (СРБ), который повышается в ответ на синдром системного воспалительного ответа (ССВО), связанный с реакцией иммунной системы при ГП. С-реактивный белок является одним из основных маркеров центрального компонента острой фазы воспаления [19, 24, 25, 26,28].

Впервые о ССВО написал еще в 60-е гг. XX столетия канадский физиолог Н. Selye, а СРБ впервые обнаружили в сыворотке у больных пневмококковой пневмонией в 1930 г. [цитата по Vasudev N.S., 2017]. Дальнейшие работы показали механизмы медиаторного воздействия «агрессивных аминов» на все ткани организма в ответ на системный воспалительный процесс. Выявлено, что реакция организма на повреждение сопровождается выбросом в кровоток воспалительных медиаторов, концентрация которых многократно возрастает по мере прогрессирования процесса и снижается при его стихании [6]. Повышение концентрации в кровотоке медиаторов воспаления, определяемое сегодня как «цитокиновый шторм», приводит к росту концентрации белков острой фазы [27].

Подробное их название звучит так: «белки (реактанты) острой фазы воспаления» (БОФ) и обусловлено тем, что при патологических процессах увеличивается синтез белков, а именно при процессах воспаления, во время беременности или повреждения, при новообразованиях злокачественного характера [27].

Клетки воспаления выделяют протеазы, различного рода медиаторы: лейкотриены, брадикинин, реактивные вариации кислорода (факторы роста, закись азота, цитокины), гистамин, – которые меняют уровень концентрации БОФ и вызывают повышение местной температуры, отек, боль и красноту. При это БОФ выполняют свою защитную функцию: ограничивают повреждения тканей, нейтрализуют и устраняют воспалительный агент, запускают в работу нормальное функционирования организма, а также удаляют свободные радикалы кислорода и усиливают опсонизацию, и активацию комплемента. Помимо этого, БОФ (в частности фибриноген и белки свертывания крови) играют свою роль при заживлении ран [5,27,31].

Белки острой фазы воспаления традиционно делят на 5 групп. «Главными» считают С-реактивный белок и А-амилоид. В норме они находятся в пределах 0,005 г/л, при заболеваниях в первые 6–8 часов увеличиваются в 10–100 раз и больше [27]. В то время как большая часть БОФ повышается обычно в 4 раза, концентрация С-реактивного белка (СРБ) при воспалении возрастает в более чем 100 раз, наибольшее количество отмечается через 12–24 часа. При стихании воспаления их количество также резко снижается. Такое свойство СРБ позволяет использовать его при диагностировании воспалительного процесса у беременных, так как концентрация цитокинов (IL-1, IL-4, IL-6 и ИЛФн) часто находится в дисбалансе, например, из-за наличия в анамнезе хронического пиелонефрита. На продолжение патологического процесса или возникновение осложнений указывает постоянное повышение СРБ [5, 19; 27; 31]. Разные степени воспаления характеризуются следующими показателями СРБ: менее 10 мг/л – хроническое воспаление, от 10 до 40 мг/л – невыраженное нехроническое воспаление, от 40 до 200 мг/л – острое нехроническое воспаление.

В таблице 1 представлены воспалительные заболевания и характерные для них показатели СРБ. Перечислим те заболевания, при которых уровень СРБ не повышается: аутоиммунные заболевания (смешанные заболевания соединительной ткани, системная красная волчанка, дерматомиозит, склеродермия), тонзиллиты, судороги, астма. При отсутствии беременности, инфекции, отторжении сердца донора, повышенных физических нагрузках, переохлаждениях всего организма уровень СРБ также не повышается [5; 27; 31].

| 10–50 мг/л | >50 мг/л |
|---|---|
| Инфаркт миокарда (максимум после 2 дней) | Активный ревматоидный артрит |
| Местные бактериальные инфекции | Тяжелые бактериальные, в том числе послеоперационные, инфекции (пневмония, сепсис, пиелонефрит) |
| Ревматоидный артрит | Болезнь Крона |
| Вирусные инфекции | Активный серонегативный спондилоартрит |
| Саркоидоз | Острый панкреатит |
| Хронические инфекции (туберкулез, сифилис) | Системные васкулиты |
| Псориазический артрит, подагра | Тромбоз глубоких вен |
| Заболевания соединительной ткани (СКВ, дерматомиозит) | Метастазирующие некротизирующие опухоли |

Таблица 1 – Оценка активности воспалительных процессов по уровню СРБ

Отдельные авторы отмечают, что концентрация СРБ также повышается до 10–30 мг/л при слабо текущих ревматических заболеваниях хронического и системного характера, вирусных инфекциях, злокачественных онкологических заболеваниях [6,27]. Если показатель равен 40 мг/л, то можно определенно говорить о источнике повреждения вирусной или бактериальной природы, что особенно применимо при пиелонефрите; уровень в 70 мг/л позволяет диагностировать воспалительный процесс бактериальной природы в тяжелой форме [6. 27]. Связь с такого рода формами болезни не отслеживается, если принимать во внимание реакции фибриногена, медиаторных аминов и интерлейкинов [27]. Однако А-амилоид сыворотки и крови TNFα имеют похожие характеристики [36].



Рисунок 1. Изменение концентрации реактантов в острой фазе

В работе Gabau и соавт. [1999] изучены изменения в концентрации отдельных реактантов в острой фазе. Выявлены значительное повышение уровней СРБ и А-амилоида и незначительное альбумина и фибриногена при воспалительных процессах (рисунок 1) [5 ,31]. Одним из преимуществ определения СРБ является его простота и доступность к применению в любой медицинской лаборатории, он прошел аттестацию ВОЗ и стандартизирован [12].

Важно также определять уровень прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови, так как данный показатель также значительно увеличивается при воспалениях тяжелого характера, к тому же это является стандартной процедурой при выявлении сепсиса [6,24,27]. Многие авторы рекомендуют при высоких показателях СРБ (выше 300 мг/л) обязательно проверять ПКТ, так как возможно наличие сепсиса в скрытой форме во время приема антибактериальных лекарственных средств

Заслуживает внимание сообщение о чувствительности и специфичности СРБ и ПКТ. В 15 исследованиях, изучающих различные комбинации бактериальных заболеваний, показано, что СРБ обладает умеренной чувствительностью и специфичностью. Уровень ниже 20 мг/мл необходим для максимальной чувствительности, а уровень выше 80 мг/мл необходим для максимальной специфичности. Прокальцитонин обладает умеренной чувствительностью и специфичностью. Уровень ниже 0,5 нг/мл необходим для максимальной чувствительности, а уровень выше 2 нг/мл необходим для максимальной специфичности [37]. При сравнительной оценке СРБ и ПКТ при бактериемии, пиелонефрите, пневмонии, бактериальном менингите, инфекции костей и сепсисе ПКТ показал низкую чувствительность и умеренную специфичность при уровне 0,5 нг/мл; низкую чувствительность и высокую специфичность при уровне 1 нг/мл; и низкую чувствительность и высокую специфичность при уровне 2 нг/мл. С-реактивный белок показал умеренную чувствительность и низкую специфичность при уровне 20 мг/л; низкую чувствительность и умеренную специфичность при уровне 40 мг/л; и низкую чувствительность и высокую специфичность при уровне 80 мг/л [37]. При бактериемии, менингите, сепсисе, ИМП, пневмонии, гастроэнтерите и целлюлите ПКТ показал низкую чувствительность и умеренную специфичность при пороге 0,5

нг/мл или более. С-реактивный белок показал низкую чувствительность и умеренную специфичность при пороге 20 мг/л или более; а также показал низкую чувствительность и умеренную специфичность при пороге 30 мг/л или более [37]. Таким образом, постановка диагноза острого гестационного пиелонефрита не представляет сложности, однако вопрос определения степени тяжести процесса с дальнейшей тактикой ведения пациенток на сегодняшний день остается открытым.

Стратегия ведения пациенток с гестационным пиелонефритом

Стратегия терапии пиелонефрита беременных отражены в большом количестве научных публикаций и рекомендаций [2,5,9,17,38].

При отсутствии нарушения уродинамики верхних мочевых путей лечение ограничивается диетой, постельным режимом в левом боковом положении и медикаментозной терапией, однако при дилатации верхних мочевых путей первоочередной задачей остается восстановление пассажа мочи, а в отдельных случаях гнойно-деструктивного поражения с развитием септических состояний приходится выполнять чрескожные или открытые операции [2.4.5,16; 29,38].

Основным этиотропным методом лечения ОГП является антибиотикотерапия и, несмотря на физиологические изменения во время беременности, нет убедительных данных о дозах антибиотиков, назначаемых как беременным, так и небеременным женщинам [29]. Несмотря на широкий спектр антимикробных препаратов, позволяющих минимизировать негативное воздействие на организм матери и плода со способностью преодолевать гематоплацентарный барьер, важно учитывать высокую резистентность возбудителя к антимикробным препаратам [5,20, 29,45].

Одним из наиболее простых, доступных и безопасных методов, восстанавливающих дренажную функцию мочевых

путей, является позиционная дренирующая терапия и положение «на здоровом боку». Данная техника, являясь пассивным методом дренирования, выполняется беременной каждые два часа по 5–10 минут и способствует отклонению матки от мочеточника [9,11 29]. Важно разъяснить беременной, что эффективность данного метода заключается не в длительности нахождения в коленно-локтевой позе, а в кратности ее выполнения.

Медикаментозное лечение почечной колики проводят одновременно с назначением позиционной гимнастики, спазмолитиков: парацетамола или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Во время беременности следует избегать назначения НПВП, если это возможно, их назначают при необходимости только на несколько дней (максимум 5 дней) и до III триместра беременности. Следовательно, назначение позиционной терапии и правильно подобранного обезболивающего препарата может достаточно эффективно помочь при пассивном дренировании верхних мочевых путей [11 .29].

Развитие ультразвукового метода позволило внедрить в активную практику уролога такой метод дренирования почки, как чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС) [16]. Установка ЧПНС лишена целого ряда недостатков, присущих катетерам и стентам, однако требует специальных навыков уролога в ультразвуковой диагностике и является более сложной. Кроме того, снижает социальную адаптацию и качество жизни беременной [16].

В заключение нужно отметить, что, несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении ГП, вопрос определения степени тяжести процесса и прогнозирования дальнейшей тактики ведения пациенток, особенно дренирование мочевых путей с учетом клинико-лабораторных данных и показателей маркеров воспалительного процесса, на сегодняшний день остается открытым.

Литература

1. Айламазян, Э. К. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013 – С. 441–445.
2. Аляев, Ю. Г. Российские клинические рекомендации. Урология / Ю. Г. Аляев, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкар. М.: ГЭОТАР-Медиа 2016 С.429-441.
3. Архипов, Е. В. Инфекции мочевых путей у беременных: современные рекомендации по диагностике и лечению / Е. В. Архипов, О. Н. Сигитова // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – № 9 (6). – С. 109–114. – doi: 10.20969/VSKM.2016.9(6).109-114.
4. В. В. Базаев Осложнения стентирования мочеточников при мочекаменной болезни и обструктивном пиелонефрите беременных/ В. В. Базаев [и др.]// Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – № 3. – С. 52–59. – doi: 10.17116/rosakush201616352-59.
5. Васильева З.В. Особенности ведения беременных с гестационным пиелонефритом // Вестник РГМУ. – 2009. – № 4. – С. 76–81.
6. Вельков, В. В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в диагностике критических состояний / В. В. Вельков. – Пуццоно, 2009. – 60 с.
7. Ветчинникова, О. Н. Инфекции мочевыводящих путей при беременности : учебное пособие / О. Н. Ветчинникова, И. Г. Никольская, Н. В. Бычкова. – М. : 2016. – 52 с.
8. Ветчинникова, О. Н. Мочевая инфекция у беременных с хронической болезнью почек: клиника, диагностика, современные подходы к лечению и профилактике, перинатальные // Нефрология и диализ. – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 135–149. – doi: 10.28996/2618-9801-2018-2-135-149.
9. Власюк, М. Е. Тактика лечения и профилактика осложнений беременности и родов у женщин с пиелонефритом и обструктивными нарушениями верхних мочевых путей : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Власюк Марина Евгеньевна. – М., 2012. – 154 с.
10. Гресь, А. А. Пиелонефрит беременных / А. А. Гресь, В. Ю. Лелюк // Журнал ГрГМУ. – 2006. – № 2. – С. 12–16.
11. Довлатян, А. А. Острый пиелонефрит беременных / А. А. Довлатян. – М. : Медицина, 2004. – 216 с.
12. Долгов В.В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство в 2 т. Т. 1, 2 / под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.
13. Еникеев, Д. В. Гестационный пиелонефрит: современные возможности диагностики и лечения / Д. В. Еникеев, Л. Г. Спивак // CONSILIUM MEDICUM. – 2016. – № 18 (7). – С. 49–54.
14. Игнашин, Н. С. Ультразвуковая диагностика урологических заболеваний / Н. С. Игнашин. – М., МИА, 2010.
15. Капустин, С. В. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии : монография / С. В. Капустин, Р. Оуен, С. И. Пиманов. – М.: Умный доктор, 2017.
16. Коган, М. И. Оценка эффективности различных способов дренирования почки / М. И. Коган, С. В. Шкодкин, Ю. Б. Идашкин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013 – Т. 8, № 2. – С. 82–84.
17. Локшин К.Л. Современное состояние антибиотикорезистентности и состав возбудителей инфекций мочевых путей // Вестник урологии. – 2018. – № 6(2). – С. 13–20. – Режим доступа: <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2018-6-2-13-20>
18. Лопаткина Н.А. Урология : национальное руководство // под. ред. Н. А. Лопаткина. – Т. 3. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009.

19. Олефиренко, Г. А. Применение С-реактивного белка в лабораторной практике / Г. А. Олефиренко, Г. В. Чиликина, О. П. Шевченко // *Лабораторная диагностика* / под ред. В. В. Долгова, О. П. Шевченко. – М. : Издательство «Реафарм». 2005. – С. 144–146.
20. Палангин И.С. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследований «ДАРМИС» (2010–2011) // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2012. – Т. 14, № 4. – С.280–303.
21. Плеханов А.А. Влияние гестационного пиелонефрита на течение и исход беременности // *Современные проблемы науки и образования*. – 2018. – № 4
22. Стяжкина С.Н. Аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита [Электронный ресурс] // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2015. – № 12–10. – С. 1912–1913. – Режим доступа: <https://applied-research.ru/article/view?id=8413>
23. Стяжкина С.Н. Гестационный пиелонефрит: этиология, диагностика, лечение // *Центральный научный вестник*. – 2017. – Т. 2, № 8 (25). – С. 50–52.
24. Франк М.А. Острый гестационный пиелонефрит: атогенетические аспекты, диагностика и лечение [Электронный ресурс] : дис. д-ра мед. наук / Франк Михаил Александрович. – М., 2009. – Режим доступа <http://www.disscat.com/content/ostryi-gestatsionnyi-pielonefritpatogeneticheskie-aspekty-diagnostika-i-lechenie>
25. Чепурная, О. П. Пиелонефрит беременных – актуальная проблема современной медицины [Электронный ресурс] / О. П. Чепурная. – Режим доступа: https://giduv.com/journal/2007/2/pielonefrit_beremennykh (дата обращения 27.05.17).
26. Шихотаров, С. В. Оптимизация диагностики и лечения острого первичного пиелонефрита: дис. ... канд. мед. наук / Шихотаров Сергей Викторович. – Саратов, 2013. – 151 с.
27. Ярец, Ю. И. Специфические белки крови: практическое пособие для врачей / Ю. И. Ярец. – Гомель, 2015. – 47 с.
28. Aulbach, A. D. Biomarkers in Nonclinical Drug Development. A Comprehensive Guide to Toxicology in Nonclinical Drug Development / A. D. Aulbach, C. J. Amuzie. – Second Edition. – 2017. – P. 447–471.
29. Bahri A. El. Acute pyelonephritis in pregnant women: place of medical treatment and indications for drainage of the upper urinary tract / A. El Bahri [et al.] // *Pan Afr. Med J.* – 2015. – № 22. – P. 324. – doi: 10.11604/pamj.2015.22.324.7262.
30. EAU Guidelines / EAU Annual Congress Copenhagen. – 2018. – ISBN 978-94-92671-01-1.
31. Edelstein, C. Biomarkers of Kidney Disease / C. Edelstein. – 2nd Edition. – Academic Press, 2017. – 622 p. – ISBN 978-0-12-803014-1.
32. Habak, P. J. Urinary Tract Infection In Pregnancy : Author Information Stat Pearls [Electronic resource] / Patricia J. Habak, Robert P. Griggs, Jr. – URL: <https://www.statpearls.com/sp/np/30856> (Last Update: 29.12.2018).
33. Kim, M. Y. Angiogenic factor imbalance early in pregnancy predicts adverse outcomes in patients with lupus and antiphospholipid antibodies: results of the PROMISSE study / M. Y. Kim, J. P. Buyon, M. M. Guerra // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – № 214. – P. 108.e1–108.e14.
33. Lewicki, A. Anatomia ultrasonograficzna nerek prawidłowych oraz wariantów rozwojowych nerek. Technika badania ultrasonograficznego nerek
A. Lewicki, W. Jakubowski // *Przegl Urol.* – 2015. – № 1. – P. 5–18.
34. 35. Lewicki, A. Diagnostyka ultrasonograficzna zastoju moczu w górnych drogach moczowych / A. Lewicki, A. Lewicka, W. Jakubowski // *Przegl Uro.* – 2017. – № 1. – P. 11–25.
36. Masajtis-Zagajewska, A. New markers of urinary tract infection / A. Masajtis-Zagajewska, M. Nowicki // *Clin Chim Acta.* – 2017. – № 471. – P. 286–291. – doi: 10.1016/j.cca.2017.06.003.
35. NICE Clinical Guidelines, No. 160. Feverish Illness in Children: Assessment and Initial Management in Children Younger Than 5 Years. – 2018
36. Pedigo, R. Points & Pearls: First trimester pregnancy emergencies: recognition and management / R. Pedigo, J. Nusbaum, N. Gupta // *Emerg Med Pract.* – 2019. – № 21(Suppl 1). – P. 1–2.
37. Pepys, M. B. C-Reactive Protein / Mark B. Pepys // *Encyclopedia of Immunology: Reference Work* / Editor-in-Chief Peter J. Delves. – 2nd Edition. – 1998. – P. 663–665.
38. Prakash, J. Changing picture of acute kidney injury in pregnancy: study of 259 cases over a period of 33 years / J. Prakash, P. Pant, S. Prakash // *Indian J Nephrol.* – 2016. – № 26. – P. 262–267.
39. Szkodziak, P. Ultrasound screening for pyelectasis in pregnant women. Clinical necessity or «art for art's sake»? / P. Szkodziak // *J Ultrason.* – 2018. – № 18(73). – P. 152–157. – doi: 10.15557/JoU.2018.0022.PMID:30451409
40. Szopiński, T. Kidney ultrasound – what is important for a urologist? / T. Szopiński, E. Keller, F. Zát'ura // *J Ultrason.* – 2016. – № 16. – P. 371–377.
41. Vasudev N. S. // *Biomarkers of Kidney Disease* / edited by Charles L. Edelstein. – Second edition. – 2017. – P. 421–467.
42. Wing, D. A. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. / D. A. Wing, M. J. Fassett, D. Getahun // *Am J Obstet Gynecol.* – 2014. – №210 (3). – P. 219–224.
43. Zanatta, D. A. L. Pyelonephritis in Pregnancy: Clinical and Laboratorial Aspects and Perinatal Results / D. A. L. Zanatta, M. M. Rossini, Trapani A. Júnior // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* – 2017. – Vol. 39, № 12. – P. 653–658. – doi: 10.1055/s-0037-1608627




УДК 618.2/.2 (042.3/4.)

Nasirova Zebiniso Azizovna
SamMI DKTF Akusherlik va ginekologiya
kafedrası assistenti,
Uzbekiston, Samarkand

Agababyan Larisa Rubenovna
SamMI DKTF Akusherlik va ginekologiya
kafedrası dosenti,
Uzbekiston, Samarkand

**KESAR KESISHDAN KEYIN ISHLATILADIGAN KONTRASEPSIYA VOSITALARI VA ULARNING IMMUNITETGA TA'SIRI
(ADABIYOTLAR TAHLILI)**

For citation: Nasirova Zebiniso Azizovna, Agababyan Larisa Rubenovna, Methods of contraception used after cesarean section and their effect on the immune system (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 27-31

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-6>

Насирова Зебинисо Азизовна
Ассистент кафедры Акушерства и гинекологии
ФПДО СамМИ, Узбекистан, Самарканд

Агабабян Лариса Рубеновна
Доцент кафедры Акушерства и гинекологии
ФПДО СамМИ, Узбекистан, Самарканд

**МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА
ИММУННУЮ СИСТЕМУ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Nasirova Zebiniso Azizovna
Assistant of the Department of obstetrics and gynecology,
faculty of postgraduate education
Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

Agababyan Larisa Rubenovna
Associate Professor of the Department of obstetrics and gynecology,
faculty of postgraduate education
Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

**METHODS OF CONTRACEPTION USED AFTER CESAREAN SECTION AND THEIR EFFECT ON THE IMMUNE
SYSTEM (LITERATURE REVIEW)**

Dunyoda kesar kesishning chastotasi juda o'zgaruvchan bo'lib, bugungi kunda "epidemiya masshtabiga" yetdi. Kesar kesishga tibbiy ehtiyoj umumiy tug'ruqlarning 10-15 foizida uchraydi. Biroq, yangi tadqiqotlarga ko'ra, asr boshlanishidan beri o'tkazilgan operatsiyalar soni 2015 yil holatiga ko'ra 12% dan 21% gacha ko'tarildi [11,19]. O'zbekistonda kesar kesish chastotasining ko'payish tendensiyasi kuzatilmoqda. So'nggi 10-15 yil ichida ushbu operatsiya chastotasi ikki baravar ko'paydi va Respublika Ixtisoslashtirilgan Akusherlik va Ginekologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot markazi va Respublika Perinatal Markazi statistika bo'limi bergan ma'lumotlarga ko'ra, 2017 yilda bu ko'rsatgich 18% ni tashkil etdi, ba'zi muassasalarda 35-40% ga ham

yetadi [8]. Ammo kesar kesish to'g'risida qaror qabul qilganda, qarshi ko'rsatmalarni hisobga olish lozim. Ma'lumki, abdominal tug'ish paytida onalarda asoratlar xavfi 10 baravar yoki undan ko'proq, hamda onalar o'limi xavfi ikki baravar ko'payadi [16].

Operatsiyadan keyingi kasalliklar bo'yicha birinchi o'rinni endometrit egallaydi, bu esa o'z vaqtida yetarli profilaktika va davolash choralarini bajarilmaganda, umumiy infeksiyaning manbai bo'lishi mumkin [8,15].

Kesar kesish bilan bog'liq bo'lgan septik kasalliklarning oldini olish va davolash usulini tanlash uchun zamonaviy mikrobiologik tadqiqotlar muhim rol o'ynaydi, bu aerob va anaerob bakterial

mikrofloraning ko'p patogenlarini ajratib olish va aniqlash, ularning antibiotiklarga sezgiriligini aniqlashga imkon beradi [19].

Shunday qilib, zamonaviy akusherlikda kesar kesishning ahamiyati o'sishda davom etmoqda va bir qator jiddiy akusherlik asoratlarda va ekstragenital kasalliklarda ona va homila uchun ijobiy natijalar berganligi sababli, abdominal tug'ruq barcha operatsiyalar orasida yetakchi o'rinni egallaydi. Ammo kesar kesishning ko'p qirralari hal qilinganiga qaramasdan, ushbu operatsiyani tobora ko'payib borayotgan chastotasi va shu sababli "operatsiya qilingan bachadon" muammosi mavjudligicha qolmoqda. Kesar kesishni boshdan kechirgan ayollarda kontrasepsiya masalalarini targ'ib qilish ishlarini yaxshilash kerak.

Operatsiya yo'li bilan bola tug'ilishining yuqori chastotasi natijasida, bachadoni operatsiya qilingan ayollar soni yildan-yilga ko'payib bormoqda [4,8]. Zaxarova I. N. va hammualiflarning [5] ma'lumotlariga ko'ra, bachadondagi chandiqlar kesar kesish uchun ko'rsatmalar tarkibida ikkinchi o'rinda turadi va 13% - 19,6% ni tashkil qiladi. Qayta operatsiya paytida onalarning kasallanish holati tabiiy tug'ruqlarga nisbatan 3-4 baravar yuqoriroqdir [1,23].

Bachadonda chandiqlar bo'lgan ayollarni dispanser davolashning tibbiy taktikasi ko'p jihatdan ularning reproduktiv kelajagini belgilaydi. Bunda nafaqat abortning oldini olish, balki tug'ruqdan keyingi davrda ayollarni reabilitatsiya qilish uchun xavfsiz kontrasepsiya usullarini joriy etishni ta'minlaydigan oilani rejalashtirish masalalari muhim o'rin tutadi [2,7]. Kesar kesishdan keyin ayollar uchun samarali va xavfsiz kontrasepsiya ayniqsa muhimdir [15].

Ammo shu bilan birga, tug'ruqdan keyin ayollarda kontrasepsiya muammosi haligacha hal qilinmasdan qolmoqda [5,21]. Adabiyotlar ma'lumotlari tahlili shuni ko'rsatadiki, kontraseptiv vositalardan yetarli darajada foydalanmaslikning sabablaridan biri bu usullar to'g'risida yetarli va to'liq ma'lumot yo'qligidir. [4,15].

Adabiyotlar ko'ra, kesar kesish orqali tuqqan 87% ayollar kontrasepsiya haqida maslahat olmasdan, yoki bu haqida umuman ma'lumotga ega bo'lmasdan tug'ruqxonani tark etadilar [16].

Tug'ruqdan keyingi oylarda homiladorlikning sun'iy yo'l bilan uzish ayolning umumiy sog'lig'iga va uning reproduktiv tizimiga juda salbiy ta'sir ko'rsatishi, ginekologik kasalliklar va gipotalamik - gipofiz tizimining keyinchalik buzilishining asosiy sabablaridan biri ekanligi ma'lum. Mutaxassislar fikriga ko'ra, hech qanday jarrohlik aralashuv ayolning sog'lig'iga abort kabi xavf solib, jiddiy oqibatlariga olib kelmaydi, ba'zan esa abort organizmda qaytarib bo'lmaydigan asoratlarga olib kelishi isbotlangan [3].

Jarrohlik yordamida tug'ruqdan so'ng sun'iy abortlar keyingi homiladorlikning prognozini keskin yomonlashtiradi. Tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, bachadon chandig'ining nososlik xavfi 1,3 baravargacha, plasentaning muddatidan oldin ko'chishi 2,3 martagacha oshishi mumkin [3,13]. Abort organizmda nafaqat jiddiy funksional buzilishlarni keltirib chiqaradi, balki sut bezlari va ayollarning jinsiy a'zolari tizimining xavfli yallig'lanish kasalliklariga olib keladi [21].

Kesar kesishdan keyingi dastlabki ikki yil ichida homiladorlikning boshlanishi fetoplasentar yetishmovchiligining rivojlanishiga, funksional yetishmovchilik va gipotrofiya belgilari bilan homila tug'ilishiga olib keladi [18,7-26%] [1]. Bunday homiladorlik o'z-o'zidan homila tushish xavfi va erta tug'ilishning ko'payishi bilan bog'liqdir [1,15]. Bundan tashqari, ushbu ayollar orasida homilaning noto'g'ri joylashuvi va plasentaning muddatidan oldin ko'chishi ko'proq uchraydi.

Kesar kesishni boshdan kechirgan ayollarda keyingi homiladorlikning eng maqbul vaqti to'g'risida aniq bir fikr mavjud emas. Aksariyat akusher- ginekologlar keyingi homiladorlikni operatsiyadan 1,5-3 yil o'tgach rejalashtirishni tavsiya qiladilar [1,3,8,17]. Kesar kesishdan keyin homiladorlik kechishi bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bachadon chandig'i nososligining eng kam xavfi operatsiyadan bir yil o'tgach aniqlanadi [11,17].

Mutaxassislar fikriga ko'ra, oilani rejalashtirish sohasida strategiyani ishlab chiqish, aholining reproduktiv xatti-harakatlarini o'rganishga asoslangan bo'lishi kerak [3,7].

Reproduktiv xatti-harakatlar muammosi va uning aholi salomatligining asosiy ko'rsatkichlariga ta'siri bilan bog'liq holda, so'nggi yillarda sharoitlar va turmush tarzining reproduktiv munosabatni shakllantirishga ta'sirini, oilani rejalashtirish muammolarini hal qilish bilan aholining ma'lum guruhlarining ta'lim va umumiy madaniy darajasi o'rtasidagi munosabatni o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar o'tkazildi [2,6,8]. Ammo, kesar kesishdan so'ng ayollar orasida ijtimoiy tadqiqotlar o'tkazilmagan.

Ushbu murakkab va ko'p qirrali muammoning paydo bo'lishiga qaramay, bugungi kunga qadar, tug'ruqdan keyin ayollarning reproduktiv salomatligini himoya qilish muammosining tibbiy va ijtimoiy jihatlarini to'g'risida deyarli hech qanday ma'lumot yo'q [1,8]. Kesar kesishdan keyin ayollarning reproduktiv tanloviga ta'sir qiluvchi omillar o'rganilmagan. Kontrasepsiya to'g'risida ayollar uchun ma'lumot manbalari to'g'risida yetarli ma'lumotlar mavjud emas, va bu ma'lumotning samaradorligi o'rganilmagan, shuningdek, kontrasepsiyani ba'zi usullarini afzal ko'rish yoki ulardan foydalanishni rad etish sabablari ham mavjud emas.

Kesar kesishni boshdan kechirgan faol reproduktiv yoshdagi ayollar kontrasepsiya bo'yicha tegishli maslahatlarga muhtoj. Ularning ko'plari endi farzand ko'rishni xohlamaydilar yoki keyingi farzand tug'ilishi bilan bir necha yil kutishni xohlaydilar [5,7].

