

The Association of Reproductive Medicine of Uzbekistan



ISSN 3060-5202

РЕПРОДУКТИВ ТИББИЙОТ ВА ГЕНЕТИКА

# REPRODUCTIVE & G MEDICINE GENETICS

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА И ГЕНЕТИКА

04 (05) 2025







# REPRODUKTIV TIBBIYOT VA GENETIKA

# REPRODUCTIVE & G MEDICINE

# ENETICS

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА И ГЕНЕТИКА

**Бош мухаррир Д.С. Иргашев**, Репродуктив тиббиёт ва генетика институти бош директори, уролог-андролог, тиббиёт фанлари доктори

**Бош мухаррир ўринбосари Н.А. Мирзаахмедова**, тиббиёт фанлари доктори, акушер-гинеколог, репродуктолог, «Doctor D» ЭКУ клиникаси бош шифокори

Тахририят хайъати:

**Д.К. Нажмутдинова**, ТТА УАШ Акушерлик-гинекология кафедраси мудири, профессор, т.ф.д. (Ўзбекистон, Тошкент)

**Д. Фелдберг**, Тель-Авив тиббиёт университети профессори, Хелен Шнайдер номидаги аёллар шифохонаси директори ўринбосари, Рабин тиббиёт маркази қошидаги кўп тармоқли Бейлинсон ва Кампус Гольда шифохоналари акушерлик ва гинекология бўлимлари мудири, Акушерлик ва гинекология халқаро федерациясининг репродуктив тиббиёт бўйича қўмитаси вице-раиси (FIGO), т.ф.д. (Исроил, Тель-Авив)

**С. Демирель**, профессор, PhD, Аджибадем Аташехир шифохонаси гинеколог шифокори (Туркия, Истанбул)

**Н.А. Мирзаахмедова**, «Doctor D – IVF» клиникаси ЭКУ бўлими мудири, т.ф.д., акушер-гинеколог шифокор, репродуктолог (Ўзбекистон, Тошкент)

**А.А. Олина**, Д.О. Отта номидаги акушерлик, гинекология ва репродуктологияни ривожлантириш бўйича илмий текшириш институти директори ўринбосари, академик Е.А. Вагнер номидаги ПДТУ (Перм давлат тиббиёт университети) Акушерлик ва гинекология кафедраси профессори, акушер-гинеколог шифокор, т.ф.д., профессор (Россия, Санкт-Петербург)

**А.Х. Каримов**, ТТА УАШ акушерлик ва гинекология кафедраси профессори, т.ф.д. (Ўзбекистон, Тошкент)

**Г.А. Ихтиёрова**, Бухоро тиббиёт институти 1-сонли Акушерлик ва гинекология кафедраси мудири, т.ф.д., акушер-гинеколог шифокор (Ўзбекистон, Тошкент)

**Ш.А. Зуфарова**, Республика аҳоли репродуктив саломатлиги маркази директори, т.ф.д., акушер-гинеколог шифокор (Ўзбекистон, Тошкент)

**Н.С. Нодирхонов**, Республика ихтисослашган акушерлик-гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази директори, т.ф.д., акушер-гинеколог (Ўзбекистон, Тошкент)

## Чораклик илмий журнал

Нашр Ўзбекистон Республикаси Президенти Администрацияси ҳузуридаги Ахборот ва оммавий коммуникация агентлигида 2023 йил 12 июлда 101399 рақами билан рўйхатга олинган.  
Индекс - 1445  
ISSN 3060-5202

**Таъсисчи:** Ўзбекистон Репродуктив тиббиёт ассоциацияси  
Нашр босма табоғи  
Босма усули  
Формат А4  
Нархи шартнома асосида

## Тахририят манзили: 100019 Тошкент ш.

Олмазор тумани  
Фурқат боғи кўчаси, 6-уй.  
**Тел.:** +998 (71) 2310057, +998 (71) 2310056

«Printwell» МЧЖ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Чилонзор 9,  
Қатортол МФЙ, 16  
**Тел.:** +998 (55) 501-35-35  
Буюртма № 221-7

Тахририят аъзолари:

**В. Б. Аҳмад**, «Bilmed Group of Institutions» бош директори, профессор, т.ф.д., (Хиндистон)

**К.Т. Бабаев**, РИПИАТМ Тиббиёт генетикаси кафедраси мудири, т.ф.д., генетик (Ўзбекистон, Тошкент)

**С.Б. Байкошкарлова**, «Экомед» инсон репродукцияси клиникаси гуруҳининг илмий раҳбари, ҚР Фанлар миллий академиясининг фахрий аъзоси, б.ф.д., профессор, эмбриолог (Қозоғистон, Алмата)

**И.В. Виноградов**, «Репродуктив ва регенератив тиббиёт» илмий-амалий маркази илмий раҳбари, уролог-андролог шифокор, т.ф.д. (Россия, Москва)

**С.И. Гамидов**, РДМУ урология кафедраси профессори, И.М. Сеченова номидаги Биринчи МДТУ акушерлик, гинекология ва репродуктология кафедраси профессори, В.И. Кулаков номидаги НМИЦ АГП урология бўлими раҳбари (Россия, Москва)

**Ж.И. Глинкина**, МЧЖ «Хайтек Генетикс» бош директори, б.ф.д. (Россия, Москва)

**А.М. Гзгзян**, Д.О. Отта номидаги ВРТ НИИ акушерлик, гинекология ва репродуктология бўлими илмий раҳбари, Санкт-Петербург давлат университети акушерлик, гинекология ва репродуктология кафедраси профессори, т.ф.д. (Россия, Санкт-Петербург)

**И.А. Корнеев**, Халқаро Репродуктив тиббиёт маркази уролог-андролог шифокори, т.ф.д. (Россия, Санкт-Петербург)

**Л.А. Левков**, «Vasteras IVF» эмбриология лабораторияси мудири (Швеция), Каролина университети лектори, т.ф.н., эмбриолог (Швеция, Стокгольм)

**Р.С. Муҳамедов**, МЧЖ «Hayot Technology» илмий консультант, б.ф.н., генетик (Ўзбекистон, Тошкент)

**М. Бренгауз**, Тель-Авив «Assuta medical center» катта эмбриолог, «IVF lab Sheba Medical Center» собиқ директори, PhD (Исроил, Тель-Авив)

**Э. Гирш**, Ашкелондаги «Pigion HaNegev» андрология лабораторияси директори, МЧЖ «QART Medical Ltd» илмий раҳбари, Ришон-ле-Ционе да «RefaelCare» тиббиёт маркази ҳамтаъсисчиси, Халқаро ооцинт ва суррогат оналик донорлиги маркази директори, PhD, эмбриолог (Исроил)

**Ж.Е. Пахомова**, ЎзР акушер-гинекологлар ассоциацияси президенти, ТТА акушерлик ва гинекология кафедраси профессори, т.ф.д., акушер-гинеколог



REPRODUKTIV TIBBIYOT VA GENETIKA  
**REPRODUCTIVE & G MEDICINE  
ENETICS**  
РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА И ГЕНЕТИКА

**Главный редактор Д. С. Иргашев**, генеральный директор Института репродуктивной медицины и генетики, врач уролог-андролог, д. м. н.

**Заместитель главного редактора Н. А. Мирзахмедова**, доктор медицинских наук, акушер-гинеколог, репродуктолог, главный врач клиники «Doctor D» ЭКО

Редакционная коллегия:

**Нажмутдинова Д. К.**, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ВОП ТМА, профессор, д. м. н. (Ташкент, Узбекистан)

**Фелдберг Д.**, профессор медицинского факультета Тель-Авивского университета, заместитель директора женской больницы им. Хелен Шнайдер, заведующий отделением акушерства и гинекологии многопрофильной больницы Бейлинсон и Кампуса Гольды при медицинском центре Рабин, вице-председатель комитета по репродуктивной медицине Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO), д. м. н. (Тель-Авив, Израиль)

**Демирель С.**, профессор, PhD, врач-гинеколог больница Аджибадем Аташехир (Стамбул, Турция)

**Мирзахмедова Н. А.**, заведующая отделом ЭКО клиники «Doctor D – IVF», д. м. н., врач акушер-гинеколог, репродуктолог (Ташкент, Узбекистан)

**Олина А. А.**, заместитель директора по развитию НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, профессор кафедры АиГ ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера, врач акушер-гинеколог, д. м. н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

**Каримов А. Х.**, профессор кафедры акушерства и гинекологии ВОП ТМА, профессор, д. м. н. (Ташкент, Узбекистан)

**Ихтиярова Г. А.**, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Бухарского медицинского института №1 (Бухара, Узбекистан)

**Зуфарова Ш. А.**, директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д. м. н., врач акушер-гинеколог (Ташкент, Узбекистан)

**Надырханова Н. С.**, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии, д. м. н., врач акушер-гинеколог (Ташкент, Узбекистан)

Редакционный совет:

**Ахмад В. Б.**, генеральный директор «Bilmed Group of Institutions», профессор, д. ф. н. (Индия)

**Бабаев К. Т.**, заведующий кафедрой медицинской генетики РСГНПМЦ, д. м. н., генетик (Ташкент, Узбекистан)

**Байкошкарова С. Б.**, научный руководитель группы клиник репродукции человека «Экомед», почетный член Национальной академии наук РК, д. б. н., профессор, эмбриолог (Алматы, Казахстан)

**Виноградов И. В.**, научный руководитель НПЦ «Репродуктивной и регенеративной медицины», врач уролог-андролог, д. м. н. (Москва, Россия)

**Гамидов С. И.**, профессор кафедры урологии РГМУ, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, руководитель отделения урологии «НМИЦ АГП имени В. И. Кулакова» (Москва, Россия)

**Глинкина Ж. И.**, генеральный директор ООО «Хайтек Генетикс», д. б. н. генетик (Москва, Россия)

**Гэгзян А. М.**, научный руководитель отделения ВРТ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского государственного университета, д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия)

**Корнеев И. А.**, врач уролог-андролог Международного центра репродуктивной медицины, д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия)

**Левков Л. А.**, заведующий эмбриологической лабораторией «Vasteras IVF» (Швеция), лектор Каролинского университета, к. м. н., эмбриолог (Стокгольм, Швеция)

**Мухамедов Р. С.**, профессор, научный консультант ООО «Науот Тецноlogy», д. б. н., генетик (Ташкент, Узбекистан)

**Бренгауз М.**, старший эмбриолог «Assuta medical center» в Тель-Авиве, бывший директор «IVF lab Sheba Medical Center», PhD (Тель-Авив, Израиль)

**Гирш Э.**, директор Андрологической лаборатории «Pigion HaNegev» в Ашкелоне, научный руководитель ООО «QART Medical Ltd», соучредитель Медицинского центра «RefaelCage» в Ришон-ле-Ционе, директор Международного центра донорства ооцитов и суррогатного материнства, PhD, эмбриолог (Израиль)

**Пахомова Ж. Е.**, президент Ассоциации акушеров-гинекологов РУз, профессор кафедры акушерства и гинекологии ТашМИ, д. м. н., врач акушер-гинеколог

Ежеквартальный научный журнал

Издание зарегистрировано Агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан 12.07.2023 г.

Регистрационный номер 101399.

Индекс - 1415

ISSN 3060-5202

**Учредитель:** Ассоциация репродуктивной медицины Узбекистана

Формат (объем) издания п/л

Способ печати

Формат А4

Цена договорная

**Адрес редакции:** 100019 Ташкент,

Алмазарский район,

ул. Фуркат боги, 6.

**Тел.:** +998 (71) 2310057, +998 (71) 2310056

**Отпечатано в типографии:**

ООО «Printwell» г. Ташкент. Чиллазар 9,

махалинский комитет "Катартал", 16

Тел. +998 (55) 501-35-35

Заказ № 221-7



REPRODUKTIV TIBBIYOT VA GENETIKA

# REPRODUCTIVE & G MEDICINE ENETICS

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА И ГЕНЕТИКА

## MUNDARIJA

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Irgashev D.S., Gasanova Sh.S., Boboev Q.T.</b> The significance of the G681A allelic polymorphism of the CYP2C19 gene in the genesis of male fertility disorders ..... 7-10	<b>Иргашев Д.С., Гасанова Ш.С., Бобоев К.Т.</b> Значение аллельного полиморфизма G681A гена CYP2C19 в генезе нарушений мужской фертильности ..... 7-10
<b>Файзуллаев А.А., Ихтиярова Г.А., Орипова Ф.Ш.</b> Тухумдон эндометриомасининг иммунокоррекцияси ..... 11-13	<b>Файзуллаев А.А., Ихтиярова Г.А., Орипова Ф.Ш.</b> Иммунокоррекция эндометриомы яичника ..... 11-13
<b>Ишанкулова Д.Х., Ихтиярова Г.А., Музаффарова М.Х.</b> Влияние энергетических напитков на репродуктивную систему (клинико-экспериментальное исследование) ..... 14-22	<b>Ишанкулова Д.Х., Ихтиярова Г.А., Музаффарова М.Х.</b> Влияние энергетических напитков на репродуктивную систему (клинико-экспериментальное исследование) ..... 14-22
<b>Ишанкулова Д.Х., Ихтиярова Г.А., Музаффарова М.Х.</b> Воздействие энергетических напитков на репродуктивную систему человека и животных ..... 23-25	<b>Ишанкулова Д.Х., Ихтиярова Г.А., Музаффарова М.Х.</b> Воздействие энергетических напитков на репродуктивную систему человека и животных ..... 23-25
<b>Ишанкулова Д.Х., Ихтиярова Г.А., Музаффарова М.Х.</b> Сравнительная характеристика исследований матки белых беспородных самок крыс до и после длительного приёма энергетического напитка ..... 26-32	<b>Ишанкулова Д.Х., Ихтиярова Г.А., Музаффарова М.Х.</b> Сравнительная характеристика исследований матки белых беспородных самок крыс до и после длительного приема энергетического напитка ..... 26-32
<b>Рузиева Н.Х., Турсунова М.Б.</b> Раннее выявление синдрома преждевременной недостаточности яичников у женщин репродуктивного возраста ..... 33-40	<b>Рузиева Н.Х., Турсунова М.Б.</b> Раннее выявление синдрома преждевременной недостаточности яичников у женщин репродуктивного возраста ..... 33-40
<b>Kurbanova Z.Sh., Ikhtiyarova G.A.</b> Formation of polycystic ovary syndrome in adolescent girls ..... 41-50	<b>Курбанова З.Ш., Ихтиярова Г.А.</b> Формирование синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков ..... 41-50
<b>Музаффарова М.Х., Ихтиярова Г.А., Иргашев Д.С.</b> Значение нарушения метаболизма и микробиоты влагалища и кишечника в прогнозировании программ экстракорпорального оплодотворения у беременных женщин ..... 51-59	<b>Музаффарова М.Х., Ихтиярова Г.А., Иргашев Д.С.</b> Значение нарушения метаболизма и микробиоты влагалища и кишечника в прогнозировании программ экстракорпорального оплодотворения у беременных женщин ..... 51-59
<b>Bakhtiarova G.M., An A.V.</b> Therapy in the prevention of adhesive disease following surgical interventions ..... 60-64	<b>Бахтиярова Г.М., Ан А.В.</b> Терапия в профилактике спаечной болезни после хирургических вмешательств ..... 60-64
<b>Abdullayeva L.M., Abdiyeva U.U.</b> The importance of ureaplasma infection in the development of infertility of inflammatory origin in women ..... 65-69	<b>Абдуллаева Л.М., Абдиева У.У.</b> Значение уреоплазменной инфекции в развитии бесплодия воспалительного генеза у женщин ..... 65-69
<b>Каримова Ф.Дж., Рахманова И.И.</b> Аномалии родовой деятельности: частота, факторы риска и современные подходы к коррекции ..... 70-73	<b>Каримова Ф.Дж., Рахманова И.И.</b> Аномалии родовой деятельности: частота, факторы риска и современные подходы к коррекции ..... 70-73
<b>Джураева Д.Л.</b> Альтернатива гормонотерапии при репродуктивных нарушениях у девочек-подростков ..... 74-77	<b>Джураева Д.Л.</b> Альтернатива гормонотерапии при репродуктивных нарушениях у девочек-подростков ..... 74-77
<b>Зохидова К.Ш., Муминова Н.Х.</b> Тухумдонлар поликистозид метаболик синдром ривожланишининг ўзига хос жиҳатлари ..... 78-82	<b>Зохидова К.Ш., Муминова Н.Х.</b> Особенности развития метаболического синдрома при поликистозе яичников ..... 78-82
<b>Курбанова С.Ч.</b> Роль кишечной микробиоты и её метаболитов в патогенезе и терапии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (на русском и английском языках) ..... 83-94	<b>Курбанова С.Ч.</b> Роль кишечной микробиоты и ее метаболитов в патогенезе и терапии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (на русском и английском языках) ..... 83-94



## Уважаемые ученые, специалисты и исследователи!

С большим уважением и удовольствием представляем вашему вниманию 4-й номер научного журнала «Репродуктивная медицина и генетика». Эта специальная публикация нацелена на объединение достижений науки, прикладной медицины и инновационных исследований в области репродуктивного здоровья, андрологии, эмбриологии и генетики.

С каждым новым выпуском мы стремимся не только публиковать научные статьи, но и развивать открытое и профессиональное научное пространство, которое способствует обмену опытом, продвижению передовых разработок и укреплению неразрывной связи между фундаментальной наукой и клинической практикой. Действительно, мы считаем, что настоящий прогресс в здравоохранении

может быть достигнут только благодаря гармонии знаний и практики.

Особое внимание уделяется качеству публикуемых в нашем журнале материалов, академической честности, прозрачному процессу рецензирования и поддержке молодых ученых. Мы с удовольствием поддерживаем не только известных специалистов, но и молодых исследователей, стремящихся внести достойный вклад в развитие медицины. Исходя из этого принципа, страницы журнала открыты для широкого круга авторов.

Этот 4-й выпуск содержит статьи, основанные на масштабных научных исследованиях и клинических наблюдениях, которые посвящены таким актуальным вопросам, как диагностика и лечение бесплодия, профилактика наследственных заболеваний, а также внедрение современных технологий в клиническую практику. Мы уверены, что эти материалы будут полезны не только узким специалистам, но и представителям смежных областей.

Также хотелось бы особо отметить, что наш журнал находится в процессе включения в список Высшей аттестационной комиссии (ВАК). Этот важный и ответственный этап подтверждает соответствие деятельности журнала академическим стандартам и открывает путь к его дальнейшему признанию в международных научных базах данных. Мы стремимся к тому, чтобы наше издание стало одним из ведущих научных ресурсов в регионе и прочным мостом для эффективного диалога с мировым научным сообществом.

В то время как год подходит к концу и наступает Новый год, мы искренне поздравляем всех ученых, врачей и исследователей с наступающим праздником. Пусть Новый год принесет вам крепкое здоровье, новые идеи в научных исследованиях, важные открытия и большие успехи в вашей профессиональной деятельности. Желаем, чтобы каждый ваш научный поиск и самоотверженный труд принесли достойные результаты на благо общества и здоровья человека.

Редакционная коллегия выражает глубокую благодарность всем авторам, экспертам и рецензентам за плодотворное сотрудничество. Мы гордимся тем, что служим развитию науки и медицины, и будем продолжать поддерживать исследования, направленные на повышение качества жизни, развитие биомедицинских знаний и внедрение современных подходов в практику.