Kontrasepsiyani barcha usullari tug'ruqdan keyin ayollar uchun mos bo'lsa-da, har bir usulning vaqti bir qator omillarga bog'liq, ularning orasida asosiy emizishdir. Akusher-ginekologlar ayollarga faqat tug'ruqdan oldingi davrda ko'krak suti bilan boqishni qat'iy tavsiya qilishi va kontraseptiv vositalardan foydalanishni boshlashi uchun emizishni to'xtatmasliklari kerak, degan fikrga qo'shiladi [5,18,21].

Reproduktiv salomatlik sohasidagi strategiyani ishlab chiqish, mutaxassislar fikriga ko'ra, aholining reproduktiv xatti-harakatlarini o'rganishga asoslangan bo'lishi kerak. Har bir mamlakatda aholining reproduktiv xatti-harakatlarini o'rganish olib boriladi, uning materiallari "aholining reproduktiv tanlovi uchun javobgarligi"ni baholashga, shuningdek ushbu tanlovni ta'minlaydigan sharoitlarni yaratish bo'yicha davlat choralarini o'zgartirishga yordam beradi [15,17]. Oilani rejalashtirish muammolarini hal qilishning aniq yo'nalishlarini ishlab chiqishda sosiologik tadqiqotlar natijalari muhim o'rin egallaydi, bu ayolning hayotining ijtimoiy-psixologik jihatlarini va kontrasepsiya usullariga nisbatan shaxsiy qarashlari bilan bog'liq muammoning yashirin tomonlarini ajratib ko'rsatish imkonini beradi [7,8].

Reproduktiv xatti-harakatlar muammosi va uning aholi salomatligining asosiy ko'rsatkichlariga ta'siri bilan bog'liqligi bois, so'nggi yillarda sharoitlar va turmush tarzining reproduktiv munosabatni shakllantirishga, aholining ma'lum guruhlarining ta'lim darajasi va oilani rejalashtirish muammolarini hal qilishga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar olib borildi [4,14]. Kesar kesishdan so'ng bachadon chandig'i qolgan ayollar orasida shunga o'xshash ijtimoiy tadqiqotlar o'tkazilmagan.

Adabiyotlarga ko'ra, O'zbekistonda tug'ish yoshidagi 8517864 ayolning 59,1% (5266391) kontraseptiv vositalardan foydalanadi, tug'ish yoshidagi ayollarning faqat 56,5% esa zamonaviy yuqori samarali kontraseptiv vositalardan foydalanishadi [RIA va GIATM va RPM statistika boshqarmasi, 2017]. Qolgan ayollar esa biologik usullar bilan himoyalaniy yoki ba'zi sabablarga ko'ra homiladorlikdan himoyalaniy maydi. Kontraseptiv vositalar yordamida homiladorlikning oldini olish ijtimoiy-iqtisodiy, axloqiy va psixologik tabiatning o'zaro bog'liq sabablari va omillari majmuidan kelib chiqadi. Shifokorlarning ayrim kontrasepsiya vositalarining ulariga munosabati (har doim ham ijobiy emas) ham muhim rol o'ynaydi. Shu sababli, muallifning fikriga ko'ra, kontraseptiv vositalardan shifokorlar xabardorligi yo'qligi, kontrasepsiyadan foydalanishga qarshi ko'rsatmalarni hisobga olishga rasmiy yondashuv asosan zamonaviy kontrasepsiya usullarini tan olmaslikga va mamlakatimizda aholining kontrasepsiya usullarining zararli ta'siri to'g'risidagi ommaviy salbiy fikrini shakllantirishga olib keldi. Yuqori samarali kontraseptiv vositalardan foydalanishni rad etishning yana bir tez-tez uchraydigan sababi bu yomon ta'siridan qo'rqishdir, bu kontrasepsiya vositalarini hech qachon qabul qilmagan ayollarning

36% da qayd etgan [5]. Keltirilgan ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, kontraseptiv vositalardan yetarli darajada foydalanmaslikning sabablaridan biri bu usullar to'g'risida to'liq va yetarli ma'lumotlarning yetishmasligidir [2,7,19].

Shuningdek, muallifning so'zlariga ko'ra, yuqori samarali kontraseptiv vositalardan foydalanganda quyidagi tibbiy to'siqlar mavjuddir. Bunday to'siqlarga quyidagilar kiradi:

- Noto'g'ri tavsiyalar va ma'lumotlar (qabul qilishdagi uzilishlar, keraksiz qarshi ko'rsatmalar, ortiqcha tekshiruv, reproduktiv funksiyaga ta'sir qilish);

- To'g'ri tanlov, ya'ni dori vositalarning iste'mol qilishini turli xil rejimlari va ularning kontraseptiv bo'lmagan ta'sirining o'ziga xos xususiyatlarini hisobga olgan holda tanlovni individuallashtirishga yetarlicha e'tibor berilmasligi;

- Rejalashtirilmagan homiladorlik uchun xavf guruhlariga yetarlicha e'tibor qaratilmayotgani – bularga: tug'ruqdan keyingi, abortdan so'ng, reproduktiv yoshdagi va menopauzaga o'tishni boshlagan ayollar, ijtimoiy nochor guruhlar, qishloq aholisi kiradi.

Reproduktiv salomatlikning ayrim jihatlarini aks ettiruvchi ko'rsatkichlar sog'liqni saqlash xizmatlari va o'rganilgan bilimlar orqali yaxshilanishi mumkin bo'lsa-da, ijtimoiy omillar muhim ahamiyatga ega ekanligini ta'kidlash joiz, bunga ayniqsa ta'lim, turmush tarzi, davlatning huquqiy va qonunchilik funksiyalari kiradi [3,17].

Yurtimizda sog'liqni saqlash tizimida olib borilayotgan islohotlarning asosiy yutuqlaridan biri, sog'liqni saqlash tizimining milliy modeli yaratilgan bo'lib, bu aholiga, ayniqsa reproduktiv yoshdagi ayollarga tibbiy xizmat ko'rsatish darajasining oshganligidan darak beradi. O'zbekistonda onalik va bolalik muhofazasi, reproduktiv xizmatlarni tashkil qilish va takomillashtirish ustivor yo'nalishlardan biri bo'lib qolmoqda. Ammo erishilgan yutuqlar bilan birgalikda, ushbu murakkab va ko'p qirrali muammo ustida izlanishlar olib borilayotganiga qaramay, bugungi kunga kelib tug'ruqdan keyin, hamda kesar kesishdan so'ng ayollarning reproduktiv salomatligini himoya qilish muammosining tibbiy va ijtimoiy jihatlarini to'g'risida deyarli hech qanday ma'lumot mavjud emas. Hayot tarzi va turmush sharoitining xususiyatlari o'rganilmagan, kesar kesishdan so'ng ayollarning reproduktiv tanloviga ta'sir qiluvchi omillar to'g'risida ma'lumotlar mavjud emas. Kontrasepsiya to'g'risida ayollar uchun ma'lumot manbalari to'g'risida yetarli ma'lumot yo'q, bu kabi ma'lumotlarning samaradorligi o'rganilmagan, shuningdek, kontrasepsiyaning ba'zi usullarini afzal ko'rish yoki ularni rad etish sabablari ko'rib chiqilmagan.

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, kontrasepsiya usullarining samarali va xavfsiz usullari nafaqat istalmagan homiladorlikni oldini olishga, balki operatsiyadan keyin onaning organizmini to'laqonli tiklanishiga va pregravidar tayyorlanishga imkon beradi.

Kontraseptiv vositalarning immunitet tizimiga ta'siri

Kontraseptiv vositalar ta'sir ko'rsatadigan asosiy mexanizmlar immunitetning gumoral va hujayra aloqalari bo'lib, ular bir-biri bilan o'zaro ta'sirlanib, antigen stimulyasiyasi va gormonal gomeostazning holati bilan belgilanadigan murakkab ko'p komponentli kompleksni tashkil qiladi. Immunitet reaksiyasida hujayralararo va tizimlararo o'zaro ta'sirlanish sitokinlar faollashtirilgan immunokompetent hujayralar tomonidan ishlab chiqarilgan protein yoki glikopeptid tuzilishining mediatorlar guruhi tomonidan amalga oshiriladi. Tarkibiy xususiyatlari va biologik ta'siriga ko'ra, barcha sitokinlar bir nechta mustaqil guruhlariga bo'linadi va ular quyidagi guruhlardir: gematopoetinlar, interferonlar (IFN), o'sma nekrozi faktori (Fn) oilasining sitokinlari, immunoglobulin oilasining sitokinlari (Ig), xemokinlar [3,17].

Bundan tashqari, ular orasida yallig'lanishga qarshi vositalar (interleukinlar - IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, ONF-a, IFN- γ , monositik kimyotoksik oqsil) va ularning antagonistlarini (IL-4, IL-10, o'zgaruvchan o'sish omili) ajratish mumkin, ular organizmning yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishi uchun javobgardir. Himoya qiluvchi yallig'lanish reaksiyasini rivojlantirishga va uni deyarli sog'lom odamning tanasida bostirishga qaratilgan jarayonlarning

harakati dinamik muvozanatdadir [10, 11]. Asosiy immunokompetent hujayralar (neytrofillar va mononuklear hujayralar) bilan o'zaro ta'sirlanib, kinga kirgan patogen yoki shartli ravishda patogen mikroorganizmlar fagositoz yordamida antigen identifikatsiyadan o'tadilar [7].

Shu bilan birga, o'lik immunitet, hujayralarining lizosomalaridan sezilarli miqdordagi bakterisidlar chiqariladi, ular orasida eng ko'p tanilgan bakterisid oqsil, lizozim, laktoferrin va mieloperoksidazadir. Bakteriolitik ferment sifatida ular bakteriya hujayra devori polisaxaridlarini yo'q qilib, ularning o'limiga olib keladi. Notanish antigen aniqlangan holda, immunitet kompleksi yallig'lanishga qarshi IL-1 sitokinining shakllanishi holatida faollashadi. Vaginal shilliq qavatning subepitelial qatlamining T-limfositlari va semiz hujayralari antigen stimulyasiya sharoitida Th2 hujayralarini faollashtiradigan yallig'lanishga qarshi IL-4 sitokinini sintez qiladi. Ushbu T-yordamchilari B-limfositlarning ko'payishini va keyinchalik G, M, A sinflariga oid Ig ni ishlab chiqarishga qodir bo'lgan plazma hujayralariga aylanishini ta'minlaydi [12,17].

Ular orasida IgA yuqori sitostatik faolligi tufayli ayol jinsiy tizimida alohida o'rinni egallaydi, bu subepitelial qatlamdagi sekretor tarkibiy qism tufayli vaginal epiteliyal hujayralarga yopishib oladigan va pastki jinsiy yo'larni himoya qilishda ishtirok etuvchi dimer (Ig A) shaklini oladi. B-limfositlarning differensiasiyasini qo'llab-quvvatlaydigan yana bir sitokin IFN- γ bo'lib, uning sintezi IL-4 ishtirokida antigen stimulyasiyaga javoban T(xelperlari) yordamchilari va T-o'ldiruvchilar (killer) tomonidan sodir bo'ladi [3,24].

Jinsiy gormonlar (estrogenlar va progesteron) immunitet reaksiyasini tartibga solishda ishtirok etadilar, ammo ularning ta'sir qilish mexanizmi va qo'llash nuqtalari aniqlanmagan. Gormonlarning immun tizimining tarkibiy qismlariga ta'siri, avvalambor, makrofaglar va limfositlarga ta'siri bilan bog'liq va qonda steroid konsentratsiyasiga qarab, u teskari yo'nalishga ega bo'lishi mumkinligi aniqlangan. Shuning uchun gormonlarning immunitet tizimiga ta'sir qilish darajasi ularning dozasi qarang belgilanadi.

Gormonlarning makrofaglar ta'siri ahamiyatsiz bo'lishiga qaramay, bu asosan fagositoz faolligining oshishi bilan bog'liq, ammo shu bilan birga IL-1 sintezini ingibitsiya qiladi. Gormonlarning limfositlar reseptorlariga bevosita ta'siri yoki ularga neyroendokrin va suyak to'qimalari orqali bilvosita ta'sir qilish natijasida limfositlar ishlab chiqarish sekinlashadi, bu esa o'z o'rnida V-limfopoez faolligining pasayishi bilan birga keladi [4].

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, qondagi progesteron konsentratsiyasi balansidagi buzilishlar normal immunologik reaktivlikning o'zgarishi bilan birga keladi.

Yuqori konsentratsiyada ular timus bezida T-limfositlarning rivojlanishiga to'sqinlik qilib, T-sitotoksin hosil bo'lishiga qarshilik qiladi, ammo T-yordamchi (xelper)larini faollashtiradi. Buning ta'siri ostida B-limfositlarning yetukligi faollashadi va shu sababli antigen stimulyasiyaga javoban antitanachalar ko'payadi. Shu bilan ba'zi bir mualliflar fikriga ko'ra, [3,5] gormon disfunksiyasi yangi V-limfositlar ishlab chiqarishning pasayishiga olib keladigan suyak iligida limfositlar differensiasiyasining bloklanishi bilan birga keladi. Gormonlarning past dozalari immunomodulyator ta'sirini ta'minlaydi, bu T-limfositlar [CD8 +, CD3 +, CD5 +], B-limfositlar va tabiiy o'ldiruvchi (killer) hujayralar populyasiyasining ko'payishi shaklida amalga oshiriladi [7,17,23].

Progesteronning tizimli ta'siridan tashqari, ular servikal kanalda va kinda mahalliy immunitet holatiga ta'sir qiladi. Shillik qavatdagi vaginal epiteliya hujayralarida reseptorlar paydo bo'lishi sababli, IgM va IgA konsentratsiyasi ularni jinsiy yo'l shilliq qavatining epiteliysi orqali tashish orqali ko'payadi. Vaginal epiteliyning qalinligi oshirganda, gormonlar nafaqat shilliq qavatlarni, balki komplement tizimining ba'zi tarkibiy qismlarini ko'payishiga ham yordam beradi.

Progesteronning immunitetga ta'siri bilvosita glyukokortikoid reseptorlari orqali amalga oshiriladi, buning sababi esa klassik progesteron reseptorlari makrofaglar va limfositlarda yo'qligidir. Shu sababli progesteron ta'siri glyukokortikoidlarga o'xshash va makrofaglar tomonidan IL-1 va ONF sintezining kuchayishi bilan

namoyon bo'ladi. Ammo, T-limfositlarning shakllanishi va faolligi pasayadi. So'nggi yillarda progesteronning immunitetning gumoral aloqasiga ta'siri Th-1-ni Th-2 ga o'tish reaksiyasini qo'zg'atish va IL-4, IL-5 sintezining kuchayishi bilan namoyon bo'lishi aniqlangan. Ushbu o'zgarishlar V-limfositlarning differensiasiyasining ko'payishini ta'minlaydi, bu esa o'z o'rnida immunitet V hujayralari bog'lanishining faolligini va Igning barcha sinflarning shakllanishini oshiradi [7,20].

Gormonal gomeostazdagi o'zgarishlar tanadagi immunologik reaktivlikning nomutanosibli bilan birga keladi. Estrogenlar hujayra immunitetini qiyinagan holda, progesteron, harakat qilish vaqti va konsentratsiyaning vaqtiga mutanosib ravishda, tabiiy killerlarni faollashtiradi. Bundan tashqari, yordamchi (xelper) T-limfositlarni (Th-1 va Th-2) farqlash jarayoni nafaqat eng muhim tartibga soluvchi sitokinlarning (IL-1, IFN- γ , IL-10) nisbati bilan, balki progesteron darajasi bilan ham ta'minlanadi [16].

Vaginal ekotizimning disbiotik holatining rivojlanish sabablari haqidagi ilmiy munozaralar bugungi kunga qadar davom etib kelmogda. Ularning paydo bo'lishiga yordam beradigan omillar esa aniq ko'rsatilgan. Ba'zi olimlarning fikriga ko'ra, gormonal kontrasepsiya muqarrar ravishda laktobakteriyalar mikroflorasining asosiy tarkibiy qismini vaginadan yo'q qilishga va vaginal biotopning ekzogen va/yoki endogen mikroorganizmlar tomonidan kolonizatsiyasiga olib keladi. Ushbu bayonotlar gonadotropinlarning sekresiyasini ekzogen boshqariladigan gormonlar tomonidan qisman blokirovka qilinishi endogen estradiol sintezining pasayishi bilan birga kelishiga asoslanadi [5,19,22].

Nisbiy gipoestrogenemiya holati glikogen laktofloraning asosiy ozuqaviy substrati shakllanishiga olib keladi. 73% ayollarning hayotida kamida bir marta sodir bo'ladigan, gormonal kontrasepsiya vositalarining disbiotik kasalliklar rivojlanishiga va xususan, vulva-vaginal kandidozning etiologik agentlarining o'sishiga ta'siri haqidagi firka bir-biriga zid hisoblanadi [22].

Shunday qilib, bugungi kunda reproduktiv yoshdagi ayollarning vaginal mikrobiosenozi o'zlarining gomeostazini saqlashga qaratilgan ko'plab tartibga solish mexanizmlariga ega bo'lgan murakkab ko'p komponentli tizim sifatida ko'rib chiqilmoqda. Ushbu tizimning asosiy roli bu mikroorganizmning mahalliy immunitet va gormonal fonning o'ziga xos xususiyatlari kabi omillari bilan yaqin aloqada bo'lishidir. Tug'ma immunitet tizimidagi genlarning polimorfizmi bu mahalliy immunitetning kuchliligi va

xususiyatlarida individual o'zgaruvchanlikning molekulyar substratidir [16,20].

Ayolning genotipini o'rganish immunitet tizimining turli tashqi ta'sirlarga reaksiyasini taxmin qilish imkonini beradi, bu esa ma'lum sharoitlarda disbiotik kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf guruhini shakllantirish uchun ishlatilishi mumkin. Hozirda keng qo'llaniladigan gormonal kontrasepsiya va BIV vaginal mikrokoloniyasining siljishga olib keladigan asosiy omillardan biri sifatida qaralishi mumkin.

Shu munosabat bilan, homiladorlikni rejalashtirishning ushbu usulidan foydalanganda, vaginal mikrobiosenoznining asosiy ko'rsatkichlarini va mahalliy immunitetning asosiy omillarini, shu jumladan shartli ravishda patogen mikrofloraga immunitetning ta'sir qilish usulini aniqlaydigan genetik xususiyatlarini nazorat qilish kerak. Vaginal mikrobiosenoznining holatini har tomonlama baholash gormonal kontraseptivlarni qabul qiluvchi bemorlarni dinamik kuzatishda ishlatilishi mumkin bo'lgan oral kontraseptivi va bachadon ichi vositasining vaginal ekotizimga ta'sirini aks ettirishi mumkin [18,23].

Kelirilgan adabiyotlardagi ma'lumotlarga qaramasdan, tasvirlangan kontraseptiv vositalardan foydalangan ayollarda immunitet tizimidagi o'zgarishlarni o'rganish natijalari juda oz. Bu esa o'z o'rnida kontraseptivlarni qo'llashdan kelib chiqadigan asoratlarni rivojlanishidagi immunologik mexanizmlarning rolini, kontraseptivlarni qo'llash paytida immunitet o'zgarishi bo'lgan ayollarning gormonal holatini buzish bilan bog'liqligini, kontrasepsiya vositalarining organizm uchun zararsizligini aniqlashni qiyinlashtiradi, va o'z o'rnida bizning tadqiqotimizning eng muhim vazifasi hisoblanadi.

Adabiyotlarni ko'rib chiqish bo'yicha xulosa. Xususan, bizning mamlakatimizda kesar kesish operatsiyasini boshidan utkazgan ayollarning reproduktiv va kontraseptiv xatti-harakatlarini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar o'tkazilmagan, kontraseptiv usullarini va ularning immunitet tizimiga ta'sirini baholanmagan, qabul qilishning maqbul muddati va kontraseptivlarni qo'llashning uzoq muddatli natijalari yetarlicha tahlil qilinmagan. Reproduktiv xatti-harakatlar omillarini va ularning bachadonda chandiq bo'lgan ayollarda istalmagan homiladorlikning oldini olish usulini tanlashga ta'sirini o'rganish juda dolzarb bo'lib tuyuladi va ko'p jihatdan abortlar sonini kamaytirish, intergravidar oralig'ini ko'paytirish va kontraseptiv vositalardan foydalanishni kengaytirish choralarini ishlab chiqishni belgilaydi.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Ан А.В., Пахомова Ж.Е., Материнская летальность после кесарева сечения. Проблемы репродукции №3, 2010; стр.83-86.
2. Атаходжаева Ф.А., Фазлиддинова Ф.Н. Применение внутриматочной контрацепции в послеродовом периоде // Проблемы биологии и медицины. -2013. -№4. -стр.18.
3. Аюпова Ф.М., Хамдамова М.Т. Клинические аспекты применения медьсодержащих внутриматочных контрацептивов// Узбекистон тиббиёт журнали. -2010. № 6. 59-64.
4. Додхоева М.Ф., Юлдошева М.У. Реабилитация и диспансеризация женщин после абдоминального родоразрешения //Вестник Авиценны. 2016. № 2 (67). С. 42-47.
5. Захарова И. Н. и др. Кесарево сечение-от античности до нашего времени //Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2018. – №. 2. Комарова В. С., Хлыбова С. В., Зайцева Е. Г. Течение воспалительных заболеваний органов малого таза на фоне длительного применения внутриматочных контрацептивов (на примере случая из практики) //Вятский медицинский вестник. – 2010. – №. 3.
6. Курбанова З.А., Омаров Н.С.М., Кантаева Д.К. Особенности контрацептивного поведения женщин после кесарева сечения //В сборнике: Перспективы развития научных исследований в 21 веке сборник материалов X Международной научно-практической конференции. 2016. С. 102-103.
7. Комарова В. С., Хлыбова С. В., Зайцева Е. Г. Течение воспалительных заболеваний органов малого таза на фоне длительного применения внутриматочных контрацептивов (на примере случая из практики) //Вятский медицинский вестник. – 2010. – №. 3.
8. Насирова З. А., Агабабян Л. Р. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРИЕМЛЕМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОНТРАЦЕПЦИИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 12-3 (90).
9. СИСТЕМНОГО К. Н. А. С. ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА.
10. Струкова В. А. Коррекция дисбиоза половых путей у женщин после длительного применения внутриматочных контрацептивов //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2012. – №. 6 (142).
11. Прилепская В.Н., ред. Руководство по контрацепции. 4-е изд. М.:МЕДпресс-информ; 2017.
12. Advances in contraception: new options for postpartum women Taub RL and Jensen JT. Expert Opin Pharmacother 2017 - Review.

13. Achilles S. L. et al. Changes in genital tract immune cell populations after initiation of intrauterine contraception //American journal of obstetrics and gynecology. – 2014. – Т. 211. – №. 5. – С. 489. e1-489. e9.
14. Azizovna N. Z., Boltaevich N. B. Clinical And Laboratory Results Of Intrauterine Device Cu T 380 A Intrauterine System Intraoperative Injection //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 09. – С. 89-95.
15. Azizovna N. Z., Rubenovna A. L. Reproductive Health And Contraceptive Behaviour Of Women Who Have Undergone Caesarean Sections //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 08. – С. 152-158.
16. Basendowah M., Alabdulqader M., Alabdulqader O., Hakami M. Cureus. 2020 12(1): c6644. Doi: 10,7759/ cureus.6644
17. Brunson MR, et al. Postpartum contraception: initiation and effectiveness in a large universal healthcare system Am J Obstet Gynecol 2017.
18. Daniele MAS, et al. Provider and lay perspectives on intra-uterine contraception: a global review. Reprod Health 2017 - Review.
19. Goldthwaite LM, et al. Postpartum intrauterine devices: clinical and programmatic review Am J Obstet Gynecol 2018 - Review.
20. Hormonal contraception and breast cancer, what more do we need to know? Marsden J. Post Reprod Health 2017 - Review.
21. Hubacher D, et al. Long-acting reversible contraceptive acceptability and unintended pregnancy among women presenting for short-acting methods: a randomized patient preference trial Am J Obstet Gynecol 2017 - Clinical Trial.
22. Goldstuck N. D., Steyn P. S. Insertion of intrauterine devices after cesarean section: a systematic review update //International journal of women's health. – 2017. – Т. 9. – С. 205.
23. Insertion of intrauterine devices after cesarean section: a systematic review update Goldstuck ND and Steyn PS. Int J Womens Health 2017 - Review.
24. Sharma P. et al. Cervico-vaginal inflammatory cytokine alterations after intrauterine contraceptive device insertion: A pilot study //Plos one. – 2018. – Т. 13. – №. 12. – С. e0207266.
25. Suri V. Post placental insertion of intrauterine contraceptive device //The Indian journal of medical research. – 2012. – Т. 136. – №. 3. – С. 370.



УДК 618.177+616.697

Сафаров Алиаскар Турсунович

к.м.н., доцент, Самаркандского
Государственного Медицинского института
Кафедры Акушерства и гинекологии,
факультета последипломного образования,
Самарканд, Узбекистан.

Аллаяров Яхшинон Норбобоевич


доцент Самаркандского Государственного
Медицинского института
Кафедры Акушерства и гинекологии,
Лечебного факультета,
Самарканд, Узбекистан.

Хамраева Лола Каххоровна

к.м.н., доцент, Самаркандского
Государственного Медицинского института
Кафедры Акушерства и гинекологии,
Лечебного факультета,
Самарканд, Узбекистан.

БЕСПЛОДНЫЙ БРАК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Safarov Aliaskar Tursunovich, Allayarov Yaxshinor Norboboevich, Xamraeva Lola Kakhxorovna, Barren marriage (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 32-37

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-7>

Safarov Aliaskar Tursunovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Samarkand State Medical Institute
Departments of Obstetrics and Gynecology,
of the Faculty of Postgraduate Education,
Samarkand, Uzbekistan.

Allayarov Yakhshinor Norboboyevich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Samarkand State Medical Institute
Departments of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine,
Samarkand, Uzbekistan.

Khamraeva Lola Kakhhorovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Samarkand State Medical Institute
Departments of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine,
Samarkand, Uzbekistan.

BARREN MARRIAGE (LITERATURE REVIEW)**Safarov Aliaskar Tursunovich**

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot instituti

Akusherlik va ginekologiya kafedralari,
Diplomdan keyingi ta'lim fakulteti,
Samarqand, O'zbekiston.

Allayarov Yaxshinor Norboboevich
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot instituti
Akusherlik va ginekologiya kafedrası,
Davolash fakulteti,
Samarqand, O'zbekiston.

Xamraeva Lola Kaxxorovna
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot instituti
Akusherlik va ginekologiya kafedrası,
Davolash fakulteti,
Samarqand, O'zbekiston.

BEPUSTLIK NIKOH (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Согласно определению ВОЗ бесплодным считается брак, при котором у женщины детородного возраста не наступает беременность в течении одного года при регулярной половой жизни без применения контрацептивных средств.

Причиной бесплодия могут быть нарушения репродуктивной системы одного или обоих супругов.

Различают следующие виды бесплодия :

- Мужское бесплодие (40% случаев)
- Женское бесплодие (40% случаев)
- Бесплодие неопределенной этиологии
- Сочетанное бесплодие.

Основные причины женского бесплодия :

- Эндокринные факторы (45-50% случаев)
- Трубно-перитонеальные факторы (30-35% случаев)
- Гинекологические заболевания (25-30% случаев)
- Иммунологические нарушения.

Этиология

Распространению бесплодия, особенно трубно-перитонеальных факторов (ТПФ) во многом способствуют ИППП (инфекции, передающиеся половым путем). Это обусловлено следующими факторами :

- Тенденция ранней половой жизни;
- Семейная неустойчивость;
- Трудовая миграция, вынуждающая супругов к длительному раздельному проживанию;
- Частая смена партнеров.

Значительное место занимают гинекологические заболевания : хронические воспаления матки и ее придатков, опухоли яичников и матки, миомы матки, эндометриоз.

Определенную роль в развитии бесплодия играют : частые аборт (особенно криминальные), выкидыши, бесконтрольное применение гормональных и контрацептивных средств. В развитии бесплодия немаловажную роль имеет следующее : неблагоприятные условия работы (загрязнениями продуктами промышленного производства, радиация и др.). Бурное развитие жизни негативно влияет на фертильность в связи с повышенными стрессовыми нагрузками. Хронический стресс имеет прямую связь с отклонениями гипоталамо – гипофизарной регуляции репродуктивной системы, способствует развитию эндокринного бесплодия.

Классификация бесплодия у женщин.

Различают следующие формы женского бесплодия:

- Первичное бесплодие – отсутствие беременности в анамнезе;
- Вторичное бесплодие – наличие беременности в прошлом;
- Абсолютное бесплодие – возможность наступления беременности естественным путем полностью исключена (отсутствие матки, яичников, маточных труб, аномалия развития половых органов).
 - Относительное бесплодие – фертильность у женщины сохранена, но у мужа имеется мужское бесплодие.

С клинической точки зрения наибольшее значение имеет классификация женского бесплодия, учитывающая патогенетические факторы :

Трубно-перитонеальное бесплодие – наблюдается в результате непроходимости маточных труб при сочетании со спаечными процессами в малом тазу или без них.

Эндокринное бесплодие – овуляторные нарушения при отклонении гормональной регуляции репродуктивной системы.

Маточные формы бесплодия – при патологии эндометрия (гиперплазия эндометрия, полипы эндометрия, аденомиоз и др), субмукозной миоме матки, пороках развития матки и цервикальные причины.

Как было указано выше, эндокринные факторы являются основной причиной женского бесплодия.

Эндокринное бесплодие связано с нарушениями процессов овуляции, обусловленные патологическими изменениями гипоталамо-гипофизарной-яичниковой системы. Эти изменения наблюдаются в виде :

- Гиперпролактинемии;
- Нормопролактинемии, которая протекает в виде :
 - ✓ гипоталамо-гипофизарной дисфункции
 - ✓ Гипоталамо-гипофизарной недостаточности.
- Яичниковой недостаточности
- Синдрома поликистозных яичников.

Гипоталамо-гипофизарная дисфункция

Нормальные и слегка сниженные показатели секреции ЛГ и ФСГ. Здесь наблюдается положительная прогестероновая проба, т.е. появление обильной, длительной или болезненной менструально-подобной реакции после окончания приема прогестерона или дюфастона или норколута. Могут быть нарушения менструальной функции по типу олигоменории или аменореи, ановуляции и нейроэндокринных синдромов.

Гипоталамо-гипофизарная недостаточность.

При этом может наблюдаться следующее :

- Снижение уровня секреции ЛГ, ФСГ, эстрадиола.
- Прогестеронова проба отрицательная;
- Первичная гипогонадотропная аменорея (врожденная неполноценность центров гипоталамо-гипофизарной области).
- Гипоплазия молочных желез;
- На R-грамме черепа - малое турецкое седло.

Яичниковая или гипергонадотропная аменорея.

При этом наблюдается значительное повышение уровня ЛГ и ФСГ, прогестероновая проба отрицательная, а также отмечается снижение эстрадиола.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – является основной причиной эндокринной формы бесплодия (до 80-90%).

Что же происходит при этом в яичнике (рис 1).

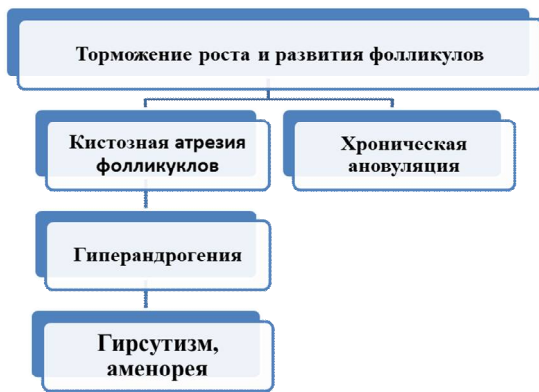


Рис.1. В подкожной жировой ткани происходит следующее (Рис2):

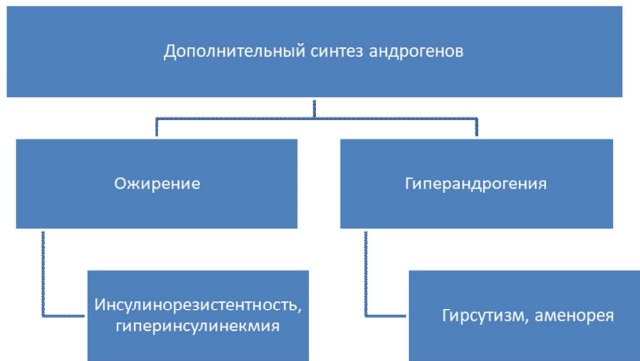


Рис.2. В поликистозных яичниках происходит увеличение секреции ЛГ и повышается индекс ЛГ/ФСГ более 2,0, что способствует развитию нарушений менструального цикла по типу олиго- и аменореи, хронической ановуляции. Далее развивается ней роэндокринный синдром.

При лапароскопии можно увидеть : увеличенные с обеих сторон яичники с утолщенной, гладкой , блестящей капсулой с мелкими подкапсулярными кистами.

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ.

Это изменения со стороны здоровья мужской репродуктивной системы, не позволяющее мужчине зачать потомство.

Основные формы мужского бесплодия

- Секреторная
- Обтурационная;
- Иммунологическая.

Этиологические факторы мужского бесплодия:

- Гипоспадия;
- Эректильная дисфункция;
- Сексуальная неграмотность.

Секреторная форма мужского бесплодия.

Эта форма бесплодия связана с нарушением образования сперматозоидов(спермогенеза).

В развитии данной формы бесплодия различают следующие факторы :

1. Внутренние факторы:
 - Недостаточность функции гипофиза, гипоталамуса;
 - Нарушение функции желез внутренней секреции;
 - Последствия инфекционных, особенно венерических заболеваний;
 - Варикоцеле, водянка яичка, крипторхизм.
2. Внешние факторы:
 - Отравление ядовитыми веществами;
 - Ионизирующее излучение, радиация
 - Алкоголь, наркомания;
 - Инфекции половых путей, травмы, высокая температура окружающей среды.

Обтурационная форма мужского бесплодия

Данная форма мужского бесплодия связана с нарушением выделения спермы. Бывает одно- и двусторонняя.

Односторонняя – приводит к олигоспермии, двусторонняя – к азооспермии.

Развитие обтурации возможно :

- После перенесенного эпидидимита;
- Осложнение после перенесенного сифилиса, туберкулеза;
- Травма яичек или паховых областей;
- Повреждения во время операции;
- Врожденное отсутствие придатков яичка или семявыводящих протоков.

Факторы женского бесплодия в браке следующие:

- Психосексуальные расстройства;
- Гиперпролактинемия;
- Гипофизарный уровень поражения (опухоль, некроз гипофиза);
- Аменорея с нормальным уровнем эстрогенов;
- Аменорея с высоким уровнем ФСГ ;
- Аменорея с низким уровнем эстрогенов;
- Олигоменорея;
- Нерегулярные менструации или ановуляция;
- Ановуляция при регулярном ритме менструаций;
- Врожденные аномалии;
- Двусторонняя непроходимость маточных труб;
- Спаечный процесс в малом тазу;
- Эндометриоз;
- Приобретенная патология тела и шейки матки;
- Приобретенная трубная патология;
- Приобретенная яичниковая патология;
- Бесплодие неясного генеза;
- Ятрогенные причины;
- Системные заболевания.

Факторы мужского бесплодия :

- Психосексуальные расстройства;
- Изолированная патология семенной плазмы;
- Ятрогенные причины;
- Системные заболевания;
- Врожденные аномалии;
- Приобретенное повреждение яичек;
- Варикоцеле;
- Инфекция придатков яичек;
- Иммунологический фактор;
- Эндокринные причины;
- Идиопатическая олигозооспермия;
- Идиопатическая астенозооспермия;
- Идиопатическая тератозооспермия.

ДИАГНОСТИКА БЕСПЛОДИЯ

Диагностическое обследование бесплодия проводится в 2 этапа.

На первом этапе бесплодная семейная пара проходит предварительно в поликлиническом учреждении.

Второй этап требует выполнения назначенных специализированных исследований (эндоскопических, неинвазивных аппаратных и гормональных) и лечения с применением как консервативных, так и хирургических (лапаротомических, лапароскопических, гистероскопических) методов и ВРТ (вспомогательных репродуктивных технологий). Помощь с применением специализированных диагностических и лечебных процедур оказывают в гинекологическом отделении на базах НИИ или в областных центрах.

При первом обращении пациентки по поводу бесплодия опрос проводят по определенной схеме, рекомендованной ВОЗ:

- Число и исход предыдущих беременностей и родов, послеродовые и послеабортные осложнения, число живых детей.
- продолжительность бесплодия;
- методы контрацепции, продолжительность их применения;
- соматическая патология (сахарный диабет, туберкулез, патология щитовидной железы, надпочечников и др.

(медикаментозная терапия в анамнезе (применение цитотоксических препаратов, психотропных и транквилизирующих средства);

- операции, сопровождающиеся риском развития спаечного процесса (операции на матке, яичниках, маточных трубах, мочевыводящих путях и почках, на кишечнике, аппендэктомия и др.);
- воспалительные процессы в органах малого таза и ИППП, тип возбудителя;
- заболевания шейки матки и характер использованного лечения (консервативное, крио- и лазеротерапия, электрокоагуляция и др.);
- наличие галактореи и её связь с лактацией;
- вредные привычки (курение, алкоголь, наркомания);
- наследственные заболевания у близких родственников;
- менструальный цикл (возраст менархе, характер цикла, характер нарушений, межменструальные выделения, болезненность *mensis* и др.);
- нарушения половой функции (диспареуния, контактные кровотечения).

Объективные исследования

- тип телосложения, рост, масса тела, определение индекса массы тела ($ИМТ = \text{вес в кг} / \text{рост в м}^2$, в норме 20-26).
- При ожирении ($ИМТ > 30$) устанавливают время его начала, возможные причины и скорость развития;
- Состояние кожных покровов (сухая, влажная, жирная, наличие сыпи, акне и др.);
- Характер оволосения, наличие гипертрихоза и его степень. При избыточном оволосении время его появления;
- Состояние молочных желез (степень развития, выделения из сосков, объемные образования).
- Гинекологический статус (состояние наружных половых органов), осмотр шейки матки в зеркалах и кольпоскопия, бимануальное исследование – состояние матки и ее придатков.

Поликлиническое обследование включает заключение терапевта, эндокринолога, невропатолога, генетика и др.

Лабораторные исследования

С целью исключения инфекции необходимо:

- Исследование мазка на флору из уретры, цервикального канала, степень чистоты влагалища.
- Цитологическое исследование мазков из шейки матки;
- мазок из цервикального канала для выявления методом ПЦР хламидий, ВПГ (вирус простого герпеса), ЦМВ (цитомегаловирус).
- Исследование на инфекции культуральным методом: посев содержимого влагалища и цервикального канала для определения микрофлоры, наличия уро- и микоплазмы;
- Анализ крови на гепатит В и С, сифилис, ВИЧ-инфекцию, краснуху.

В условиях поликлиники необходимо провести гормональный скрининг, целью которого является подтверждение или исключение эндокринного бесплодия (по типу ановуляции). При подозрении на данную форму можно пригласить врача гинеколога-эндокринолога.

В обязательном порядке необходимо проводить УЗИ исследование органов малого таза и молочных желез. Необходимо в амбулаторных условиях проведение ГСГ (гистеросальпингографии), если есть возможность – кольпоскопию. ГСГ проводят на 5-8 сутки менструального цикла при регулярном ритме менструаций.

При подозрении на эндокринное бесплодие (при ановуляции) приводят гистеросальпингографию и определение концентрации половых гормонов в венозной крови (ФСГ, ЛГ, пролактин).

Если у пациентки имеется подозрение на эндокринное (ановуляторное) бесплодие желательно проводить КТ или МРТ черепа в двух проекциях с захватом турецкого седла, что позволяет выявить микро- макропролактиномы гипофиза, а также синдром «пустого турецкого седла».

При подозрении на хирургическую патологию внутренних половых органов можно назначить спиральную КТ.

УЗИ щитовидной железы назначают женщинам с эндокринным бесплодием. У больных женщин с клиническими признаками гиперандрогении необходимо УЗИ или КТ надпочечников.

Лапароскопическое исследование показано женщинам с подозрением на трубно-перитонеальное бесплодие, у которых овуляторный менструальный цикл и в течении 3-4 циклов была применена индукция овуляции.

Лапароскопия обеспечивает не только дочную диагностику имеющихся трубных и перитонеальных факторов бесплодия, но и позволяет проводить малотравматичную коррекцию выявленных нарушений (резекция спаек, восстановление проходимости маточных труб, коагуляцию эндометриозных кист, удаление субсерозных миоматозных узлов и ретенционных кист яичника).

Гистероскопия проводится:

- При ДМК различной интенсивности;
- При подозрении на внутриматочную патологию (полипы эндометрия, гиперплазия эндометрия, субмукозная миома матки и др.);

При проведении гистероскопии можно провести раздельное выскабливание полости матки и цервикального канала, а также хирургическое лечение многих внутриматочных патологий.

В конце этих обследований проводят анализ спермы мужа для исключения мужского бесплодия. При изменениях в спермограмме пациент должен пройти обследование у врача андролога, на основании результатов которого решается вопрос о выборе тактики для преодоления бесплодия у данной пары.

Пациенток с бесплодием на фоне подозреваемой хирургической гинекологической патологии (непроходимость маточных труб, внутрибрюшные спайки, синехии, кисты яичников, эндометриоз, миома матки и др.) после соответствующего обследования направляют в специализированные медицинские учреждения, где уточняют выбор дальнейшей тактики лечения.

Любая консервативная терапия и обследование не должно превышать 2-3 года. При сохраняющейся инфертильности в течении этого срока пациентка должна без задержки направлена в центр ВРТ.

Трубно-перитонеальное бесплодие (ТПБ)

Данная форма бесплодия встречается при анатомо-функциональных нарушениях маточных труб и спаечном процессе в области малого таза. На долю трубно-перитонеального бесплодия приходится 25-30% всех случаев бесплодия.

Этиопатогенез ТПБ

Причины трубной непроходимости могут быть функциональными и органическими.

Функциональная непроходимость маточных труб наблюдается при гипотонусе, дискоординации маточных труб без анатомо-морфологических изменений.

Органические поражения маточных труб наблюдаются при массивных спайках, перекрутах, перевязке, сдавлением каким-то патологическим образованием др.

Непосредственными причинами органических поражений маточных труб являются перенесенные ВЗОМТ, оперативные вмешательства на матке и других органах малого таза – придатках матки, кишечнике. Определенную роль играют инвазивные диагностические и лечебные процедуры (гистеросальпингография, пертубация, гидротубация, диагностические выскабливания полости матки и др., а также воспалительные и травматические осложнения после родов и абортов, тяжелые формы наружного эндометриоза и т.д.

Диагностика ТПБ

Для диагностики ТПБ большое значение имеет анамнез:

- Указание на перенесенные ИППП;
- Хроническое воспаление половых органов;
- Перенесенные оперативные вмешательства на органах малого таза;

• Осложнение послеабортных, послеоперационных периодов – наличие тазовых болей, альгодисменорея и др.

ТПБ можно заподозрить у пациенток с эндокринным бесплодием после адекватной гормональной терапии в течении 1 года.

При гинекологическом обследовании о ТПБ можно думать при : ограничении подвижности матки, изменение ее положения, укорочение сводов влагалища.

Заключительным этапом исследований в диагностике ТПБ является диагностическая лапароскопия. Её обязательно проводят при подозрении на эндометриоз, а также на эндокринное бесплодие (ановуляторный цикл) через 12 месяцев гормональной терапии, обеспечивающей восстановление овуляции (Кломифеном, ХГЧ и др.).

Лапароскопическое исследование показано в случаях необъяснимого бесплодия, причину которого не удается обнаружить.

Лечение ТПБ

1. Активное антибактериальное лечение с включением физиотерапевтических процедур (электрофорез с лидазой и гидрокортизоном в течении 3-4 менструальных циклов.

2. Лапароскопическая реконструктивно-пластическая операция, задачей которой является восстановление анатомической проходимости маточных труб.

В зависимости от характера выявленных патологических изменений освобождают маточные трубы от спаечных сращений (сальпинголизис), восстанавливают вход в воронку маточной трубы (фимбриопластика) или создают новое отверстие в зарощенном ампулярном отделе трубы (сальпингостомия). Параллельно при лапароскопии устраняют обнаруживаемую сопутствующую хирургическую патологию (эндометриоз, субсерозные и интрамуральные миомы, ретенционные кисты яичников). Её проводят в обязательном порядке при подозрении на ТПБ и эндометриоз, причем независимо от результатов ГСГ.

Диагностическую лапароскопию проводят также пациенткам с эндокринным-ановуляторным бесплодием через 12 месяцев гормональной терапии, обеспечивающей восстановление овуляции.

Эндокринное бесплодие (ЭБ)

Этиология и патогенез

Ведущей причиной ЭБ служит хроническая ановуляция на фоне тех или иных гормональных отклонений, которые приводят к нарушению фолликулогенеза (гипопрولاктинемия, гиперандрогения и др.) и её следствием, т.е. нарушение ритма циклической продукции эстрогенов и прогестерона. При хронической ановуляции бесплодие часто носит смешанный характер. Это происходит из-за негативного влияния ,наблюдаемого при ановуляции, дисбаланса женских половых стероидных гормонов на тонус маточных труб, состояние эндометрия и свойства цервикальной слизи.

Признаком ЭБ служит также НЛФ (недостаточность лютеиновой фазы) цикла, т.е. гипофункция желтого тела яичника. Это приводит к функциональным расстройствам маточных труб, нарушению имплантации оплодотворенной яйцеклетки, что приводит к бесплодию или выкидышам на ранних сроках беременности. Гормональные исследования назначают пациенткам с нарушением менструальной функции (олиго- и аменорея) и женщинам с регулярным ритмом менструаций, но имеющим признаки ановуляции или недостаток лютеиновой фазы (НЛФ).

При этом определяют следующие гормоны:

- Концентрация пролактина;
- Гонадотропины (ФСГ и ЛГ);
- Эстрадиол;
- Андрогены – тестостерон и ДГЭАС (дегидроэпиандростерон) для исключения участия надпочечников;
- ТТГ – тиреотропный гормон;

Повышение концентрации пролактина (гиперпролактинемия) часто сопровождается недостаточностью щитовидной железы. Здесь необходима консультация эндокринолога.

Если под влиянием лечения сохраняется гиперпролактинемия, то можно заподозрить гормонально активную опухоль гипофиза. В таких случаях обязательно проведение КТ, МРТ области турецкого седла для диагностики микроаденомы гипофиза.

Наиболее частой причиной ЭБ является синдром поликистозных яичников (СПКЯ).

СПКЯ – гетерогенный клинической синдром, характеризующийся гиперандрогенией, овуляторной дисфункцией. Нарушением восприимчивости к инсулину. Эти состояния являются важнейшей причиной бесплодия.

Частота бесплодия при СПКЯ составляет до 40%.

Клиническая картина – гирсутизм из-за избыточной продукции андрогенов, грубая пористая кожа лица, очаговая пигментация, андрогенный тип телосложения, ожирение, ановуляторный тип менструации, нарушение генеративной функции, гипоплазия молочных желез, инсулинорезистентность и др.

Лечение

Выбор метода лечения: консервативный и оперативный.

Консервативный метод проводится амбулаторно с использованием соответствующих гормонов. Вопрос подбора гормонов необходимо согласовать с врачом эндокринологом.

При ожирении у больных с СПКЯ (индекс массы тела >30) проводят коррекцию массы тела путем редуциционной низкокалорийной диеты и дозированной дополнительной активности.

Медикаментозная терапия метаболических нарушений осуществляется Метформином по 500 мг * 3 раза. Если беременность в течении этого срока не наступает, следует переходить на препараты, индуцирующие овуляцию – кломифен цитрат.

На сегодняшний день препаратом выбора при метаболических нарушениях является препарат растительного происхождения – Инотир.

Инотир содержит 5 компонентов: миоинозитол, фолиевую кислоту, L-тирозин, ??? хрома и селен метионин. Каждый компонент препарата оказывает положительное действие на состояние женщин с СПКЯ. Краткое описание этих компонентов:

- Миоинозитол – участвует в регуляции липидного обмена, способствует снижению холестерина в крови, используется при лечении диабетической нефропатии.

- L-тирозин – отвечает за нормализацию метаболизма, способствует снижению голода, подавляя аппетит, повышает стрессоустойчивость и нормализует настроение, снижает усталость.

-Хром – важный микроэлемент, который в препарате содержится в виде пиколинат хрома. Этот микроэлемент способствует нормализации липидного и углеводного обмена, снижает риск алиментарного ожирения и метаболического синдрома.

- Микроэлемент Селен кА важный антиоксидант, нормализует работу иммунной и гормональной систем. Кроме этого, обеспечивает защиту и подвижность сперматозоидов. Эти качества широко используются в лечении мужского бесплодия. Улучшает синтез йодсодержащих гормонов щитовидной железы.

- Компонент фолиевая кислота необходим для функционирования иммунной системы, а также синтеза аминокислот, которые необходимы для развития плода.

Режим дозирования Инотира по 1 саше 2 раза в день в течении 6 месяцев.

Для индукции овуляции применяется препарат Кломифен цитрат (Клофит). Препарат назначается с 5-го по 9-й день или до 14-го дня менструального цикла в дозе по 2 таб (100мг) на ночь 3-4 месяца.

Для усиления эффекта, кломифен цитрат сочетают ЧМГ (человеческий менопаузальный гонадотропин с 9-го по 15-16 день менструального цикла (т.е. до созревания фолликулов) по 75-150 МЕ.

Кроме этих лекарственных средств в комплекс лечения необходимо включить ЧХГ (человеческий хориальный

гонадотропин) по 5000 – 10000 МЕ 4-5 дней с 16-го до 20-го дня цикла.

При комбинации кломифен цитрата с ЧХГ повышается эффективность лечения бесплодия, вероятность наступления беременности увеличивается до 30-35 %.

Механизм действия синтетического стимулятора овуляции кломифен цитрата заключается в следующем :

- Стимуляция овуляции;
- Блокирует рецепторы к эстрогенам в гипоталамусе, яичниках посредством обратной связи;
- Усиливает секрецию гипофизом гонадотропных гормонов, в частности ФСГ и лютеинизирующего гормона (ЛГ).
- Стимулирует созревание, «эндокринную активность» фолликула в яичнике и повышает концентрацию эстрадиола в крови.

Показания к применению кломифен цитрата:

- Ановуляторное бесплодие;
- Дисфункциональные маточные кровотечения;
- Аменорея (вторичная, дисгонадотропная);
- Синдром Штейна-Левенталя (СПКЯ);
- Синдром Киари-Фроммеля (патологическая длительная лактация с аменореей);
- Андрогенная недостаточность и олигоспермия у мужа.

Побочные действия кломифен цитрата:

- Преходящее увеличение размеров яичников;
- Повышенная чувствительность молочных желез (боли, уплотнения);

- Приливы крови к лицу;
- Аллергический дерматит;
- Диспепсия, головная боль.

Противопоказания к применению кломифен цитрата :

- Маточные кровотечения неясного генеза;
- Злокачественные опухоли половых органов;
- Беременность;
- Истинные опухоли яичников;
- Эндометриоз;
- Заболевания печени и её дисфункция;

При сохраняющемся в течении 1-2 лет бесплодии, т.е. отсутствии эффекта от проведенных вышеуказанных мероприятий рекомендуется лечение с применением ВРТ (ЭКО).

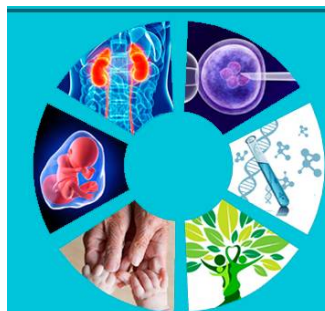
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бесплодный брак на сегодняшний день, несмотря на определенные успехи в репродуктологии, продолжает оставаться актуальной проблемой. Бесплодный брак отрицательно влияет на психику семейной пары, работоспособность и трудовую деятельность, в обществе эта пара чувствует себя ущемленной, нередко приводит к разводу.

Диагностика формы бесплодия, а также лечение требует определенных затрат, которые немаловажны для семейного бюджета. Однако результаты не всегда бывают удачными. Необходимо большое терпение ИСО стороны семейной пары и медицинских работников при ведении и лечении бесплодия. Поэтому выбор наиболее эффективных и доступных методов диагностики и лечения, доступных для каждой семьи, что способствует сохранению семьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коробков Д. М. Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин репродуктивного возраста и его клинико-факторный анализ // Бюллетень науки и практики. Электрон. журн. 2016. №12 (13). С. 186-189.
2. Кулаков В.И., Леонов В.Б., Кузмичев Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия. М.-Медицинское информационное агентство. – 2005
3. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология. Национальное руководство. М. ГЭОТАР-Медиа.-2009- с.581
4. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология. М.-ГЭОТАР-Медиа, 2004.- с.480
5. Сметник В.П., Тумилович А.А. Неоперативная гинекология.Руководство для врачей. М.Медицинское информационное агентство : 1998.-с.592
6. Detti L., Saed G. M., Fletcher N. M. Ovarian stimulation for assisted reproductive technology cycles // J. Fertility Sterility. 2011. V. 95. №3. P. 1037-1041.
7. Ding T, HarDiman PJ, PeTersen i, Wang FF, Qu F, Baio g. The prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women of different ethnicity: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget 2017; 8: 96351-96358.
8. Bizzarri m, carlomagno g. Inositol: history of an effective therapy for polycystic ovary syndrome. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2014; 18: 1896-1903.
9. Gateva A, Unfer V, Kamenov Z. The use of inositol(s) isomers in the management of polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. Gynecol Endocrinol 2018; 34: 545-550.



JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH


ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК.616.62-001.5-072.1-089

Allazov Salakh AllazovichProfessor of Department at Samarkand state medical institute,
Department of urology
Samarkand, Uzbekistan**Gafarov Rushen Refatovich**Assistant at Samarkand state medical institute,
Department of urology
Samarkand, Uzbekistan**Bobokulov Nurillo Asatovich**Assistant at Samarkand state medical institute,
Department of urology
Samarkand, Uzbekistan**Khurramov Begzod Muso ugli**Magistr at Samarkand state medical institute,
Department of urology
Samarkand, Uzbekistan**Toshniyazov Otabek**Clinical resident at Samarkand state medical institute,
Department of urology
Samarkand, Uzbekistan

LAPAROTOMIC AND VIDEOLAPAROSCOPIC ACCESSES FOR SUTURING INTRAPERITONEAL BLADDER RUPTURE

For citation: Allazov Salakh Allazovich, Gafarov Rushen Refatovich, Bobokulov Nurillo Asatovich, Khurramov Begzod Muso ugli, Toshniyazov Otabek, Laparotomic and videolaparoscopic accesses for suturing intraperitoneal bladder rupture, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp.38-42

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-8>

ABSTRACT

The increase of road traffic accidents has led to an increase in the frequency and severity of closed bladder injuries. However, many issues of diagnosis and treatment for this injury, especially with intraperitoneal injuries of the bladder, not investigated enough. The introduction of modern video laparoscopy technology has made it possible to take a fresh look at this problem. It is necessary to study the possibilities of this method in the diagnosis and treatment of intraperitoneal ruptures of the bladder. The article presents comparative data of traditional open surgery (42 patients) and minimally invasive laparoscopy treatment (22 patients) of intraperitoneal bladder injuries. The advantages and disadvantages of each of them are analyzed on the basis of the frequency of surgical complications, creatinine test indicators, cystography and other research methods.

Key words: Bladder, laceration, laparoscopy, laparotomy, intra-abdominal injury, surgical complications.

Аллазов Салах АллазовичСамаркандский Государственный Медицинский Институт,
Кафедра урологии, профессор
Самарканд, Узбекистан.**Гафаров Рушен Рефатович**Самаркандский Государственный Медицинский Институт,
Кафедра урологии, ассистент
Самарканд, Узбекистан.**Бобокулов Нурилло Асатович**Самаркандский Государственный Медицинский Институт,
Кафедра урологии, ассистент
Самарканд, Узбекистан.**Хуррамов Бегзод Мусо угли**

Самаркандский Государственный Медицинский Институт,
Кафедра урологии, магистр
Самарканд, Узбекистан.
Тошниязов Отабек
Самаркандский Государственный Медицинский Институт,
Кафедра урологии, клинический ординатор
Самарканд, Узбекистан

ЛАПАРОТОМНЫЕ И ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ДОСТУПЫ ДЛЯ УШИВАНИЯ ВНУТРИБРЮШИННОГО РАЗРЫВА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

АННОТАЦИЯ

Увеличение числа дорожно-транспортных происшествий привело к увеличению частоты и тяжести закрытых травм мочевого пузыря. Однако многие вопросы диагностики и лечения этой травмы, особенно при внутрибрюшинных повреждениях мочевого пузыря, недостаточно разработаны. Внедрение современной технологии видео лапароскопии позволило по-новому взглянуть на эту проблему. Необходимо изучить возможности этого метода в диагностике и лечении внутрибрюшинных разрывов мочевого пузыря. В статье представлены сравнительные данные традиционного открытого (42 пациента) и малоинвазивного лапароскопического хирургического лечения (22 пациента) внутрибрюшинных повреждений мочевого пузыря. Проанализированы преимущества и недостатки каждого из них на основании частоты хирургических осложнений, показателей креатининовой пробы, напряженной цистографии и других методов исследования.

Ключевые слова: Мочевой пузырь, разрыв, лапароскопия, лапаротомия, внутрибрюшное повреждение, хирургические осложнения.

Allazov Salah Allazovich
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Urologiya kafedrasida professor
Samarqand, O'zbekiston.
Gafarov Rushen Refatovich
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Urologiya kafedrasida assistenti
Samarqand, O'zbekiston.
Boboqulov Nurillo Asatovich
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Urologiya kafedrasida assistent
Samarqand, O'zbekiston.
Xurramov Begzod Muso o'g'li
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Urologiya kafedrasida magistr
Samarqand, O'zbekiston.
Toshniyazov Otabek
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Urologiya kafedrasida klinik ordinatori
Samarqand, O'zbekiston

QORIN PARDA ICHI QOVUQ YORILISHLARIDA LAPAROTOMIK VA VIDEOLAPAROSKOPIK ARALASHUVLAR

ANNOTASIYA

Yo'l-transport hodisalarining ko'payishi qovuqning yopiq shikastlanishlari o'chrashi va og'irligining oshishiga olib keldi. Biroq, bu jarohatni tashxislash va davolashning ko'plab masalalari, ayniqsa qorin parda ichi shikastlanishi bo'lsa, yetarlicha o'rganib chiqilmagan. Videolaparoskopiya zamonaviy texnologiyasining joriy yetilishi ushbu muammoga yangicha qarashga imkon berdi. Qovuqning intraperitoneal yorilishini tashxislashda va davolashda ushbu usulning imkoniyatlarini o'rganish lozim. Maqolada qovukning qorin parda ichi shikastlanishlarida an'anaviy ochiq (42 bemor) va kaminvaziv laparoskopik jarrohlik davolashning (22 bemor) qiyosiy ma'lumotlari keltirilgan. Ushbu usullarning afzalliklari va kamchiliklari jarrohlik asoratlarning o'chrashi, kreatininli sinama ko'rsatkichlari, sistografiya va boshqa tadqiqot usullari asosida tahlil o'tkazilgan.

Kalit so'zlar: Qovuq, yorilish, laparoskopiya, laparotomiya, qorin bo'shlig'i shikastlanishi, jarrohlik asoratlari.