Оставаясь верными принципам открытости, беспристрастности и научного прогресса, мы приглашаем вас принять участие в следующих выпусках нашего журнала со своими научными работами. Редакция привержена добросовестному служению научному сообществу, расширению сотрудничества и поощрению междисциплинарного подхода.

Научные идеи и открытия, рождающиеся сегодня, определяют облик медицины завтрашнего дня. Давайте построим это будущее вместе - через знания, сотрудничество и стремление к познанию.

С уважением,  
**Дилмурод ИРГАШЕВ**  
Главный редактор журнала,  
Председатель Ассоциации репродуктивной медицины Узбекистана,  
Генеральный директор Института репродуктивной медицины и генетики,  
Президент холдинга «Doctor D», доктор медицинских наук

# The significance of the G681A allelic polymorphism of the CYP2C19 gene in the genesis of male fertility disorders

**IRGASHEV Dilmurod Saatovich**

Hospital Director, Candidate of Sciences, Andrologist-Sexopathologist-Reproductive Specialist, Doctor of Medical Sciences

LLC JV «Doctor-D-IVF.» Uzbekistan, Tashkent city

**GASANOVA Shahina Sardarovna**

Geneticist, 2nd category Laboratory Assistant, LLC JV «Doctor-D-IVF»

Uzbekistan, Tashkent city

**BOBOEV Kodirjon Toxtaboevich**

MD, Candidate of Sciences, Leading Researcher of the Molecular Department Medicine and Cellular Technologies at RSSPMCG

## Annotation

The role of the G681A polymorphism of the CYP2C19 gene in the formation of male infertility was analyzed. The study was conducted on a sample of 140 patients with various clinical forms of male infertility and 155 conditionally healthy fertile men. Despite the involvement of this locus in the regulation of the synthesis of sex hormones, especially androgens, the carriage of an unfavorable variant of this gene does not have an independent phenotypic effect on male fertility disorders, which allows us to conclude that this gene does not play an independent role in the genesis of male fertility disorders.

**Key words:** male infertility, G681A polymorphism of the CYP2C19 gene, allele, genotype.

## Annotatsiya

CYP2C19 genining G681A polimorfizmining erkaklar bepusthtligining shakllanishidagi roli tahlil qilindi. Tadqiqot erkaklar bepusthtligining turli klinik shakllariga ega bo'lgan 140 nafar bemor va 155 shartli sog'lom fertil erkaklar namunasi bo'yicha o'tkazildi. Ushbu lokusning jinsiy gormonlar, ayniqsa androgenlar sintezini tartibga solishda ishtirok etishiga qaramay, ushbu genning noqulay variantini tashish erkaklarning fertilligining buzilishiga mustaqil fenotipik ta'sir ko'rsatmaydi, bu bizga ushbu genning jinsiy gormonlar, ayniqsa, androgenlar sintezini tartibga solishda ishtirok etmaydi, degan xulosaga kelishimizga imkon beradi. Erkaklarning tug'ilishining buzilishi geneziyasida mustaqil rol o'ynaydi.

**Kalit so'zlar:** erkaklar bepusthtligi, CYP2C19 genining G681A polimorfizmi, allel, genotip.

## Аннотация

Проведен анализ роли полиморфизма G681A гена CYP2C19 в формировании мужского бесплодия. Исследование проведено на выборках из 140 пациентов с различными клиническими формами мужского бесплодия и 155 условно-здоровых фертильных мужчин. Несмотря на вовлеченность данного локуса в регуляции синтеза половых гормонов, особенно андрогенов, носительства неблагоприятного варианта этого гена не обладает самостоятельным фенотипическим эффектом нарушения мужской фертильности, что позволяет сделать вывод об отсутствии самостоятельной роли этого гена в генезе нарушения мужской фертильности.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, полиморфизм G681A гена CYP2C19, аллель, генотип.

### Relevance

Male infertility is a pressing issue in modern andrology and contributes significantly (45-50%) [1] to various forms of infertile marriages, with approximately 15% of childbearing-age couples worldwide suffering from this pathology [2].

It is known that male infertility can be caused by genetic factors such as chromosomal changes (Klinefelter syndrome, etc.) or point gene mutations (Kallmann, Kartagener syndromes, etc.) [3,4], as well as more frequent cases of azoospermia caused by deletions in the AZF genetic locus or combinations of CFTR gene mutations [5].

Additionally, a significant factor in the development of male infertility, from the perspective of evidence-based medicine, is the disruption of the xenobiotic detoxification gene system [6]. The CYP19 cytochrome gene participates in the regulation of steroid hormone synthesis, including sex hormones, especially in the synthesis of male sex hormones - androgens, which subsequently form female sex hormones [7,8]. This gene plays a very important role in regulating the conversion of male sex hormones into female sex hormones [9]. Unfavorable genotypic variants of these genes can lead to disruption of androgen or estrogen synthesis and deficiency [10], which can be accompanied by a risk of infertility.

Objective of the study. To assess the role of the CYP2C19 (G681A) first-phase detoxification gene polymorphism in the development of male infertility.

Materials and methods. The study included 140 men with infertility. Of these: 35 (25.0%) were patients with azoospermia, 105 (75.5%) were patients without azoospermia. The control group included 155 fertile men.

Genotyping of the G681A polymorphic locus of the CYP2C19 gene was carried out using real-time polymerase chain reaction (RotorGene Q, Qiagen, Germany), with preliminary isolation of genomic DNA from blood samples using the «Ribo-prep» reagent kit («InterLabService,» Russia). The analysis of the associations of this locus was conducted by comparing two samples using the «case-control» method.

Statistical processing of the obtained results was carried out using the OpenEpi V.9.2 software package. Assessment of the deviation of the G681A locus genotype distribution of the CYP2C19 gene from the Hardy-Weinberg equilibrium was

carried out using the modified Pearson chi-square test. Data calculations were performed using the online «Hardy-Weinberg equilibrium calculator.»

### Results and discussion

In both studied samples, the actual distribution of genotypic variants of the G681A locus of the CYP2C19 gene corresponds to the theoretically expected one in HWE ( $p > 0.05$ ). Study of the frequency distribution of the G and A alleles of this polymorphism in the healthy control group ( $n=155$ ) revealed their occurrence in 85.5% ( $n=133$ ) and 14.5% ( $n=22$ ) of cases, respectively. G/G, G/A, and A/A genotypic frequencies for this polymorphism in the control group were found in 73.6% ( $n=114$ ), 23.9% ( $n=37$ ), and 2.5% ( $n=4$ ) of cases, respectively (see Figures 1 and 2 and Table 1).

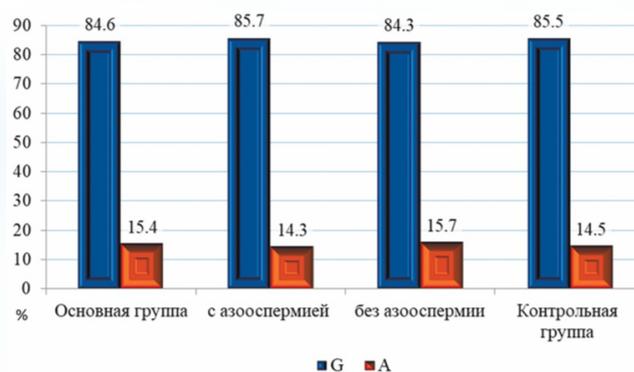


Figure 1. Distribution of alleles for the G681A polymorphism of the CYP2C19 gene in patient and control groups

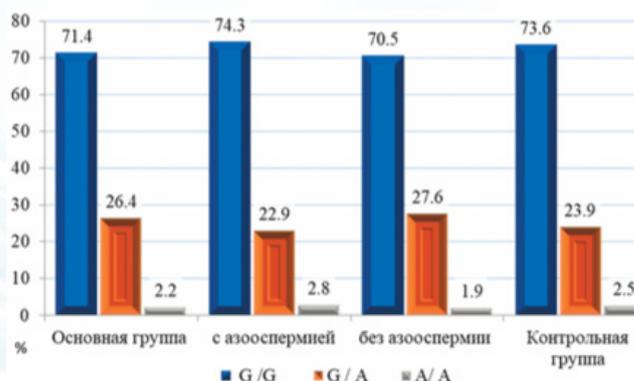


Figure 2. Distribution of CYP2C19 gene G681A polymorphism genotypes in patient and control groups

Table 1

Frequency distribution of alleles and genotypes of the CYP2C19 gene G681A polymorphism in patient and control groups

№	Group	Allele frequency				Genotype distribution frequency					
		G		A		G/G		G/A		A/A	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Main group (n = 140)	237	84.6	43	15.4	100	71.4	37	26.4	3	2.2
2	with azoospermia (n = 35)	60	85.7	10	14.3	26	74.3	8	22.9	1	2.8

3	without azoospermia (n = 105)	177	84.3	33	15.7	74	70.5	29	27.6	2	1.9
4	Control group (n = 155)	265	85.5	45	14.5	114	73.6	37	23.9	4	2.5

Simultaneously, in our studies among the main group of examined infertile men (n=140), the frequency of the major G allele was 84.6% (n=237), while the minor A allele was 15.4% (n=43). Additionally, the proportion of the G/G genotype reached 71.4% (n=100), whereas the G/A and A/A genotypes were observed in 26.4% (n=37) and 2.2% (n=3) of cases, respectively.

Among men with azoospermia, the frequencies of the G (85.7%) and A (14.3%) alleles were found to be almost identical to those in the control group. Moreover, similar data were obtained for the distribution of G/G (74.3%), G/A (22.9%), and A/A (2.8%) genotype frequencies. Although not substantial, some differences were observed in the allele frequencies (G - 84.3% and A - 15.7%) and genotype frequencies (G/G - 70.5%,

G/A - 27.6%, and A/A - 1.9%) in the group of infertile men without azoospermia compared to the control group.

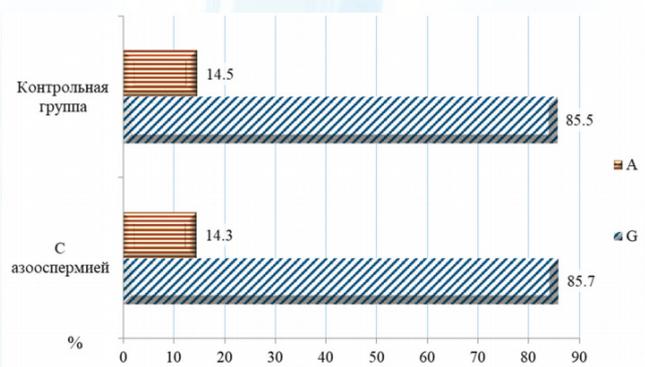
The observed non-significant difference in the frequency distribution of the A allele between the main group of infertile men and the control group was characterized by its 1.1-fold increase among patients (15.4% versus 14.5%;  $\chi^2=0.1$ ;  $P=0.76$ ;  $OR=1.1$ ;  $95\%CI: 0.61-1.99$ ). This was accompanied by a non-significant 1.1-fold increase in the heterozygous G/A genotype in the main group (26.4% versus 23.9%;  $\chi^2=0.3$ ;  $P=0.60$ ;  $OR=1.1$ ;  $95\%CI: 0.78-1.55$ ) and a decrease in the homozygous mutant A/A genotype to less than once (2.1% versus 2.6%;  $\chi^2=0.1$ ;  $P=0.76$ ;  $OR=0.8$ ;  $95\%CI: 0.2-3.19$ ) compared to the control group (see Table 2).

**Table 2**

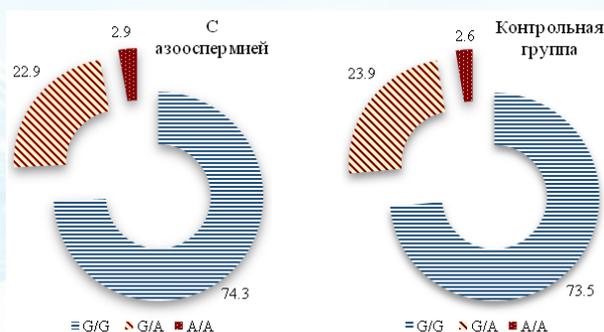
**Differences in the frequency of allelic and genotypic variants of the CYP2C19 gene G681A polymorphism in patient groups**

Alleles and Genotypes	Number of examined alleles and genotypes				$\chi^2$	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Main group		Control group							
	n	%	n	%						
G	237	84.6	265	85.5	0.1	0.76	1.0	0.63-1.58	0.9	0.47-1.73
A	43	15.4	45	14.5	0.1	0.76	1.0	0.65-1.54	1.1	0.61-1.99
G / G	100	71.4	114	73.5	0.2	0.67	1.0	0.6-1.67	0.9	0.57-1.43
G / A	37	26.4	37	23.9	0.3	0.60	1.1	0.65-1.86	1.1	0.78-1.55
A / A	3	2.1	4	2.6	0.1	0.76	0.8	0.15-4.35	0.8	0.2-3.19

Among men with azoospermia, no significant differences were found in the frequency of alleles and genotypes for the studied genetic polymorphism compared to the control values. The frequency of alleles G (85.7% vs. 85.5%) and A (14.3% vs. 14.5%) among men with azoospermia closely matched their values in the control group ( $\chi^2<3.85$ ;  $p>0.05$ ;  $OR=1.0$ ). Similarly, the frequencies of genotypes G/G (74.3% vs. 73.5%;  $\chi^2<3.85$ ;  $p>0.05$ ;  $OR=1.0$ ), G/A (22.9% vs. 23.9%;  $\chi^2<3.85$ ;  $p>0.05$ ;  $OR=0.9$ ), and A/A (2.9% vs. 2.6%;  $\chi^2<3.85$ ;  $p>0.05$ ;  $OR=1.1$ ) also showed almost no differences from those in the control group. Consequently, the absence of an association between the G681A polymorphism of the CYP2C19 gene and the development of male infertility with azoospermia is quite evident (see Figures 3 and 4).



**Figure 3. Frequency of CYP2C19 gene G681A polymorphism alleles in azoospermia patients and in the control group**



**Figure 4. Distribution of genotypic variants of the CYP2C19 gene G681A polymorphism in groups of patients with azoospermia and in the control group**

Unfortunately, when analyzing the world literature, we were unable to find studies devoted to the analysis of the role of the CYP2C19 gene G681A polymorphism in the etiopathogenesis of male infertility. At the same time, works related to the relationship between other genes of the detoxification system and male infertility formation are also limited to isolated studies, and the obtained data are quite contradictory [7, 11]. Due to conflicting

global literature data [9, 12], it appears that the frequencies of G681A genotypic variants of the CYP2C19 gene and its role in the formation of various estrogen imbalance-related conditions vary across different populations and ethnic groups.

Thus, we have not found a significant relationship between the risk of male infertility development and the polymorphic variant of the G681A of the CYP2C19 gene, which allows us to conclude that this gene has no independent role in the genesis of male fertility disorders. Despite the involvement of the CYP2C19 gene G681A polymorphism in the regulation of sex hormone synthesis, especially androgens, carrying the unfavorable variant of this gene does not have an independent phenotypic effect on male fertility disorders. This may indicate a possible weak effect of the functionally unfavorable genotypic variant 681A in relation to male infertility manifestation.

Since this is one of the few studies examining the relationship between the CYP2 cytochrome gene polymorphism and the risk of male infertility development, to definitively confirm our conclusions, we consider it necessary to conduct an extended study of various phases of the xenobiotic detoxification system and its synergistically interacting gene families.

#### LITERATURE:

1. Wong WY, Thomas CM, Merkus JM, Zielhuis GA, Steegers-Theunissen RP. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertil Steril*. 2000 Mar;73(3):435-42. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00551-8. PMID: 10688992.
2. Fu L, Xiong DK, Ding XP, Li C, Zhang LY, Ding M, Nie SS, Quan Q. Genetic screening for chromosomal abnormalities and Y chromosome microdeletions in Chinese infertile men. *J Assist Reprod Genet*. 2012 Jun;29(6):521-7. doi: 10.1007/s10815-012-9741-y. Epub 2012 Mar 14. PMID: 22415247; PMCID: PMC3370047.
3. Liu XG, Hu HY, Guo YH, Sun YP. Correlation between Y chromosome microdeletion and male infertility. *Genet Mol Res* 2016;15(2):gmr.15028426. doi: 10.4238/gmr.15028426.
4. Colaco S, Modi D. Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018; 16(1):14. doi: 10.1186/s12958-018-0330-5.
5. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat Rev Urol* 2018; 15(6):369-84. doi: 10.1038/s41585-018-0003-3.
6. N. T. Trang and V. T. Huyen. Polymorphism of Xenobiotic Detoxification Genes and Male Infertility. Published: November 5th, 2018, DOI: 10.5772/intechopen.79233
7. Fang J, Wang S, Wang H, Zhang S, Su S, Song Z, Deng Y, Qian J, Gu J, Liu B, Cao J, Wang Z. The Cytochrome P4501A1 gene polymorphisms and idiopathic male infertility risk: a meta-analysis. *Gene*. 2014 Feb 10;535(2):93-6. doi: 10.1016/j.gene.2013.11.011. Epub 2013 Dec 6. PMID: 24316127.
8. Wang T, Hu T, Zhen J, Zhang L, Zhang Z. Association of MTHFR, NFKB1, NFKBIA, DAZL and CYP1A1 gene polymorphisms with risk of idiopathic male infertility in a Han Chinese population. *Int J Clin Exp Pathol*. 2017 Jul 1;10(7):7640-7649. PMID: 31966609; PMCID: PMC6965235.
9. Carreau S, Lambard S, Delalande C, Denis-Galeraud I, Bilinska B, Bourguiba S. Aromatase expression and role of estrogens in male gonad: a review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2003 Apr 11;1:35. doi: 10.1186/1477-7827-1-35. PMID: 12747806; PMCID: PMC155680.
10. Carreau S, Levallet J. Cytochrome P450 aromatase in male germ cells. *Folia Histochem Cytobiol*. 1997;35(4):195-202. PMID: 9619418.
11. Исакова Г.М., Измайлова С.М., Измайлов А.А. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3
12. Яглова Н.В., Яглов В.В. Эндокринные дизрапторы - новое направление исследований в эндокринологии // Вестник РАМН. - 2012. - №3. - С. 56-61.

# ТУХУМДОН ЭНДОМЕТРИОМАСИНИНГ ИММУНОКОРРЕКЦИЯСИ

**ФАЙЗУЛЛАЕВ А.А., ИХТИЯРОВА Г.А. ОРИПОВА Ф. Ш.**

Абу Али ибн Сино номидаги  
Бухоро давлат тиббиёт институти

## **Аннотация**

Эндометриозни ўрганиш тарихи 150 йилдан кўпроқ вақт олдин бошланган, ammo ҳозирги кунга қадар касалликнинг моҳияти этарлича ўрганилмаган, гормон терапиясини тайинлаш кўпинча узоқ муддатли терапевтик таъсирни таъминламайди ва асосий омиллардан бири. ҳал қилинмаган муаммолар – касалликнинг қайталанишининг пайдо бўлиши. Бутун дунёда тухумдон эндометриози (ТЭ) катта кечикиш билан ташхисланади.