Актуальность. Рост количества дорожно-транспортных происшествий (ДТП), нахождение в нетрезвом состоянии привели к увеличению частоты и тяжести закрытых травм мочевого пузыря [4,7,8,10]. Однако многие вопросы диагностики и лечения при данной травме, особенно при внутрибрюшинных повреждениях мочевого пузыря, разработаны недостаточно [1,2,3]. Абсолютно точных методов диагностики внутрибрюшинных разрывов мочевого пузыря (ВБРМП) до сих пор не существует, частота ошибок при применении ретроградной цистографии, ультразвукового исследования (УЗИ) и других традиционных методов (цистоскопия, проба Зельдовича, нисходящая цистография) достигает 13,7-44,8% [5,6]. Лапароскопия, как метод диагностики ВБРМП, применяется сравнительно давно, но техническое несовершенство прежней

аппаратуры снижало ее информативность. Внедрение современной техники видеолaparоскопии позволило по-новому взглянуть на данную проблему. Необходимо изучение возможностей этого метода в диагностике ВБРМП.

В лечении внутрибрюшинных разрывов мочевого пузыря до сих пор преобладают открытые оперативные вмешательства, которые имеют высокую летальность, достигающую 18-45%, у 18-57% больных развиваются различные осложнения, а средняя продолжительность госпитализации пациентов составляет 23-30 дней [9,11]. Возможности ушивания разрыва мочевого пузыря во время видеолaparоскопии изучены недостаточно [12,13,14]. В научной литературе имеются единичные публикации об использовании данного метода [14,15,16]. В зарубежной литературе также приводятся единичные

наблюдения, при этом техника видеолапароскопического ушивания разрыва мочевого пузыря все еще находится в стадии разработки, не определены показания и противопоказания к этому методу.

Цель. Определение эффективности применения видеолапароскопии в диагностике и лечении ВБРМП по сравнению с традиционными хирургическими методами.

Материалы и методы. Были изучены данные исследования и результаты лечения 64 пациентов с ВБРМП, находившиеся на лечении в отделении экстренной урологии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП) и в отделении экстренной хирургии (урологии) РНЦЭМП за период с 2017 г. по апрель 2020 г. Возраст пострадавших составил 16-72 лет (в среднем $48,2 \pm 1,8$ лет). Мужчин было 45 (70,0%) человека, женщин - 19 (30,0%). У всех пациентов разрыв мочевого пузыря был полным. Все пациенты были распределены на 2 группы.

42 пациентам, вошедшим в первую (контрольную) группу проведено традиционное хирургическое лечение (лапаротомия, ушивание участка повреждения) ВБРМП. Вторую (основную) группу составили 22 больных, которым было произведено малоинвазивное хирургическое лечение (лапароскопия, лапароскопическое ушивание дефекта стенки мочевого пузыря).

Результаты и обсуждение. У 32 (50%) больных повреждение возникло вследствие удара в область живота, при этом в момент травмы 20 (31,3%) человек находились в состоянии алкогольного опьянения. В 4 (6,2%) случаях повреждение мочевого пузыря произошло в результате ДТП и сочеталось с переломом костей таза. Изолированное повреждение мочевого пузыря диагностировано у 38 (59,4%) пострадавших, у 26 (40,6%) пациентов диагностирована сочетанная травма с разрывом тонкой кишки (4), печени (3), селезенки (3), переломом костей таза (4). У 8 больных сочетанная травма возникла после удара в область живота, у 4 пациентов - вследствие ДТП.

Из всех 64 пациентов лишь 13 (21,4%) поступили в стационар в первые 6 часов с момента травмы, еще 21 (32,8%) - в срок от 7 до 12 часов. При этом у 4 (6,2%) больных явления перитонита не успели развиться, у 6 (9,4%) отмечены явления местного перитонита, охватывающие 1-2 анатомические области брюшной полости. Остальные 30 (47,0%) пациентов поступили в сроки более 13 часов с момента травмы. При осмотре у 56 (87,5%) больных диагностирована острая задержка мочеиспускания, у 8 (12,5%) пациентов отмечено самостоятельное мочеиспускание. При сборе анамнеза 10 (15,6%) пациентов отрицали факт травмы, что вызвало определенные диагностические трудности, учитывая наличие у 6 из них в анамнезе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Состояние 24 (37,5%) пациентов при госпитализации было тяжелым, 12 (18,7%) - средней тяжести.

Для диагностики ВБРМП использовали следующие методы: катетеризация мочевого пузыря одноразовым эластическим катетером, проба Я.Б. Зельдовича, обзорная урография и напряженная ретроградная цистография. Обнаружение жидкости в брюшной полости при УЗИ являлось показанием к лапароцентезу или лапароскопии.

При оказании неотложной хирургической помощи в случае закрытой травмы живота мы использовали лапароскопию, что позволило снизить до минимума число неоправданных диагностических лапаротомий. Эндовидеохирургические вмешательства в экстренных случаях занимают немаловажное место. У 21 пострадавшего с подозрением на внутрибрюшинный разрыв при закрытой травме мочевого пузыря вначале был произведен лапароцентез, а затем - диагностическая лапароскопия. У 6 из них (28,6%) травмы мочевого пузыря не было выявлено, у 3 пострадавших был обнаружен незначительный дефект стенки мочевого пузыря, который удалось устранить в ходе лапароскопической операции. Остальные 12 пострадавших (57,2%) нуждались в открытой лапаротомии. Наличие свободной жидкости в брюшной полости

или внебрюшинном пространстве свидетельствует о внутри- или внебрюшинном разрыве соответственно.

Экстренно оперированы все 42 пациента 1 группы. Нижним средним разрезом вскрывалась брюшная полость. Производилось ушивание разрыва стенки мочевого пузыря викрилом или полисорбом в 2 ряда. При сочетанной травме также ушивали разрывы печени и тонкой кишки, выполняли спленэктомию. Брюшная полость дренировалась двумя дренажами, выведенными через контрапертуры в правой и левой подвздошной областях. После ушивания брюшины на внебрюшинную часть передней стенки мочевого пузыря накладывалась эпицистостома, которая удалялась через 10-14 сут.

Приводим клиническое наблюдение. Больной Ж., 55 лет. Предоперационный диагноз: Интраперитонеальный разрыв мочевого пузыря. Мочевой перитонит. Операция: «Лапаротомия, ушивание разрыва стенки мочевого пузыря, санация и дренирование брюшной полости, цистостомия» (рис. 1).

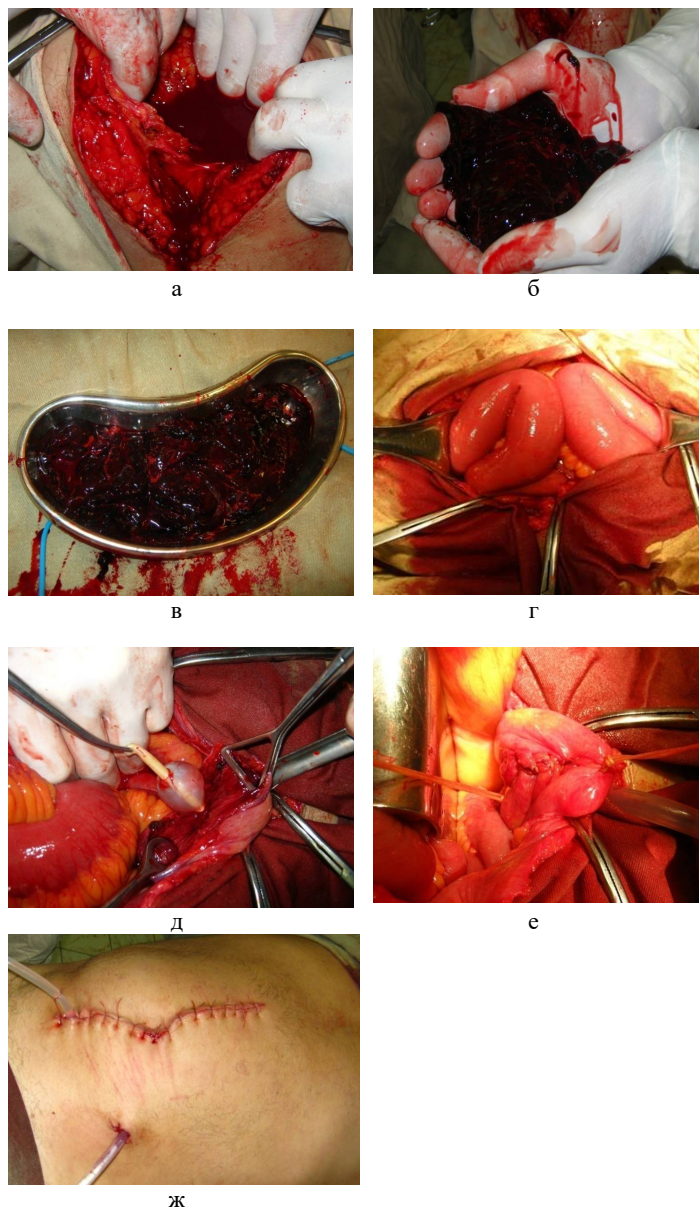


Рис. 1. Открытое ушивание ВБРМП: а - наличие крови и кровяных сгустков в брюшной полости; б, в - удаление кровяных сгустков из брюшной полости; г - ревизия органов брюшной полости; д - выявлен разрыва мочевого пузыря и ретроградная установка катетера Фолея; е - ушивание разрыва мочевого пузыря

двухрядным швом; ж - завершение операции, дренирование малого таза.

В основную группу пострадавших включили 22 пациентов с внутрибрюшинным разрывом мочевого пузыря, которым проводилось видеолaparоскопическое ушивание повреждения. Во время видеолaparоскопии разрыв мочевого пузыря диагностирован у всех 22 больных, выявив 100% чувствительность метода. Обнаруженный при видеолaparоскопии разрыв мочевого пузыря был сквозным, одиночным, размерами от 1 до 12 см с неровными краями и участками кровоизлияний, разрыв располагался на внутрибрюшинной части пузыря, как правило, в продольном (сагитальном) направлении. Благодаря современному высокоинформативному видеокomплексу фирмы «Karl Storz» системы «Full HD», изображение на видеомониторе патологического процесса в брюшной полости получается более отчетливым и ярким, чем непосредственный обзор операционной раны хирурга во время лапаротомии.

У 4 (18,2%) больных при видеолaparоскопии обнаружено, что разрыв мочевого пузыря был частично прикрыт сальником или кишечной петлей. Именно у этих больных применение ретроградной цистографии и других традиционных методов не позволило установить диагноз. Проникающее ранение живота зачастую являлось показанием к лапаротомии, так как исключить ранение внутренних органов было невозможно. Однако при таком подходе, по данным различных авторов, до 30 % лапаротомии выполняются напрасно, поскольку повреждения внутренних органов отсутствуют. Чтобы исключить такие случаи, следовало шире внедрять экстренную диагностическую лапароскопию у пострадавших с проникающими ранениями живота. Лапароскопия выполнялась в операционной под общей анестезией. Лапароскоп вводился супраумбиликально, результаты записывались на видеокассету (рис. 2).

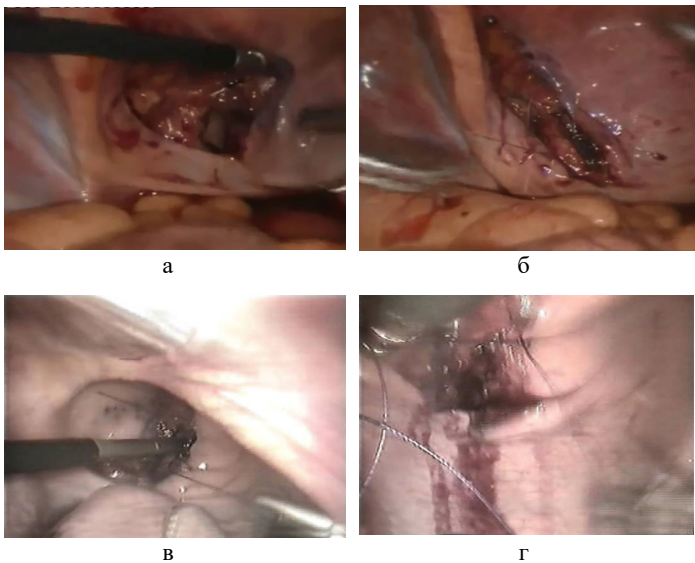


Рис. 2. Лапароскопическое ушивание ВБРМП: а - разрыв мочевого пузыря, вид при видеолaparоскопии; б - выпот в брюшной полости, смешанный с мочой; в - техника интракорпорального ручного шва мочевого пузыря; г - заключительный этап интракорпорального ручного шва мочевого пузыря.

Ценность метода видеолaparоскопии состоит и в возможности диагностики сочетанного повреждения органов брюшной полости. В области травмированного мочевого пузыря, в малом тазу и нижнем этаже брюшной полости при эндоскопическом осмотре обнаруживали небольшие сгустки крови и жидкую кровь, мочевые затеки, гиперемию и отложение пленок фибрина на брюшине и серозной оболочке кишечных петель. В брюшной полости отмечали различное количество

выпота обычно смешанного с мочой. Только у 4 больных при видеолaparоскопии не было выявлено перитонита, у 2 отмечены явления местного перитонита, а у 10 больных развился распространенный гнойный перитонит. Выявление указанных изменений важно для выбора лечебной тактики (переход с диагностической на лечебную видеолaparоскопию или, при распространенном перитоните, на лапаротомию), объема и особенностей операции.

Кроме того, у 8 больных при видеолaparоскопии зафиксирована сочетанная травма органов брюшной полости (разрывы печени - 2, селезенки - 2, тонкой кишки - 4), что практически невозможно диагностировать традиционными методами диагностики разрыва мочевого пузыря (ретроградной и нисходящей цистографией и др.). Выявление при видеолaparоскопии тяжелой сочетанной травмы органов брюшной полости служило абсолютным показанием к выполнению открытой лапаротомии.

При установлении диагноза традиционными методами (например, ретроградной цистографией), наличии распространенного перитонита и сроке госпитализации пациента свыше 24-36 часов после травмы, мы сразу выполняли лапаротомию (20 больных), не прибегая к видеолaparоскопии, которая являлась бы в данной ситуации методом, неоправданно удлиняющим срок обследования.

Дефект мочевого пузыря в зависимости от величины разрыва и состояния краев пузыря раны, был ушит двухрядным непрерывным швом атравматической нитью «Викрил» 3/0. Узлы сформированы интракорпорально. Первый вкол иглы производился со стороны серозной оболочки мочевого пузыря в сторону слизистой (снаружи внутрь), выкол - со стороны слизистой (изнутри снаружи), с обязательным захватом брюшины.

У всех больных удалось надежно ушить имеющийся разрыв мочевого пузыря, длина которого составляла от 1 до 6 см. После ушивания проводилась гидродинамическая проба на герметичность путем введения 500 мл фурацилина 1:5000 в мочевой пузырь через уретральный катетер. Мочевой пузырь дренировали троакарной цистостомой, наложенной под контролем видеолaparоскопа, в течение 10-14 сут. В конце операции брюшная полость дренировалась двумя дренажами. Средняя продолжительность лапароскопической операции составила $82,5 \pm 6,0$ мин и не отличалась от продолжительности открытого хирургического вмешательства ($p > 0,05$).

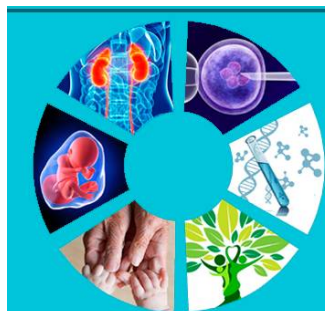
У всех больных послеоперационный период протекал гладко, послеоперационных ближайших и отдаленных (в сроки от 1 до 3 лет) осложнений и летальных исходов не было. Послеоперационный койко-день при лапароскопическом ушивании разрыва составил $12,3 \pm 3,0$ дня, что в 1,6 раза меньше по сравнению с ушиванием мочевого пузыря во время лапаротомии. При этом сроки реабилитации также уменьшились в 1,9 раза по сравнению с открытым ушиванием разрыва мочевого пузыря. В сроки от 1 до 9 лет после выписки жалобы у 4 больных сводились лишь к дизурии, нарушений мочеиспускания не установлено, анализы мочи были в норме. УЗИ мочевого пузыря не выявило патологии, объем мочевого пузыря достигал 450-500 мл, форма его не изменена, остаточной мочи не было.

При лапароскопическом ушивании дефекта стенки мочевого пузыря хирургические осложнения значительно уменьшаются, что свидетельствует о преимуществе последнего способа.

Выводы. Видеолaparоскопия как метод диагностики внутрибрюшинного разрыва мочевого пузыря является наиболее информативным и чувствительным. Данное вмешательство уменьшает время операции, имеет хорошие ближайшие и отдаленные результаты, почти два раза уменьшает сроки пребывания на койке и реабилитации пациентов по сравнению с открытым ушиванием мочевого пузыря во время лапаротомии.

Литература

1. Аллазов С. А. Изолированные и сообщающиеся с брюшной полостью повреждения почек и мочевых путей. Медицинский журнал Узбекистана 2011; 6: 66-69.
2. Аллазов С. А. Повреждения почек и мочевыводящих путей. Урология 2012; 6:110-112.
3. Аллазов С. А., Гиясов Ш. И., Насыров Ф.Р. Современные взгляды на травматические повреждения мочевыделительной системы. Вестник экстренной медицины 2011; 3: 103-107.
4. Басишвили Г.Т., Гагауллин И.Г., Хайруллина Г.Р., Ульянин М.Ю., Интра- и послеоперационные осложнения урологического характера при операциях на органах малого таза. Практическая медицина. 2017; 6(107): 13-14.
5. Жебентяев А.А., Голдыцкий О.С., Современные методы диагностики и лечения травм органов мочеполовой системы. Пособие. УО «Витебский государственный медицинский университет» 2009; 28-32.
6. Зельдович Я.Б. Цит: по Люлько А.В. Повреждение органов мочеполовой системы. Киев: Здоровья, 1981. 77 с.
7. Рашидов М.М., Боймурадов Ш.Э. Роль видеолaparоскопии в диагностике и лечении повреждений мочевого пузыря. Вестник экстренной медицины, 2017, X (2):28-30.
8. Хаджибаев А.М., Рашидов М.М., Уринбаева Н.М., Диагностика и лечение травм нижних мочевыводящих путей. Вестник экстренной медицины, 2018; 3(11):37-43.
9. Johnsen N.V. et al. Epidemiology of Blunt Lower Urinary Tract Trauma With and Without Pelvic Fracture. Urology 2017; 102: 234.
10. Mortelmans D., Messaoudi N., Jaekers J., Bestman R., Pauli S., Van Cleemput M. Laparoscopic repair of intraperitoneal bladder rupture blunt abdominal trauma. J Urology 2014; Vol. 11, №1. P. 1338-1340.
11. Parry N.G., Rozycki G.S. Traumatic rupture of the urinary bladder. J Trauma 2003; 54: 431-436 doi.org/10.1097/01.ta.0000053196.19218.4f.
12. Pereira B.M. et al. Bladder injuries after external trauma: 20 years experience report in a population-based cross-sectional view. World J Urol. 2013; 31: 913.
13. Phillips B, Holzmer S, Turco L, Mirzaic M, Mause E Mause A, et al. Trauma to the bladder and ureter: a review of diagnosis, management, and prognosis. Eur J Trauma Emerg Surg. 2017; Dec;43(6):763-773.
14. Santucci R.A., Bartley J.M. Urologic trauma guidelines: a 21st century update. Nat Rev Urol. 2010; 7(9):510-9.
15. Summerton D.J. et al. EAU guidelines on iatrogenic trauma. EurUrol, 2012; 62: 628. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22717550>
16. Urry R.J., Clarke D.L., Bruce J.L., Laing G.L. The incidence, spectrum and outcomes of traumatic bladder injuries within the Pietermaritzburg Metropolitan Trauma Service. Injury. 2016; 47(5):1057-63.



JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК:618.3.008.6-06:616.831

Аюпова Фарида Мирзаевна

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой
Акушерства и гинекологии №1
Ташкентской Медицинской Академии,
Ташкент, Узбекистан

Хамраев Хумоюн Хамзаевич

ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПДО
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

Махмудова Севара Эркиновна

Ассистент Самаркандского Государственного
Медицинского института
Кафедры Акушерства и гинекологии,
факультета последипломного образования,
Самарканд, Узбекистан.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ТЕЧЕНИЕМ И ИСХОДАМИ БЕРЕМЕННОСТИ

For citation: Makhmudova Sevara Erkinovna, Ayupova Farida Mirzaevna, Xamraev Xumoyun Xamzaevich, molecular genetic factors of preeclampsia and their association to the course and outcome of pregnancy, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 43-46

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-9>

АННОТАЦИЯ

Преэклампсия (ПЭ) - это заболевание, которое продолжает оставаться основной причиной летальности и осложнений беременности со стороны матери и плода в 5-8 % беременностей. Преэклампсия возникает после 20 недели беременности и характеризуется гипертонией и протеинурией. Согласно данным ВОЗ, гипертония во время беременности - причина от 9 до 25 % всей материнской смертности, однако точные данные определить сложно. Наряду с тем, что ПЭ является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности, это заболевание и его осложнения обуславливают круг медицинских проблем. До сих пор нет новых ранних методов прогнозирования преэклампсии. Преэклампсия определяется как гипертония и протеинурия во второй половине беременности и является одним из самых сложных заболеваний, известных в акушерстве. Несмотря на то, что в настоящее время имеется определенный прогресс в отношении раскрытия патофизиологии преэклампсии, конфликтующие теории все еще существуют, и дискуссия безусловно, актуальна. По данным ВОЗ, у каждого пятого ребенка, родившегося от матери с преэклампсией, нарушается физическое и психоэмоциональное развитие, выше уровень заболеваемости в младенческом и раннем детском возрасте.

Ключевые слова: Преэклампсия, плацентарный фактор роста, генетика, беременность, протеинурия, трофобласт, кесарево сечение, плацента

Ayupova Farida Mirzaevna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department
Obstetrics and Gynecology No. 1
Tashkent Medical Academy,
Tashkent, Uzbekistan

Xamraev Xumoyun Xamzaevich

Assistant to the Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Postgraduate Education
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Makhmudova Sevara Erkinovna

Assistant at Samarkand State Medical Institute.
Faculty of Postgraduate Education,
Department of Obstetrics and Gynecology,

MOLECULAR GENETIC FACTORS OF PREECLAMPSIA AND THEIR ASSOCIATION TO THE COURSE AND OUTCOME OF PREGNANCY**ABSTRACT**

Preeclampsia (PE) is a disease that continues to be the main cause of maternal and fetal mortality and complications in 5-8% of pregnancies, Preeclampsia develops after 20 weeks of pregnancy and is characterized by hypertension and proteinuria. According to WHO, hypertension during pregnancy is the cause of 9 to 25 per cent of all maternal mortality, but accurate data are difficult to determine. In addition to the fact that PH is one of the leading causes of maternal and perinatal mortality, this disease and its complications cause a range of medical problems. There are still no new early methods for predicting preeclampsia. Preeclampsia is defined as hypertension and proteinuria in the second half of pregnancy and is one of the most complex diseases known in obstetrics. Although there is now some progress in the discovery of the pathophysiology of preeclampsia, conflicting theories still exist and the debate is certainly relevant. According to WHO, one in five children born to a mother with pre-eclampsia has impaired physical and psycho-emotional development, with higher morbidity rates in infancy and early childhood.

Key words: Preeclampsia, placental growth factor, genetics, pregnancy, proteinuria, trophoblast, C-section, placenta.

Ayupova Farida Mirzayevna

Tibbiyot fanlari doktori, professor, kafedra mudiri
1-son akusherlik va ginekologiya
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi,
Toshkent, O'zbekiston

Xamraev Xumoyun Xamzaevich

Samarqand Davlat Tibbiyot institute
Diplomdan keyingi ta'lim fakulteti
Akusherlik va ginekologiya kafedrası assistenti,
Samarqand, O'zbekiston

Makhmudova Sevara Erkinovna

Samarqand Davlat Tibbiyot instituti
Diplomdan keying ta'lim fakulteti
Akusherlik va ginekologiya kafedrası assistenti,
Samarqand, O'zbekiston

PREEKLAMPSIYANING MOLEKULAR-GENETIK OMILLARI VA ULARNING HOMILADORLIK JARAYONI VA NATIJALARI BILAN ALOQASI**ANNOTASIYA**

Preeklamsiya xozirgi vaqtda onalar va bolalar kasalligi va o'limining asosiy sababi bulib, 5-8 % tashkil kiladi. Homiladorlikning 20 xaftasidan keyin rivojlanib gipertoniya va proteinuriya bilan xarakterlanadi. BJSST ma'lumotlariga kura, homiladorlik vaktida gipertoniya 9-25% onalar o'limiga olib keladi, ammo aniq ma'lumotni keltirish qiyin. Bu bilan birgalikda preeklamsiya onalar va perinatal o'limining asosiy sababi bulib, bu kasallik va uning asoratlari kurgina tibbiy muammolarga olib keladi. Preeklamsiyani erta tashxislash uchun hali ham yangi usullar mavjud emas. Preeklamsiya homiladorlikning ikkinchi yarmida gipertenziya va proteinuriya belgilari bilan ta'riflanadi va akusherlikda ma'lum bo'lgan eng murakkab kasalliklardan biri hisoblanadi. Hozirgi vaqtda preeklampsi patofiziologiyasini o'rganish uchun ma'lum bir siljish borligiga qaramay, qarama-qarshi nazariyalar hali ham mavjud va muhokama qilinyapti. JSST ma'lumotlariga ko'ra, preeklamsiyasi bor onadan tug'ilgan har beshinchi bola jismoniy va ruhiy-emotsional rivojlanishiga ega va erta yoshda bu kasallikning darajasi yuqori.

Kalit suzlar: Preeklamsiya, plasentar usish omili, genetika, homiladorlik, proteinuriya, troflast, kesar kesish, yo'ldosh

Известно, что преэклампсия является одним из очень серьезных и достаточно часто встречающихся (5–8%) осложнений беременности. Преэклампсия характеризуется повышением артериального давления (более 140/90 мм рт. ст.) и увеличением концентрации белка (свыше 100 мг/дл в случайных образцах мочи, собранных в интервале 4 ч) [4]. Этиопатогенез преэклампсии до сих пор окончательно не выяснен. Существует около 30 теорий развития этой патологии, однако, с нашей точки зрения, одна из них заслуживает особого внимания [3, 5, 8, 10]. Установлено, что процесс формирования плаценты начинается с перемещения большого количества трофобластов против течения крови в мелких спиральных артериях матки. Эти клетки стимулируют синтез цитокинов, факторов роста и молекул адгезии, в результате чего происходит расширение спиральных артериол, формирование кровеносных сосудов большего диаметра, которые способны обеспечить развивающийся плод кислородом и необходимыми питательными веществами [6, 11]. Этот процесс начинается в конце I триместра и завершается в 18–20 нед [1, 2, 11]. Если начальный поток трофобластов аномально мал, происходит неполная перестройка спиральных артерий, что может явиться причиной недостаточного кровоснабжения развивающегося плода и развития преэклампсии. В целях компенсации недостатка кровоснабжения плода в плаценте начинают синтезироваться растворимые факторы, поступающие в материнский кровоток. Однако эти факторы приводят к

системной эндотелиальной дисфункции, развитию гипертензии и протеинурии [9, 10]. Кроме того, преэклампсия предрасполагает к таким тяжелейшим осложнениям как ПОНРП, инсульт, HELLP-синдром, ТЭЛА. Также при преэклампсии возрастает частота оперативного родоразрешения. Перенесшие преэклампсию женщины имеют повышенный риск ИБС, гипертензии, диабета в последующей жизни [3,5,7].

Многие из этих факторов выделены и проанализирована их информативность при попытках ранней диагностики преэклампсии. В настоящее время показано, что наиболее чувствительными и специфичными прогностическими показателями преэклампсии являются маркеры ангиогенеза – плацентарный фактор роста (plgf) и fms-подобная тирозинкиназа-1 (sflt-1), являющаяся вариантом рецептора фактора роста эндотелия сосудов (vegfr-1) [5, 9, 11] Чувствительность тестов достигает 89%, а специфичность – 97% [10].

До сих пор нет новых ранних методов прогнозирования преэклампсии. Преэклампсия определяется как гипертензия и протеинурия во второй половине беременности и является одним из самых сложных заболеваний, известных в акушерстве. Несмотря на то, что в настоящее время имеется определенный прогресс в отношении раскрытия патофизиологии преэклампсии, конфликтующие теории все еще существуют, и дискуссия безусловно, актуальна [5, 9, 11] По данным ВОЗ, у каждого пятого ребенка, родившегося от матери с преэклампсией,

нарушается физическое и психоэмоциональное развитие, выше уровень заболеваемости в младенческом и раннем детском возрасте. Уровень заболеваемости новорожденных на фоне преэклампсии колеблется от 64% до 78%, а перинатальная смертность составляет 18-30% [5, 9]

До настоящего времени, несмотря на достигнутый высокий уровень ряда медицинских технологий, многие вопросы, посвященные проблеме ПЭ, остаются малоизученными, спорными и противоречивыми. Излечить ПЭ невозможно, поэтому цель терапии - предотвратить прогрессирование имеющегося заболевания и уменьшить выраженность клинических симптомов. Эффективность коррекции данного состояния значительно выше при начальных стадиях заболевания [1, 2, 4]. Следовательно, актуален поиск методов прогнозирования и ранней диагностики ПЭ, оценки вероятности развития ПЭ еще до беременности, чтобы своевременно провести комплекс профилактических мероприятий и предгравидарную подготовку.

На современном этапе развития акушерской науки преэклампсия рассматривают как генетически детерминированную недостаточность процессов адаптации материнского организма к новым условиям существования, которые возникают с развитием беременности [5, 9, 11]. Роль генетических факторов в развитии ПЭ составляет более 50%, и вклад материнских генов в этот процесс превышает генетическую компоненту плода [5, 6, 11]. К настоящему времени изучено более 50 генов, предположительно связанных с развитием ПЭ [5, 9], однако полностью определить спектр генов, ответственных за развитие ПЭ, еще не удалось. Несмотря на то, что в данной области ведутся интенсивные исследования, патофизиология преэклампсии до сих пор остается неясной.