**Калит сўзлар:** Ташқи генитал эндометриоз, такрорланиш, хавф омиллари, диеногест, масс-спектрометрия.

## **Аннотация**

История изучения эндометриоза началась более 150 лет назад, однако на сегодняшний день сущность заболевания изучена недостаточно, назначение гормональной терапии зачастую не обеспечивает длительного терапевтического эффекта, а одним из основных нерешенных проблем является возникновение рецидивов заболевания. Во всем мире эндометриоз яичников (ЭЯ) диагностируется со значительным опозданием.

**Ключевые слова:** Наружный генитальный эндометриоз, рецидив, факторы риска, диеногест, масс-спектрометрия.

## **Annotation**

The study of endometriosis began more than 150 years ago, but to this day, the nature of the disease has not been sufficiently understood. Hormone therapy often fails to provide long-term therapeutic effects, and one of the main unresolved issues is the recurrence of the disease. Worldwide, ovarian endometriosis (OE) is diagnosed with significant delay.

**Keywords:** External genital endometriosis, recurrence, risk factors, dienogest, mass spectrometry.

Тухумдон эндометриози (ТЭ) генитал эндометриознинг энг кенг тарқалган шаклларида биридир [1]. Тухумдон эндометриозининг турли шакллари орасида алоҳида ўрин эгаллашининг бир қанча сабаблари бор. Тухумдон эндометриози қаттиқ оғриқлар, ҳайз даврининг бузилиши ва бепуштлиқ каби турли хил клиник кўринишлари билан кечади [2]. Шунинг учун уни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади.

Эндометриома-бу эндометриознинг оғриқли жараёни натижасида ҳосил бўлган киста шакли. Улар куюк жигарранг эндометриал суюқлик билан тўлдирилган ва баъзан «шоколад кисталари» деб аталади. Эндометритнинг мавжудлиги эндометриознинг янада оғир босқичини кўрсатади [3]. Ушбу кисталар эндометриознинг мавжудлиги туфайли ҳосил бўлади, бу ҳолат эндометриумга ўхшаш тўқима (бачадоннинг ички қатлами) бачадондан ташқарида ўсади [4].

Тухумдон эндометриоид (ТЭ) кисталарининг белгилари фарқ қилиши мумкин. Баъзи аёллар ҳеч қандай аломатларга дуч келмаслиги мумкин, бошқалари эса қуйидаги аломатларга дуч келиши мумкин: қориннинг пастки қисмида оғриқ, оғриқли ҳайз кўриш, жинсий алоқа пайтида оғриқ, ҳайз кўришдан олдин кўкрак безларининг шишиши, ҳайз пайтида дефекация пайтида оғриқ [5].

ТЭ турли ёш гуруҳларида пайдо бўлиши мумкин, лекин кўпинча репродуктив ёшдаги аёлларда, одатда 25 ёшдан 40 ёшгача ташхис қилинади. Бироқ, эндометриоз, менопаузадан кейин, ўсмирлар ва аёлларда кузатилиши мумкин [6,7].

**Тадқиқотнинг мақсади.** Тухумдон эндометриомаси учун комбинацияланган иммунокоррекция терапиясидан фойдаланган ҳолда янги даволаш усулини ишлаб чиқиш.

**Материаллар ва усуллари.** Тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси инсон иммунологияси ва геномикаси институтининг репродуктив Иммунология

лабораториясида 2021 йилдан 2022 йилгача бўлган даврда ўтказилди.

Тадқиқотда, 22 ёшдан 45 ёшгача бўлган тухумдон эндометриози ташхиси қўйилган 66 та аёлда тадқиқот ўтказилган. Текширилган аёлларнинг ўртача ёши  $30 \pm 40$  ёш. Иммунологик тадқиқотларнинг назорат гуруҳи 30 шартли соғлом аёлдан иборат еди.

ТЭ ривожланиш босқичига кўра, беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ эндометриознинг I-II босқичи бўлган 32 аёлдан, 2-гуруҳ ТЭнинг III босқичи бўлган 34 аёлдан иборат бўлиб, улар даволанишига қараб 2 кичик гуруҳларга бўлинган. Қон зардобиди (IL-2, IL-6) интерлейкинлар ва қон томир эндотелиал ўсиш омили - А (VEGF-A) концентрациясини АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) синов тест-тизимлари ёрдамида аниқланди.

Иммунокоррекция даво мақсадида ронколейкин ва деринат дори воситаларидан фойдаланилган. ТЭ билан касалланган аёлларни иммунокорректорлар ва гормонал дори воситалари билан биргаликда даво чоралари амалга оширилди:

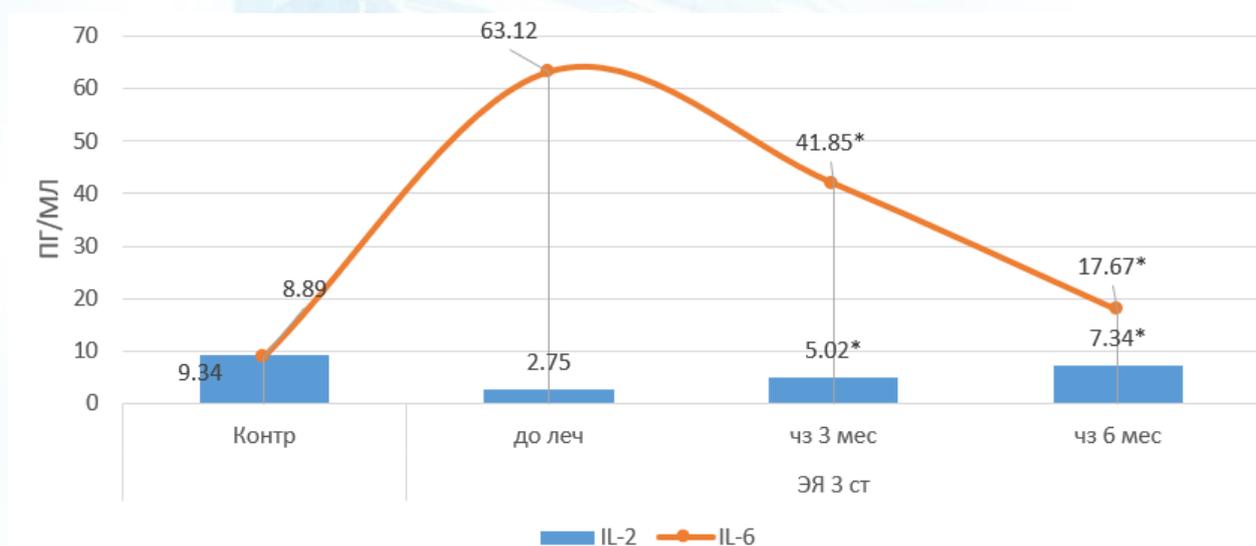
1-гуруҳ аёллари прогестоген-диеногест гормон дориларни қабул қилган (қунига 2 мг дозадан, доимий равишда 6 ой давомида).

2-гуруҳ аёллари диеногест (қунига қунига 2 мг дозада, доимий равишда 6 ой давомида) ва иммунокоррекция қилувчи Деринат препарати (5 мл 15 мг / мл эритма 48 соатдан кейин, даволаш курси 10 та инъекция) билан даволанган.

Олинган маълумотларни статистик қайта ишлаш «Statistica 6.0» компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди.

#### Натижалар ва уларнинг муҳокамаси.

ТЭ билан касалланган 1-гуруҳ аёлларнинг танланган даволаш усулининг самарадорлигини баҳолаш учун ўрганилган цитокинлар даражасидаги ўзгаришларни таҳлил қилдик (расм 2).

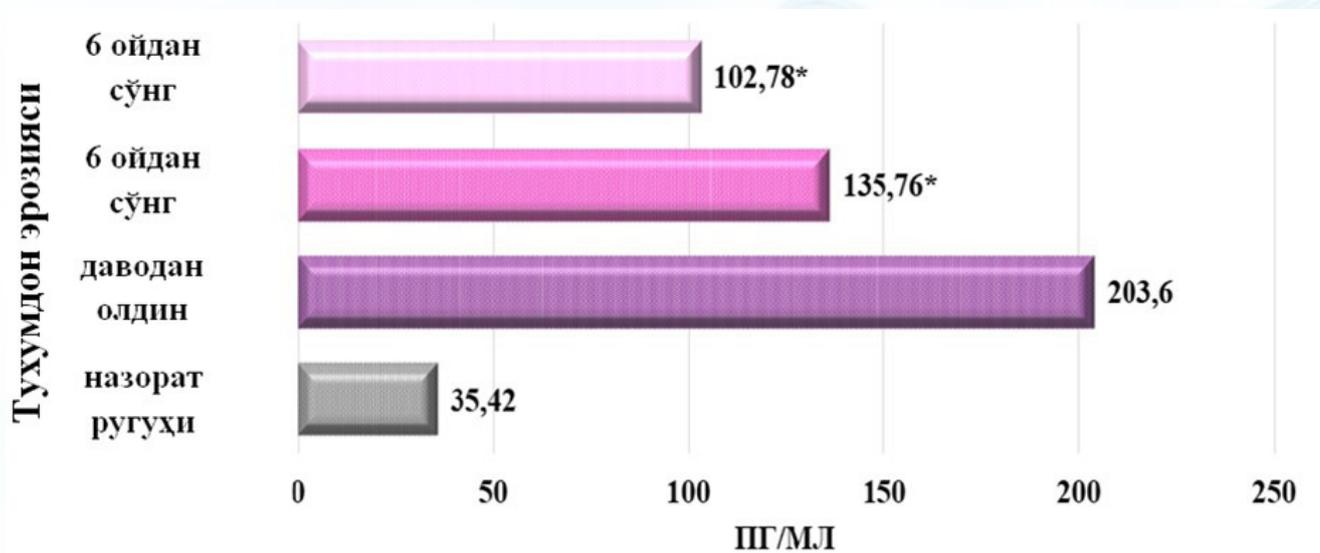


**Расм 2.** 1-гуруҳ аёлларнинг қон зардобиди IL-2 ва IL-6 миқдорининг динамикаси.

Эслатма: \* – ушбу гуруҳнинг дастлабки маълумотларига нисбатан сезиларли даражада (\* -  $P < 0,05 - 0,001$ ).

Ушбу гуруҳдаги аёлларда IL-6 миқдори сезиларли даражада камайганлиги аниқланди. Шундай қилиб, ўрганилган яллиғланишга қарши цитокин даражаси 3 ойдан

кейин  $41,85 \pm 2,86$  ПГ/мл гача ( $p < 0,001$ ) ва 6 ойдан кейин  $17,67 \pm 0,95$  ПГ/мл гача ( $p < 0,001$ ) ўртача  $63,12 \pm 1,12$  ПГ/мл гача камайган (Расм.8).



**Расм 8.** ТЭнинг 3-босқичи бўлган аёлларда қон зардобиди VEGF-A динамикаси.

Эслатма: \* – ушбу гуруҳнинг дастлабки маълумотларига нисбатан сезиларли даражада (\* -  $P < 0,05 - 0,001$ ).

Олинган натижалар танланган даво режасининг юқори таъсирини кўрсатди ва бу эндометриал тўқималарнинг ўсишини ва касаллик аломатларини камайтиришга ёрдам берганлиги билан оқланди. Иммуномодуляторлардан фойдаланиш самарали даволанишига ёрдам берди, шу билан цитокин ҳолатига ижобий таъсир кўрсатди.

**Хулоса.** Тухумдон эндометриози билан касалланган аёлларда иммун тизимининг фаолиятини яхшилаш мақсадида комбинацияланган даво режасидан сўнг цитокин ҳолати ўрганилди ва даволанишдан олдин

1- ва 2-босқичли аёллар гуруҳларида IL-2 таркибининг сезиларли даражада камайиши кузатилганлиги аниқланган эди. Гормонал монотерапийадан сўнг, ЕД 1-2 босқичи бўлган аёллар гуруҳида цитокин ҳолатининг ижобий динамикаси аниқланди. 3 ва 1-кичик гуруҳларнинг 2-босқичи бўлган аёллар гуруҳларида комбинацияланган терапия қўлланилгандан сўнг, гормон терапиясининг иммуномодуляторлар билан комбинацияси цитокин ҳолатининг яхшиланишига ва касаллик белгиларининг пасайишига олиб келганлиги исботланди.

#### ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Адамян, Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – Москва: Медицина, 2006. – 416 с.
2. tissue and ovarian reserve than first surgery. Fertil Steril. 2015; 103(3): 738-743.
3. Oripova F.Sh., G.A.Ikhtiyarova, M.T.Khamdamova, Sh. Shukurlaev New methods of correction of inflammatory diseases of the genitalia (clinical and experimental study)- Scopus. - Annals of romanian society for cell biology Journal of Biochemistry, Genetics and Biology, 4 pp. 1865-1872.
4. Oripova F.Sh., Ikhtiyarova G.A. Diagnostic Value Determination of Antibodies to Antigens of Micro – organisms in women with inflammatory diseases of the pelvic organs. \ American journal of medicine and medical sciences-2020 № 10 (2) P.124-126.
5. Oripova F.Sh., Tolibova A.E. Andenomyosis and Endometrioid ovarian cyst as Cause of infertility: real or imaginary connection // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. – N 14 (6). - P. 1489-1494. (14.00.00; № 2)
6. Oripova F.Sh. Prognostic value of cancer markers in ovarian endometriosis in women of reproductive age // Journal Bio Web of conferences. – 2024. – 121, 03009. - P. 1-4. (Scopus)
7. Oripova F.Sh. Precancerous markers in the development of ovarian endometrioma // American International Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. – 2024. – Volume 2. N 1. – P. 50-53. (Impact Factor - 2,993)

# ВЛИЯНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Д.Х. ИШАНКУЛОВА,**  
DSC, профессор  
**Г.А ИХТИЯРОВА,**  
**М.Х МУЗАФФАРОВА,**

Бухарский государственный медицинский институт

## **Аннотация:**

*Цель работы:* В работе поставлено цель выявить морфо-функциональные изменения матки лабораторных животных (самок белых беспородных крыс), хронически употреблявших энергетический напиток, а также патологические изменения матки беременной женщины, употреблявшей энергетический напиток до и во время беременности.

*Материал и методы:* Для проведения экспериментальных исследований были отобраны самки весом 130-180 г в репродуктивный период и самки весом 220-250 г в период беременности, 147 (+/-2) белых беспородных крыс в возрасте 3-6 месяцев и 61 беременных женщин в 1-м триместре.

Для решения вышеуказанных проблем и достижения поставленных целей также использовались экспериментальные, микроскопические, гистологические, общеморфологические, морфометрические, обзорные (анкетирование), инструментальные исследования.

*Результаты:* В условиях эксперимента мы обнаружили, что в матке лабораторных животных, употреблявших энергетический напиток, наблюдались значительные морфологические изменения, такие как уменьшение желез эндометрия и увеличение коллагеновых волокон III типа.

А у беременных женщин, хронически употреблявших энергетический напиток в условиях анкетирования, диагностического наблюдения, наблюдались значительные патологические изменения, такие как гипертонус матки, ретрохорреальная гематома, повышенный риск выкидыша.

Проблема репродуктивного здоровья женщин, среди проблем, имеющих важное социально-медицинское значение, занимает особое место. На сегодняшний день, именно энергетические напитки стали популярной вредной привычкой. Они стали широко употребляться между подростками и беременными. Основными потребителями являются молодые люди в возрасте от 16 до 35 лет (средний 24лет), включая беременных.

Неразвивающаяся беременность — это комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона), патологическую инертность миометрия и нарушения системы гемостаза. Безопасность использования таких напитков еще не определена, что требует проведения дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** энергетический напиток, кофеин, коллагеноз, неразвивающаяся беременность, возраст, зависимость, ретрохорреальная гематома.

**Annotatsiya:**

*Tadqiqot maqsadi:* Energetik ichimlikni surunkali ravishda iste'mol qilgan laboratoriya hayvonlari (urg'ochi oq zotsiz kalamushlar) bachadonidagi morfo-funksional o'zgarishlarni, shuningdek, homiladorlikdan oldin va homiladorlik davrida energetik ichimlik iste'mol qilgan homilador ayol bachadonidagi patologik o'zgarishlarni aniqlash.

*Materiallar va usullar:* Eksperimental tadqiqotlar uchun reproduktiv davrda 130-180 g vaznli urg'ochi kalamushlar va homiladorlik davrida 220-250 g vaznli urg'ochi kalamushlar, 3-6 oylik 147 ta ( $\pm 2$ ) oq zotsiz kalamushlar hamda birinchi trimestrda bo'lgan 61 nafar homilador ayollar tanlab olindi.

Yuqoridagi muammolarni hal etish va belgilangan maqsadlarga erishish uchun eksperimental, mikroskopik, gistologik, umumiy morfologik, morfometrik, so'rovnoma asosidagi va instrumental tadqiqot usullari qo'llanildi.

*Natijalar:* Tajriba sharoitida energetik ichimlik iste'mol qilgan laboratoriya hayvonlari bachadonida endometriy bezlarining kichrayishi va III tur kollagen tolalarining ko'payishi kabi sezilarli morfologik o'zgarishlar kuzatildi.

So'rovnoma va diagnostik kuzatuvlar natijasida energetik ichimlikni surunkali ravishda iste'mol qilgan homilador ayollarda bachadon gipertonusi, retroxorial gematoma, homila tushish xavfining ortishi kabi sezilarli patologik o'zgarishlar aniqlandi.

Ayollarning reproduktiv salomatligi muammosi muhim ijtimoiy-tibbiy ahamiyatga ega bo'lgan masalalar orasida alohida o'rin egallaydi. Bugungi kunda aynan energetik ichimliklar mashhur zararli odatga aylandi. Ular o'smirlar va homilador ayollar orasida keng tarqalmoqda. Asosiy iste'molchilar 16 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha 24 yosh) yoshlar, jumladan homilador ayollardir.

Rivojlanmagan homiladorlik – bu homilaning (embrionning) bachadon ichida nobud bo'lishi, miometriyning patologik inertligi va gemostaz tizimining buzilishini o'z ichiga olgan patologik belgilar majmuasidir. Bunday ichimliklardan foydalanish xavfsizligi hali to'liq aniqlanmagani sababli, qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarur.

**Kalit so'zlar:** energetik ichimlik, kofein, kollagenoz, rivojlanmagan homiladorlik, yosh, qaramlik, retroxorial gematoma.

**Annotation::**

*Objective:* The aim of this study is to identify morphofunctional changes in the uterus of laboratory animals (female white outbred rats) that have chronically consumed energy drinks, as well as pathological changes in the uterus of pregnant women who have consumed energy drinks before and during pregnancy.

*Materials and methods:* For experimental studies, female rats weighing 130-180 g in the reproductive period and 220-250 g during pregnancy were selected, totaling 147 (+/-2) white outbred rats aged 3-6 months, along with 61 pregnant women in their 1st trimester.

To address the aforementioned issues and achieve the set goals, experimental, microscopic, histological, general morphological, morphometric, survey (questionnaire), and instrumental studies were also employed.

*Results:* Under experimental conditions, we observed significant morphological changes in the uterus of laboratory animals that consumed energy drinks, such as a decrease in endometrial glands and an increase in type III collagen fibers.

In pregnant women who chronically consumed energy drinks, as determined through questionnaires and diagnostic observation, significant pathological changes were observed, including uterine hypertonia, retrochorial hematoma, and increased risk of miscarriage.

The issue of women's reproductive health holds a special place among problems of significant social and medical importance. Today, energy drinks have become a popular harmful habit. They have become widely used among adolescents and pregnant women. The main consumers are young people aged 16 to 35 (average 24 years), including pregnant women.

Non-developing pregnancy is a complex of pathological symptoms, including intrauterine fetal death (embryonic death), pathological inertia of the myometrium, and disruption of the hemostasis system. The safety of using such drinks has not yet been determined, which necessitates further research.

**Keywords:** energy drink, caffeine, collagenosis, non-developing pregnancy, age, addiction, retrochorial hematoma.

**Введение:** Репродуктивная система женщин является одним из чувствительных индикаторов состояния здоровья организма [1].

Гинекологическая заболеваемость является важным показателем репродуктивного здоровья. В современных социально-экономических условиях отмечается рост заболеваемости женщин всех возрастных групп [3].

Среди проблем, имеющих важное социально-медицинское значение, особое место занимает проблема репродуктивного здоровья женщин [4].

Ранние спонтанные потери беременности являются комплексной проблемой. Поиск причин прерываний беременности раннего срока и разработка мероприятий по снижению их уровня на фоне ухудшения демографической ситуации является одной из важных задач акушерства и гинекологии [6].

Энергетические напитки (*Э.Н*) – это новый бренд в ряду вредных привычек, наряду с алкоголем, табаком и наркотиками. Именно в такой исторической последовательности появлялись эти явления в жизни человечества [5].

Настоящий же мировой бум *Э.Н* начался только в середине 2000-х годов. Так, в 2006 год. в мире было зарегистрировано почти 500 новых брендов, и количество напитков стало нарастать. К примеру, в США за 5 лет, с 2008 по 2012 годам., рост продаж *Э.Н* составил 60%, достигнув объема, торговый оборот которого составил 12,5 млрд долларов в год [2].

Большое потребление кофеина снижает чувствительность к инсулину, повышает артериальное давление. Также наблюдается возникновение нарушений в центральной нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и выделительной системах [7].

*Э.Н* состоят из кофеина, таурина и глюкуронолактона, кофеин получен химическим путём из мочевой кислоты или метилированием теобромона. Именно синтетический, более дешёвый кофеин и включают производители в состав энергетиков. Другой компонент энергетических коктейлей – таурин и глюкуронолактон. Некоторые производители добавляют экстракт листьев мате, дамианы, лимонника дальневосточного, женьшеня [8].

Таурин – синтетический аналог кофеина, который более дешёв и добавляется в энергетические напитки в огромных количествах. Как и кофеин, таурин способствует улучшению энергетических процессов, а также играет большую роль в обмене жиров, входит в состав парных желчных кислот, способствует эмульгированию жиров в кишечнике, играет роль нейромедиаторной аминокислоты, тормозящей синаптическую передачу (*ускоряет и улучшает процессы всасывания в кишечнике и задерживает концентрацию веществ в мозге*). Однако безопасность таурина для пациентов моложе 18 лет не установлена, то есть вероятность побочных реакций и его влияние на метаболизм непредсказуемы [9].

Содержание глюкуронолактона в 2 банках энергетического напитка превышает суточную норму почти в 500 раз. Даже ученым неизвестно, как эти ингредиенты действуют на организм, и как они взаимодействуют с кофеином. Поэтому эксперты заявляют, что безопасность использования таких высоких доз таурина и глюкуронолактона еще не определена, что требует проведения дальнейших исследований [10].

Национальный институт развития здравоохранения Эстонии в 2013 году провел исследование в области потребления энергетических напитков среди детей и молодежи, учащихся в 1–12 классах (в возрасте от 7 до 19 лет). По результатам исследования обнаружено, что 43% учащихся 1–6 классов (*в возрасте от 7 до 13 лет*) употребляли энергетические напитки как минимум раз в жизни, а 2,2% участников исследования употребляли энергетические напитки регулярно, более трех раз в неделю. Исследование Европейского агентства по безопасности показало, что в Европейском союзе 18% детей в возрасте 3–10 лет и 68% подростков (*10–18 лет*) употребляют энергетические напитки [11].

Основными потребителями являются молодые люди в возрасте от 16 до 35 лет, включая беременных.

Среднее количество выпитого напитка среди тех, кто употреблял энергетические напитки как минимум раз в неделю, распределяется по возрастным группам следующим образом: 324 мл – дети 7–13 лет; 429 мл – дети 13–19 лет; 536 мл – учащиеся профессиональных училищ и 413 мл – студенты вузов [12].

Для сравнения, в Польше 44% учащихся в возрасте 12–20 лет выпивают одну порцию (*250 мл*) энергетического напитка в день, 12% – две порции (*500 мл*) и 2–3% – три-четыре порции в день [13].

По результатам исследования причинами употребления энергетиков являются: вкус, жажда, оказываемый эффект и иные причины. Самая распространенная причина употребления *Э.Н* — это банальный вкус (46%), далее жажда (23%), ожидаемый эффект (22%) [14].

В период гестации оценка употребления энергетических напитков возрастает в два раза больше.

#### **Материал и методы:**

В экспериментальных условиях, описанных в статье, морфологические исследования энергетических напитков, связанных с маткой, проводились в течение 2022-2023 годов в научно-исследовательской лаборатории иммуногистохимии и патогистологии, расположенной в виварии и симуляционном центре Бухарского государственного медицинского института. А клинические наблюдения проводились в 2024-2025 годах в центре скрининга и родильных комплексах, расположенных на территории Бухарской области, среди беременных женщин 1-триместра. Ультразвуковые исследования проводились на ультразвуковых сканерах SonoScape E3 (Mindray, Китай) с выпуклым датчиком 2,5-5 МГц.

Для проведения экспериментальных исследований были отобраны самки, 147 (+/-2) белых беспородных крыс в возрасте 3-6 месяцев весом 130-180 гр в репродуктивном периоде и в возрасте 6 месяцев весом 220-250гр. в гестационном периоде. Все лабораторные животные были взяты из одного вивария. Этих взрослых белых беспородных крыс содержали в стандартных условиях вивария с относительной влажностью (50-60%), температурой (19-22°C) и световым режимом (12 часов темноты и 12 часов света).

Чтобы предотвратить заражение виварием, а также убедиться, что у них нет инфекционных заболеваний, лабораторные животные были помещены в карантин на 21 день и находились под наблюдением в течение этих дней, в течение которых несколько раз измеряли их температуру и контролировали их вес, а в процессе обследования отслеживали их прибавку в весе. В течение этого периода у лабораторных животных (Белые беспородные крысы) не наблюдалось симптомов заболевания, температура была в пределах нормы (38,5-39,50°C), не было выявлено нарушений аппетита и других внешних изменений. Эти обстоятельства показали, что их можно вовлечь в эксперименты.

Лабораторные животные при составлении стандартного рациона питания вивария Нуралиев Н.А. и соавторы (2016) руководствовались рекомендациями, изложенными в руководстве по стилю. При содержании, обезвреживании и анатомическом вскрытии лабораторных животных строго соблюдались все правила биобезопасности и этические принципы работы с лабораторными животными. Для проведения экспериментов с лабораторными животными (белыми беспородными крысами) получено разрешение комитета по этике Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Все лабораторные животные были разделены на две группы:

- контрольная группа-лабораторные животные (N=50) здоровые крысы, которых кормили стандартным рациональным вивария;

- группа, которая пила энергетики-лабораторные животные (N=97), которых кормили стандартным рационом вивария, давали им энергетический напиток в течение длительного времени (3 месяца, 15-25 дней);

Таблица 2.1

**Распределение животных в зависимости от содержания опыта**

Возраст крысят	Контрольная группа	Экспериментальная группа		Общее число
		Репродуктивный период	Гестационный период	
3 мес	25	45	-	70
6 мес	25	15	37	77
<b>Всего</b>	<b>50</b>	<b>60</b>	<b>37*(+/-2)</b>	<b>147</b>

(\*количество небеременных или мертвых крыс)

Была сформирована экспериментальная группа, в которую вошли 97 (+/-2) животных, отобранных для исследования. Из них 60 (45 - 3-месячные, 15 - 6-месячные самки крыс) употребляются в пищу в течение 3 месяцев, т.е. в течение репродуктивного периода, в то время как 37 (+/-2\*) самок крыс, получивших отравление Э.И. в возрасте 6 месяцев 15-25 дней беременности, разделили на группы. Оставшиеся 50 были объединены в контрольную группу (таблица 2.1).

Для изучения морфологических параметров органов лабораторных животных применялись методы исследования, широко применяемые в экспериментальных исследованиях (практика аутопсии).

Подготовка гистологических разрезов состояла из 4 этапов и проводилась традиционными морфологическими методами. Для приготовления препаратов использовали ротационный микротом марки яд-315 (Китай), подготовленные разрезы окрашивали гематоксилином и эозином, гистохимическим методом Ван-гизоном и просматривали в тринокулярный микроскоп, делали фотографии измененных участков. Все гистологические препараты рассматривались с помощью тринокулярной микроскопии (Китай) на модели HL-19 с программным обеспечением. Основными объектами исследования были гистологические парафиновые блоки, изготовленные из ткани матки белых беспородных крыс, и ткани, разрезанные в ротационном микротоме.

Еще одной важной задачей нашего эксперимента было проведение микроскопического исследования тканей матки белых беспородных крыс, которые длительное время пили энергетический напиток, и гистологическое исследование тканей матки было проведено для достижения этой цели. Подготовленные микропрепараты снимали под микроскопом размером 4x10, 10x10, 40x10, 100x10.

В клинических исследованиях беременные участвовали в опросе добровольно. Всего опрос прошли 61 беременных проходящее в периоде 1-го триместра беременности, индивидуально и добровольно. Респонденты ответили на 15 вопрос. Анкетирование началась от демографических данных, таких как фамилия и имя, возраст и на каком беременности находится она. Вопросы 1-4 были скрининговыми и служили для выявления респондентов, употребляющих Э.Н «Пьете ли вы энергетические напитки?».

Респондентам, ответившим «нет», было предложено пропустить некоторые вопросы и перейти к вопросу 7-8-11-12-15 который оценивал знание состава энергетических напитков и их эффектов. Респондентам, ответившим «да», касались некоторых вопросах 2,3 и 4, предлагалось указать тип потребляемого энергетического напитка, сколько они выпивают в день с точки зрения количества

банок/бутылок объемом 250 мл и причину употребления данной напитки.

Вопросы 5 и 6 были таким: выпивали ли они напиток содержащее кофеин до поступления беременности и как они себя чувствовали после приема данных напитков (*чувствую себя нормально, плохо, перевозбуждение, усталость, сначала перевозбуждение, а потом усталость*), далее испытывали ли они когда-либо дискомфорт после приема энергетика. Если респондент давал положительный ответ на вопрос 5 и 6, ему предлагалось продолжить ответы на следующие вопросы, наблюдалось ли у них нарушение менструального цикла (*вопрос 9*), что мотивировало их выбор энергетического напитка для покупки (*вопрос 10*). Их спрашивали, считают ли они злоупотребление Э.Н причиной не вынашивание беременности и бесплодия (*вопрос 13*).

Вопрос 14 предназначался для выяснения, в каком мнении их семья, не против ли они в употреблении Э.Н (*нет, они не в курсе, мы с семьей его употребляем*). Далее их спрашивали, Вопрос 15 проверял осведомленность респондентов о вреде энергетических напитков у беременных, считаете ли вы правильным об употреблении Э.Н в данной ситуации. Было три возможных ответа: «Они вредны», «Они безвредны», «Это зависит от того, сколько вы пьете», «Ничего не могу сказать».

На опрос ответила 61 беременная женщина в возрасте от 22 до 32 лет (средний возраст 24 года). Статистическая обработка полученного материала производилась методами традиционной вариационной статистики с использованием программного пакета для медико-биологических исследований на персональном компьютере на базе процессоров Pentium IV с использованием программы Excel. Принципы доказательной медицины использовались при организации и проведении исследований.

#### Результаты

После того, как все изученные белые беспородные крысы, принадлежащие к обеим группам, сравниваемым друг с другом, были обезглавлены на основе этических принципов, тело крысы было разорвано, а ткань матки была извлечена из внутренних органов, очищена и изучена топографически – макроскопически.

В результате исследования у белых беспородных крыс, принадлежащих к первой основной группе, практически не наблюдалось визуальных изменений внешнего макроскопического вида органа матки, при микроскопическом исследовании мы также не увидели различных морфологических изменений в ткани матки. Строение матки белой беспородной крысы имеет двойные рога, двойное тело и шею. Рога матки сходятся в каудальном направлении, образуя туловище и шею, но их полости отделены друг от друга барьером и открываются во влагалище двумя



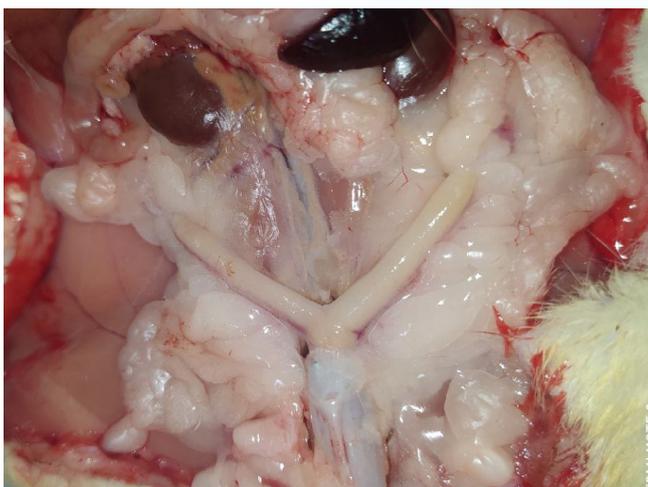
**Рисунок 1.** Нормальная матка белой беспородной самки крысы.

независимыми отверстиями. Гистологическое исследование показало, что Роговая стенка матки, тело и стенка шейки матки имеют сходную структуру и состоят из трех слоев: эндометрий (слизистая оболочка), миометрий (мышца) и периметрий (серозный) слой.



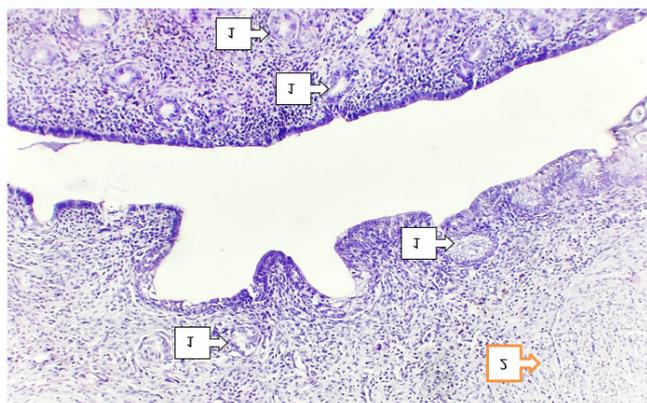
**Рисунок 2.** Матка белой беспородной самки крысы в послеродовом периоде.

С другой стороны, макроскопически двурогую матку можно увидеть расположенной в брюшной полости (рис. 3).

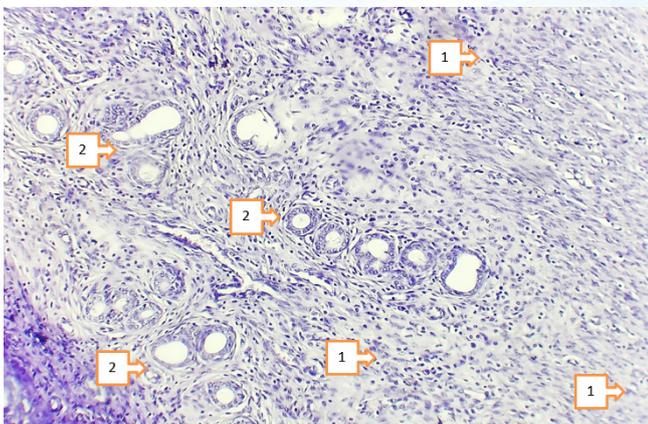


**Рисунок 3.** Расположение матки белой беспородной крысы в брюшной полости.

Мышечный слой матки состоит из разреженной фиброзной ткани, железы эндометрия одинакового размера, без изменений, установлено, что шейка матки состоит из плоского роговичного эпителия (рис.4-5).

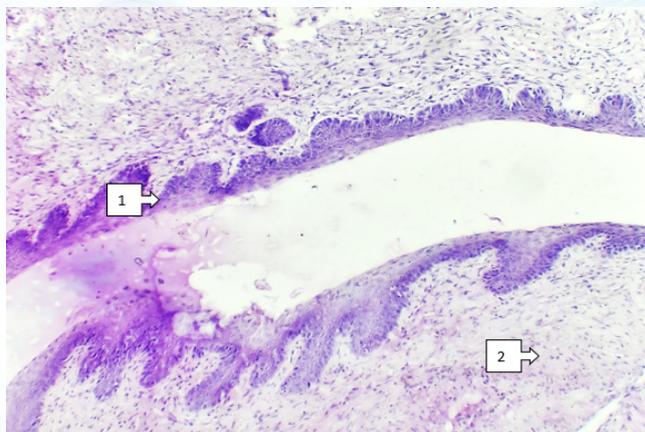


**Рисунок 4.** Микроскопический вид рога матки белой беспородной крысы. Железы эндометрия (1) и гладкомышечный слой, состоящий из множества миоцитов (2) гематоксилин -эозин. Ок10x10 об.



**Рисунок 5.** Микроскопическое изображение гладкой мышечной ткани матки (1) и желез дна эндометрия (2), окружающих миоциты. Краска Г-Э. ОК 10x10 об.

У белых беспородных крыс влагалищная часть шейки матки покрыта многослойным плоским эпителием, как у человека (рис.4).



**Рисунок 6.** Микроскопический вид шейки матки. Многослойный плоский эпителий (1), гладкомышечный слой, миоциты (2). Краситель гематоксилин-эозин. ОК 20x4 об.

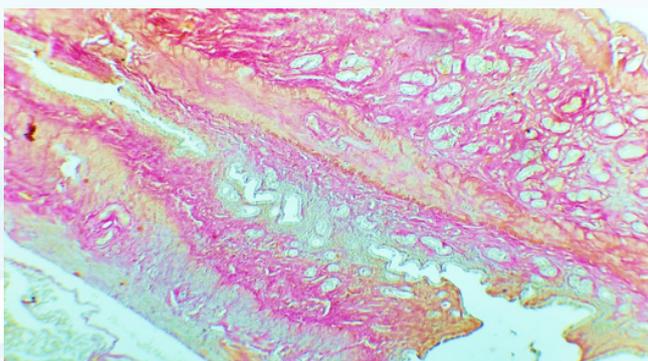
Частная пластинка, состоящая из разреженной фиброзной соединительной ткани, содержит железы матки и шейки матки. Коллагеновые волокна (коллагеновые волокна III типа) преобладают среди фиброзных структур соединительной ткани. Однако количество эластичных волокон невелико.

У крыс шейка матки больше похожа на шейку матки человека, и это информация, которую следует учитывать, и учитывать при поиске экспериментальной модели для проведения исследований. Реализация основных функций матки, как известно, основана на функциональной активности миоцитов в миометрии и по сей день остается одним из недостаточно изученных органов. В то же время гладкомышечные ткани миометрия матки млекопитающих, в том числе человека, как известно, отличаются высокой структурной специфичностью и эндокринной зависимостью.