Одной из наиболее распространенных гипотез является возникновение преэклампсии в результате поверхностной инвазии вневорсинчатого трофобласта с последующим неполным ремодулированием сосудистых структур матери, что ведет к маточно-плацентарной недостаточности и внутриутробной задержке роста плода. Неполная инвазия, в свою очередь, ведет изменению плацентарного ангиогенеза и, таким образом, играет значительную роль в формировании преэклампсии. Дисбаланс ангиогенных и ростовых факторов в зоне маточно-плацентарного барьера и вытекающий из него дисбаланс этих факторов в кровотоке матери могут приводит к таким клиническим проявлениям, как гипертензия и протеинурия. Дисбаланс ангиогенных факторов таких как эндотелиальный фактор роста (ЭФР) или плацентарный фактор роста (ПФР), и факторов, препятствующих ангиогенезу, таких, как растворимая ФМС подобная тирозин-киназа 1 (sFLT1) играет фундаментальную роль в патогенезе преэклампсии. Концентрация ПФР при нормально протекающей беременности постепенно нарастает начиная с 15 недели, достигает максимума на 28-32 неделе, затем сходным образом снижается. Плацентарный фактор роста PIGF — это белок семейства цитокинов, синтезируемый в плаценте, мощный стимулятор ангиогенеза — появления новых сосудов. Белок sFlt-1, растворимая fms-подобная тирозинкиназы-1 — это антагонист ПФР. При нормальной беременности плацента продуцирует малые количества PIGF (плацентарный фактор роста) и его антагониста, sFlt-1 (растворимая fms-подобная тирозинкиназа1, вариант рецептора VEGFR-1). При преэклампсии, повышенный синтез sFlt-1 приводит к снижению уровня свободно циркулирующего PIGF, что ассоциируется с дисфункцией эндотелиальных клеток, что проявляется гипертензией, протеинурией и др. симптомами. Выявление группы риска на развитие ПЭ весьма актуально и приведет к снижению уровня материнской и младенческой заболеваемости и смертности [1,5,7]. В целом оптимизация диагностики, прогноза преэклампсии позволит наметить дальнейшие пути разработки профилактики возможных осложнений, что в конечном итоге будет способствовать реализации Государственной программы по дальнейшему укреплению репродуктивного здоровья населения, охране здоровья матерей и детей в Узбекистане. Решение этих вопросов позволит создать лечебно-диагностический алгоритм

преэклампсии. Все вышеизложенное явилось объектом предстоящего исследования.

В структуре смертности беременных, рожениц и родильниц преэклампсия занимает одно из первых мест (5-13%) [5,9]. Преэклампсия – основная причина перинатальной заболеваемости и смертности. У 20% новорожденных от матерей с преэклампсией регистрируют нарушения психоэмоционального и физического развития, значительно возрастает частота детской заболеваемости [1,5,9]

Респираторный дистресс синдром новорожденных является серьезным осложнением преждевременных родов и основной причиной инвалидности и ранней неонатальной смертности[4,6,8,10]. Частота тем выше чем меньше гестационный возраст и чем чаще возникает патологические состояния связанные с патологией систем дыхания, кровообращения и ЦНС.

Респираторный дистресс синдром (РДС) является результатом ишемии легочной ткани, при которой нарушается с одной стороны продукция сурфактанта, с другой происходит его инактивация фибриногеном плазмы вследствие повышенной проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны при гипоксии с образованием гиалиновой мембраны новорожденных. То есть гиалиновые мембраны новорожденных является следствием, а не причиной РДС [3,5,9]

Цель работы: Изучить современные методы прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии.

Материалы и методы исследования: Данное исследование является клинической научной работой, в которой впервые будет изучено соотношения концентраций белка sLIt-1 и плацентарного фактора роста (ПФР, PIGF) в сыворотке крови на протяжении всей беременности у женщин, с преэклампсией. Впервые, используя современные методы диагностики будут изучены возможные эффекты влияния белка sLIt-1 и плацентарного фактора роста (ПФР, PIGF) на ЦНС. Новые методы диагностики позволят раннему выявлению осложнений преэклампсии и своевременному ее лечению.

В основе исследования положен анализ клинического течения неонатального периода 68 новорожденных от матерей беременности которых протекало на фоне различной степени тяжести преэклампсии. Работа выполнена на базе родильного дома №2 г. Самарканда и в отделении патологии новорожденных областной многопрофильной детской больницы г. Самарканда с 2018-2019гг. 68- новорожденных были разделены на 2 группы. Первую основную группу 33(48,5%) новорожденных от матерей беременность которых протекало на фоне тяжелой преэклампсии. Вторую группу сравнения 38(55,8%) новорожденных от матерей беременность которых протекало на фоне легкой преэклампсии.

По возрасту и паритету обе группы были хорошо сопоставимы. Их возраст колебался от 18 до 40 лет, составляя в среднем для 1-й (основной) группы 29,1±6,5 года, для 2-й группы сравнения 28,2±6,5 года. По паритету они распределялись следующим образом: основная группа из 33 рожениц: первородящих было 25 (75,55%), повторнородящих было 8(24,5%); из 38 рожениц группы сравнения первородящих было 28 (73,7%), повторнородящих 10(26,3%). Таким образом, по паритету роженицы подобраны практически одинаково и между группами отсутствует достоверная разница ($p \geq 0,05$).

Клиническое обследование рожениц включало изучение соматического, акушерского и гинекологического анамнеза, учет заболеваний перенесенных до и во время данной беременности. Особое внимание обращали на исходы предыдущих беременностей и родов. По показаниям проводили консультации терапевтов, невропатологов и окулистов.

У рожениц с преэклампсией в основной группе родилось 33 детей, в группе сравнения 38. Масса детей в основной группе колебалась от 2000гр и до 4400гр и составило в среднем 3200±50,4гр. У первородящих -3450±60,2гр, у повторнородящих в группе сравнения соответственно 3150±140,0гр и 3400±80,2гр. В основной группе рожениц с преэклампсией недоношенных детей было 4(12,1%), в группе сравнения 3 (7,9%). В основной группе

детей с массой более 4000г было 3(7,9%), а в группе сравнения 4(12,1%).

Рожиц обследовали с использованием общеклинических и специальных методов. Заполняли карты наблюдений для внесения в базу данных и последующей статической обработки при помощи прикладных статических программ Excel 70.

Результаты исследований: Сравнительный анализ течения неонатального периода, показало что наибольшая частота респираторных нарушений наблюдается в основной группе 6 (18,2%), А в группе сравнения наблюдалось у 5 (13,1%). При этом респираторные нарушения у доношенных в основной группе были обусловлены тяжестью преэклампсии, а у недоношенных детей в обеих группах функциональной незрелостью легких плода.

В группе сравнения при досрочном родоразрешении родилось 3 (9,1%) недоношенных новорожденных, а в основной группе родилось преждевременно 4 (10,5%).

В группе сравнения у 3(9,1%) доношенных детей с оценкой по шкале Апгар 7-6 баллов отмечался нерезкий цианоз и отмечались явления дыхательной недостаточности I степени, которое выражалось нарушением ритма дыхания лишь при беспокойстве. При анализе респираторных нарушений в основной группе у 5 (13,1%) детей с оценкой по шкале Апгар 4-5 балла так же, как у недоношенных новорожденных отмечены нарушения ритма и частоты дыхания, цианоз, участие вспомогательной мускулатуры, с втяжением мечевидного отростка и межреберей, глухость сердечных тонов бради и тахикардия. (дыхательная недостаточность II степени). Симптомы дыхательной недостаточности нарастали при беспокойстве ребенка. В группе сравнения в 2 (6,1%) случаях с респираторным дистресс синдромом были отмечены неврологические нарушения. Новорожденные были мало активными, беспокойны, отмечалось снижение мышечного тонуса, рефлексов, тремор конечностей, что свидетельствует о возбудимости ЦНС. На 3-4 сутки

неонатального периода состояние новорожденных было удовлетворительным. У 4 (12,1%) недоношенных новорожденных в основной группе с РДС II-III степени снижение мышечного тонуса и тремор конечностей отмечались в течении 4-5 дней неонатального периода, который нормализовался к 7-9 дню неонатального периода. В основной группе у одного новорожденного на фоне респираторных нарушений были судороги, которые носили клоникотонический характер, отмечалось нарушение периода сна и бодрствования. В 2х случаях наблюдались атония, арефлексия и адинамия. В основной группе у недоношенных новорожденных с низкой массой тела (от 2000 до 2400 гр) на фоне адинамии и депрессии отмечались периоды повышенной возбудимости. В основной группе роды были осложненными: преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты с кесаревым сечением 8(24,2%) в группе сравнения 5 (15,1%)($p \leq 0,05$) неудовлетворительный прогресс родов 4 (12,1%) в группе сравнения 3 (7,9%) ($p \leq 0,05$) тазовое предлежание плода 1 (2,6%) и 1(3,0%) соответственно. Наши данные согласуются с данными Куликова А.В., Казакова Д.П. и соавт. 2001г, что любое отклонение от нормального течения родов даже плановое оперативное родоразрешение, может вызвать процесс недостаточного синтеза сурфактанта с последующим развитием РДС.

В основной группе период максимального риска проявлений нарушения дыхания длилось до конца 3-4 суток, в группе сравнения длилось 24-48 часов.

Выводы: Таким образом антенатальная гипоксия плода при преэклампсии у матери приводит к возникновению у новорожденных не только синдрома дыхательной недостаточности но и к изменениям в ЦНС, которые носят функциональный характер. Кроме того, как показали выполненные исследования, у части новорожденных неврологические нарушения выявляются позднее на 3-4е сутки неонатального периода, когда симптомы дыхательной недостаточности полностью или частично купируются.

Список использованной литературы:

1. Акуленко А.В., Цахилова С.Г., Дзансолова А.В., Сарахова Д.Х., Кокоева Ф.Б., Кравцова М.Е. Роль полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы в этиологии и патогенезе преэклампсии //Проблемы репродукции, 2015.-N 1.-С.8-11.
2. Акуленко А.В., Дзансолова А.В., Мугадова З.В., Балиос А.В., Созаева А.Г., Кузнецов В.М.
3. Персонифицированный подход к прогнозированию преэклампсии //Проблемы репродукции, 2017.-N 2.-С.84-87.
4. Аксенова А.С., Козиолова Н.А., Падруль М.М. Особенности течения гипертензивного синдрома и поражение органов-мишеней в зависимости от формы артериальной гипертензии у беременных //Уральский медицинский журнал, 2017.-N 6.-С.59-65
5. Костенко И.В., Оленко Е.С., Кодочигова А.И., Сушкова Н.В., Субботина В.Г., Делиникайтис Е.Г. Возможность развития преэклампсии у клинически здоровых женщин // Вестник медицинского института Ревиз, 2017.-N 1.-С.73-78
6. Лихачев, С.А. Неврологические проявления гестоза / С.А. Лихачев, А.В. Астапенко, Е.Л. Осос // Медицинские новости. — 2008. — № 14. — С.22—26.
7. Макулова М.В. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе гестоза //Журнал акушерства и женских болезней, 2014.-N 6.-С.44-54.
8. Laganà AS, Vitale SG, Sapia F, Valenti G, Corrado F, Padula F, Rapisarda AMC, D'Anna R.miRNA expression for early diagnosis of preeclampsia onset: hope or hype?J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Mar;31(6):817-821.
9. Rahimi Z, Zangeneh M, Rezaeyan A, Shakiba E, Rahimi Z.MMP-8 C-799T and MMP-8 C+17G polymorphisms in mild and severe preeclampsia: Association between MMP-8 C-799T with susceptibility to severe preeclampsia.Clin Exp Hypertens. 2018;40(2):175-178. doi: 10.1080/10641963.2017.1346115. Epub 2017 Jul 26.
10. Strand K.M., Heimstad R., Iversen A.C. et al. Mediators of the association between pre-eclampsia and cerebral palsy: population based cohort study BMJ 2013; 347: 4089.
11. Williams D. Long-term complications of preeclampsia. Semin Nephrol 2011; 31: 1: 111—122.



УДК 616.43.24.053:575.322

Блинова Софья Анатольевнад.м.н., профессор кафедры гистологии
Самаркандского государственного
медицинского института,
Самарканд, Узбекистан.**Хамидова Фариди Муиновна**к.м.н., доцент кафедры патологической
анатомии Самаркандского государственного
медицинского института
Самарканд, Узбекистан.**ЭНДОКРИННЫЕ СТРУКТУРЫ ЛЕГКИХ В ОНТОГЕНЕЗЕ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ****For citation:** Blinova Sofia Anatolievna, Farida Muinovna Khamidova, Endocrine lung structures in ontogenesis in children with pneumonia, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 47-49<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-10>**АННОТАЦИЯ**

Во время эмбрионального гистогенеза легких человека наблюдается ранняя морфофункциональная дифференцировка апудоцитов. В легких у детей раннего возраста с воспалительной патологией этого органа эндокринные структуры выявляются с большим постоянством, причем число их велико. Чем длительнее протекает заболевание, тем больше апудоцитов и НЭТ обнаруживается в бронхах и респираторном отделе. В крупных бронхах эндокринных структур больше, чем в малых. Воспалительные заболевания легких в раннем постнатальном онтогенезе являются предрасполагающим фактором для гиперплазии апудоцитов.

Ключевые слова: Онтогенез, дети, пневмония, апудоциты, гиперплазия, гистология.**Blinova Sofia Anatolievna**Doctor of Medical Sciences, Professor
of the Department of Histology
Samarkand State of the Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan.**Farida Muinovna Khamidova**Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department
of Pathology anatomy of the
Samarkand state Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan.**ENDOCRINE LUNG STRUCTURES IN ONTOGENESIS IN CHILDREN WITH PNEUMONIA****ANNOTATION**

During human embryonic lung histogenesis, early morphofunctional differentiation of apudocytes is observed. In young children with inflammatory pathology of this organ, endocrine structures are detected with great consistency in the lungs, and the number is large. The longer the disease lasts, the more apudocytes and NET are detected in the bronchi and respiratory departments. There are more endocrine structures in large bronchi than in small ones. Inflammatory lung diseases in early postnatal ontogenesis are a predisposing factor for apudocyte hyperplasia.

Key words: ontogenesis, children, pneumonia, apudocytes, hyperplasia, histology.**Blinova Sofiya Anatolyevna**Tibbiyot fanlari doktori,
gistologiya kafedrası professorı
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston.**Xamidova Farida Muinovna**

Tibbiyot fanlari nomzodi,
Patologik Anatomiya kafedrası dotsenti
Samarqand davlat tibbiyot instituti
Samarqand, O'zbekiston.

PNEVONIYASI BOR BOLALARDA O'PKA ENDOKRIN TIZIMINING ONTOGENEZI

ANNOTASIYA

Inson o'pkasining embrional gistogenezi jarayonida apudotsitlarning erta morfofunksional differentsiatsiyasi kuzatiladi. Ushbu organning yallig'lanish patologiyasi bo'lgan yosh bolalarning o'pkasida endokrin tuzilmalar katta barqarorlik bilan aniqlanadi va ularning soni juda ko'p. Kasallik qancha uzoq davom etsa, bronxlar va nafas olish yo'llarida shuncha ko'p apudotsitlar va NETlar topiladi. Katta bronxlarda kichiklarga qaraganda ko'proq endokrin tuzilmalar mavjud. Postnatal ontogenezning dastlabki davrida yallig'lanishli o'pka kasalliklari apudotsitlar giperplaziyasi uchun predispozitsiya qiluvchi omil hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Ontogenez, bolalar, pnevmoniya, apudotsitlar, giperplaziya, gistologiya.

Введение.

Эндокринные клетки легких нередко являются источником развития злокачественных новообразований [2,6]. До настоящего времени нет единого мнения о морфофункциональных особенностях эндокринных клеток АПУД-системы органов дыхания, являющихся источником этих новообразований [3].

Цель: определение динамики изменений эндокринных клеток АПУД-системы легких в эмбриональном периоде развития, у детей в норме, а также при воспалительной патологии этого органа.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили легкие плодов человека (15 случаев), детей с внелегочной патологией (8 случаев) и детей с острой и хронической пневмонией (12 случаев). Парафиновые срезы окрашены общегистологическими методами, а также импрегнированы по методу Гримелиуса. Применены также электронномикроскопические и морфометрические исследования.

Результаты и обсуждение. Легкие плода человека 9-13 недель развития находятся на железистой стадии гистогенеза, в течение которой развиваются воздухоносные пути. В легких у плодов 9-10 недель развития мы не обнаружили эндокринных клеток в эпителии бронхов и в эпителиальных трубочках. В легких 11-13-недельных плодов апудоциты располагаются между клетками эпителиальной выстилки. Многие апудоциты ориентированы вертикально. Отростки эндокринных клеток в крупных бронхах достигают поверхности эпителия, тогда как в более мелких бронхах этого не наблюдается. Апудоциты легких у плода 11 недель имеют вполне развитую ультраструктуру, по сравнению с соседними эпителиоцитами. Они содержат митохондрии, короткие цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулаума и эндокринные гранулы. В клетке находится от 8 до 26 гранул. Обычно они располагаются в базальной части клеток. В легких 11-недельного плода чаще всего встречаются эндокринные клетки P₁ с двумя типами гранул (рис.1).

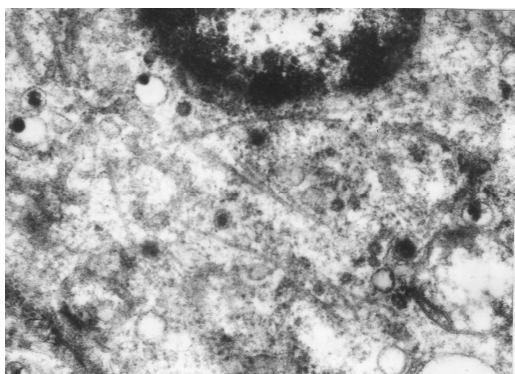


Рис.1. Эндокринные гранулы первого и второго типов в апудоците P₂. Легкое плода 11 недель. Электронная микрофотография. Ув.20 000.

Кроме одиночных апудоцитов в бронхиальном эпителии крупных бронхов обнаруживаются также группы, состоящие из

эндокринных клеток трёх типов. Клетки располагаются на некотором расстоянии друг от друга и соединены между собой отростками, образуя синцитиальную структуру. В железистой стадии гистогенеза легких большинство эндокринных структур располагаются в сегментарных и междольковых бронхах.

На 15 неделе эмбриогенеза начинается каналикулярная стадия гистогенеза легких, когда формируются респираторные бронхиолы. Число апудоцитов увеличивается в дистальном направлении. В разветвленных эпителиальных трубочках, являющихся зачатками респираторных бронхиол, апудоциты встречаются чаще, чем в неразветвленных. В них апудоциты обычно бывают овальной или треугольной формы, просвета трубочек они не достигают, т.е.относятся к закрытому типу. В каналикулярной и альвеолярной стадиях гистогенеза помимо одиночных эндокриноцитов определяются их скопления – нейроэпителиальные тельца (НЭТ). Причем в каналикулярной стадии увеличение числа апудоцитов и НЭТ в значительной степени происходит в крупных и средних бронхах, а в альвеолярной – апудоциты и НЭТ с большим постоянством выявляются в терминальных бронхиолах. С началом альвеолярной стадии число апудоцитов увеличивается, а НЭТ, напротив, уменьшается. На 21-22 неделе внутриутробного развития продолжается дифференцировка бронхов и формирование респираторного отдела. Число апудоцитов и НЭТ к этому сроку продолжает увеличиваться. В бронхиальном эпителии наряду с апудоцитами открытого типа велико число эндокринных клеток закрытого типа. Они распластаны на базальной мембране и их боковые отростки далеко распространяются по ней. Электронномикроскопическое исследование эндокринных структур лёгких на каналикулярной стадии развития позволило выявить апудоциты типа P₃ с крупными круглыми гранулами. Ободок между плотной сердцевинной гранул и их мембраной не просматривается (рис.2).

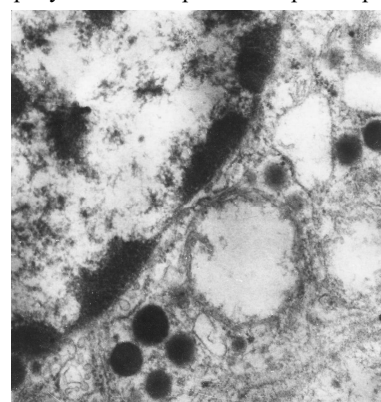


Рис. 2. Апудоцит типа P₃ с немногочисленными гранулами. Легкое плода 22 недель. Электронная микрофотография. Ув. 20 000.

Ветвление бронхиального дерева опережает развитие в нем эндокринного аппарата АПУД-системы. Однако дифференцировка апудоцитов и НЭТ наступает намного раньше, чем эпителиоцитов. Это свидетельствует об их ранней

специфической функциональной активности в эмбриогенезе. В проксимальных отделах бронхиального дерева плодов человека обычно располагаются клетки открытого типа, тогда как в дистальных отделах – закрытого типа. В онтогенезе человека в легких происходит появление одних типов апудоцитов и исчезновение других. Так, в железистой стадии гистогенеза мы обнаружили апудоциты типа P₁, P₂ и P₃, в каналикулярной – P₂ и P₃, в альвеолярной стадии и у новорожденных – P₂ и ЕС-клетки. Кроме того, в легких человека обнаружены апудоциты, содержащие гранулы типа Д. В раннем онтогенезе в легких у плодов человека «темные» эндокринные клетки встречаются чаще, чем «светлые».

В легких у новорожденных детей число апудоцитов значительно меньше, чем у плодов. Большинство бронхов содержит по 1-2 апудоцита, НЭТ встречаются очень редко. Наибольшее число апудоцитов располагается в субсегментарных и междольковых бронхах. Общее число эндокринных структур в них составляет соответственно 4,1 и 2,3 клетки на 1 мм длины бронха. В респираторном отделе апудоциты и НЭТ не обнаружены. У детей в возрасте 1-4 года число эндокринных структур невелико. Они обнаруживаются лишь в некоторых сегментарных, субсегментарных и междольковых бронхах. НЭТ в легких у детей определяются редко.

Апудоциты и НЭТ обнаруживаются у всех детей с воспалительными заболеваниями легких. У 7-дневного ребенка почти в каждой срезе бронха встречается по 1-2 апудоцита и несколько реже НЭТ. Причем в проксимальных отделах бронхиального дерева эндокринных структур больше, чем в дистальных. В респираторном отделе определяются чаще НЭТ, чем апудоциты. Большое число эндокринных структур обнаруживается и в легких у 10-дневного ребенка с пневмонией. Аналогичная картина зафиксирована также в легких у больных острой пневмонией в возрасте 22 и 46 дней. У них на поперечный срез долевых бронхов приходится 5-6, сегментарных – 2-3 и более мелких разветвлений – 0,5-1 апудоцита, НЭТ определяются несколько реже, они состоят из 2-6 клеток. Почти в каждом срезе бронха встречаются апудоциты и реже НЭТ, состоящие из 2-6 клеток. В респираторном отделе апудоциты и НЭТ часто находятся на месте перехода бронхiola в альвеолярные ходы. В этих участках число клеток в НЭТ колеблется в широких пределах. У 2- и 4-месячных детей с пневмонией на поперечный срез долевых бронхов приходится 1-2 апудоцита, сегментарных и субсегментарных бронхов – 5-6, междольковых и внутридольковых – 2-4, терминальных – 0,5-1 апудоцит.

Эндокринные структуры в легких больных детей не только характеризуются большим числом, но и своей протяженностью за счет отростков, распространяющихся по базальной мембране.

Описанная тенденция к увеличению эндокринных элементов в крупных бронхах сохраняется и у детей 6-7 месяцев с пневмонией. Число апудоцитов в долевых бронхах возрастает до 4-6, в сегментарных и особенно в субсегментарных – до 11. Число НЭТ составляет соответственно 4-5 и 0,5-1 на один поперечный срез бронха. В более мелких бронхах число апудоцитов и НЭТ находится примерно в тех же пределах, что и в ранее описанные сроки. В то же время в терминальных бронхиолах и в респираторном отделе они не были обнаружены. Указанная закономерность сохраняется у детей, умерших от пневмонии в старшем возрасте. У детей в возрасте от 1 года до 1 года 7 месяцев большинство апудоцитов и НЭТ также определяется в крупных бронхах. Их число из расчета на поперечный срез в долевых бронхах составляет 2-3, сегментарных – 2-9, субсегментарных и междольковых – 4-5, внутридольковых – 1-3. Лишь иногда апудоциты и НЭТ определяются в терминальных бронхиолах, обычно не более 1-2, а также редко в респираторном отделе.

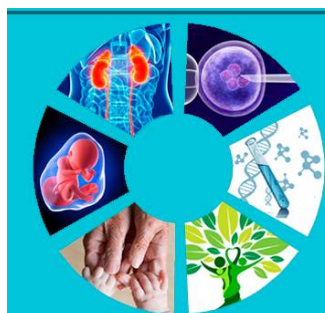
Таким образом, в эмбриогенезе обнаруживается ранняя специфическая функциональная активность апудоцитов. Большинство исследователей объясняют их влиянием на процессы развития легких [3]. В легких у детей раннего возраста с воспалительной патологией этого органа эндокринные структуры выявляются с большим постоянством, причем число их велико. Чем длительнее протекает заболевание, тем больше апудоцитов и НЭТ обнаруживается в бронхах и респираторном отделе. В крупных бронхах эндокринных структур больше, чем в малых. Нередко гиперплазия апудоцитов у детей сопровождается рядом клинических проявлений [1]. Гиперплазия апудоцитов в легких обладает опухолевым потенциалом [4,5]. Воспалительные заболевания легких в раннем постнатальном онтогенезе являются предрасполагающим фактором для гиперплазии апудоцитов.

Выводы:

1. На каждом этапе гистогенеза легких эндокринный аппарат органа обладает морфофункциональными особенностями организации.
2. При воспалительных заболеваниях легких у новорожденных и детей раннего возраста имеется высокое содержание апудоцитов и НЭТ.

Литература

1. Young LR, Brody AS, Inge TH, Acton JD, Bokulic RE, Langston C, Deutsch GH. Neuroendocrine cell distribution and frequency distinguish neuroendocrine cell hyperplasia of infancy from other pulmonary disorders. *Chest*. 2011. 139(5): 1060-71.
2. Koo CW, Baliff JP, Torigian DA, Litzky LA, Gefter WB, Akers SR. Spectrum of pulmonary neuroendocrine cell proliferation: diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia, tumorlet, and carcinoids. *Am J Roentgenol*. 2010 Sep;195(3):661-8.
3. Linnoila RI. Functional facets of the pulmonary neuroendocrine system. *Laboratory Investigation*. 2006. 86, 425-444
4. Rizvi SM, Goodwill J, Lim E, Yap YK, Wells AU, Hansell DM, Davis P, Selim AG, Goldstraw P, Nicholson AG. The frequency of neuroendocrine cell hyperplasia in patients with pulmonary neuroendocrine tumours and non-neuroendocrine cell carcinomas. *Histopathology*. 2009.55(3):332-7.
5. Susan J Davies, John R Gosney, David M Hansell, Athol U Wells, Roland M du Bois, Margaret M Burke, Mary N Sheppard, and Andrew G Nicholson. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: an under-recognised spectrum of disease. *Thorax*. 2007; 62(3): 248-252.
6. Swarts DR, Ramaekers FC, Speel EJ. Molecular and cellular biology of neuroendocrine lung tumors: evidence for separate biological entities. *Biochim Biophys Acta*. 1826(2):255-71.



JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 618.5-008.6 (075.4)

Valiev Shukhrat NasimovichAssistant at Samarkand state medical institute,
Department of obstetrics and gynecology № 2
Samarkand, Uzbekistan**Negmadjanov Bakhodur Bolttaevich**Head of Department at Samarkand state medical institute,
Department of obstetrics and gynecology № 2
Samarkand, Uzbekistan

A CASE OF POSTOPERATIVE FULMINANT SEPTIC SHOCK CAUSED BY AN ANAEROBIC INFECTION IN A WOMAN WITH AUTOIMMUNE HEPATITIS

For citation: Valiev Shukhrat Nasimovich, Negmadjanov Bakhodur Bolttaevich, A case of postoperative fulminant septic shock caused by an anaerobic infection in a woman with autoimmune hepatitis, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 50-52

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-11>

ABSTRACT

The article presents a clinical case of maternal mortality from liver disease complicated by sepsis. The stages of pregnancy and childbirth are analyzed from the perspective of current data on sepsis and liver diseases.

Keywords: autoimmune hepatitis, sepsis, maternal mortality.

Валиев Шухрат НасимовичСамаркандский Государственный Медицинский Институт,
Кафедра Акушерства и гинекологии №2, ассистент
Самарканд, Узбекистан.**Негмаджанов Баходур Болтаевич**Самаркандский Государственный Медицинский Институт,
Кафедра Акушерства и гинекологии №2, заведующий кафедрой
Самарканд, Узбекистан.

СЛУЧАЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО МОЛНИЕНОСНОГО СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА, ВЫЗВАННОГО АНАЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ЖЕНЩИНЫ С АУТОИММУННЫМ ГЕПАТИТОМ

АННОТАЦИЯ

В данной статье описывается клинический случай материнской смертности от аутоиммунного гепатита осложнившийся послеоперационным сепсисом. Разобраны этапы ведения беременности и родов с позиции современных данных о сепсисе и заболеваниях печени.

Ключевые слова: аутоиммунный гепатит, сепсис, материнская смертность.

Valiev Shuxrat NasimovichSamarkand Davlat Tibbiyot Instituti,
2-son Akusherlik va ginekologiya kafedrası assistenti.
Samarkand, Uzbekistan.**Negmadjanov Baxodur Bolttaevich**Samarkand Davlat Tibbiyot Instituti,
2-son Akusherlik va ginekologiya kafedra mudiri.