Полученные в настоящее время ультраструктурные, гистохимические, молекулярные, генетические, биохимические физиологические и фармакологические данные существенно изменили понимание функциональной морфологии миометрия, однако анализ литературы показывает, что существуют расхождения в терминологии типов матки, изучение этих расхождений требует времени.

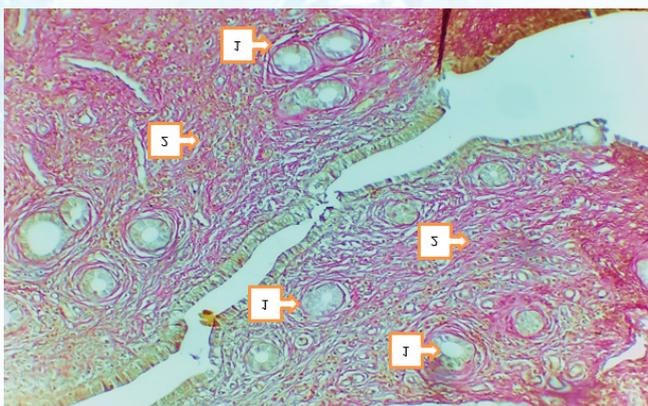
Вторая основная группа, участвовавшая в эксперименте,

- лабораторные животные (N=97), - изучала гистологические препараты, приготовленные из маток белых беспородных крыс, которых кормили стандартным рационом вивария, длительное время пили энергетический напиток.

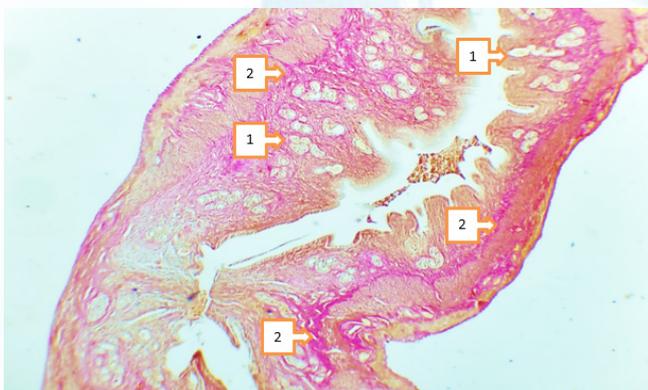


**Рисунок 7.** Морфологические проявления разрастания гладкомышечных волокон, миоцитов, фибробластов в роге матки и уменьшения желез эндометрия. Краска Ван-Гизон. ОК 20x20 об.

Было обнаружено, что у всех лабораторных животных, принадлежащих ко второй основной группе (N=97), наблюдались различные морфологические изменения, когда они готовили гистологические препараты из ткани матки и изучали их под микроскопом.



**Рисунок 8.** Морфологический вид желез эндометрия рога матки (1) и коллагеновых волокон в нем, фибробластов (2). Краска Ван-Гизон. ОК 10x10 об.



**Рисунок 9.** Наблюдается уменьшение желез эндометрия рога матки (1) и увеличение пучка коллагеновых волокон (2), морфологический облик фибробластов. Краска Ван-Гизон. Ок 20x10 об.

В микропрепаратах из матки лабораторных животных после длительного употребления энергетического напитка, как видно из рисунка гистологического препарата в представленном окне предмета (рис.7-8-9), наблюдалось увеличение

Пучков коллагеновых волокон в ткани матки, особенно коллагеновых волокон III типа, в то время как железы эндометрия уменьшались или атрофировались.

Полученные в настоящее время ультраструктурные, гистохимические, молекулярные, генетические, биохимические, физиологические и фармакологические данные существенно изменили понимание функциональной морфологии миометрия, однако анализ литературы показывает, что существуют несоответствия в терминологии типов матки, изучение этих несоответствий требует времени.

Анализ клинического наблюдения: На вопросы анкеты ответили 61 беременных в возрасте 22–32 лет (*средний возраст 24 лет*).

Беременные в среднем возрасте (*22-24лет 52 респондентов 87%*) достоверно чаще пили Э.Н, чем старшие (*29-32лет 8 респондентов 13%*).

Что касается частоты потребления, то большинство опрошенных употребляли энергетический напиток раз в месяц (*8% ответов*). Более 78% заявили, что употребляют энергетические напитки довольно часто (*несколько раз в неделю, раз в неделю*). Более 14% опрошенных ежедневно употребляют энергетические напитки.

Самыми популярными брендами энергетических напитков были BURN (*38%*), Coca Cola (*30%*), Flash (*21%*) и Red Bull (*11%*). Когда респондентов спросили о количестве выпитых банок объемом 250 мл в день, большинство заявили, что выпивают 1 порцию в день (*49%*). Наличие 2 порций в день заявили 37% беременных, а 3 и 4 порции употребляют 14% респондентов соответственно.

При оценке респондентами знаний об ингредиентах энергетических напитков чаще всего указывались кофеин, сахар (*около 72%*), (*28%*) даже не имели представления.

Беременные чаще всего пили энергетические напитки без особой причины (*25%*) или при утомлении (*38%*). У некоторых они были до или после физической нагрузки (*25% соответственно*). Некоторые также пили их до и после умственных усилий (*3% соответственно*). Некоторые (*10%*) употребляли Э.Н, когда чувствовали жажду.

Довольно большая группа респондентов считали, что энергетические напитки вредны для здоровья (*36%*), или говорили, что это зависит от количества выпитого (*48%*). Только 16% опрошенных заявили, что энергетические напитки не оказывают вредного влияния на здоровье.

С другой стороны, беременные признались, что чувствовали, некоторый дискомфорт после употребления Э.Н. Наиболее распространенными проблемами со здоровьем были: боль и скручивание в животе (*19%*), нарушение менструального цикла (альгодисменорея, гипер-

полименорея (37%), тошнота и рвота (5%). Большинство респондентов чувствовали себя нормально (15%). Почти (13%) респондентов почувствовали перевозбуждение после употребления Э.Н, а около (12%) сначала почувствовали перевозбуждение, а затем усталость.

На вопрос выпивали ли они Э.Н до наступления беременности, ответ был таким: большинство 65% ответили «да», с 16-17 лет, 12% ответили «нет», лишь 23% ответили, что они выпивают вместе с супругом.

Среди опрошенных большинство респондентов в анамнезе наблюдались проблемы в женской сфере, как нарушение менструального цикла, вторичное бесплодие, угроза прерывания беременности, ретрохориальная гематома и далее (рис.10). Неразвивающаяся беременность — это комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона), патологическую инертность миометрия и нарушения системы гемостаза. Среди респондентов, употребляющих энергетические напитки каждый день (*особенно чаще одного раза в день*), высок риск употребления избыточного количества кофеина в Э.Н, что может представлять угрозу для прерывания беременности в долгосрочной перспективе.

Известно, что перинатальная патология, неонатальная патология, бесплодие и связанные с ним патологии К настоящему времени все чаще и чаще омолаживаются. Репродуктивное здоровье-это состояние полного физического, психического и социального благополучия, подразумевающее отсутствие заболеваний во всех областях, связанных не только с репродуктивной системой, ее функциями и процессами в ней. Неотъемлемыми составляющими репродуктивного здоровья являются сохранение здоровья подрастающего поколения, безопасная сексуальная жизнь, использование эффективных, оптимальных методов контроля рождаемости, безопасная беременность и рождение здорового ребенка, профилактика и своевременное лечение инфекций, передающихся половым путем.

Стоит отметить, что онкологические заболевания женской репродуктивной системы «омолодились», то есть увеличилось число больных опухолями половой системы, большинство из которых находятся в трудоспособном возрасте, что негативно сказывается на репродуктивной функции женщин. В последнее время женщины репродуктивного возраста с соматической и гинекологической патологией подвергаются повышенному риску бесплодия, замершей беременности, осложнений гестационного возраста и родов, а также увеличения числа новорожденных с заболеваниями различного происхождения.

В научном сообществе долгое время проводились различные исследования влияния факторов на здоровье беременных женщин и в целом на женский пол репродуктивного возраста. В ходе длительных наблюдений было выявлено несколько групп факторов:

1. Социально-психологический. Это последствия стресса, нервного напряжения и чувства тревоги и страха.

2. Генетика. Наличие или отсутствие мутаций в половых клетках.

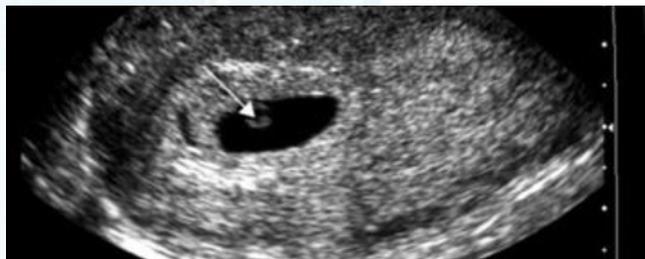
3. Профессионал. Если ваша профессиональная деятельность связана с вредными и опасными веществами или видами работ, необходимо исключить влияние таких факторов с наступлением беременности и даже до ее планирования.

4. Экологический. Эти факторы могут оказать на нас наименьшее влияние, если мы переедем в экологически чистый район.

По статистике, к началу семейной жизни почти каждый второй человек имеет хронические заболевания, прямо или косвенно влияющие на репродуктивное здоровье человека. Факторы, которые могут негативно повлиять на это, включают:

- раннее начало половой жизни;
- высокий процент заболеваний, передающихся половым путем.;
- употребление алкоголя и табачных изделий большим количеством молодежи.
- Потребление большого количества энергетических напитков, которые в настоящее время стали «брендом».

Известно, что хорион-это оболочка вокруг эмбриона, которая позже становится плацентой. При появлении каких-либо неблагоприятных факторов на ранних сроках беременности может начаться отторжение хориона, в результате чего начнется кровотечение. Кровь постепенно скапливается в пространстве между оболочкой и маткой. Диагноз ретрохориальной гематомы возможен только в возрасте до 16 недель. Но если это началось позже, то диагноз формулируется иначе, так как плацента уже сформировалась, поэтому диагноз будет «преждевременная миграция плаценты». Это состояние очень опасно как для здоровья будущей мамы, так и для плода, независимо от того, как долго он находится. Чаще всего патология может протекать бессимптомно в 16-30% случаев, то есть ретрохориальная гематома иногда протекает бессимптомно. Поэтому беременная женщина должна быть на учете у гинеколога и не пропускать посещения.



**Рисунок 10.** Пациент З.К. 2006. Диагноз: беременность 11,1 недели. Отставание в росте. Гипертонус матки. Ретроплацентарная гематома. (Употребляла энергетический напиток Flash во время беременности и до зачатия)

**Заключение:**

1. В эксперименте мы обнаружили, что во время беременности самки белых беспородных крыс, которые пили энергетический напиток, демонстрировали морфологические проявления сокращения или атрофии желез эндометрия ткани матки, а также увеличение размеров (гипертрофию) гладких мышечных волокон в ткани матки или роговицы, множественную гибель миоцитов и их смещение в результате регенерации соединительной ткани (тип III). коллагеновых волокон, фибробластов - коллагенизация). Мы выяснили, что это явление приводит к снижению сократительной функции миометрия матки, что, в свою очередь, влияет на процесс родов, а кроме того, к снижению массовой плотности сосудов в миометрии и плаценте, развитию гипоксии.

2. Энергетические напитки чрезвычайно популярны среди подростков, в том числе среди беременных тоже. В нашем исследовании 87% из 60 опрошенных беременных употребляли Э.Н, причем 49% пили их достаточно ча-

сто (каждый день, несколько раз в неделю, раз в неделю). Возраст респонденты 21-24летние, чем 29-32летних, пьют больше Э.Н. При выборе бренда они чаще всего смотрели на вкус, цену и эффект. Некоторые молодые беременные также любят другие источники кофеина, в том числе напитки типа колы, чай и кофе.

3. Выяснилось, что у большинства опрошенных беременных в анамнезе наблюдались такие проблемы, как нарушения менструального цикла (29%), вторичное бесплодие (20%), угроза преждевременного прерывания беременности (14%), ретрохориальная гематома (25%) и другие (12%). Так, в рационе детей, подростков и беременных женщин е.н. и мы пришли к выводу, что необходимо провести больше скрининговых тестов на потребление других источников кофеина. Таким образом, следует проводить больше скрининговых тестов на потребление Э.Н и других источников кофеина в рационе детей, подростков и в рационе беременных тоже.

**ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Мухаммадиев И.М. Влияние экстремальных факторов на репродуктивную функцию женщин // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов Таджикистана. - Душанбе, 2003
2. Л.Д. Шалыгин, Р.А. Еганян (Профилактическая медицина, 1, 2016) doi: 10.17116/profmed201619156-63
3. Кулаков В.И., Серов В.Н. Руководство по охране репродуктивного здоровья. - Москва, 2001
4. Адамьян Л.В. Актуальные вопросы репродуктивной медицины // Проблемы репродукции. - Москва, 2020
5. Ткаченко А.В., Маковкина Д.В. Материалы XIX международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» 18-20 декабря 2017, г. том 19 [12] Москва.
6. Бушмелева Н.Н., Вахрушева Ю.Н. Оценка факторов риска самопроизвольных прерванных беременностей на ранних сроках XV Международный конгресс по репродуктивной медицине Москва, 19-21 января, 2021 - С.7-8.
7. Bichler A, Swenson A, Harris MA: A combination of caffeine and taurine has not affected on short term memory but induces changes in heart rate and mean arterial blood pressure. Amino Acids 2006, 31:471—476.
8. Андриенко, В. С. Энергетические напитки и их альтернатива с точки зрения естественных наук / В. С. Андриенко. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2020. — № 27.1 (317.1). — С. 7-9. — URL: <https://moluch.ru/archive/317/72420>.
9. Стрюков А. Н., Малышко Е. В. Энергетические напитки — психостимуляторы // Главный врач юга России. Наркология, 2010. — № 1 (20). — С. 52).5.
10. Мотыгина А.С Влияние энергетических напитков на биологический материал IX Международная научная конференция г.Сочи, 7-10 ноября 2021г.
11. Pitsi T, Glušková N, Martverk M, Oja L, Liiv K. Energy drinks study report. Tallinn: Estonian National Institute for Health Development; 2013([https://intra.tai.ee/images/prints/documents/138253572643\\_Energiajookide%20uurung.pdf](https://intra.tai.ee/images/prints/documents/138253572643_Energiajookide%20uurung.pdf), по состоянию на 08 декабря 2017 г.
12. European Food Safety Authority. «Energy» drinks report. Parma; 2013 (<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/130306>, по состоянию на 08 декабря 2017 г.).
13. Nowak D, Jasionowski A. Analysis of the consumption of caffeinated energy drinks among Polish adolescents. Int J Environ Res Public Health 2015.
14. Андриенко, В. С. Власюк О. В. Спецвыпуск Опубликовано в Молодой учёный №27 (317) июль 2020 г.
15. Ishankulova D.KH., Ilyasov A.S., Ixtiyarova G.A. Vozdeystviye energeticheskix napitkov na reproduktivnyuyu sistemu cheloveka i jivotnix // Tibbiyotda yangi kun. -2023.5(55) 341-344 s.
16. Ishankulova D.KH., Ilyasov A.S., Ikhtiyarova G.A., Ishankulova Sh.A. Analysis of consumption of energy drinks among teens in bukhara region // International Journal of Medical Sciences and Clinical Research (ISSN – 2771-2265) Volume 04 Issue 01, 2024. Pages: 19-24
17. Саноев Б. А. Морфологические И Морфометрические Характеристики плаценты. При Нормальной Беременности. » //Development of a modern education system and creative ideas for it, republican scientific-practical online conference on» suggestions and solutions. – Т. 6. – С. 94-96.

# ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

**ИШАНКУЛОВА ДИЛДОРА ХАБИБУЛЛАЕВНА,  
ИХТИЯРОВА ГУЛЧЕХРА АКМАЛОВНА,  
МУЗАФФАРОВА МУХИБА ХАМЗАЕВНА,**  
Бухарский государственный медицинский институт  
имени Абу Али Ибн Сины

## **Annotatsiya**

Energetik ichimliklar – bugungi kunda mashhur yomon odatga aylandi. Aynan ular o‘smirlar orasida keng qo‘llanila boshlandi. Bugungi kunda ushbu ichimliklar ishlab chiqarish va aylanmasi ortib bormoqda. Bunday ichimliklarni reproduktiv yoshdagi ayollar o‘rtasida, muhim ijtimoiy-tibbiy ahamiyatga ega bo‘lgan muammolar qatorida, shuningdek, homiladorlik davrida foydalanish xavfsizligi hali aniqlanmagan, bu esa keyingi tadqiqotlarni talab qiladi.

**Kalit so‘zlar:** energetik ichimlik, kalamush, reproduktiv tizim, kofein, taurin. homila rivojlanmasligi.

## **Аннотация**

Энергетические напитки – на сегодняшний день, стали популярной вредной привычкой. Именно они стали широко употребляться подростками. На сегодня наблюдается увеличение объемов производства и оборота данных напитков. Безопасность использования таких напитков среди женщин репродуктивного возраста и в периоде гестации, наравне с проблемами, имеющих важное социально-медицинское значение, еще не определена, что требует проведения дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** энергетический напиток, крыса, репродуктивная система, кофеин, таурин, неразвивающаяся беременность.

## **Annotation**

Energy drinks – today, has become a popular bad habit. It was they who began to be widely used among adolescents. Today, there is an increase in production and turnover of these drinks. The safety of the use of such drinks between women of reproductive age, among the problems of important socio-medical significance, as well as during the gestation period, has not yet been determined, which requires further research.

**Keywords:** energy drink, rat, reproductive system, caffeine, taurine, non-pregnancy..

**Введение:** появились на рынке в последней четверти XX века, когда один австрийский предприниматель, побывав в Азии, решил открыть их промышленное производство. Первым энергетиком массового производства стал «Red Bull» — напиток, который, как принято определять, «окрыляет». Он быстро завоевал популярность потребителей наряду с «Кока-колой» и «Пепси», производители которых тут же выпустили на рынок свои варианты Э.Н — «Burn» и «Adrenaline Rush» (1).

Настоящий же мировой бум Э.Н начался только в середине 2000-х годов. Так, в 2006 год. в мире было зарегистрировано почти 500 новых брендов, и количество напитков стало нарастать. К примеру, в США за 5 лет, с 2008 по 2012 годам., рост продаж Э.Н составил 60%, достигнув объема, торговый оборот которого составил 12,5 млрд долларов в год (2).

Состояние репродуктивной системы является прямым отражением особенностей поддержания динамического постоянства состава и свойств внутренней среды и устойчивости основных физиологических функций организма (3). Исходя из этого Павловой О.Н. – к.б.н., доцент; Гариповым Т.В. д.в.н., профессор, зав. кафедрой; (НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ» Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана 2012г) изучено состояние репродуктивной системы крыс при нагрузке шротом семян кунжута.

Существует повышенный риск развития многих патологических процессов, которые могут повлиять на репродуктивную функцию, что, в конечном итоге, уменьшает шансы наступления беременности и повышает вероятность осложнений (4).

Незрелая беременность это комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона), патологическую инертность миометрия и нарушения системы гемостаза (5).

Ранние спонтанные потери беременности являются комплексной проблемой. Поиск причин прерываний беременности раннего срока и разработка мероприятий по снижению их уровня на фоне ухудшения демографической ситуации является одной из важных задач акушерства и гинекологии (6).

Тонизирующие напитки оказывают стимулирующее действие на энергетический обмен, способствуют оптимальному функционированию организма в условиях повышенных физических и психоэмоциональных нагрузок (7).

Большое потребление кофеина снижает чувствительность к инсулину, повышает артериальное давление. Также наблюдается возникновение нарушений в центральной нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и выделительной системах (8).

Э.Н состоят из кофеина, таурина и глюкуронолактона. Кофеин может быть получен химическим путём из мочевой кислоты или метилированием теобромину. Именно синтетический, более дешёвый кофеин и включают производители в состав энергетиков. Другой компонент энергетических кок-

тейлей – таурин и глюкуронолактон. Некоторые производители добавляют экстракт листьев мате, дамианы, лимонника дальневосточного, женьшеня (9).

Кофеин - химическое название кофеина — 1,3,7-триметилксантин. В щелочной среде (при pH>9), превращается в кофеидин. По строению и фармакологическим свойствам кофеин близок к теобромину и теофиллину; все три алкалоида относятся к группе метилксантинов. Кофеин лучше действует на ЦНС, обладающий легким психостимулирующим действием, представляет собой психоактивное вещество, которое наиболее широко используют в мире. А теофиллин и теобромин — в качестве стимуляторов сердечной деятельности и лёгких мочегонных средств. Он присутствует в прохладительных напитках, кофе, чае, какао, шоколаде и ряде прописываемых или доступных без рецептов лекарственных средств. Кофеин всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро распределяется по всем тканям, легко проникая через плацентарный барьер. Многие эффекты кофеина могут объясняться конкурентным антагонизмом по отношению к аденозиновым рецепторам. Аденозин, входящий в состав аденозинтрифосфата (АТФ) и нуклеиновых кислот, выполняет роль нейромодулятора, влияя на ряд метаболических функций в центральной нервной системе (ЦНС). Поскольку аденозин подавляет активность ЦНС, антагонисты аденозиновых рецепторов (такие как кофеин) обладают стимулирующим действием (2).

Таурин – синтетический аналог кофеина, который более дешёв и добавляется в энергетические напитки в огромных количествах. Как и кофеин, таурин способствует улучшению энергетических процессов, а также играет большую роль в обмене жиров, входит в состав парных желчных кислот, способствует эмульгированию жиров в кишечнике, играет роль нейромедиаторной аминокислоты, тормозящей синаптическую передачу (то есть ускоряет и улучшает процессы всасывания в кишечнике и задерживает концентрацию веществ в мозге). Однако безопасность таурина для пациентов моложе 18 лет не установлена, то есть вероятность побочных реакций и его влияние на метаболизм непредсказуемы (10).

Энергетические напитки содержат и глюкуронолактон. Содержание глюкуронолактона, содержащееся в 2 банках напитка, превышает суточную норму почти в 500 раз. Даже учёным неизвестно, как эти ингредиенты действуют на организм, и как они взаимодействуют с кофеином. Поэтому эксперты заявляют, что безопасность использования таких высоких доз таурина и глюкуронолактона ещё не определена, что требует проведения дальнейших исследований (11).

Национальный институт развития здравоохранения Эстонии в 2013 году провел исследование в области потребления энергетических напитков среди детей и молодежи, учащихся в 1–12 классах (в возрасте от 7 до 19 лет). По результатам исследования обнаружено, что 43% учащихся 1–6 классов (в возрасте от 7 до 13 лет) употребляли энергетические напитки как минимум раз в жизни, а 2,2% участников исследования употребляли энергетические напитки регулярно, более

трех раз в неделю. Исследование Европейского агентства по безопасности показало, что в Европейском союзе 18% детей в возрасте 3–10 лет и 68% подростков (10–18 лет) употребляют энергетические напитки (12).

Основными потребителями являются молодые люди в возрасте 18–35 лет (7).

Среднее количество выпитого напитка среди тех, кто употреблял энергетические напитки как минимум раз в неделю, распределяется по возрастным группам следующим образом: 324 мл – дети 7–13 лет; 429 мл – дети 13–19 лет; 536 мл – учащиеся профессиональных училищ и 413 мл – студенты вузов (13).

Для сравнения, в Польше 44% учащихся в возрасте 12–20 лет выпивают одну порцию (250 мл) энергетического напитка в день, 12% – две порции (500 мл) и 2–3% – три-четыре порции в день (14).

По результатам исследования (15) причинами употребления энергетиков являются: вкус, жажда, оказываемый эффект и иные причины. Самая распространенная причина

употребления Э.Н — это банальный вкус (46 %), далее жажда (23 %), ожидаемый эффект (22 %). В процессе взросления студенты перестают употреблять энергетики. Это касается как юношей, так и девушек.

До сегодняшних дней описан состав наиболее распространенных энергетических напитков. Это изучение показало, что, из энергетических напитков именно «BURN» содержит наибольшее количество кофеина, усиленного теобромидом и экстрактом гуараны, таурина синтетического аналога кофеина, который более дешев и глюкуронолактона, соответственно, требует большей осторожности в применении (2).

Заключение: В современных научных литературах недостаточно исследованы воздействие энергетического напитка содержащий синтетический кофеин более чем другие Э.Н на морфофункциональные изменения внутренних органов, а также, мало исследование о воздействии данного напитка на репродуктивные органы в репродуктивном и в гестационном периоде.

#### ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zucconi S., Volpato C., Adinolfi F., Gandini E., Gentile E., Loi A., et al. Gathering consumption data on specific consumer groups of energy drinks. – Parma : Supporting Publications, 2013. – EN-394. – 190 p.
2. Шалыгин Л. Д., Еганян Р. А. // Профилактическая медицина. – 2016. – № 1. – DOI: 10.17116/profmed201619156-63.
3. Каримова Р. Г., Гарипов Т. В. Формирование сенсорно-двигательных рефлексов белых крыс в ранний постнатальный период онтогенеза под влиянием фуросемидов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2004. – Т. 179. – С. 177–182.
4. Winkler N. Babies after 40: Is the “biological clock” really ticking? // Women’s reproductive mental health across the lifespan. – Cham : Springer, 2014. – P. 195–213.
5. Бахарева И. В. Прогностическое значение исследования амниотической жидкости у беременных с высоким риском развития внутриутробной инфекции // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 31–36.
6. Бушмелева Н. Н., Вахрушева Ю. Н. Оценка факторов риска самопроизвольных прерываний беременности на ранних сроках // XV Международный конгресс по репродуктивной медицине. – Москва, 19–21 января 2021 г. – С. 7–8.
7. Пометов Ю. Д., Калинина А. Г., Кондрашев Г. И. – 2015.
8. Bichler A., Swenson A., Harris M. A. A combination of caffeine and taurine has no effect on short-term memory but induces changes in heart rate and mean arterial blood pressure // Amino Acids. – 2006. – Vol. 31. – P. 471–476.
9. Андриенко В. С. Энергетические напитки и их альтернатива с точки зрения естественных наук // Молодой ученый. – 2020. – № 27.1 (317.1). – С. 7–9.
10. Стрюков А. Н., Малышко Е. В. Энергетические напитки — психостимуляторы // Главный врач юга России. Наркология. – 2010. – № 1 (20). – С. 52.
11. Мотыгина А. С. Влияние энергетических напитков на биологический материал // IX Международная научная конференция. – Сочи, 7–10 ноября 2021 г.
12. Pitsi T., Glušková N., Martverk M., Oja L., Liiv K. Energy drinks study report. – Tallinn : Estonian National Institute for Health Development, 2013.
13. European Food Safety Authority. Energy drinks report. – Parma, 2013.
14. Nowak D., Jasionowski A. Analysis of the consumption of caffeinated energy drinks among Polish adolescents // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2015.
15. Андриенко В. С., Власюк О. В. Энергетические напитки [спецвыпуск] // Молодой ученый. – 2020. – № 27 (317).

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЙ МАТКИ БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ САМОК КРЫС ДО И ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЁМА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО НАПИТКА

Д.Х ИШАНКУЛОВА, DSC, ПРОФЕССОР

Г.А ИХТИЯРОВА,

М.Х МУЗАФФАРОВА

Бухарский государственный медицинский институт  
имени Абу Али ибн Сина

## Аннотация

Настоящая работа посвящена исследованию влияния энергетических напитков на гистохимическую структуру матки на примере самок белых беспородных крыс. В качестве методов исследования выбрана окраска реактивом Шиффа и положительная ШИК реакция структура матки после длительного приёма энергетического напитка. В результате проведенного исследования было выявлено, что происходит разрастание и увеличение количество коллагена III типа. (Ретикулярные волокна) в ткани матки белых беспородных крыс.

**Ключевые слова:** ШИК реакция, реактив Шиффа, гистохимическое исследование, матка, белые беспородные крысы, коллаген III типа.

## Аннотация

Бу тадқиқот урғочи оқ зотсиз каламушлари мисолида энергетик ичимликларнинг бачадоннинг гистокимёвий тузилишига таъсирини ўрганишга бағишланган. Танланган тадқиқот усуллари Шифф реактиви билан бўяш ва энергетик ичимликдан узоқ муддат истеъмол қолгандан кейин оқ зотсиз каламушлар бачадони структурасининг ижобий «ШИК реакцияси». Тадқиқот натижасида бачадон структурасида (тўқималарида) III турдаги коллагеннинг (Ретикуляр толалар) кўпайиши ва миқдори ортиши аниқланди. оқ каламушларнинг бачадон.

**Калит сўзлар:** «ШИК реакцияси», Шифф реактиви, гистокимёвий тадқиқот, бачадон, оқ зотсиз каламушлар, III тип коллаген.

## Annotation

This work is devoted to the study of the effect of energy drinks on the histochemical structure of the uterus using the example of female albino rats. The research methods chosen were staining with Schiff's reagent and a positive Schiff (PAS) reaction of the structure of the uterus after long-term use of an energy drink. As a result of the study, it was revealed that there is a proliferation and an increase in the amount of type III collagen. (Reticular fibers) in the uterine tissue of white outbred rats..

**Key words:** Schiff (PAS) reaction, Schiff's reagent, histochemical study, uterus, white mixed breed rats, type III collagen.

**Актуальность.** Энергетические напитки - это особый тип газированных напитков, которые позиционируются их производителями в качестве таковых, которые повышают физическую активность и улучшают производительность при их употреблении. Впервые энергетические напитки появились на рынке в 80-х годах XX столетия. Особой популярности напитки данного класса приобрели в 2000-х годах XXI века, о чем свидетельствуют возросшие объемы продаж [Malinauskas В.М и соавторы 2007 г].

Энергетические напитки состоят из давно известных медицине компонентов. Так, все без исключения «энергетики» содержат кофеин. В промышленности его получают тремя способами: выделением из жареных кофейных зёрен, в которых содержится 0,75 - 1,5% кофеина; экстракцией из чайной пыли, т.е. перемолотых чайных листьев, содержащих 1,5 - 3,5% кофеина; экстракцией из орехов колы, содержащих около 2% кофеина. Кроме того, он может быть получен химическим путём из мочевиной кислоты или метилированием теобромона. Именно синтетический, более дешевый кофеин и включают производители в состав энергетиков. Другой компонент энергетических коктейлей - таурин. Некоторые производители добавляют экстракт листьев мате, дамианы, лимонника дальневосточного, женьшеня.

Есть в «энергетике» и витамины, имеющие непосредственное отношение к энергетическому обмену организма: аскорбиновая кислота, В1, В2, В3, В5, В6, В12, ниацин. Причем некоторые витамины введены в количестве необходимой суточной дозы взрослого человека, что совсем неплохо. В целом назначение этих напитков - повысить тот самый энергетический обмен, жизненный тонус организма.

Привыкание к энергетикам кроется в свойствах их основного компонента - кофеина:

- Большие дозы кофеина могут привести к истощению нервных клеток.

- Действие кофеина (как и других психостимулирующих средств) в значительной степени зависит от типа высшей нервной деятельности.

- Кофеин ослабляет действие снотворных и наркотических средств, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры.

- Сердечная деятельность под влиянием кофеина усиливается, сокращения миокарда становятся более интенсивными и учащаются.

В количестве, содержащемся в 2-3 баночках энерготоника, выпитых в течение короткого времени, кофеин вызывает беспокойство, бессонницу, раздражительность и головные боли. Вместе с тем, хотя это ещё не вполне доказано, потребление кофеина в высоких дозах в течение долгого времени может вызывать ишемическую болезнь сердца, повышенное кровяное давление и некоторые врождённые дефекты у потомства. [Ткаченко А.В., Маков-

кина Д.В. 2017 г].

Острое отравление кофеином даёт ранние симптомы анорексии, тремора и спутанность сознания. Сильная интоксикация может вызвать делирий, судороги, наджелудочковую и желудочковую тахикардию, гипокалиемию и гипергликемию. Хронический приём больших доз кофеина может привести к нервозности, раздражительности, гневливости, постоянному тремору, мышечным подёргиваниям, бессоннице и гиперрефлексии. Таурин - синтетический аналог кофеина, который более дешев и добавляется в энергетические напитки в огромных количествах:

Как и кофеин, таурин способствует улучшению энергетических процессов, однако безопасность таурина для пациентов моложе 18 лет не установлена, то есть вероятность побочных реакций и его влияние на метаболизм непредсказуемы. Большинство экспертных заключений специалистов-медиков однозначно утверждают о пагубном влиянии подобных напитков на здоровье человека. Однако единственное, чего специалистам и обществу на сегодняшний день удалось добиться - обязательное нанесение на банки предупреждающих надписей. Ряд исследований также однозначно говорят о связи употребления энергетических напитков и слабых алкогольных напитков с будущим пристрастием к крепким алкогольным напиткам и так называемым «тяжелым» наркотикам.

Задokumentированы многочисленные факты обострения психиатрических заболеваний у лиц, злоупотреблявших энерготониками [Cerimele J.M и соавт 2010 г]. В ряде случаев их прием пациентами, страдающими эпилепсией, спровоцировал развитие припадков [Yamada-Takeda M и соавт 2019 г], в том числе, в одном случае, на фоне двухлетнего их отсутствия. Machado-Vieira R. et al. описали случай развития маниакального эпизода у 36-летнего больного, страдающего биполярным расстройством, после употребления им трех банок «Red Bull» за ночь [Machado-Vieira R и соавт 2001 г]. Cerimele J.M. et al. констатировали факт развития острого психоза у пациента с шизофренией [Cerimele J.M и соавт. 2010 г].

Опасность употребления избыточного количества энергетических напитков здоровыми людьми в контексте психиатрической патологии подтверждается следующими фактами. Iyadurai S.J., Chung S.S. задokumentировали эпизод с появлением приступов судорог без наличия эпилепсии в анамнезе [Iyadurai S.J. и соавт. 2007 г]. A Goruglu Y. et al. описали случай развития острого психоза у молодого человека, не имевшего до этого психиатрического анамнеза [Goruglu Y и соавт. 2014 г].

Так, Vivekanandarajah A. et al. [Vivekanandarajah A и соавт. 2011 г.] описали случай острого гепатита у 22-летней девушки, употреблявшей ежедневно на протяжении двух недель около 10 банок напитка в день (торговая марка не указана). В том же году Apestegui C.A. et al. [Apestegui C.A и соавт. 2011 г.] описали случай холестатического гепатита

у пациента с пересаженной печенью, выпившего в течение трех дней 15 банок «Red Bull». В обоих случаях авторы цитируемых публикаций связали гепатотоксичность напитков с высоким содержанием в них витамина В3.

**Цель исследования.** Определить влияние длительного употребления энергетических напитков на гистохимическую структуру матки у самок белых беспородных крыс, используя методы окраски реактивом Шиффа и положительной ШИК реакции.

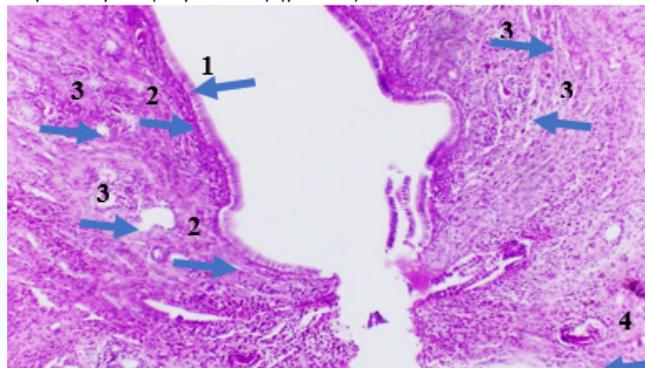
**Материалы и методы исследования.** Для проведения исследований были отобраны белые нерожавшие крысы-самки в возрасте 5-6 месяцев массой 130-140 г. 5-6-месячных белых беспородных крыс содержали в стандартных условиях вивария с относительной влажностью (50-60%), температурой (19-22°C) и световым режимом (12 часов темноты и 12 часов света).

В целях профилактики инфекционных заболеваний в виварии и обеспечения их отсутствия инфекционных заболеваний лабораторных животных помещали на карантин на 21 день и наблюдали в течение этих дней, измеряли у них температуру и проверяли вес несколько раз в течение этих дней. Прирост отслеживался. В этот период у них не наблюдалось никаких симптомов заболевания, температура была в пределах нормы (38,5-39,5°C), нарушений аппетита и других внешних изменений не выявлено. На 10-е сутки животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом с соблюдением правил эвтаназии и осуществляли забор аутопсийного материала для последующего гистологического исследования (тонкий кишечник). Аутопсийный материал маркировали, фиксировали в 10% ном забуференном формалине и подвергали гистологическому исследованию с использованием общепринятых гистологических методик. Для изучения морфологических показателей органов лабораторных животных применялись методы исследования, широко используемые в экспериментальных исследованиях (анатомическое препарирование). Все гистологические препараты просматривали с помощью тринокулярного микроскопа HL-19 (Китай) с программным обеспечением. Срезы окрашивали реактивом Шиффа.

**Результат и обсуждения.** Матка крысы в своем строении имеет парные рога, двойное тело и шейку. Маточные рога срастаются в каудальном направлении, формируя тело и шейку, но их полости остаются отделенными друг от друга перегородкой и открываются во влагалище двумя самостоятельными отверстиями. Следует отметить, что в основных учебных пособиях по ветеринарии и монографиях по биологии развития у крыс, согласно основной классификации маток, последнюю описывают как двураздельную, что означает слияние тел с образованием одного шейечного отверстия. При комплексном изучении данного вопроса становится ясно, что матку крыс следует отнести к двойной. Тело матки представляет собой не-

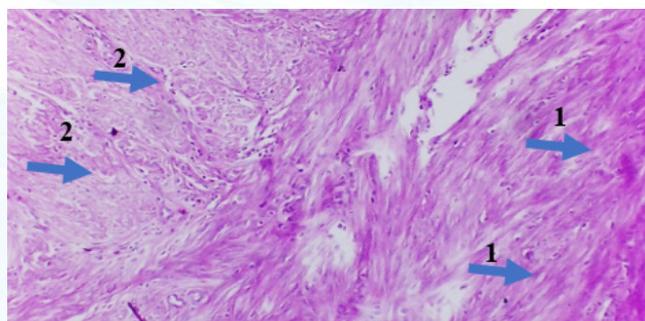
разделенный участок между рогами и шейкой матки. Оно расположено в брюшной полости дорсальнее мочевого пузыря и вентральнее прямой кишки. Шейка матки представляет собой небольшой толстостенный участок между телом матки и влагалищем. В ней выделяют влагалищную и надвлагалищную части.