AUTOIMMUN GEPATITGA CHALINGAN AYOLDA ANAEROB INFEKTSIYANI KELTIRIB CHIQRADIGAN OPERATSIYADAN KEYINGI JADAL RIVOJLANUVCHI SHOKI

ANNOTASIYA

Ushbu maqolada, operatsiyadan keyingi sepsis bilan kechgan ona o'limi autoimmun gepatit operatsiyadan keyingi sepsis bilan asoratlanishining klinik hodisasi e'zilgan. Homiladorlik va tug'ishning bosqichlari sepsis va jigar kasalliklari bo'yicha mavjud ma'lumotlar nuqtai nazaridan kechishi tahlil qilindi

Tayanch so'zlar: autoimmun gepatit, sepsis, onalik o'limi.

Sepsis in obstetrics is a polyetiological disease. It is caused by many pathogenic and opportunistic microorganisms. Frequent pathogens: enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., Etc.), gram-positive cocci (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus A* and *B* spp.), As well as non-spore-forming anaerobes (bacterioids, peptococci, peptostreptococci, etc.). The most severe sepsis is caused by mixed bacterial viral infection [1, 2, 3, 4].

In comparison with other types of infectious complications in obstetrics, the incidence of sepsis is 0.2–0.3%. Often, postpartum sepsis is observed in endometritis (90%), much less often if there is a wound infection, mastitis, urinary tract infection (apostematous nephritis) or post-injection abscess [3, 5, 6].

There are different classifications of obstetric sepsis.

1. By the nature and duration of the course there are:

- fulminant (1-3 days): severe rapid course, severe intoxication, it happens usually in the first hours or days after childbirth;
- acute sepsis (up to 6 weeks);
- subacute or protracted (more than 6 weeks);
- chronic: late onset, absence of an obvious focal infection, proceeds with periodic exacerbations of the septic process without the formation of distant purulent foci. The history of endometritis is often transferred after childbirth or abortion.

2. There is also a classification depending on the localization of the primary focus of infection (uterus, kidneys, mammary glands, severe wound infection) and the causative agent (bacteria, viruses, etc.).

In modern conditions, the number of liver diseases is growing both in the population, and in pregnant women in particular [7]. Liver pathologies in pregnant women are often directly related to gestation or accompany it. The first group includes Sheehan's syndrome, intrahepatic cholestasis of pregnant women and HELLP syndrome. The second group includes diseases not associated with pregnancy, but observed during it (for example, acute viral hepatitis, drug hepatitis, autoimmune hepatitis) [8]. All types of liver failure associated with pregnancy are very difficult for early detection and differential diagnosis. Liver pathologies in pregnant women should be known not only by obstetricians-gynecologists, but also by doctors of other specialties: infectious disease specialists, therapists, surgeons, including due to late diagnosis of this pathology, as well as the absence of pathogenetically substantiated therapy, leads to a rapid deterioration in the condition of a pregnant woman, dysfunction liver, development of liver failure [9]. The peculiarities of liver diseases in pregnant women are high maternal and perinatal mortality, reaching 20–30% [7]. Clinical case: Pregnant S., 28 years old. Second pregnancy, desired. She has a history of only childbirth with a healthy boy. It is known that for the last 2 years a woman began to complain of pain in the right hypochondrium, fatigue, fever, pruritus, discomfort in the upper abdomen. Laboratory examination revealed a sharp increase in AST, ALT and liver biochemical markers in the woman. The analyzes have not been preserved. When tested for markers of viral hepatitis, the result is negative. Over the next 5-6 months, the patient visited many doctors, but it was not possible to determine the true cause of the liver damage. At the insistence of relatives, at the end of the same year, the patient goes to I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, where she is diagnosed with autoimmune hepatitis, she is recommended treatment with prednisone. Pregnancy is categorically contraindicated for her. Despite this, the woman became pregnant and registered with the maternity clinic. Pregnancy proceeded against the background of anemia; the woman was taking prednisone. With a period of 36-37 weeks at an appointment at a maternal clinic, the doctor notes that the level of ALT is 42.1 U/L

(with a norm of up to 32 U/L), AST - 79.8 U/L (with a norm of up to 40 U/L). The pregnant woman complained of pain in the lower abdomen, general weakness, and fatigue. Diagnosed with Pregnancy II, weeks 36-37, childbirth II. The threatened preterm labor. Marginal placenta previa. Moderate anemia". Hospitalized in the Department of pathology of pregnancy. After 2 days, the patient began to complain of minor spotting; ultrasound revealed partial placental abruption. It was decided to perform an emergency caesarean section in the lower uterine segment according to Stark. A male fetus was retrieved with an Apgar score of 7-8 points. The postoperative period was uneventful. The patient and her relatives categorically refused antibiotic prophylaxis, referring to the fact that the patient had an allergic reaction to all available antibiotics. On the 8th day, the patient began to complain of severe pain in the right leg and in the area of the postoperative wound. On examination, the area of the postoperative wound is bluish in color, the marbling of the inner surface of the right thigh is noted. The patient's condition has sharply worsened, blood pressure 80/40 mm Hg, heart rate 120 beats per minute. Allied specialists were summoned by air ambulance. It was decided to perform a diagnostic relaparotomy.

At the very first incision of the skin and subcutaneous fat, putrid odor, muscle necrosis, hysterectomy with appendages was performed, abdominal drainage, opening of abscesses of the anterior abdominal wall and right thigh (pic. 1) with excisions. Despite the surgery and medical assistance provided, the woman could not be saved.



Pic.1 Opening of abscesses of the anterior abdominal wall and right thigh with excisions.



Pic.2 Macrodrug: the uterus is 15-20-8 in size, dark brown in color, all layers of the uterus are affected (panmetritis) with a putrid odor. As you can see, the main source of infection here was the uterus, with the subsequent development of diffuse peritonitis.

Discussions and conclusions: According to the recommendations of the international consensus (2016), an important

criterion for diagnosing sepsis is the presence of a combination of an infectious focus and a clinic of multiple organ failure, regardless of the presence or absence of signs of a systemic inflammatory response syndrome [4, 5].

In this clinical practice, we were faced with an atypical case of postoperative fulminant sepsis with multiple organ failure, and with the presence of a focus in the uterus.

Analyzing this situation, it can be concluded that the development of a generalized inflammatory process began after a cesarean section against the background of immunosuppression after taking glucocorticosteroids and the absence of antibiotic prophylaxis in the postoperative period.

The presented clinical case is extremely instructive for doctors of various specialties, and obstetrician-gynecologists in particular. Postoperative sepsis is multifaceted and insidious; a variety of clinical symptoms can be observed, which requires multidisciplinary management of patients by highly qualified specialists.

We hope that our experience will be useful and will help obstetricians-gynecologists more effectively treat postoperative complications.

References:

1. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2012/ed. J.L. Vincent.-Springer-2012-845 p.
2. Bacterial Sepsis in Pregnancy. Green-top Guideline No. 64a 1st edition April 2012
3. Bacterial Sepsis following Pregnancy. RCOG. Green-top Guideline No.64b. 1st edition, April 2012
4. Bates Sh.M., Greer I. Pabinger A.I., Sofaer Sh., Hirsh J. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) and Pregnancy: Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy/ Chest 2008; 133: 844-886.
5. Castro E.O., Figueiredo M.R., Bortolotto L., Zugaib M. Sepsis and septic shock during pregnancy: clinical management// Rev. Bras. Ginecol. Obstet.- 2008- Dec;30(12): -P. 631-8.
6. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving Mother's Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. BJOG 2011; 118 (suppl. 1): 1-203.
7. Beznoshchenko G.B. Jaundice in pregnancy / G.B. Beznoshchenko, A.D. Safonov, Y.N. Yarkov. // Moscow: Medical book 2004.76 p.
8. Shekhtman M.M. Guide to extragenital pathology in pregnancy/ M.M. Shekhtman // Moscow:
9. "Трида-Х". 2011.892 p.
10. Eremina E.Y. Autoimmune liver diseases and pregnancy / E.Y. Eremina // Practical Medicine. 2011. No. 06, pp. 12-18.




УДК 618-008.6 (075)

Гайбуллаева Динара Фатхуллаевна
Ташкентская Медицинская Академия,
факультет повышения квалификации,
кафедра акушерства и гинекологии №1,
старший преподаватель кафедры.
Ташкент, Узбекистан

ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ РАННЕЙ И ПОЗДНЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ.

For citation: Gaybullaeva Dinara Fatkhullaevna, Outcomes of pregnancy and childbirth in early and late preeclampsia, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 53-56

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-12>

АННОТАЦИЯ

Обследовано 92 беременные женщины с целью выявления исходов при преэклампсии, возникшей до 34 недель и позже этого срока гестации. Изучен анамнез, течение беременности, определен кровоток в маточно-плодово-плацентарном русле, состояние новорожденных при рождении. Сделаны выводы о целесообразности разделения преэклампсии на раннюю и позднюю формы не только из-за различных патогенетических механизмов, но и в связи с необходимостью формирования тактики в лечении, времени пролонгирования беременности при недоношенных её сроках и достижения лучших перинатальных исходов.

Ключевые слова: ранняя и поздняя преэклампсия, маточно-плацентарный кровоток, состояние новорожденного

Gaybullaeva Dinara Fatkhullaevna
Tashkent Medical Academy,
faculty of advanced training,
department of obstetrics and gynecology №1
Tashkent, Uzbekistan

OUTCOMES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN EARLY AND LATE PREECLAMPSIA

ABSTRACT

92 pregnant women were examined in order to identify outcomes for preeclampsia that occurred before 34 weeks and later than this gestational age. The anamnesis, the course of pregnancy were studied, the blood flow in the uterine-fetal-placental bed, the condition of the newborns at birth were determined. Conclusions have been made about the advisability of dividing preeclampsia into early and late forms, not only because of various pathogenetic mechanisms, but also in connection with the need to formulate treatment tactics, the time of prolongation of pregnancy in case of premature pregnancy and the achievement of clinically significant perinatal outcomes.

Key words: early and late preeclampsia, uteroplacental blood flow, condition of the newborn

Gaybullaeva Dinara Fatkhullaevna
Toshkent tibbiyot akademiyasi,
malaka oshirish fakulteti,
akusherlik va ginekologiya №1
Toshkent, O'zbekiston

ERTA VA KECH PREEKLAMPSIYADA HOMILADORLIK VA TUG'RUQ NATIJALARI

ANNOTASIYA

Preeklampsya natijalarini 34 haftadan oldin va ushbu homiladorlik davridan keyin aniqlash uchun 92 homilador ayol tekshirildi. Anamnez, homiladorlik jarayoni o'rganildi, bachadon-xomilalik-platsenta yotog'idagi qon oqimi, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning tug'ilish holati aniqlandi. Preeklampsyani nafaqat turli patogenetik mexanizmlar tufayli, balki davolash taktikasini shakllantirish zarurati, muddatidan oldin homiladorlik holatida homiladorlikning uzayishi vaqti va klinik ahamiyatga ega perinatal natijalarga erishish bilan ham preeklampsyani erta va kech shakllarga ajratish maqsadga muvofiqligi to'g'risida xulosalar chiqarildi.

Kalit so'zlar: erta va kech preeklampsia, uteroplacental qon oqimi, yangi tug'ilgan chaqaloqning holati

Актуальность. Преэклампсия по-прежнему является одним из наиболее распространенных осложнений беременности. Несмотря, на успехи современного акушерства и перинатологии, эта патология занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Преэклампсия также расшифровывается как одна из наиболее частых причин нарушения адаптации новорожденных в неонатальном периоде и задержки психомоторного развития детей [10]. Частота гипертензивных нарушений во время беременности колеблется в широких пределах: в развитых странах 6-8%, в развивающихся странах – более 18%, в различных регионах России от 7 до 30% [1,3-4]. Тяжелая преэклампсия и эклампсия – осложнения беременности, характеризующиеся критическим состоянием для матери и плода, что определяет показатели материнской и неонатальной заболеваемости [4]. В структуре материнской смертности преэклампсии занимают лидирующие позиции и составляют 29-35%, и перинатальной смертности - 230-400 промилле [12,13]. Преэклампсия также расшифровывается как одна из наиболее частых причин нарушения адаптации новорожденных в неонатальном периоде и задержки психомоторного развития детей [10].

Изучение патогенетических основ развития преэклампсии ведутся с давних времен изучения данной патологии. Еще с 70-ых годов XX столетия обсуждается вопрос о нарушениях второй волны инвазии цитотрофобласта в 16-18 недель в маточные артерии, в результате чего миоэктральные сегменты спиральных артерий сохраняют мышечную оболочку, эндотелий, эластические мембраны, а главное – узкий просвет. Эти изменения приводят к развитию эндотелиоза в спиральных артериях [5,9]. В дальнейшем, эти изменения приводят к снижению перфузии в тканях, дисбалансу вазоконстрикторов и вазодилататоров в поддержке вазоконстрикторов, что ведет к изменению эндотелиальной выстилки сосудов в плаценте и матке. В результате возникают циркуляторные, гемодинамические, кислородтранспортные нарушения в плаценте и формируется фетоплацентарная недостаточность - значимая причина развития неблагоприятного состояния плода. Таким образом, основными звеньями патогенеза преэклампсии являются:

- дефекты глубины инвазии трофобласта и формирования плаценты;
- ишемию плаценты, развивающуюся вследствие нарушения процессов плацентации;
- тотальную эндотелиальную дисфункцию как результат формирования системного воспалительного ответа организма беременной;
- плацентарные факторы, обеспечивающие взаимосвязь между локальной гипоксией плаценты с развитием системного воспалительного ответа при преэклампсии. [2].

Исследованиями последних лет показано, что целесообразно преэклампсию рассматривать в зависимости от начала заболевания. При начале заболевания до 34 недель (ранняя преэклампсия) отмечается более тяжелый клинический вариант, связанный с нарушением инвазии трофобласта, незавершенной трансформацией спиральных артерий, нарушениями иммунной системы, повышением уровня маркеров эндотелиальной дисфункции, что сопровождается СОРП, малыми размерами плаценты, высокой частотой индукции преждевременных родов, более высокой неонатальной заболеваемостью и смертностью [7,8]. При возникновении в более поздние сроки, преэклампсия возникает на фоне экстрагенитальной патологии у матери и характеризуется меньшим проявлением нарушения кровообращения в маточно-плацентарном бассейне, нормальной массой плода и плаценты.

Целью исследования на данном этапе явилось изучить особенности течения беременности и родов, а также перинатальные исходы женщин с преэклампсией в зависимости от времени начала заболевания.

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной цели нами были обследованы 92 женщины с преэклампсией. Согласно национальным стандартам, критериями

легкой преэклампсии являются наличие нетяжелой артериальной гипертензии (САД от 140 до 160 мм.рт.ст. и/или ДАД от 90 до 110 мм.рт.ст.), выявленной после 20 недели беременности в сочетании с протеинурией 0,3 г/сутки и более, при отсутствии каких-либо других тревожных клинических симптомов или лабораторных изменений. Тяжелая артериальная гипертензия (САД 160 мм.рт.ст. и выше или ДАД 110 мм.рт.ст. и выше) после 20 недели гестации плюс протеинурия 0,3 г/л и более в суточной порции мочи; любая гипертензия плюс протеинурия или плюс один из угрожающих признаков, или любая гипертензия плюс один из угрожающих признаков эклампсии.

Независимо от степени тяжести преэклампсии, в настоящем исследовании пациентки разделены на 2 группы – с ранней преэклампсией 35 (38,2%) и поздней преэклампсией 57 (61,8%) женщин. В I группу включены женщины, у которых начало преэклампсии зарегистрировано до 34 недель и во II группу – после 34 недель беременности. Распределение пациенток по степени тяжести преэклампсии в обеих группах было примерно одинаковым: легкая преэклампсия диагностирована у 22(62,9%) женщин I группы и у 40(70,2%) женщин II группы, тяжёлая преэклампсия – у 13 (37%) и 17(29,8%) пациенток соответственно. Критериями исключения явились случаи тяжелой преэклампсии, осложнившиеся острой почечной недостаточностью, отёком лёгких, печёночной недостаточностью, HELLP-синдромом. Всем пациенткам для исключения осложнений тяжёлой преэклампсии проводили перечень необходимого по стандартам обследования, который включал определение гемоглобина, гематокрита, билирубина, АЛАТ, АсАТ, фибрина, фибриногена, белка мочи в суточной порции мочи, общего белка крови, тромбоцитов крови, электрокардиограмму, доплерометрию плода. По показаниям пациенткам назначали консультацию смежных специалистов и при необходимости перечень обследования расширяли. Нарушения плодово-плацентарного кровотока устанавливали по данным доплерометрии сосудов матки, плаценты и плода. При доплерометрическом исследовании измеряли параметры кровотока – систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ). Использовали классификацию степени тяжести нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока, согласно которой выделяли 3 степени тяжести гемодинамических нарушений: I степень (А и Б) – нарушение маточно-плацентарного при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке и нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке, II степень – одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических нарушений, III степень – критические нарушения плодово-плацентарного кровотока при неизменном или измененном маточно-плацентарном кровотоке.

Статистическая обработка полученных результатов включала оценку средних показателей осложнений беременности, родов, способов и сроков родоразрешения, осложнений тяжёлой преэклампсии, массы тела и длины плода, оценки новорождённого по шкале Апгар.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст женщин I группы составил $26,1 \pm 0,3$, 2-й группы – $28,0 \pm 0,8$ лет. Первородящих женщин было 60% и 55% в I и II группах, повторнородящих – 35,7% и 38,2%, многорожавших – 4,3% и 6,8% соответственно. Анализ гинекологического анамнеза у обследованных (бесплодие и другая гинекологическая патология) отмечена у 10 (25%) женщин I группы и 9(15%). Привычное невынашивание или выкидыши в анамнезе указывали 14 (35%) пациенток этой группы и 12(21%) соответственно.

Наиболее часто встречаемой экстрагенитальной патологией среди обследованных групп женщин были анемия (80,2% в I группе, 76,4% во II группе), заболевания почек (50% и 25%), йоддефицитные состояния (7,5% и 5%), заболевания ЖКТ (5% и 1,3%), гипертоническая болезнь (5% и 10%), варикозная болезнь (2,5% и 0%).

Таблица 1. Течение беременности, исходы родов.

| | | Группа N=35 | Группа N=57 | P |
|----|---|----------------|----------------|--------|
| 1 | Рвота беременных | 30(85%) | 29(58%) | <0,001 |
| 2 | Угроза прерывания беременности | 8(22,8%) | 15(26,3%) | <0,001 |
| 3 | Многоводие | 8(22,8%) | 10(17,5%) | <0,001 |
| 4 | Маловодие | 19(33,3%) | 10(17,5%) | <0,001 |
| 5 | СОРП | 14(40%) | 2(3,5%) | <0,001 |
| 6 | Легкая преэклампсия | 13(37,1%) | 36(63,1%) | >0,05 |
| 7 | Тяжелая преэклампсия | 22(62,9%) | 21(36,8%) | >0,05 |
| 8 | Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты | 7(20%) | 2(3,5%) | <0,001 |
| 9 | Нарушения плодово-маточно-плацентарного кровотока | 35(100%) | 48(84,2%) | <0,001 |
| 10 | Преждевременные роды – до 34 недель беременности | 5(14,3%) | 0 | <0,001 |
| 11 | Преждевременные роды от 34 до 37 недель беременности | 10(28,6%) | 12(21%) | <0,001 |
| 12 | Срочные роды | 25(71,4%) | 45(78,9%) | <0,001 |
| 13 | Кесарево сечение | 18(51,4%) | 17(29,8%) | <0,001 |

Изучение течения беременности у обследуемых показало наибольший уровень осложнений на раннем этапе развития беременности, также проявления фетоплацентарной недостаточности-СОРП, маловодие- чаще наблюдались при возникновении преэклампсии до 34 недель гестации. (Табл.1)

Проведение доплерометрических исследований выявило, что у всех беременных с ранней преэклампсией имеются нарушения

| | I-степень | II-степень | III-степень |
|----------------------------------|-----------|------------|-------------|
| I-я группа обследованных (n=35) | 10(28,6%) | 22(62,9%) | 3(8,6%) |
| II-я группа обследованных (n=57) | 40(70,2%) | 8(14%) | 0 |

Новорождённые от матерей с поздней преэклампсией оценены на 7 баллов и ниже в 7(12,3%) случаях, новорождённые от матерей с ранней преэклампсией – в 32(91%) случаях. Среди новорождённых от матерей с ранней преэклампсией, родившихся в асфиксии, состояние оценено на: 7 баллов у 20 (57,1%), 6 баллов – у 5 (14,2%), 5 баллов – у 3 (8,6%), 4 балла – у 4 (11,4%) новорождённых.

Таким образом, преэклампсия, диагностированная до 34 недель, является более неблагоприятным фактором риска развития плацентарной недостаточности, о чём свидетельствуют результаты относительного риска развития данной патологии при воздействии ранней и поздней преэклампсии, а также процентное распределение пациенток с ПН в этих группах пациенток. Можно предположить, что это связано с особенностями развития патогенеза ранней и поздней преэклампсии, отличающихся началом патологических изменений и степенью нарушений в маточно-плацентарном русле, способствуют более ранним изменениям процессов апоптоза в плацентарной ткани,

кровотока в маточно- плодово- плацентарном бассейне, причем в большей степени с проявлением в плодово-плацентарном русле. (Табл.2)

Таблица №2. Нарушения маточно-плацентарного кровообращения.

неполноценному ремоделированию сосудов плаценты, более выраженным нарушением ангиогенеза и гипоксии у пациенток с ранней преэклампсией. Полученные нами результаты косвенно подтверждают результаты исследований патогенеза ранних и поздних преэклампсий [5,11]. Необходимость преждевременного родоразрешения женщин с ранней преэклампсией возникала достоверно чаще, чем у беременных с поздней преэклампсией, что также свидетельствует о более тяжёлых вариантах течения ранней преэклампсии.

Разделение преэклампсии на раннюю и позднюю формы целесообразно не только из-за различных патогенетических механизмов, но и в связи с необходимостью формирования тактики в лечении, времени пролонгирования беременности при недоношенных её сроках и достижения клинически значимых перинатальных исходов. Последнее диктует необходимость проведения дальнейших научных исследований преэклампсий с учётом времени их возникновения, что позволит оптимизировать ведение беременности и родов у пациенток при преэклампсии.

Литература

1. Атаджанов, Г.С. Навжуванова, З.Я. Рахимов. Особенности состояния показателей гормонов фето-плацентарного комплекса и кардиогемодинамики у беременных при преэклампсии. // Вестник Авиценны. – 2011. – №2. – С.75-77.
2. Бицадзе О.В. и соавт. Тромбофилия как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности. // Практическая медицина. 2012, 5(60), с 22-29
3. Кузьмин В.Н. Фето-плацентарная недостаточность: проблема современного акушерства / В.Н. Кузьмин // Лечащий врач. – 2011. – С. 350-54.
4. Савельева Г.М. Эклампсия в современном акушерстве / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, М.А. Курцер // Акушерство и гинекология. – 2010. – №6. – С. 4-9.
5. Савельева Г.М. М.А. Курцер, Шалина Р.И. Материнская смертность и пути ее снижения / Акушерство и гинекология. – 2009. – №3. – С. 11-15.
6. Сидорова И.С. Превентивный, превентивный подход к ведению беременных группы риска развития преэклампсии / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина // Российский вестник акушера гинеколога. – 2014. – Т. 14, №5. – С. 44-49.
7. Ходжаева З.С. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патофизиологии и клиническая практика / З.С. Ходжаева, А.М. Холин, Е.М. Вихляева // Акушерство и гинекология. – 2013. – №10. – С. 4-11.

8. Burton G.I. Regulation of vascular growth and function in the human placenta / G.I. Burton, D.S. Chanoc-Jones, E. Jauniaux // *Reproduction*. – 2009. – Vol. 138, №10. – P. 895-902.
9. Brosens I., Renaer M. On the pathogenesis of placental infarcts in pre-eclampsia // *J. Obstet. Gynaecol. Br.C ommonw.* 1972. Vol.79, №9. P.794–799.
10. By Voto, L.S. Effects of preeclampsia on the mother, fetus and child [Электронный ресурс] / L.S. By Voto, A.M. Lapidus // 2011. URL: <http://www.obgyn.net/fetal-monitoring/effects-preeclampsia-mother-fetus-and-child>.
11. Ghulmiyyah L. SibaiB. Maternal mortality from preeclampsia/ eclampsia / *Semin. Perinatol.* – 2012. – Vol. 36, №1. – P. 56-59.
12. Steegers E.A., Daddelen J.J., Duvecot P. Preeclampsia / *Lancet*. – 2010. – Vol. 376, №1. – P. 631-644.



УДК 616-006.04-022:578.827.1-036.22

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна

Д.м.н., профессор

Кафедры акушерства и гинекологии
Ташкентского Государственного стоматологического института

Ташкент, Узбекистан

Жалилова Сурайё АбдухалимовнаАссистент кафедры акушерства и гинекологии
Ташкентского Государственного стоматологического института

Ташкент, Узбекистан

Каршиева ЭльмираДокторант Кафедры акушерства и гинекологии
Ташкентского Государственного стоматологического института

Ташкент, Узбекистан

РОЛЬ ВИРУСА ПАПИЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В РАЗВИТИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

For citation: Kattaxodjaeva Mahmuda Hamdamovna, Jalilova Surayyo Abduxalimovna Karshieva Elmira E, The role of the human papilloma virus in the development of precancerous cervical diseases, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 57-60

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-13>**АННОТАЦИЯ**

Рак шейки матки занимает первое место в структуре онкогинекологии (70-92%) и 4 место в структуре онкозаболеваний у женщин (12%) [1]. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется более 370 000 новых случаев РШМ, а умирает от него около 190 000 женщин. Заболевание чаще встречается в развивающихся странах, значительно реже — в развитых странах. В России в 2000 г. РШМ диагностирован у 123 000 женщин, умерло более 6000 больных. РШМ является уникальной моделью канцерогенеза, обусловленного воздействием вирусной инфекции.

Ключевые слова: Рак шейки матки, вирусная инфекция, вирус папилломы человека, онкология, репродуктивное здоровье

Kattaxodjaeva Mahmuda Hamdamovna

Doctor of Medical Sciences, professor.

Departments of Obstetrics and Gynecology
Tashkent State Dental Institute

Tashkent, Uzbekistan

Jalilova Surayyo AbduxalimovnaDepartments of Obstetrics and Gynecology
Tashkent State Dental Institute

Tashkent, Uzbekistan

Karshieva ElmiraDoctoral candidate at the Department of
Obstetrics and Gynecology

Tashkent State Dental Institute

Tashkent, Uzbekistan

THE ROLE OF THE HUMAN PAPILLOMA VIRUS IN THE DEVELOPMENT OF PRECANCEROUS CERVICAL DISEASES**ABSTRACT**

Cervical cancer ranks first in the structure of oncogynaecology (70-92%) and fourth in the structure of oncological diseases in women (12%) [1]. According to the International Agency for Research on Cancer, more than 370,000 new cases of CMD are reported worldwide each

year, and about 190,000 women die from it. The disease is more common in developing countries, much less in developed countries. In Russia in 2000. AIS was diagnosed in 123,000 women, more than 6,000 patients died. CMD is a unique model of carcinogenesis caused by viral infection.

Key words: Cervical cancer, viral infection, human papilloma virus, oncology, reproductive health.

Kattaxodjaeva Mahmuda Hamdamovna

Tibbiyot fanlar doktori, professor
Akusherlik va ginekologiya kafedrası
Toshkent davlat stomatologiya instituti,
Toshkent, O'zbekiston

Jalilova Surayyo Abduxalimovna

Akusherlik va ginekologiya kafedrası assistenti
Toshkent davlat stomatologiya instituti,
Toshkent, O'zbekiston

Karshieva EE

Akusherlik va ginekologiya kafedrası doktoranti
Toshkent davlat stomatologiya instituti,
Toshkent, O'zbekiston

BACHADON BO'YNI RAK OLDI KASALLIKLARINING RIVOJLANISHIDA INSON PAPILOMA VIRUSINING AHAMIYATI

ANNOTASIYA

Bachadon bo'yni saratoni ginekologik onkologiya tarkibida birinchi o'rinda turadi (70-92%) va ayollardagi onkologik kasalliklar tarkibida to'rtinchi o'rinda turadi (12%). Xalqaro saraton tadqiqotlari agentligining ma'lumotlariga ko'ra dunyoda har yili bachadon bo'yni saratonining 370 mingdan ortiq yangi holatlari ro'yxatga olinadi va 190 mingga yaqin ayollar bu kasallikdan vafot etadi. Kasallik rivojlanayotgan mamlakatlarda tez-tez uchraydi, kam rivojlangan mamlakatlarda. Rossiyada 2000 yilda bachadon bo'yni saratoni 123000 ayolda aniqlandi, 6000 dan ortiq bemor vafot etdi. Bachadon bo'yni saratoni - bu virusli infektsiya ta'siridan kelib chiqqan kanserogenezning o'ziga xos modeli.

Kalit so'zlar: Bachadon bo'yni saratoni, virusli infektsiya, Inson papiloma virusi, onkologiya, reproduktiv salomatlik.

Проблема сохранения репродуктивного здоровья населения требует комплексного подхода к ее решению, который возможен только на государственном уровне, путем скоординированных действий исполнительной власти, МЗРУз, органов местного самоуправления, научных и общественных организаций и подтверждением. Внедрение в практику здравоохранения комплекса диагностических технологий позволяет получить объективную информацию об уровне гинекологических заболеваний.