При гистологическом исследовании установлено, что стенка рогов, тела и шейки матки состоит из трех оболочек: эндометрия (слизистой), миометрия (мышечной) и периметрия (серозной) (рис. 1).



**Рис 1** Морфологическое строение матки белой беспородной крысы до длительного употребления энергетических напитков (норма) Окраска реактивом Шиффа и гематоксилин. Увеличение 10x20. 1- эндометрий; 2- собственная пластинка слизистой оболочки (строма эндометрия); 3- маточные железы; 4- мышечный слой.

Слизистая оболочка образует рельеф в виде складок, который становится еще более выраженным в шейке. Образован эндометрий двумя слоями (пластинками) эпителиальной и собственной. Эпителиальная пластинка представлена однослойным призматическим эпителием, участками многорядным. В составе эпителия определяются реснитчатые и железистые, а также базальные клетки. Эпителий матки участвует в образовании желез, которые имеют морфологические отличия в теле и шейке. Так, в теле матки устья желез широкие и глубокие, малоразветвленные; в шейке матки более короткие, а концевые отделы разветвленные.



**Рис 2** Морфологическое строение матки (миометрий) белой беспородной крысы до длительного употребления энергетических напитков (норма) Окраска реактивом Шиффа и гематоксилин. Увеличение 10x20. 1- гладкие мышцы; 2- циркулярные мышцы.

Миометрий матки белых беспородных крыс, также как и у других млекопитающих, образован пучками гладкой мышечной ткани, отделенными друг от друга прослойками рыхлой волокнистой ткани. С помощью иммуногистохимического исследования матки установлено, что в рогах и теле миометрий состоит из трех слоев: внутреннего (подслизистого), образованного циркулярноориентированными мио-цитами; среднего (сосудистого) с небольшим количеством косоориентированных гладких миоцитов; наружного (надсосудистого) с клетчакосопродольного направления (рис. 2). Многими учеными в миометрии описано всего два слоя [Глаголев, П. А 1977 г.]

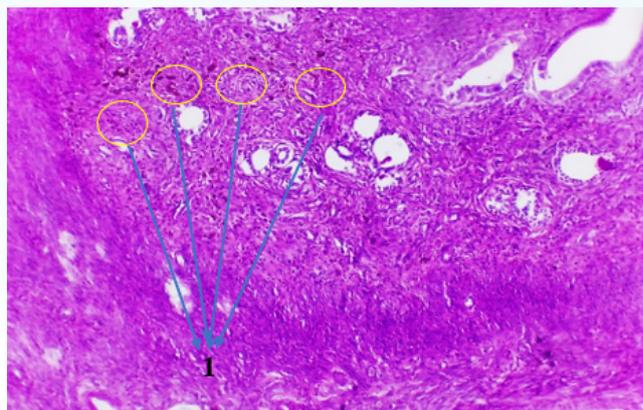
В каудальном направлении медиальные стенки правого и левого рогов матки сливаются. Участок слияния характеризуется объединением наружной оболочки периметрия и части миометрия, а именно его надсосудистого и сосудистого слоев. Таким образом, в нижнем сегменте формируется срединная перегородка, разделяющая две полости нечетко выраженного тела и шейки матки. Срединная перегородка в своем строении образована эндометрием и миометрием. При этом миометрий в своем строении имеет подслизистые слои и единый сосудистый слой. Сосудистый слой более выражен в теле.

ШИК — реакция неспецифическая. Взаимодействие со многими веществами сложно в силу их уникального строения.

Куллинг приводит список веществ, которые окрашиваются методом PAS:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Скопления актиномицетов.</li> <li>• Базальные мембраны.</li> <li>• Хрящ.</li> <li>• Цереброды.</li> <li>• Коллаген ареоларной соединительной ткани.</li> <li>• Составные липиды.</li> <li>• Гликоген.</li> <li>• Керазин (болезнь Гоше).</li> <li>• Почечные трубочки.</li> <li>• Гранулы мегакариоцитов.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Муцины:               <ul style="list-style-type: none"> <li>— кишечного тракта,</li> <li>— пепсиновых желез,</li> <li>— желез шейки матки,</li> <li>— слюнных желез,</li> <li>— конъюнктивы,</li> <li>— бронхиальные железы,</li> <li>— фолликулы и кисты яичника,</li> <li>— секрет простатических желез,</li> <li>— амилоидные тельца.</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Капсула хрусталика глаза.</li> <li>• Панкреатические зимогенные гранулы.</li> <li>• Гранулы клеток Панета (крысы, гвинейские свиньи, кролики).</li> <li>• Фосфолипиды.</li> <li>• В-клетки гипофиза.</li> <li>• Почечные гиалиновые слепки.</li> <li>• Палочки сетчатки глаза.</li> <li>• Тельца Русселля.</li> <li>• Крахмал.</li> <li>• Коллоид щитовидной железы.</li> </ul>	

Гликозаминогликаны, (входящие в состав коллагена) мукополисахариды (от лат. mucus – слизь) — углеводная часть протеогликанов, полисахариды, в состав которых входят аминокислоты-гексозамины. В организме гликозаминогликаны ковалентно связаны с белковой частью протеогликанов и в свободном виде не встречаются. Средняя оболочка шейки матки образована преимущественно

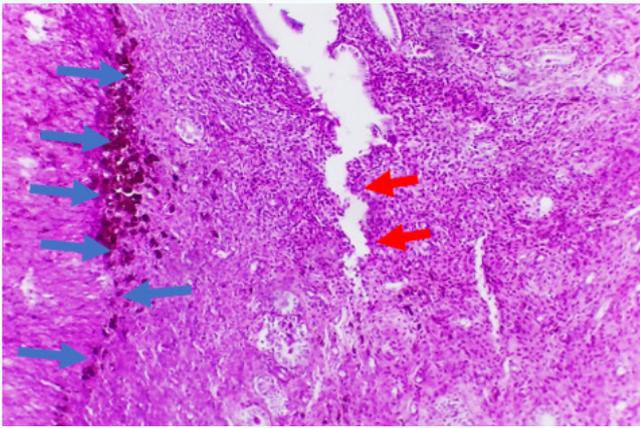


**Рис 3** Морфологическое строение матки белой беспородной крысы после длительного употребления энергетических напитков. Окраска реактивом Шиффа и гематоксилин. Положительная ШИК-реакция на ткань матки Увеличение 10х20. 1 - разрастание и увеличение количества коллагена III типа. (Ретикулярные волокна).

На (рис 3) желтым цветом обведены гранулы мукополисахаридов (гликозаминогликанов) входящих в состав коллагена и дают положительную реакцию на ШИК.

ШИК или PAS-реакция — качественная реакция на альдегиды.

плотной неоформленной волокнистой соединительной тканью, где ведущим функциональным тканевым элементом является межклеточное вещество с его волокнистой частью. Иммуногистохимическое типирование коллагенов I, II, III, IV, VIII типов показало, что максимальная положительная экспрессия определяется к I, III и IV типам независимо от детородного возраста [Ю. В Григорьева 2018 г.]

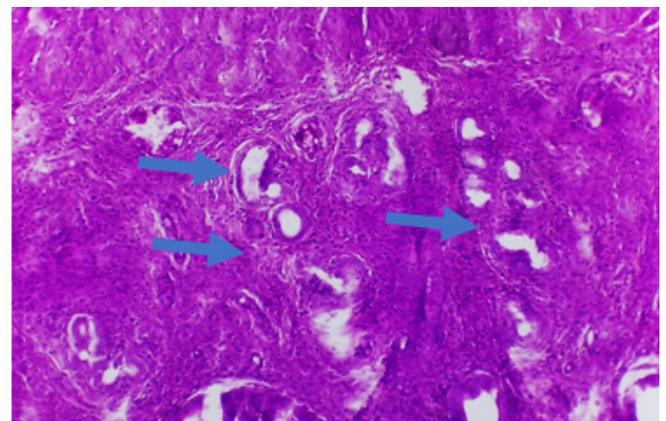
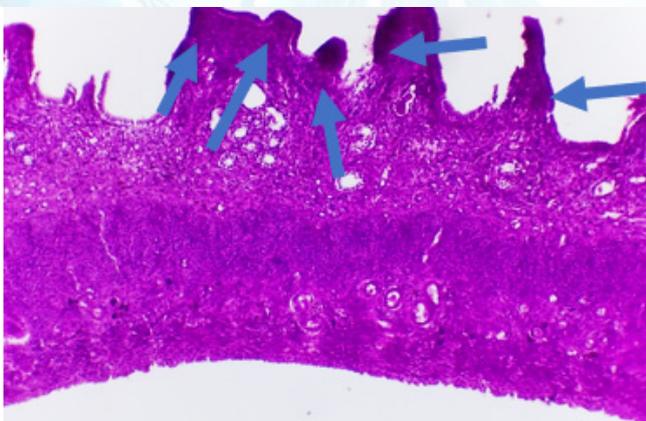


**Рис 4** Морфологическое строение матки белой беспородной крысы после длительного употребления энергетических напитков. Окраска реактивом Шиффа и гематоксилин. Положительная ШИК-реакция на ткань матки Увеличение 10x20. **→** разрастание и увеличение количества коллагена III типа. (Ретикулярные волокна). **→** метаплазия эпителия эндотелиального слоя.

(Рис 4) После длительного употребления энергетических напитков у белой беспородной крысы наблюдается значительное изменение в морфологическом строении матки. При окраске реактивом Шиффа и гематоксилином и последующем увеличении изображения, была обнару-

жена положительная ШИК-реакция на ткань матки. Это свидетельствует о разрастании и увеличении количества коллагена III типа, который представлен ретикулярными волокнами. Коллаген III типа является ключевым элементом в строении соединительной ткани и его увеличение может указывать на процессы фиброза и ремоделирования ткани. Кроме того, также была обнаружена метаплазия эпителия эндотелиального слоя матки. Метаплазия - это процесс, при котором один тип клеток превращается в другой тип клеток. В данном случае, эпителий эндотелиального слоя матки претерпел изменения, возможно, как адаптивный ответ на длительное воздействие энергетических напитков. Эти изменения в морфологическом строении матки указывают на потенциальные патологические процессы, которые могут быть связаны с длительным потреблением энергетических напитков и требуют дальнейшего изучения и внимания.

Пучки волокон, экспрессирующие коллагены I и III типов, в шейке матки имеют разнонаправленный ход (Рис.5). Данные типы коллагенов относятся к классу фибриллообразующих, которые участвуют в образовании стромы паренхиматозных органов, испытывающих постоянную или периодическую механическую нагрузку [Bode, Michaela 2000 г.]. Именно при беременности шейка матки реализует свою опорно-механическую функцию.



**Рис 5** Морфологическое строение матки белой беспородной крысы после длительного употребления энергетических напитков. Окраска реактивом Шиффа и гематоксилин. Положительная ШИК-реакция на ткань матки Увеличение 10x20. **→** разрастание и увеличение количества коллагена III типа. (Ретикулярные волокна).

**Результат и обсуждения.** Результаты и обсуждения данного исследования показывают, что длительное употребление энергетических напитков у белой беспородной крысы вызывает значительные изменения в морфологическом строении матки. Обнаруженное разрастание и увеличение количества коллагена III типа, представленного ретикулярными волокнами, указывает на процессы фиброза и ремоделирования ткани. Это может быть связано с потенциальными патологическими изменениями в матке.

Кроме того, обнаруженная метаплазия эпителия эндотелиального слоя матки указывает на процессы, при

которых один тип клеток превращается в другой тип клеток. В данном случае, это могло быть адаптивным ответом на длительное воздействие энергетических напитков.

Общий вывод заключается в том, что длительное употребление энергетических напитков может вызывать патологические изменения в морфологии матки, такие как фиброз и метаплазия. Эти результаты подчеркивают необходимость дальнейшего изучения и внимания к побочным эффектам потребления энергетических напитков на организм репродуктивной системы женщин.

**ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Мотыгина А. С. Влияние энергетических напитков на биологический материал // IX Международная научная конференция. Сочи, 7–10 ноября 2021 г.
2. Григорьева Ю. В., Ямщиков Н. В., Бормотов А. В., Гарифуллина К. Ф. Особенности строения миометрия нижнего сегмента матки лабораторных крыс // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 12-1. С. 48–51.
3. Григорьева Ю. В., Ямщиков Н. В., Ренц Н. А., Бормотов А. В. Морфологическая характеристика миоцитов миометрия матки крыс при беременности и родах // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 12-2. С. 195–199.
4. Малакшинова Л. М. Гистологическая и гистохимическая характеристика матки крольчих // *Состояние и перспективы развития агропромышленного комплекса Забайкалья : материалы научно-практической конференции (4–6 февраля 2003 г.)*. Улан-Удэ, 2003. С. 82–86.
5. Ноздрачев А. Д., Поляков Е. Л. *Анатомия крысы (лабораторные животные)* / под ред. А. Д. Ноздрачева. СПб. : Лань, 2001. 464 с.
6. Томилова Е. А. Гистоструктура, гистохимические и морфологические показатели слизистой матки, шейки матки и влагалища крольчих в норме и под воздействием экзогенных половых гормонов // *Актуальные аспекты экологической, сравнительно-видовой, возрастной и экспериментальной морфологии : материалы междунар. науч.-практ. конф.* Улан-Удэ, 2004. С. 186–191.
7. Бехтерева И. А., Доросевич А. Е. Гистофизиология эпителиального и соединительнотканного компонентов влагалищной части шейки матки // *Морфология*. 2009. Т. 136. № 5. С. 90–96.
8. Данилова Н. В., Андреева Ю. Ю., Мальков П. Г. Дифференциальная диагностика предопухолевых и регенераторных изменений эпителия шейки матки с использованием иммуногистохимического метода // *Архив патологии*. 2011. Т. 73. № 2. С. 10–14.
9. Селякова М. С., Агеева Т. А. Воспалительная реакция на предопухолевые изменения в многослойном плоском эпителии шейки матки у женщин разных возрастных групп // *Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов*. Новосибирск, 2015. С. 254–256.
10. Bode M. Characterization of type I and type III collagens in human tissues. Oulu : University of Oulu, 2000. 76 p.
11. Duner P., Gonçalves I., Grufman H., Edsfeldt A., Nitulescu M., Nilsson J., Bengtsson E. Increased aldehyde-modification of collagen type IV in symptomatic plaques // *Atherosclerosis*. 2015. Vol. 240. №. 1. P. 26–32.
12. Koc N., Arinkan S. A., Ozbay N. O., Selcuk S. Colloid carcinoma of the uterine cervix and its immunohistochemical analysis // *Journal of Pathology and Translational Medicine*. 2018. Vol. 52. No. 1. P. 56–60.
13. Liu X., Wu H., Byrne M., Krane S., Jaenisch R. Type III collagen is crucial for collagen I fibrillogenesis and normal cardiovascular development // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 1997. Vol. 94. No. 5. P. 1852–1856.
14. Pepin M. G., Schwarze U., Rice K. M., et al. Survival is affected by mutation type and molecular mechanism in vascular Ehlers–Danlos syndrome // *Genetics in Medicine*. 2014. Vol. 16. P. 881–888.
15. Саноев Б. А., Ниёзова Т. Ш. Проявления лейомиом матки // *Новый день в медицине*. 2020. Т. 2. С. 526–528.
16. Abdurasulovich S. B., et al. Heart diseases in forensic medical practice: sudden cardiac death // *World Bulletin of Public Health*. 2022. Т. 8. P. 76–79.

17. Саноев Б. А. Морфологические и морфометрические характеристики плаценты при нормальной беременности // Development of a Modern Education System and Creative Ideas. Т. 6. С. 94–96.

18. Ishankulova D. Kh., Ilyasov A. S., Ixtiyarova G. A. Vozdeystviye energeticheskikh napitkov na reproduktivnuyu sistemu cheloveka i zivotnykh // Tibbiyotda yangi kun. 2023. № 5(55). С. 341–344.

19. Ishankulova D. Kh., Ilyasov A. S., Ikhtiyarova G. A., Ishankulova Sh. A. Analysis of consumption of energy drinks among teens in Bukhara region // International Journal of Medical Sciences and Clinical Research. 2024. Vol. 4. No. 1. P. 19–24.

20. Ishankulova D. Kh., Ilyasov A. S., Ikhtiyarova G. A. Morphological characteristics of the uterus of white outbred rats // American Journal of Biomedical Science & Pharmaceutical Innovation. 2024. Vol. 4. No. 1. P. 22–27.

# РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**РУЗИЕВА Н.Х., ТУРСУНОВА М.Б.,**

Ташкентский государственный медицинский университет

## **Аннотация**

Tuxumdonlar yetishmovchiligi (sindromi) — bu reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdon funksiyasining muddatidan oldin pasayishi bilan kechadigan patologik holat bo'lib, hayz siklining buzilishi, jinsiy gormonlar darajasining kamayishi va bepustlikka olib keladi. Ushbu tadqiqotning maqsadi — tuxumdonlar yetishmovchiligi sindromining diagnostik mezonlari va uni erta aniqlash usullarini klinik-laborator va instrumental ma'lumotlar asosida o'rganishdan iborat edi. Tadqiqot doirasida reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarda antimyuller gormoni, follikulostimullovchi va lyuteinlashtiruvchi gormonlar darajasi aniqlanib, ultratovush tekshiruvi yordamida antral follikulalar soni baholandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, antimyuller gormoni darajasining va antral follikulalar sonining kamayishi bilan birga, follikulostimullovchi gormon darajasining oshishi tuxumdonlar yetishmovchiligi sindromining ishonchli markeri hisoblanadi. Bundan tashqari, sindrom patogenezida genetik va autoimmun omillarning muhim roli aniqlandi. Olingan ma'lumotlar bunday patologiyani erta aniqlash va bemorlarni kompleks yondashuv asosida yuritish zarurligini tasdiqlaydi. Bu esa o'z vaqtida gormonal o'rinbosar terapiyasini boshlash hamda tug'ish qobiliyatini saqlab qolish imkonini beradi. Ushbu ish tuxumdonlar yetishmovchiligi bilan og'riq ayollarni qo'llab-quvvatlashda tibbiyotning turli sohalarini o'rtasida hamkorlik va psixoemotsional yordam ko'rsatish muhimligini ta'kidlaydi.