Рак шейки матки занимает первое место в структуре онкогинекологии (70-92%) и 4 место в структуре онкозаболеваний у женщин (12%) [1]. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется более 370 000 новых случаев РШМ, а умирает от него около 190 000 женщин. Заболевание чаще встречается в развивающихся странах, значительно реже — в развитых странах. В России в 2000 г. РШМ диагностирован у 123 000 женщин, умерло более 6000 больных. РШМ является уникальной моделью канцерогенеза, обусловленного воздействием вирусной инфекции. Уникальность определяется постоянным присутствием в опухолевых клетках экзогенной генетической информации, обладающей трансформирующим воздействием.[2]. Ежегодно в Украине умирают до 2,5 тысяч больных раком ШМ, из них до 700 - женщины репродуктивного возраста[3]. Эпидемиологические исследования проведенных в среднеазиатских республиках показывает, что в Таджикистане заболевания шейки матки у коренных жительниц встречались в 4 раза реже в сравнении с некоренными, а у городских жительниц чаще, чем у сельских.[4]. Начиная с 2000 года в Узбекистане отмечается незначительный, но постоянный рост заболеваемости РШМ, также как и в развитых странах. В 2008 году интенсивный показатель заболеваемости составил 4,2 случая на 100 тыс. населения (данный РОНЦ МЗ РУз).[5] Среди всей онкопатологии, рак ШМ в Узбекистане по данным Наврузова С.Н.и др. (2002), занимает пятое место, и составляет 13%.

Цель исследование: Изучить уровень знаний и мнение мед работников, женщин о заболевании шейки матки.

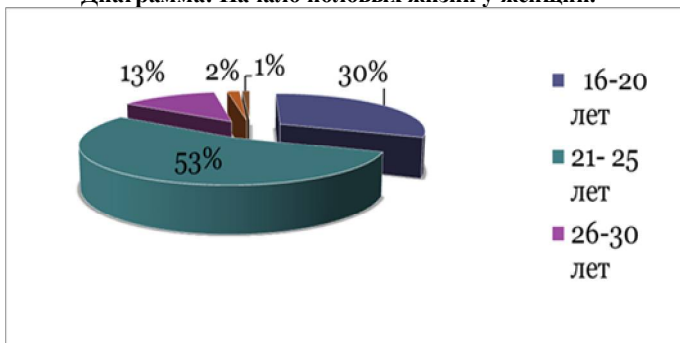
Материал и методы исследования: Для достижения данной цели были изучены уровень знаний и навыков мед работников по выявлению патологии шейки матки, а также проведено анкетирование среди женского населения города Ташкента по вопросам профилактики заболеваний шейки матки.

Результаты исследования: Нами было проведено исследование методом анкетирования мнений и предложений 500 медсестер из 60-ти семейных поликлиник города Ташкента по профилактике заболеваний шейки матки. 12% медсестер не знает, что причиной возникновения рака шейки матки являются вирусы папилломы, несмотря на то, что ВОЗ в 1996 году официально подтвердил причины возникновения РШМ. С существующими скрининговыми методами 14% медсестер не ознакомлены. 86% медсестер считают, что самым эффективным методом ранней диагностики РШМ являются санитарно-просветительские работы, но считают, что данные мероприятия поставлены плохо. Так как 62% среднего медперсонала не имеет представлений о последовательном клинико-визуальном методе, то, по их мнению, самым эффективным методом ранней диагностики являются: цитология 86%, кольпоскопия 16%. А ведь клинико-визуальный метод является одним из первостепенных и не требующих больших материальных затрат в диагностике ПВИ (папилломо-вирусная инфекция) гениталий. Сочетание визуального осмотра промежности, перианальной области, вульвы, влагалища и ПИМ с тестами с 3—5%-ным раствором уксусной кислоты и раствором Люголя в нескольких исследованиях показало чувствительность 80—83%, специфичность 64—87%. Также нами было опрошены 1070 женщин проживающих в г. Ташкенте. Учитывая, что ЗШМ встречаются у женщин разных возрастной диапазон от 15 до 60 и больше лет (Таблица№1). Среди опрошенных женщин высшее образование имеют 29 %, среднее специальное -46%, среднее — 25%. 86% женщин были замужем, 14% не замужем. Учитывая, что раннее начало половой жизни и частая смена половых партнеров являются одним из значимых факторов риска заболеваний шейки матки, мы обратили внимание на эти моменты. Почти треть опрошенных (37%) половую жизнь начали вести с 16-20 лет, более половины (47%) в возрасте 21-25 лет, 10 %- в возрасте 26-30, и 6 % - в возрасте старше 30 лет. (Диаграмма №1). Почти 2/3 респондентов 65% имели только одного полового партнера 22 % -двух, 10 % трех и более ,3% женщин оставили вопрос без ответа.

Одним из показателей медицинской активности населения является своевременная обращаемость в медицинской активности населения является своевременная обращаемость в медицинские учреждения, информированность их по вопросам той или иной проблемы, гигиенические привычки, аккуратное выполнение медицинских рекомендаций. Из числа респонденток только 12 %

впервые обратились к гинекологу в возрасте 14-16 лет, 44% в возрасте 17-20 лет, остальные уже в возрасте старше 20 лет. Необходимо отметить, что женщины в основном обращаются к гинекологу только после замужества обращаемость к детскому гинекологу очень низкая, что приводит часто к хронизации воспалительных заболеваний гениталий более половины опрошенных страдают (62%), гинекологическими заболеваниями, из них: аднексит – 28%, эрозия шейки матки – 23%, цервицит – 11%, эндометрит – 9%, кольпит – 12% и практически здоров женщин 17%. При опросе почти все женщины (81%) ответили, что имеют представление о заболеваниях шейки матки: Однако анализ ответов на поставленные вопросы показал, что 60% из них не знают о причинах, признаках, симптомах ЗШМ, об их осложнениях, однако отметить, что 61% получают сведения о ЗШМ от медицинских работников, 16% - из средств массовой информации, 23 %-из других источников. Из числа респонденток почти половина 45% страдают ЗШМ, так 58% имеют эрозию шейки матки, 9% цервицит, 16% -полип,17%- лейкоплакию и предраковые заболевания.

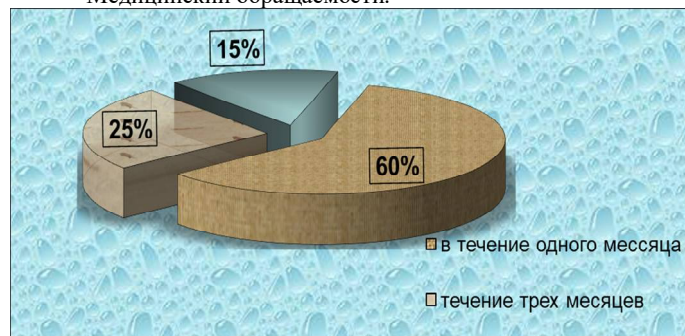
Диаграмма: Начало половых жизни у женщин.



На вопрос о знании симптомов заболеваний шейки матки всего лишь третья часть опрошиваемых смогли ответить правильно и указать основные симптомы. Однако значительная часть женщин не ориентируются в этих вопросах, и не имеют полного представления о данных симптомах в комплексе. При выяснении, что необходимо делать при появлении симптомов ЗШМ почти все ответили, что нужно обратиться к гинекологу. Однако, всего лишь 55% женщин обращались к врачу сразу же при появлении симптомов заболевания, (диаграмма №2)остальная часть были у гинеколога (70%), врача общей практики (8%), онколога (10%), и только 12% женщин не знают кому обращаться. Спустя определенное время, 55% из них обратилось к врачу в

течение одного месяца после появления признаков заболевания, 25% в течение 3-х месяцев, 20% спустя 6 месяцев или когда время будет. Выясняя причину, почему так происходит, мы получили следующие данные: у более половины (60%) не могли найти время для визита к гинекологу, 40%испытывают страх перед гинекологическим осмотром и диагнозом. Наиболее чаще страх перед гинекологическим осмотром испытывают женщины более молодого возраста (до 20 лет), перед диагнозом – женщины более старшего возраста (40 лет и ст.).

Медицинский обращаемости.



Одним из перспективных направлений борьбы с раком шейки матки является его профилактика, которая заключается в регулярном проведении профилактических осмотров женской половой сферы и в своевременная выявлении фоновых и предраковых заболеваний. Основная часть 80% респондентов считают, что женщина должна быть у гинеколога не реже 2 раз в году. Реальная картина посещаемости гинеколога выглядит иначе -только 40% женщин обращаются к гинекологу 1 раз в полгода, 34%-1 раз в год,26%не посещают вообще, или только при появлении симптомов заболевания.

Выводы:

Более половины опрошенных женщин перенесли ЗШМ, относительно высокий процент (21%) приходится на предраковые состояния. Осведомленность женщин о ЗШМ, их причинах, возбудителях и симптомах недостаточная. Обращаемость к гинекологу очень низкая, всего лишь 20% женщин обращаются к врачу сразу же при появлении симптомов заболевания. Низкий уровень знаний медсестер по вопросам профилактики и раннего выявления ЗШМ, в т.ч. РШМ обуславливает необходимость их обучения, что будет способствовать оптимизации раннего выявления данной патологии.


Литература:

1. Ferlay J, Bray P Pizani P Parkin DM, GLOBOCAN 2002; Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide.IARC. Cancer-Base №5, version 2.0 IARC Press, Lyon, 2004. Available at; [http:// www-dep.iarc.fr](http://www-dep.iarc.fr). Accessed 30th July 2007.
2. Cuzick J., Mayrand M., Ronco G. et al. Chapter 10. New dimensions in cervical cancer screening // Vaccine.-2006.-vol 24-p.90-97.
3. Franceschi S., Herrero R., La Vecchia C. Cervical cancer screening in Europe: what next? // Europ. J. Cancer. – 2000. -V.36 –p.2272-2276.
4. Lynette D. et al. Screen-and-Treat Approaches for Cervical Cancer Prevention in Low-Resource Settings: A Randomized Controlled Trial. // JAMA.- 2005.- vol.294.-№2.-p.2173-2181.
5. Nuovo J., Melnikow J., Howell L. New tests for cervical cancer screening //Am. Fam. Physical.-2001.-vol 64.-p.780-786.
6. Урманова М.М., Торчинов А.М., Дуванский Р.А., Дуванский В.А. Оптическая когерентная томография в оценке состояния шейки матки// Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – Москва, 2007 – С. 153 – 154.
7. Султанов С.Н., Алиева Д.А, Наврузова Р.С,Максудова Д.К. Принципы диагностики предрака и профилактика рака шейки матки. //Методический рекомендация Ташкент,2009-С.4-5.
8. Кл виз <http://www.medvestnik.ru/archive/2009/24/2407.htm>
9. Eddy D.M. Secondary prevention of cancer: an overview. Bulletin of the World Health Organization 64 (3):421-428 (1986).
10. Козаченко В.П. // Современная онкология. - 2000. - Том 2. - Г 2. - С. 40-44.
11. Прилепской В.Н. // Поликлиническая гинекология. - 2005-К С 8-9.
12. Волошина Н.Н. Современные аспекты скрининга патологии шейки матки. // Жіночий лікар.- 2008.-№3.- С.16-22.//
13. ИзмайловаЗ.М. «Эпидемиологические аспекты и вопросы профилактики рака шейки матки в Кыргызской Республике» Автореферат дис. канд.мед.наук.- Т.,2005.-19 с.
14. National Statistics. Cancer statistics registrations. Registrations of cancer diagnosed in 1995-1997, England. Series MB1, No 28. London: The Stationery Office, 2001. Also available at: http://www.statistics.gov.uk/downloads/theme_health/MB1_28_v5.pdf

15. National Statistics. Cancer statistics registrations. Registrations of cancer diagnosed in 1999. Series MB1, No 30. London: Office for National Statistics, 2002. Also available at: http://www.statistics.gov.uk/downloads/theme_health/Mb1_30/MB1_30.pdf
16. Sasieni P, Adams J. Effect of screening on cervical cancer mortality in England and Wales: analysis of trends with an age period cohort model. *BMJ* 1999;318:1244-5



УДК:618.3.008.6-06:616.831

Махмудова Севара ЭркиновнаАссистент Самаркандского Государственного
 Медицинского института Кафедры Акушерства и гинекологии,
 факультета последиplomного образования, Самарканд, Узбекистан.**Негмаджанов Баходур Болтаевич**доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой
 Акушерства и гинекологии №2 Самаркандского
 Государственного Медицинского института,
 Самарканд Узбекистан**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО ФАКТОРА РОСТА И РАСТВОРИМОЙ FMS-ПОДОБНОЙ ТИРОЗИНКИНАЗЫ-1 В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРОВ ПРЕЭКЛАМПСИИ****For citation:** Makhmudova Sevara Erkinovna, Negmadjonov Baxodur Boltayevich, Diagnostic significance of the determination of placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase-1 as preeclampsia markers, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 61-65

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-14>
АННОТАЦИЯ

Преэклампсия – одно из самых тяжелых осложнений в акушерстве, определяющее высокие показатели материнской заболеваемости и смертности. Патология продолжает оставаться опасным состоянием и для плода, приводя к задержке внутриутробного развития, к преждевременным родам, низкому весу при рождении и перинатальной смертности. Существует множество гипотез возникновения данного осложнения беременности, среди которых наиболее актуальной представляется теория, рассматривающая преэклампсию как мультифакториальное заболевание, в развитии которого участвует множество генетических и средовых факторов.

Ключевые слова: Преэклампсия, беременность, генетика, плацентарный фактор роста, растворимая fms-подобной тирозинкиназа-1, гипертензия.

Mahmudova Sevara ErkinovnaAssistant at Samarkand State Medical Institute
 Departments of Obstetrics and Gynecology,
 Faculty of Postgraduate Education,
 Samarkand, Uzbekistan.**Negmajanov Bahodur Boltaevich**Doctor of Medical Sciences, Professor Head
 of Department Obstetrics and Gynecology No. 2
 Samarkand State Medical Institute,
 Samarkand Uzbekistan**DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE DETERMINATION OF PLACENTAL GROWTH FACTOR AND SOLUBLE FMS-LIKE TYROSINE KINASE-1 AS PREECLAMPSIA MARKERS****ANNOTATION**

Preeclampsia is one of the most severe complications in obstetrics, determining high rates of maternal morbidity and mortality. It continues to be a dangerous condition for the fetus, leading to delayed intrauterine development, premature births, low birth weight and perinatal mortality. There are many hypotheses of this complication in pregnancy, of which the most relevant is the theory that preeclampsia is a multifactorial disease in the development of which many genetic and environmental factors are involved.

Key words: preeclampsia, pregnancy, genetics, placental growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase-1, hypertension.

Maxmudova Sevara Erkinovna

Samarqand davlat tibbiyot instituti assistenti

Diplomdan keyingi ta'lim fakulteti

akusherlik va ginekologiya kafedrası,

Samarqand, O'zbekiston.

Negmajanov Bahodur Boltaevich

Tibbiyot fanlari doktori, professor

Akusherlik va ginekologiya №2 kafedrası mudiri

Samarqand davlat tibbiyot instituti,

Samarqand O'zbekiston

PLASENTAL O'SISH FAKTORI VA FMS-TYROSINKINASE-1 PREKLAMPSIYA MARKERLARINI FOYDALANISHNING DIAGNOSTIK AHIMIYATI.**ANNOTASIYA**

Preeklampsia - bu onalik kasalligi va o'limining yuqori ko'rsatkichlarini belgilaydigan akusherlikdagi eng og'ir asoratlardan biridir. Patologiya homila uchun xavfli holat bo'lib qolmoqda, bu esa intrauterin o'sishning sustlashishiga, muddatidan oldin tug'ilishga, tug'ilishning past vazniga va perinatal o'limga olib keladi. Homiladorlikning ushbu asoratining paydo bo'lishi uchun ko'plab gipotezalar mavjud, ular orasida eng dolzarb nazariya shundaki, u preeklampsiyani multifaktorial kasallik deb hisoblaydi, uning rivojlanishida ko'plab genetik va atrof-muhit omillari ishtirok etadi.

Kalit so'zlar: Preeklampsia, homiladorlik, genetika, platsenta o'sish faktori, eruvchan fms ga o'xshash tirozin kinaz-1, gipertoniya.

Возможность выявления наследственных факторов риска до беременности позволит своевременно оценить вероятность развития преэклампсии и назначить профилактическое лечение. К настоящему времени установлено, что с преэклампсией ассоциировано более 100 полиморфных вариантов генов, в частности генов метаболизма, главного комплекса гистосовместимости, липидного обмена, цитокинов и ростовых факторов, системы гемостаза, регуляции функции эндотелия, сосудистой системы и др. Однако различия в методике определения степени тяжести преэклампсии у больных, этнической принадлежности обследованных, совокупности проанализированных аллельных вариантов в разных выборках определяют неоднозначность результатов, полученных разными авторами. Это диктует необходимость углубленных исследований по выявлению группы риска, разработке прогностических критериев и проведения лечебно-профилактических мероприятий с целью уменьшения перинатальных потерь и улучшения охраны здоровья матери и ребенка.

Патогенез ПЭ сложен и не до конца расшифрован. Установлено, что в основе развития ПЭ лежит нарушение плацентации вследствие дефекта ремоделирования сосудов миометрия, что на ранних сроках беременности приводит к неполноценной инвазии трофобласта. В дальнейшем поврежденная ишемизированная плацента начинает в избыточном количестве секретировать мощный антиангиогенный фактор — растворимый рецептор к васкулоэндотелиальному фактору роста (VEGF), идентифицированный как растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 (sFlt-1). Этот фактор ингибирует как VEGF, так и плацентарный фактор роста (PLGF), обеспечивающие нормальное развитие и функцию плаценты. Циркулируя в кровотоке матери, sFlt-1 может вносить свой вклад в развитие системной эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе всех клинических проявлений ПЭ [4, 5]. Поражение эндотелия в почках представлено картиной гломерулярного капиллярного эндотелиоза с отеком эндотелиальных клеток, утратой ими фенестр и отслойкой от базальной мембраны, приводящими к окклюзии просвета капилляров. Это позволяет рассматривать поражение почек при ПЭ как особый тип тромботической микроангиопатии (ТМА), несмотря на редкость развития тромбозов капиллярных петель клубочков.

Имеются основания полагать, что выраженность клинических проявлений ПЭ обусловлена сроком беременности при развитии последней: чем раньше дебютирует ПЭ, тем тяжелее она протекает [12]. В то же время особенности проявлений ПЭ на разных сроках гестации практически неизвестны нефрологам, поскольку в современной литературе основной целью сравнения «ранней» и «своевременной» ПЭ — является изучение акушерских аспектов проблемы (состояния маточно-плацентарного кровотока и перинатальной смертности)

Цель исследования: Улучшение прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии на основе клинико-генетических и эндотелиальных предикторов. Рациональное ведение пациенток с преэклампсией, сокращение материнской и перинатальной смертности.

Материалы и методы исследования. Концентрацию PlGF и sFlt-1 в сыворотке крови беременных женщин определяли с помощью электрохемилюминесцентных диагностических тест-систем Elecsys PlGF и Elecsys sFlt-1 концерна "Хоффманн Ля Рош" (Швейцария) на автоматическом анализаторе Cobas e411 той же фирмы. Спектр изученных полиморфизмов представлен в таблице 3. Выделение тотальной геномной ДНК из 100 мкл цельной венозной крови проводили сорбентным методом с использованием набора «Проба-ГС Генетика», NP-480-100 (AGTR1_1166 rs5186), NP-476-100 (AGTR2_G1675A rs1403543); для эндотелиальной синтазы окиси азота использовали 3 набора: NP-554-100 (eNOS_786 rs 2070744), NP-555-100 (eNOS_774 rs 1549758), NP-419-100 (eNOS_298 1799983); однонуклеотидные полиморфизмы обнаруживали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием вышеуказанных наборов. (ДНК технология, Россия).

Были обследованы: 160 беременных женщин в возрасте от 18 до 40 лет с физиологическим течением беременности наблюдавшиеся в 2,3 –родильном комплексе г.Самарканда (11-40 неделя). Основная и контрольная группа были сопоставимы по возрасту, социальной характеристике и акушерско-гинекологическому анамнезу. Все женщины родили здоровых детей в сроке 38-40 недель с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов, с нормальными массоростовыми показателями. Послеродовый период у всех протекал без осложнений. Критериями исключения были многоплодная беременность, артериальная гипертензия, преэклампсия в анамнезе. При оценке репродуктивной функции выявлено что большинство женщин обеих групп были первородящими ($p \geq 0,05$). Одинаково часто встречались воспалительные процессы органов малого таза ($p = 0,05$).

Группу пациенток с преэклампсией составили 82 беременных в сроке 20-40 недель в том числе 52 женщин с умеренной преэклампсией, 30 –с тяжелой преэклампсией. Диагноз преэклампсия был установлен на основании общепринятых критериев – гипертензия (давление $\geq 140/90$ мм.рт.ст) и протеинурия (содержание белка выше 0,3 г в суточной моче). Степень тяжести преэклампсии оценивали на основании объективных показателей и клинического состояния пациентки.

В группу пациенток с умеренной преэклампсией были включены беременные с артериальным давлением 140-160/90 мм.рт.ст., с протеинурией более 0,3 г, но не менее 2 г/сут. В группу пациенток с тяжелой преэклампсией включены беременные с артериальным давлением 160/110 мм.рт.ст. и более, с протеинурией более 2 г/сут.

Группу сравнения составили 14 пациенток с артериальной гипертензией без протеинурии развившейся в сроке беременности 37-40 нед. Для получения референсных интервалов уровня PIGF и sFlt-1, а также значений их соотношения образцы крови исследовали в следующие гестационные сроки: 11—14, 15—19, 20—23, 24—28, 29—33, 34—36, 37—40 нед. Кровь забирали из локтевой вены.

Для получения сыворотки образцы центрифугировали 15 мин при 2000 g при комнатной температуре. Концентрацию маркеров определяли в тот же день, не позднее 1,5 ч после взятия крови. Концентрацию PIGF и sFlt-1 в сыворотке крови беременных определяли с помощью диагностических тест-систем Elecsys PIGF (Ref. №05144671190, «Roche Diagnostics GmbH», Mannheim, Германия) и Elecsys sFlt-1 (Ref. №05109523190, «Roche Diagnostics GmbH», Mannheim, Германия) на автоматическом электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas e411 («Hitachi», Япония). Результаты обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica.

Результаты исследования: Полученные данные свидетельствуют о том, что при физиологическом течении беременности концентрация PIGF возрастает в сроки 11—33 нед беременности и резко снижается к моменту родов. Концентрация sFlt-1 у здоровых беременных женщин начинает достоверно возрастать с 34-й недели беременности и достигает максимальных значений в 37—40 нед беременности, что, по-видимому, связано с необходимостью перестройки сосудов с целью предотвращения массивного кровотечения в период родов. Соотношение sFlt-1/PIGF имеет максимальные значения в период 11—14 и 37—40 нед беременности, при этом минимальные значения наблюдаются в 24—33 нед гестации. (таблица 1)

Таблица 1. Медианы и референсные интервалы (5-й и 95-й перцентиль) концентрации PIGF, sFlt-1 и значений их соотношения в динамике физиологической беременности

| Срок беременности, нед | PIGF, нг/мл | sFlt-1, нг/мл | sFlt-1/PIGF |
|------------------------|----------------|------------------|-----------------|
| 11—14 (32) | 43 (26-84) | 1569 (844-2672) | 34 (19-71) |
| 15—19(41) | 158 (98-424) | 1774 (750-3480) | 11,1 (2,6-22,3) |
| 20—23(12) | 334 (155-650) | 1357 (600-2560) | 4,2 (1,8-6,6) |
| 24—28(10) | 451 (235-1440) | 1800 (950-4130) | 3,6 (1,6-6,1) |
| 29—33(14) | 649 (260-1250) | 1657 (980-3753) | 2,6 (1,1-6,6) |
| 34—36(28) | 377 (155-1750) | 2639 (1400-5930) | 6,2 (1,5-23,0) |
| 37—40(23) | 219 (103-665) | 4095 (2310-7260) | 18,3 (4,4-49,2) |

Полученные результаты позволяют сформировать референсные интервалы концентрации PIGF, sFlt-1 и значений их соотношения в динамике физиологической беременности с 11-й по 40-ю неделю. В таблице 1 представлены медианы и референсные интервалы в виде 5-го и 95-го перцентилей. Следует особо отметить, что эти интервалы разработаны при использовании диагностических тест-систем Elecsys PIGF и Elecsys sFlt-1 («Хоффман-Ля Рош», Швейцария) и диагностической платформы Core («Hitachi», Япония).

У пациенток с преэклампсией концентрация PIGF, sFlt-1 и значения их соотношения достоверно отличались от таковых у пациенток с физиологическим течением беременности, при этом прослеживалась зависимость выявленных изменений от степени тяжести преэклампсии (таблица 2)

Таблица 2. Концентрация PIGF, sFlt-1 и значение их соотношения в сроке 37-40 недель при физиологической беременности и при беременности, осложненной артериальной гипертензией.

| Группа | PIGF, нг/мл | sFlt-1, нг/мл | sFlt-1/PIGF |
|--------|-------------|---------------|-------------|
|--------|-------------|---------------|-------------|

| | | | |
|----------------------------|-------------|---------|----------|
| Здоровые беременные (n=23) | 269±14 | 4240±41 | 21,3±3,6 |
| Беременные с АГ (n=14) | 126,2 ±12,7 | 2730±50 | 27,1±4,7 |

Интерес представляло изучение показателей в группе беременных с артериальной гипертензией (n=14) в сроке беременности 37—40 недель (таблица 2). Как видно из таблицы 2, концентрация обоих факторов у пациенток с артериальной гипертензией ниже таковых у здоровых беременных примерно в 2 раза, при этом значение соотношения находится в рамках полученного референсного интервала.

Таблица 3. Полиморфизм изученных генов, продолжительно ассоциированных с преэклампсией.

| Ген | Локализация гена | Полиморфизм |
|--|------------------|-------------|
| AGTR 1 (рецептор ангиотензина II тип 1) | 3q21-q25 | A1166C |
| AGTR 2 (рецептор ангиотензина II тип 2) | Xq23 | G1675A |
| NOS3 (эндотелиальная синтаза оксида азота) | 7q36NOS 3 | -786T/C |

Выявлено, что у женщин с преэклампсией частота низкофункциональных вариантов в генах, ассоциированных с развитием артериальной гипертензии (гены рецепторов 1-го и 2-го типов для ангиотензина II и синтазы оксида азота), статистически значимо превышала таковую у женщин с физиологическим течением беременности (таблица 4)

Таблица 4. Генные и генотипические частоты полиморфизмов AGTR1 A1166>C, AGTR2 G1675A, NOS3-786T/C у женщин с преэклампсией и женщин с физиологическим течением беременности.

| Аллель/Генотип | Контрольная группа | | | Женщины с преэклампсией | | | p |
|----------------|--------------------|----|-------|-------------------------|-----|-------|-------|
| | n | N | % | n | N | % | |
| AGTR1 A1166>C | | | | | | | |
| A | 50 | 56 | 89,29 | 35 | 54 | 64,81 | 0,003 |
| C | 6 | 56 | 10,71 | 19 | 54 | 35,19 | 0,003 |
| AA | 22 | 28 | 78,57 | 10 | 27 | 37,04 | 0,003 |
| AC | 6 | 28 | 21,43 | 15 | 27 | 55,56 | 0,009 |
| CC | 0 | 28 | 0,00 | 2 | 27 | 7,41 | - |
| AGTR2 G1675A | | | | | | | |
| G | 35 | 52 | 67,31 | 15 | 58 | 25,86 | 0,001 |
| A | 17 | 52 | 32,69 | 43 | 58 | 74,14 | 0,001 |
| GG | 14 | 26 | 53,85 | 2 | 29 | 6,90 | 0,001 |
| GA | 7 | 26 | 26,92 | 11 | 29 | 37,93 | - |
| AA | 5 | 26 | 19,23 | 16 | 29 | 55,17 | 0,006 |
| NOS3-786T/C | | | | | | | |
| T | 70 | 98 | 71,43 | 59 | 100 | 59,00 | - |
| C | 28 | 98 | 28,57 | 41 | 100 | 41,00 | - |
| TT | 27 | 49 | 55,10 | 16 | 50 | 32,00 | 0,02 |
| TC | 16 | 49 | 32,65 | 27 | 50 | 54,00 | 0,032 |
| CC | 6 | 49 | 12,24 | 7 | 50 | 14,00 | - |

Известно, что гормон ангиотензин II вызывает сужение сосудов и является основным регулятором синтеза альдостерона. Конечным результатом такого действия является увеличение объема циркулирующей крови и повышение системного артериального давления. Ангиотензин II взаимодействует с двумя клеточными рецепторами ангиотензина 1-го и 2-го типов, кодируемых, соответственно, генами AGTR1 и AGTR2. Замена аденина (A) на цитозин (C) в позиции 1166 в регуляторной области гена AGTR1 приводит к усилению его экспрессии. Механизм усиления обусловлен следующим. В ходе синтеза

белкарцептора с некодирующими участками мРНК, транслированной с аллели AGTR1 1166A, по принципу комплементарности взаимодействуют микроРНК miR155, что тормозит процесс трансляции и способствует снижению синтеза белка. С полиморфной аллелью AGTR1 1166C микроРНК связываться не могут, в результате чего увеличивается синтез белкового продукта и изменяется функциональная активность рецепторов [10]. Сердечно-сосудистые эффекты ангиотензина II, опосредованные AT2-рецепторами, противоположны эффектам, обусловленным AT1-рецепторами, то есть взаимодействие ангиотензина II с рецепторами 2-го типа обуславливает снижение артериального давления. Увеличение количества рецепторов ангиотензина II 2-го типа на поверхности клетки определяется аллелью AGTR2 1675G, поскольку она ассоциирована с активацией транскрипции гена. При нуклеотидной замене G1675A в регуляторной области гена негативно меняется характер регуляции экспрессии гена. В результате у носителей данного низкофункционального полиморфизма наблюдается снижение количества рецепторов 2-го типа и частичная потеря ими функции (участие в продукции NO, дилатация сосудов), что и способствует увеличению риска развития артериальной гипертензии. В настоящем исследовании обращает на себя внимание более высокая частота гомозиготного носительства данного низкофункционального полиморфизма у женщин с преэклампсией по сравнению с женщинами с физиологическим течением беременности. Учитывая тот факт, что ген AGTR2 локализован в X-хромосоме, фенотипическое проявление гетерозиготного носительства аллели 1675A может быть сглажено вследствие явления аллельного исключения при инактивации в клетке одной из половых хромосом. У гомозигот фенотипический эффект не нивелируется данным явлением, что, вероятно, и определяет большую частоту генотипа AGTR2 1675A/A в группе женщин с осложненным течением беременности. В патогенезе преэклампсии большое значение имеет эндотелиальная дисфункция [9], которая проявляется увеличением «чувствительности» сосудистой стенки к прессорным влияниям медиаторов с одновременным уменьшением продукции вазодилаторов, таких как оксид азота (NO). Оксид азота является основным эндотелиальным фактором релаксации, участвующим в поддержании тонуса сосудистой стенки, тромбогенезе. В синтезе NO в эндотелии и, следовательно, в регуляции сосудистого тонуса, кровотока и артериального давления участвует конституциональная эндотелиальная NO-синтаза 3-го типа (NOS3, синоним eNOS) [8]. В настоящее время наиболее активно изучаются 3 аллельных варианта гена эндотелиальной NO-синтазы (NOS3): 4a/4b в 5 интроне, структурная замена 894G>T в 7 экзоне и полиморфизм промоторной области гена – 786T>C. Указанные полиморфизмы являются низкофункциональными, то есть при наличии их в генотипе снижается экспрессия гена NOS3. Уменьшенная продукция эндотелиальной NO-синтазы в свою очередь обуславливает снижение концентрации окиси азота в кровяном русле, вследствие чего понижается вазодилатация, что может быть важным механизмом развития артериальной гипертензии. В литературе имеются данные об ассоциации низкофункциональных вариантов гена эндотелиальной NO-синтазы с различной акушерской патологией, в основе которой лежат изменения сосудистого тонуса (гестоз, плацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода) [3, 6]. Согласно результатам настоящего исследования, у женщин с преэклампсией отмечается повышенная частота встречаемости аллели -786C в гене NOS3 (см. табл. 4)

Обсуждение: Анализ полученных данных свидетельствует о достоверных различиях динамики концентрации PIGF, sFlt-1 и их соотношения в течение физиологической беременности и беременности, осложненной преэклампсией. Наиболее ярко выражены изменения значений

соотношения sFlt-1/PIGF, кроме того, степень отклонения перечисленных параметров коррелирует с тяжестью преэклампсии. По-видимому, именно этот показатель является наиболее информативным при диагностике преэклампсии. Полученные результаты полностью согласуются с опубликованными данными о том, что развитие преэклампсии тесно связано с дисбалансом синтеза ангиогенных и антиангиогенных факторов [5,7,9]. Известно, что процесс формирования плаценты начинается с имплантации клеток фетального происхождения (цитотрофобласта) в децидуальную ткань (модифицированный слой эндометрия беременной матки). Цитотрофобласт не только внедряется в эндометрий (интерстициальная инвазия) и спиральные артерии (эндovasкулярная инвазия), но и доходит до внутренней трети эндометрия. В результате в конце I триместра в маточно-плацентарной области формируется несколько десятков широких, зияющих артерий и начинает активно функционировать маточно-плацентарный кровоток. До его формирования функцию мощного стимула первой волны цитотрофобластной инвазии (ЦТИ) несет местная тканевая гипоксия, характерная для микроокружения эмбриона до 8–10-й недели развития. Гипоксический стимул повышает экспрессию специфических молекул клеточной адгезии, стимулирует синтез цитокинов, сосудистых факторов роста [1].

Наличие полиморфизмов генов-регуляторов сосудистого тонуса (ренин-ангиотензиновой системы и эндотелиальной синтазы оксида азота), предрасполагающих к гипертензионным осложнениям, существенно повышает риск развития преэклампсии. Выявленные в настоящем исследовании ассоциации могут быть использованы в качестве генетических маркеров предрасположенности к формированию преэклампсии, что позволит своевременно сформировать группу риска и скорректировать лечебно-профилактические мероприятия.

Рис. 1. Соотношение sFlt/PIGF при нормальной беременности, умеренной (УПЭ) и тяжелой преэклампсии (ТПЭ)

A. Wang и соавт. [8] также связывают преэклампсию именно с нарушением процесса инвазии цитотрофобласта на данном этапе. Следующий этап инвазии цитотрофобласта вглубь миометрия (вторая волна инвазии) приходится на 16–18-ю неделю беременности. Цитотрофобласт трансформирует более



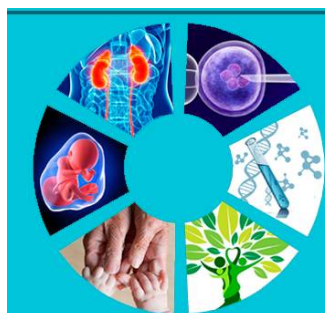
крупные артерии нижней трети миометрия, превращая их в широкие полости. В результате возрастает объем материнской крови, поступающей в плаценту [1]. Выделение двух волн ЦТИ условно, поскольку это непрерывный процесс, который по своему значению представляет собой ключевой механизм развития нормальной беременности либо возникновения преэклампсии. Утверждение, что преэклампсия начинается с 20-й недели беременности, соответствует лишь времени возникновения широко известных симптомов, тогда как исходные механизмы закладываются и реализуются гораздо раньше в виде дефектов лютеиновой фазы цикла, нарушения имплантации и плацентации, а также фоновых заболеваний матери. Эти и другие факторы являются причиной недостаточности ЦТИ [3]. Эндотелиальная дисфункция играет центральную роль в патогенезе преэклампсии.

Повышение синтеза вазоактивных медиаторов ведет к преобладанию сужения сосудов и в результате недостаточному кровообращению в сосудах плаценты. Перед появлением клинических симптомов обычно снижается маточно-плацентарный кровоток и возрастает резистентность маточных сосудов, развивается плацентарная ишемия [7]. По-видимому, у пациенток, предрасположенных к развитию преэклампсии, снижение концентрации PlGF и повышение концентрации sFlt-1 свидетельствуют об аномальном развитии плаценты. Причины предрасположенности пациенток к развитию преэклампсии до настоящего времени остаются до конца не установленными, однако отмечено, что одной из возможных причин является генетический фактор. Показано, что развитие преэклампсии у матери повышает риск этой патологии у ее дочери. Считается также, что этиология и патогенез преэклампсии обусловлены наличием иммунопатологических механизмов и рядом факторов внешней среды. Профилактика и лечение преэклампсии представляют собой довольно сложную задачу. В связи с этим ранняя диагностика преэклампсии до ее клинических проявлений — одна из задач акушерства, решение которой позволит оценить степень риска и целесообразность сохранения данной беременности [4, 9]. Наличие референсных интервалов концентрации PlGF, sFlt-1 и их соотношения — маркеров, в настоящее время наиболее информативных для диагностики преэклампсии, позволяет оценивать наличие особенностей

секреции этих молекул начиная с конца I триместра беременности. Ранее было показано, что уже в I триместре беременности удается диагностировать дисбаланс в синтезе PlGF и sFlt-1, в результате чего значение соотношения этих показателей увеличивается. Повышение концентрации sFlt-1, по-видимому, нарушает внутриклеточный механизм регуляции синтеза PlGF, что в свою очередь ведет к развитию системной эндотелиальной недостаточности и прогрессированию клинических признаков преэклампсии (гипертензия и протеинурия), а также к задержке внутриутробного развития плода [3, 9, 11]. Таким образом, на основании проведенного исследования установлено, что концентрации PlGF, sFlt-1 и значение их соотношения являются высокоинформативными показателями преэклампсии, а референсные интервалы концентрации PlGF, sFlt-1 и значений их соотношения могут использоваться в качестве «нормативов». Кроме того, определение концентрации этих маркеров и расчет их соотношения необходимо проводить в I и II триместрах беременности в рамках скрининговых программ диагностики внутриутробной патологии плода. Определение маркеров преэклампсии в конце II и в III триместре беременности может служить основой для окончательной постановки диагноза преэклампсии и разработки тактики пролонгирования беременности.

Литература:

1. Преэклампсия. Руководство. Библиотека врача-специалиста. Под ред. Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010;576.
2. Carty DM, Delles C, Dominiczak AF. Preeclampsia and future maternal health. *J Hypertens* 2010; 28: 1349–1355.
3. Foidart YM, Schaaps YP, Chantraine F. et al. Dysregulation of anti-angiogenic agents (sFlt-1, PlGF and endoglin) in preeclampsia — a step forward but not the definitive answer. *J Reprod Immunol*. 2009;82:106-111.
4. Hammerova L, Chabada J, Drobny J, Batorova A. Longitudinal evaluation of markers of hemostasis in pregnancy. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115 (3): 140–144.
5. McElrath T, Lim K-H, Pare E, Rich-Edwards J. et al. Longitudinal evaluation of predictive value for preeclampsia of circulating angiogenic factors through pregnancy. *Am J Obst Gynecol*. 2010; 111:407:e1-e7.
6. Verlohren S, Herraiz Y, Lapaire O. et al. The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J of Obstet Gynecol*. 2012;1:58:e1-e8.
7. Lam C, Lim K-H, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension Res*. 2005;46:1077-1085.
8. Maynard S, Min J, Merchan J, Lim K. Excess placental soluble fms-like tyrosinekinase-1 (sFlt-1) may contribute to endometrial dysfunction, hypertension and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003;111:649-658.
9. Roberts JM, Bell MJ. If we know so much about preeclampsia, why haven't we cured the disease? *J Reprod Immunol* 2013; 99: 1–9.
10. Shibata E, Rajakumar A, Roberts RW. et al. Soluble fms-like tyrosine kinase 1 is increased in preeclampsia but not in normotensive pregnancies with small-for-gestational-age neonates: relationship to circulating placental growth factor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:4895-4903.
11. Wang A, Rana S, Karumanchi SA. Preeclampsia: the role of angiogenic factors in its pathogenesis. *Physiology*. 2009;24:147-158.
12. Yelliffe-Pawlowsky L, Shaw G, Currier R. et al. Association of early preterm birth with abnormal levels of routinely collected first-trimester second-trimester biomarkers. *Am J Obstet and Gynecol*. 2013;208:128-140.



JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Насирова Зебинисо Азизовна

Преподаватель кафедры Акушерства и гинекологии ФПДО,
Самаркандский Государственный Медицинский институт, Узбекистан.

Негмаджанов Баходур Балтаевич

Заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии №2,
Самаркандский Государственный Медицинский институт, Узбекистан.

ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА.

For citation: Nasirova Zebiniso Azizovna, Negmadjanov Bahodur Boltaevich, Effect of intraoperative intrauterine contraception on the state of humoral immunity, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 66-69



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-15>

АННОТАЦИЯ

В этом исследовании изучили влияние постплацентарного введения ВМК у женщин, перенесших кесарево сечение на состояние гуморального иммунитета. Были обследованы 75 женщин, в возрасте от 22 до 37 лет после кесарева сечения. Для изучения сывороточных концентраций основных провоспалительных цитокинов иммунной системы – ИЛ-1 β и ИЛ-8 на 5-6 сутки после оперативного вмешательства производился забор периферической крови. Нами было выявлено значительное подавление сывороточной концентрации ИЛ-1 β на фоне повышения продукции ИЛ-8, который является важным провоспалительным цитокином неспецифического звена иммунитета немедленно реагирующего на внедрение чужеродных материалов в организм.

Ключевые слова: кесарево сечение, контрацепция, ВМК, иммунитет, цитокины, интерлейкин.

Nasirova Zebiniso Azizovna

Department of obstetrics and gynecology,
faculty of postgraduate education
Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

Negmadjanov Bahodur Boltaevich

Head of the Department of Obstetrics and gynecology No. 2,
Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan.

EFFECT OF INTRAOPERATIVE INTRAUTERINE CONTRACEPTION ON THE STATE OF HUMORAL IMMUNITY

ANNOTATION

The effect of postplacental IUD administration on humoral immunity in women after cesarean section was studied in this research. 75 women aged 22 to 37 years, who underwent a cesarean section, were examined. Peripheral blood was taken on 5 th - 6th days after the surgery, in order to study serum concentrations of main proinflammatory cytokines of immune system: IL-1 β and IL-8. We have found a significant suppression of the serum concentration of IL-1 β against the background of an increase in the production of IL-8, which is an important pro-inflammatory cytokine of a nonspecific link in immunity that immediately responds to the introduction of foreign materials into the body.

Key words: cesarean section, contraception, IUD, immunity, cytokines, interleukin.

Nasirova Zebiniso Azizovna

Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti
Diplomdan keying ta'lim fakulteti
Akusherlik va Ginekologiya kafedrasini o'qituvchisi,
Samarqand O'zbekiston.

Negmadjanov Bahodur Boltaevich

Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti
2-Akusherlik va Ginekologiya kafedrasini mudiri.
Samarqand, O'zbekiston.

OPERATSIYA VAQTIDA QO'YILGAN BACHADON ICHI VOSITASINING GUMORAL IMMUNITETGA TA'SIRI

ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqotda kesar kesish operatsiyasi vaqtida postplasentari quyilgan BIV vositasining gumoral immunitetga bo'lgan ta'siri o'rganildi. 22 yoshdan 37 yoshgacha bo'lgan, kesar kesish operatsiyasini o'tgagan 75 ta ayol o'rganildi. Immun sistemasining asosiy yaliqlanishga qarshi bo'lgan tsitokinlari – IL-1 β va IL-8 miqdori qon zardobida aniqlandi. Buning uchun kesar kesish operatsiyasidan keyin 5-6 kunda periferik qon tekshirildi. Bizning tadqiqotlarimiz natijasi shuni ko'rsadiki, kesar kesishdan keyin posplasentari qo'yilgan bachadon-ichi vositasi natijasida, IL-1 β ning zardobdagi konsentratsiyasi pasayib, IL-8 miqdori oshadi.

Kalit so'zlar: kesar kesish, kontratseptsiya, BIV, immunitet, tsitokinlar, interleykin.

Актуальность. Кесарево сечение (КС) (sectio caesarea) – хирургическая операция, при которой плод и послед извлекают из полости матки через разрез в ее стенке.

В настоящее время частота этой операции неуклонно растет. Она в Узбекистане за последние 10-15 лет выросла более чем дважды и по данным статотдела РСНПМЦ А и Г и РПЦ в 2017 г составила 18%, достигая в некоторых учреждениях до 35-40% [2].

Основными причинами увеличения частоты КС считаются:

- увеличение числа операций КС по относительным показаниям (например, по желанию женщины);
- увеличение количества плановых операций КС;
- активное развитие методик вспомогательных репродуктивных технологий, повышающих число многоплодных беременностей и, соответственно, КС;
- рекомендации проведения повторных операций КС у женщин с рубцом на матке.

Каждая последующая беременность у женщины, перенесшей операцию КС, значительно увеличивает риски, в частности разрыва матки из-за несостоятельности рубца, что может стать причиной смерти как плода, так и матери [4].

Один из обязательных элементов сохранности репродуктивно потенциала у женщин после операции КС – обеспечение адекватного интервала между беременностями и родами. Наиболее оптимальный интервал между родами составляет от 3 до 5 лет. Беременность ранее, чем через 2 года даже после естественных родов, сопряжена с высоким риском осложнений: невынашивание беременности, кровотечения, послеродовые и воспалительные заболевания, материнская смертность [6]. Но обеспечение адекватного интервала между беременностями и родами особенно важно для женщин с рубцом на матке ввиду повышенного риска осложнений беременности и родов. Это становится возможным только при применении эффективной плановой контрацепции. Контрацепция для женщин в послеродовом периоде обязательно должна быть высокоэффективной, безопасной (разрешенной к применению именно в послеродовом периоде, не содержать эстрогены) и приемлемой (продолжительной) [9].

Основными механизмами, на которые влияют контрацептивы, являются гуморальные и клеточные звенья иммунитета, которые, взаимодействуя друг с другом, образуют сложный многокомпонентный комплекс, активность которого определяется как антигенной стимуляцией, так и состоянием гормонального гомеостаза. Межклеточные и межсистемные взаимодействия в иммунном ответе осуществляются цитокинами – группой медиаторов белковой или гликопептидной структуры, вырабатываемых активированными иммунокомпетентными клетками. По структурным особенностям и биологическому действию все цитокины подразделяются на несколько самостоятельных групп: гемопоэтины, интерфероны (ИФН), цитокины семейства суперсемейства иммуноглобулинов (Ig), хемокины. Кроме того, среди них можно выделить провоспалительные медиаторы (интерлейкины – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 отвечающие за развитие воспалительной реакции организма [12].

Целью нашего исследования было, изучить влияние ВМК на состояние гуморального иммунитета.

Материал и методы исследования. Нами проведено иммунологическое обследование 75 женщин в возрасте от 22 до 37 лет после кесарева сечения. Женщины были разделены на 2

группы. Основную группу составили 40 женщин, которым во время операции кесарева сечения было вставлено ВМС Cooper T 380 А. Группу сравнения составили 35 женщин перенесшие кесарево сечение без вставления ВМС. Для изучения сывороточных концентраций основных провоспалительных цитокинов иммунной системы – ИЛ-1 β и ИЛ-8 на 5-6 сутки после оперативного вмешательства производился забор периферической крови. Известно, что оба этих цитокина обладают выраженными провоспалительными свойствами и являются основными регуляторными цитокинами иммунной системы.

Результаты исследования: Возраст большинства женщин составлял от 21 до 30 лет (77,89%).

Акушерский анамнез исследованных женщин. 11 женщин из 50 (27,5%) в исследовании были первородящими, у которых во время первых родов (абдоминальных) был введен ВМК Cu T 380 А, а 29 женщин (72,5%) были повторнородящими. У 26 (65%) повторнородящих женщин, которым во время кесарева сечения было введено ВМК, в прошлом были роды через естественные родовые пути, 6 женщин (15%) ранее перенесли одно кесарево сечение и 5(12,5%) - два или более предыдущих кесарева сечения. Большинству женщин (33 случаев) было выполнено кесарево сечение в срок между 37-40 неделями гестации (82,5%), а в сроке между 40-42 неделями в 7 случаях (17,5%). Ни одна из пациенток со сроком беременности <37 недель не была включена в исследование. В исследование были включены, все женщины с плановым кесаревым сечением.

31 женщина была выписана на 5-й день после операции (77,5%) без серьезных осложнений, а у остальных женщин (22,5%) пребывание в стационаре составляло 6-7 дней. Ни одной из женщин не требовалось оставаться более 7 дней.

Проведенные нами исследования показали, что у женщин основной группы уровень ИЛ-1 β составил $2,52 \pm 0,18$ пг/мл, тогда как у женщин группы сравнения - $2,32 \pm 0,15$ пг/мл. Как видно, достоверной разницы между группами не было выявлено, хотя при сравнении с общепринятой нормой наблюдалось достоверное подавление ИЛ-1 β у женщин обеих групп, что свидетельствовало о подавлении иммунореактивности женщин после кесарева сечения. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Исследование сывороточных концентраций основных провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-8

| Показатель | Норма (пг/мл) | Основная группа n=40 (пг/мл) | Группа сравнения n=35 (пг/мл) |
|--------------|-----------------|------------------------------|-------------------------------|
| ИЛ-1 β | 9,94 \pm 1,78 | 2,52 \pm 0,18* | 2,32 \pm 0,15* |
| ИЛ-8 | 5,48 \pm 1,24 | 7,80 \pm 1,58* | 8,26 \pm 1,59* |

Примечание: * - различия с контрольными значениями $p < 0,05$

В вариационном ряду основной группы наблюдалось максимальное значение ИЛ-1 β 4,16 пг/мл, тогда как в группе сравнения этот показатель составил – 3,04 пг/мл. Минимальные значения ИЛ-1 β в основной группе и в группе сравнения соответственно составили 1,75 и 1,90 пг/мл. Как показано выше, у женщин основной группы в вариационном ряду наблюдается максимальное значение ИЛ-1 β , что видимо, связано с незначительной активацией иммунной системой, именно неспецифического звена иммунитета на фоне значительного подавления продукции ИЛ-1 β в послеоперационном периоде.

Следует отметить, что достоверной разницы по концентрации ИЛ-1 β между основной группой и группой сравнения не выявлено. Из таблицы видно, что наиболее высокое значение ИЛ-1 β выявлено в основной группе и минимальное значение в группе сравнения.

Если изучить вариационный ряд, то можно обратить внимание на сходность полученных данных. Видимо, введение ВМС во время операции кесарева сечения не вызвало воспалительной реакции и каких-либо побочных эффектов в связи с санацией полости матки.

В обеих группах уровни ИЛ-1 β были подавлены по сравнению с данными общепринятой нормы в 4 раза. По данным литературы известно, что в послеоперационном периоде почти всегда наблюдается значительное подавление основных иммунорегуляторных цитокинов неспецифического звена иммунитета, т.к. оперативное вмешательство всегда характеризуется стрессом, который наиболее ярко выражается иммунной системой. Если рассматривать литературные данные, то видно, что ИЛ-1 участвует практически во всех этапах иммунного ответа. Активирует антигенпредставляющие клетки и CD4+ лимфоциты, влияет на дифференцировку Т- и В-лимфоцитов и других иммунокомпетентных клеток. ИЛ-1 активирует цитотоксические Т-лимфоциты и НК-клетки, участвует в регуляции продукции основных иммунорегуляторных цитокинов. Основными продуцентами ИЛ-1 являются моноциты и макрофаги. ИЛ-1 образуется также В-лимфоцитами, белыми отростчатыми эпидермоцитами (клетками Лангерганса), глиальными, эндотелиальными и синовиальными клетками, фибробластами, эпителием кожи и тимуса, в культуре — некоторыми клонами Т-клеток. Условием выработки ИЛ-1 моноцитами и макрофагами является их активация бактериальными и иными продуктами (липополисахариды, некоторые экзотоксины, мурамилдипептид, пептидогликаны, митогены), а также вследствие адгезии, фагоцитоза. Известно, что ингибиторами синтеза ИЛ-1 являются простагландин E₂, глюкокортикоиды, факторы, повышающие уровень цАМФ. Биологические эффекты ИЛ-1 можно условно разделить на иммунологические, воспалительные, кроветворные и межсистемные. Установлено, что ИЛ-1 причастен к запуску начальных событий иммунного ответа, в частности к вовлечению в него Т-хелперов. Между тем ИЛ-1 способствует экспрессии генов ИЛ-2 и рецепторов для него. По-видимому, первый из этих эффектов реализуется посредством косвенных механизмов. ИЛ-1 наряду с другими цитокинами вызывает пролиферацию активированных В-клеток и их дифференцировку в плазматические клетки. ИЛ-1 стимулирует миелопоэз и ранние этапы эритропоэза. Действие ИЛ-1 в значительной степени связано с повышением выживаемости развивающихся клеток. С действием на кроветворение связан радиозащитный эффект ИЛ-1, проявляющийся при его введении до облучения и усиливающийся при введении через 5 сут после облучения. ИЛ-1 известен как провоспалительный агент. Он способен индуцировать большую часть местных и общих проявлений воспалительной реакции. ИЛ-1 повышает подвижность нейтрофилов, для ряда клеток является хемоаттрактантом, способствует активации клеток в очаге воспаления, усиливает продукцию ими других цитокинов, а также простагландинов, синтез коллагена и фибронектина, стимулирует фагоцитоз, генерацию супероксид-радикалов, вызывает дегрануляцию тучных клеток. Все это способствует развитию экссудативной и пролиферативной составляющих воспалительной реакции. ИЛ-1 обуславливает пусковые реакции иммунитета, играет ключевую роль в развитии воспаления, участвует в регуляции гемопоэза, является медиатором взаимодействий между иммунной и нервной системами.

Далее нами изучена сывороточная концентрация ИЛ-8 у женщин обеих групп. Исследования показали, что средние значения ИЛ-8 в основной группе и группе сравнения составили 7,80 \pm 1,58 пг/мл и 8,26 \pm 1,59 пг/мл соответственно, тогда как общепринятая норма ИЛ-8 равняется 5,48 \pm 1,24 пг/мл. Из полученных данных, представленных в таблице 1 видно, что

сывороточные концентрации ИЛ-8 в обеих группах достоверно были повышены относительно общепринятой нормы, при этом достоверной разницы между двумя исследуемыми группами женщин не выявлено.

Известно, что ИЛ-8, или хемокин относится к группе хемоаттрактивных пептидов — α -хемокинов. ИЛ-8 продуцируется многими типами клеток и обладает выраженными провоспалительными свойствами. Основным биологическим эффектом ИЛ-8 является индукция хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, базофилов и других клеток системы иммунитета. Многие типы лейкоцитов, активированные в ходе развития воспаления, синтезируют ИЛ-8. Известно, что ИЛ-8 усиливает ангиогенез. Главными продуцентами ИЛ-8 считаются активированные при встрече с патогенами моноциты/макрофаги и эндотелиальные клетки. Также ИЛ-8 могут продуцировать и лимфоциты, фибробласты, гепатоциты и др. ИЛ-8 синтезируется после активации. Одним из основных источников в тканях служат тучные клетки. Продукция ИЛ-8 начинается при встрече лейкоцитов, эндотелиальных клеток с различными видами патогенов. При этом грамположительные и грамотрицательные бактерии могут по-разному запускать синтез ИЛ-8. Синтез ИЛ-8 может начинаться в ответ на самые разнообразные экзо- и эндогенные стимулы, появляющиеся в очаге воспаления при развитии местной защитной реакции на внедрение патогенов. Следовательно, индукция ИЛ-8 клетками воспалительного очага осуществляется тремя основными путями:

1. Прямая активация синтеза структурными компонентами бактерий, вирусов и других патогенов;
2. Стимуляция синтеза цитокинами и другими биологически активными веществами, появляющимися в очаге воспаления;
3. Стимуляция синтеза при внутрисосудистом свертывании крови.

Очень интересна роль ИЛ-8 при развитии патологических процессов, однако на сегодняшний день мало работ, посвященных данной проблеме.

В основной группе на 5-6 сутки максимальное значение ИЛ-8 составило 27,35 пг/мл, тогда как в группе сравнения — 10,81 пг/мл, которое свидетельствует о том что, для женщин основной группы характерна наибольшая воспалительная реакция по сравнению с женщинами группы сравнения. Минимальное значение ИЛ-8 в основной группе составило 4,07 пг/мл, тогда как в группе сравнения — 5,12 пг/мл. Нами показано, что в основной группе уровень ИЛ-8 был повышен в 1,4 раза, а в группе сравнения в 1,5 раза относительно общепринятой нормы. Следовательно, можно утверждать о наличии воспалительного ответа у женщин обеих групп. В связи с не выявлением нами достоверной разницы между исследуемыми группами, говорить о наличии выраженного воспалительного процесса в какой либо из групп мы не можем.

Заключение. Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о наличии определенных изменений в состоянии цитокинов у женщин после кесарева сечения. При этом нами выявлено значительное подавление сывороточной концентрации ИЛ-1 β на фоне повышения продукции ИЛ-8, который является важным провоспалительным цитокином неспецифического звена иммунитета немедленно реагирующего на внедрение чужеродных материалов в организм. Конечно же, полученные нами данные требуют дальнейшего и более глубоко изучения состояния основных цитокинов иммунной системы у женщин до и после введения ВМС. Важным для нас в данных исследованиях является изучение влияния ВМС на состояние организма женщин, что может быть использовано как диагностический и/или прогностический критерий осложнений, связанных с введением ВМС в полость матки. С другой стороны, отсутствие достоверных различий между изученными нами группами женщин в лишней раз свидетельствует об отсутствии неблагоприятных проявлений, связанных с введением ВМС.

Литература

1. Азизовна Н.З., Рубеновна А.Л. Репродуктивное здоровье и противозачаточное поведение женщин, перенесших кесарево сечение // Американский журнал медицинских наук и фармацевтических исследований. - 2020. - Т. 2. - №. 08. - С. 152-158.
2. Комарова В. С., Хлыбова С. В., Зайцева Е. Г. Течение воспалительных заболеваний органов малого таза на фоне длительного применения внутриматочных контрацептивов (на примере случая из практики) //Вятский медицинский вестник. – 2010. – №. 3.
3. Насирова З. А., Агабабян Л. Р. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРИЕМЛЕМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОНТРАЦЕПЦИИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 12-3 (90).
4. СИСТЕМНОГО К. Н. А. С. ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА.
5. Струкова В. А. Коррекция дисбиоза половых путей у женщин после длительного применения внутриматочных контрацептивов //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2012. – №. 6 (142).
6. Achilles S. L. et al. Changes in genital tract immune cell populations after initiation of intrauterine contraception //American journal of obstetrics and gynecology. – 2014. – Т. 211. – №. 5. – С. 489. e1-489. e9.
7. Azizovna N. Z., Boltaevich N. B. Clinical and Laboratory Results of Intrauterine Device Cu T 380 An Intrauterine System Intraoperative Injection //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 09. – С. 89-95.
8. Azizovna N. Z., Rubenovna A. L. Reproductive Health and Contraceptive Behaviour Of Women Who Have Undergone Caesarean Sections //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 08. – С. 152-158.
9. Cavois M. et al. Effects of the levonorgestrel-containing intrauterine device, copper intrauterine device, and levonorgestrel-containing oral contraceptive on susceptibility of immune cells from cervix, endometrium and blood to HIV-1 fusion measured ex vivo //PloS one. – 2019. – Т. 14. – №. 8. – С. e0221181.
10. Suri V. Post placental insertion of intrauterine contraceptive device //The Indian journal of medical research. – 2012. – Т. 136. – №. 3. – С. 370.
11. Elsedek M. S. E. Five-year follow-up of two types of contraceptive device fitted during elective cesarean delivery //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2015. – Т. 130. – №. 2. – С. 179-182.
12. Goldstuck N. D., Steyn P. S. Insertion of intrauterine devices after cesarean section: a systematic review update //International journal of women's health. – 2017. – Т. 9. – С. 205.
13. Sharma P. et al. Cervico-vaginal inflammatory cytokine alterations after intrauterine contraceptive device insertion: A pilot study //PloS one. – 2018. – Т. 13. – №. 12. – С. e0207266.

**ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО
ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**

НОМЕР 2, ВЫПУСК 1

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

VOLUME 2, ISSUE 1

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

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

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

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

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

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

Тел: (+998-94) 404-0000