**Kalit so'zlar:** tuxumdonlar yetishmovchiligi, AMH, reproduktiv yosh, erta tashxis

## **Аннотация**

Резюме. Синдром истощенных яичников (СИЯ) представляет собой патологическое состояние, характеризующееся преждевременным снижением функции яичников у женщин репродуктивного возраста, что ведет к нарушению менструального цикла, снижению уровня половых гормонов и бесплодию. Целью данного исследования было изучение диагностических критериев и методов раннего выявления синдрома истощенных яичников на основе клинико-лабораторных и инструментальных данных. В работе проведен анализ гормонального профиля, включая определение уровня антимюллерова гормона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, а также оценка количества антральных фолликулов методом ультразвукового исследования у женщин с признаками нарушений репродуктивной функции. Результаты показали, что снижение

уровня антимюллера гормона и количества антральных фолликулов в сочетании с повышением уровня фолликулостимулирующего гормона является достоверным маркером синдрома истощенных яичников. Кроме того, выявлена значимая роль генетических и аутоиммунных факторов в патогенезе данного синдрома. Полученные данные подтверждают необходимость комплексного подхода к ранней диагностике и ведению пациенток с данной патологией, что позволяет своевременно начать заместительную гормональную терапию и рассмотреть варианты сохранения фертильности. Работа подчеркивает важность междисциплинарного взаимодействия и психоэмоциональной поддержки женщин, страдающих от синдрома истощенных яичников.

**Ключевые слова:** синдром истощенных яичников, антимюллеров гормон, овариальный резерв, репродуктивный возраст, ранняя диагностика..

#### **Annotation**

Abstract Premature Ovarian Insufficiency (POI) is a pathological condition characterized by an early decline in ovarian function in women of reproductive age, leading to menstrual irregularities, decreased levels of sex hormones, and infertility. The aim of this study was to investigate the diagnostic criteria and methods for the early detection of POI based on clinical, laboratory, and instrumental data. The study included an analysis of the hormonal profile, including the measurement of anti-Müllerian hormone (AMH), follicle-stimulating hormone (FSH), and luteinizing hormone (LH), as well as an assessment of the antral follicle count using ultrasound in women with signs of reproductive dysfunction. The results showed that a decreased level of AMH and a reduced number of antral follicles, in combination with elevated FSH levels, are reliable markers of POI. In addition, the significant role of genetic and autoimmune factors in the pathogenesis of this syndrome was identified. The findings confirm the necessity of a comprehensive approach to the early diagnosis and management of patients with this pathology, which allows for the timely initiation of hormone replacement therapy and consideration of fertility preservation options. The study emphasizes the importance of interdisciplinary collaboration and psychoemotional support for women affected by premature ovarian insufficiency.

**Key words:** ovarian insufficiency, AMH, reproductive age, early diagnosis.

**Актуальность.** Синдром истощенных яичников (СИЯ), также известный как преждевременная недостаточность функции яичников или преждевременная овариальная недостаточность, представляет собой клиническое состояние, характеризующееся преждевременным снижением или полной утратой функции яичников у женщин репродуктивного возраста — до 40 лет. В основе патологии лежит уменьшение овариального резерва, что приводит к аменорее, гипоэстрогенизму, нарушению менструального цикла и, как следствие, к бесплодию. Распространенность синдрома составляет около 1% среди женщин репродуктивного возраста, что делает эту патологию актуальной проблемой современной гинекологии и репродуктологии [1, 6].

Своевременная диагностика СИЯ имеет решающее значение для предотвращения осложнений, связанных с гипоэстрогенизмом — таких как остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, ухудшение качества жизни, а также для сохранения репродуктивного потенциала пациенток. Несмотря на значительный прогресс в области репродуктивной медицины, ранняя диагностика остается сложной задачей из-за отсутствия специфических клинических проявлений на ранних стадиях заболевания и неоднородности патогенеза. В связи с этим существует необходимость разработки и внедрения высокочувствительных и информативных методов диагностики, способных выявлять изменения функции яичников до появления выраженных клинических симптомов [3, 5].

В последние годы большое внимание уделяется определению биохимических маркеров овариального резерва, среди которых антимюллеров гормон (АМГ) занимает ключевую позицию. АМГ продуцируется гранулезными клетками мелких фолликулов и отражает количество фолликулярного запаса яичников. Снижение уровня АМГ свидетельствует о истощении овариального резерва и является одним из ранних признаков СИЯ. Одновременно анализ уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), а также ультразвуковая оценка количества антральных фолликулов дополняют комплексное обследование и повышают точность диагностики [2, 7, 12].

Патогенез СИЯ является многофакторным и включает генетические, аутоиммунные, токсические, инфекционные и *iatrogenic* факторы. Генетические аномалии, в частности мутации и премутации гена *FMR1*, мозаичные кариотипы, играют важную роль в формировании синдрома у части пациенток. Аутоиммунные процессы также могут вызывать повреждение яичников, что требует интеграции иммунологического скрининга в диагностический алгоритм [4, 11].

Кроме медицинских аспектов, СИЯ оказывает значительное влияние на психоэмоциональное состояние

женщин, вызывая развитие тревожных и депрессивных расстройств, что существенно снижает качество жизни и требует междисциплинарного подхода к лечению [9].

**Цель исследования.** Целью данного исследования является комплексный анализ диагностических критериев и методов раннего выявления синдрома истощенных яичников у женщин репродуктивного возраста на основе клинико-лабораторных и инструментальных данных, а также оценка роли генетических и аутоиммунных факторов в патогенезе заболевания. Исследование направлено на обоснование необходимости комплексного подхода к диагностике и ведению пациенток с СИЯ, что позволит повысить эффективность раннего вмешательства, сохранить репродуктивное здоровье и улучшить качество жизни женщин.

**Научное направление исследования:** Clinical Medicine → Obstetrics and Gynecology / Reproductive Endocrinology

**Обзор литературы.** Синдром истощенных яичников (СИЯ), также обозначаемый как преждевременная овариальная недостаточность (*primary ovarian insufficiency* — *POI*), представляет собой клинико-эндокринный синдром, при котором происходит преждевременное угасание функции яичников у женщин до 40 лет [6]. За последние два десятилетия интерес к этой проблеме значительно возрос, что связано с ростом частоты нарушений репродуктивного здоровья и увеличением числа женщин, планирующих беременность в более позднем возрасте.

Классические публикации по данной теме (Nelson, 2009; Rebar, 2009) дали определение *POI* как состоянию, характеризующемуся вторичной аменореей, снижением уровня эстрадиола и повышением уровня гонадотропинов, особенно ФСГ [6,7]. В то же время, как отмечает Welt (2008), термин «преждевременная овариальная недостаточность» более точно отражает суть патологического процесса, чем термин «функциональное истощение», поскольку яичниковая функция может частично сохраняться [9].

Антимюллеров гормон (АМГ) на сегодняшний день рассматривается как наиболее чувствительный и специфичный маркер овариального резерва [3,12]. Исследования Zhao и Zhang (2020) подтвердили высокую прогностическую значимость АМГ при оценке риска СИЯ и других форм яичниковой дисфункции, особенно у женщин в возрасте до 35 лет [12]. Громова О.А. и соавт. (2022) также подчеркивают важность включения АМГ в стандартный алгоритм обследования при подозрении на снижение овариального резерва [3].

Ультразвуковая оценка количества антральных фолликулов (АFC) также входит в базовый комплекс обследования. Снижение *AFC* <5 ассоциировано с высоким риском СИЯ [5]. Микеладзе Н.Ю. и Мартиросян В.А.

(2021) показали, что сочетание данных УЗИ и гормональных тестов позволяет повысить достоверность диагностики на 20–30% [5].

Особое внимание в литературе уделяется генетическим факторам СИЯ. Работы Zeyneloglu и Onalan (2013), а также Young и Chabre (2019) описывают патогенетическую роль премутаций гена FMR1, мозаичных кариотипов и других хромосомных нарушений, особенно у женщин с семейным анамнезом ранней менопаузы [4, 10]. Кулакова В.И. (2019) в фундаментальном труде по репродуктивной эндокринологии отмечает, что до 25% случаев СИЯ имеют наследственный компонент [4].

Существуют публикации, посвященные иммунологическим аспектам СИЯ. В ряде исследований описана связь между аутоиммунными тиреоидитами и преждевременной потерей фолликулярного аппарата [11]. Это открывает перспективы для включения иммунологических панелей в алгоритмы ранней диагностики.

С практической точки зрения, актуальность своевременного выявления СИЯ подтверждается исследованиями, посвященными психоэмоциональным последствиям заболевания. Как отмечают Rebar (2009) и Nelson (2009), преждевременное угасание функции яичников ассоциировано с депрессией, тревожными расстройствами и ухудшением качества жизни [6, 7].

На фоне общего тренда отложенного материнства и увеличения среднего возраста первородящих, проблема СИЯ приобретает особую социальную значимость. Современные работы (Zhao & Zhang, 2020; van Kasteren & Schoemaker, 1999) указывают на необходимость широкого внедрения скрининга овариального резерва у женщин с нерегулярными циклами, бесплодием илиотягощенным семейным анамнезом [8, 12].

Таким образом, обзор литературы подтверждает важность комплексного подхода к диагностике СИЯ, включающего гормональные маркеры, ультразвуковую диагностику, иммуногенетические тесты и клиничко-анамнестические данные. Современные научные данные указывают на необходимость индивидуализированных протоколов раннего вмешательства для сохранения фертильности и профилактики долгосрочных осложнений, связанных с эстрогенным дефицитом.

**Статистический анализ** В рамках проведенного исследования был выполнен статистический анализ, направленный на выявление диагностической значимости клиничко-лабораторных и инструментальных показателей у женщин с подозрением на синдром истощенных яичников (СИЯ). Обработка данных проводилась с использованием программных пакетов **IBM SPSS Statistics v.26** и **MedCalc Statistical Software v.20.1**,

что обеспечило высокий уровень достоверности и точности результатов.

Всего в исследование было включено **62 женщины репродуктивного возраста (от 25 до 38 лет)**, из которых у 18 (29%) были диагностированы признаки СИЯ. Для количественных переменных предварительно проверялась нормальность распределения с помощью **критерия Шапиро–Уилка**, что позволило дифференцировать выборку на основании характера данных.

Параметры, подчиняющиеся нормальному распределению, описывались в виде **среднего значения ± стандартного отклонения (M±SD)**. Для данных с ненормальным распределением использовались **медиана (Me)** и **межквартильный размах (IQR)**. Сравнение групп проводилось с помощью **t-критерия Стьюдента** (при нормальном распределении) и **U-критерия Манна–Уитни** (при его отсутствии). Для категориальных переменных использовались **χ<sup>2</sup>-критерий Пирсона** и **точный критерий Фишера**.

Ключевые параметры, подвергшиеся статистической оценке, включали:

- уровень антимюллера гормона (АМГ),
- уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ),
- количество антральных фолликулов по данным УЗИ,
- наличие генетических и аутоиммунных маркеров,
- клинические данные (анамнез, наличие бесплодия, возраст менопаузы в семье).

**Достоверные различия (p < 0,05)** были выявлены по следующим позициям:

- Уровень АМГ в основной группе (с СИЯ) был значительно ниже ( $0,31 \pm 0,14$  нг/мл), чем в контрольной группе ( $2,01 \pm 0,76$  нг/мл),  $p < 0,001$ .
- Средний уровень ФСГ у пациенток с СИЯ составил  $38,5 \pm 9,2$  МЕ/л, что достоверно превышало значения у женщин без признаков синдрома ( $8,7 \pm 3,1$  МЕ/л),  $p < 0,001$ .
- Количество антральных фолликулов у женщин с СИЯ было  $\leq 4$  (Me = 3, IQR = 2–4), тогда как у женщин контрольной группы — Me = 11 (IQR = 8–14),  $p < 0,001$ .

Был проведен **ROC-анализ** для определения диагностической точности ключевых параметров. Уровень АМГ показал высокую прогностическую значимость в диагностике СИЯ (AUC = 0,948; 95% CI: 0,894–0,991;  $p < 0,0001$ ). Оптимальный порог отсечения составил **0,47 нг/мл**, чувствительность — 91,3%, специфичность — 92,1%. ФСГ (AUC = 0,910) также продемонстрировал высокую точность при диагностическом пороге >25 МЕ/л.

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика гормональных и ультразвуковых показателей у женщин с СИЯ и в контрольной группе

Показатель	Группа с СИЯ (n = 18)	Контрольная группа (n = 44)	P-значение
Возраст, лет	32,1 ± 3,4	31,6 ± 3,7	0,612
АМГ, нг/мл	0,31 ± 0,14	2,01 ± 0,76	< 0,001***
ФСГ, МЕ/л	38,5 ± 9,2	8,7 ± 3,1	< 0,001***
ЛГ, МЕ/л	19,2 ± 4,6	6,3 ± 2,4	< 0,001***
Эстрадиол, пг/мл	32,4 ± 8,9	145,6 ± 35,3	< 0,001***
Антральные фолликулы (шт.)	3 (2–4)	11 (8–14)	< 0,001***
Генетическая предрасположенность, %	33,3%	4,5%	0,001**
Аутоиммунные маркеры (положительно), %	27,8%	2,3%	0,002**

**Примечания:**

- Данные представлены как  $M \pm SD$  или медиана (IQR) — в зависимости от характера распределения.

- **АМН** – антимюллеров гормон, **FSH** – фолликулостимулирующий гормон, **LH** – лютеинизирующий гормон.

- **P-значение** рассчитывалось с использованием t-теста, U-критерия Манна–Уитни и  $\chi^2$ -критерия.

- \*  $p < 0,001$  — статистически высокозначимые различия

- \*\*  $p < 0,01$  — значимые различия

**Материалы и методы** Исследование представляет собой **проспективное когортное клиническое наблюдение**, направленное на изучение клинико-лабораторных и инструментальных маркеров, а также факторов риска синдрома преждевременной овариальной недостаточности (ПОИ) у женщин репродуктивного возраста. Работа выполнена на базе частной клиники Medofarm ЭКО, кафедры акушерства и гинекологии Ташкентского медицинского университета.

Критерии включения и исключения

**Критерии включения:**

- женщины в возрасте от 25 до 38 лет;
- наличие жалоб на нарушения менструального цикла (олиго- или аменорея не менее 4 месяцев);

- бесплодие неясного генеза;

- отсутствие органических изменений матки и яичников по данным УЗИ;

- добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения:**

- возраст старше 40 лет;

- менопауза естественного или хирургического генеза;

- наличие онкологических, психических, тяжёлых соматических заболеваний;

- недавно проведённая гормональная терапия (в течение 3 мес. до включения).

Клиническая база и характеристика выборки

Обследованы **62 женщины**, средний возраст — 31,7 ± 3,9 лет. Все пациентки обратились с жалобами на нарушения менструального цикла и/или бесплодие.

Методы обследования

Всем пациенткам проводился **стандартный комплекс диагностических мероприятий**, включающий:

**1. Гормональный профиль:**

- фолликулостимулирующий гормон (ФСГ),

- лютеинизирующий гормон (ЛГ),

- эстрадиол (E2),

- антимюллеров гормон (АМГ),

- пролактин, ТТГ (для дифференциальной диагностики).

Забор крови осуществлялся на 2–4 день менструального цикла (при наличии менструации) либо в любой день при наличии аменореи.

**2. Ультразвуковое исследование органов малого таза** (трансвагинальное):

- оценка объёма яичников,

- подсчёт антральных фолликулов (АФЧ),

- исключение структурных патологий (кисты, опухоли).

**3. Инструментальная диагностика:**

- денситометрия (при подозрении на остеопороз),

- ЭКГ, УЗИ щитовидной железы — по показаниям.

**4. Генетическое обследование:**

- кариотипирование (у женщин с первичной аменореей, тяжёлыми формами гипоговарианизма),

- выявление FMR1-премутации (при наличии семейного анамнеза по ПОИ или задержке полового развития),

- выявление аутоиммунных маркеров (АТ к щитовидной железе, 21-гидроксилазе) — у пациенток с подозрением на аутоиммунную этиологию

5. Статистический анализ гормональных маркеров и овариального резерва

В таблице 1 представлены средние значения основных гормональных показателей и количества ан-

тральных фолликулов у пациенток с подтверждённым диагнозом синдрома истощённых яичников (СИЯ) и контрольной группы женщин с нормальным овариальным резервом.

Таблица 1. Сравнительная характеристика гормональных показателей и овариального резерва у женщин с СИЯ и контрольной группы

Показатель	Группа СИЯ (n=18)	Контроль (n=44)	p-значение
Антимюллеров гормон (АМГ), нг/мл	0,27 ± 0,12	2,15 ± 0,75	<0,001
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), МЕ/л	34,6 ± 6,9	7,8 ± 2,4	<0,001
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), МЕ/л	18,3 ± 5,1	8,7 ± 3,1	<0,001
Эстрадиол (E2), пг/мл	28,4 ± 10,7	115,2 ± 32,8	<0,001
Количество антральных фолликулов	3,2 ± 1,1	12,7 ± 3,9	<0,001

Данные свидетельствуют о статистически значимых различиях между группами, что подтверждает диагностическую ценность данных параметров при выявлении СИЯ.

6. Корреляционные связи между параметрами

Анализ корреляций показал значительную отрицательную связь между уровнем АМГ и уровнем ФСГ ( $r = -0,81$ ,  $p < 0,001$ ), а также положительную корреляцию между количеством антральных фолликулов и уровнем АМГ ( $r = 0,77$ ,  $p < 0,001$ ), что соответствует механистическим представлениям о биомаркерах овариального резерва.

7. Генетические и аутоиммунные факторы

Генетическое тестирование выявило у 4 пациенток мозаичный кариотип и FMR1-премутации, что подтверждает значимость генетического анализа у женщин с семейным анамнезом или тяжёлым течением СИЯ. У 6 женщин

были обнаружены аутоантитела к щитовидной железе, что указывает на аутоиммунный компонент патологии.

8. Психологический аспект заболевания

Определена высокая частота тревожных и депрессивных расстройств, что требует интеграции психотерапевтической поддержки в комплекс лечения данных пациенток.

### Результаты и обсуждение

Гормональные показатели и овариальный резерв. В исследуемой группе из 62 женщин у 18 (29%) выявлены клиничко-лабораторные признаки синдрома истощённых яичников (СИЯ). Основными диагностическими маркерами выступили сниженный уровень антимюллера гормона (АМГ), повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и уменьшенное количество антральных фолликулов (АФЧ).

Таблица 1. Сравнительная характеристика гормональных показателей и овариального резерва

Показатель	Группа СИЯ (n=18)	Контроль (n=44)	p-значение
АМГ, нг/мл	0,27 ± 0,12	2,15 ± 0,75	<0,001
ФСГ, МЕ/л	34,6 ± 6,9	7,8 ± 2,4	<0,001
ЛГ, МЕ/л	18,3 ± 5,1	8,7 ± 3,1	<0,001
Эстрадиол (E2), пг/мл	28,4 ± 10,7	115,2 ± 32,8	<0,001
Количество антральных фолликулов	3,2 ± 1,1	12,7 ± 3,9	<0,001

Данные статистически значимы ( $p < 0,001$ ), что подтверждает роль этих показателей как ключевых биомаркеров ранней диагностики СИЯ.

Корреляционный анализ

Корреляционный анализ выявил выраженную отрицательную связь между уровнем АМГ и ФСГ ( $r = -0,81$ ,  $p < 0,001$ ), а также положительную связь между количеством антральных фолликулов и уровнем АМГ ( $r = 0,77$ ,  $p < 0,001$ ). Эти данные подтверждают тесную взаимосвязь гормонального профиля и морфологических показателей овариального резерва.

Генетические и аутоиммунные аспекты

Генетический анализ выявил у 4 пациенток генетические аномалии: мозаичный кариотип и премутацию гена FMR1. У 6 пациенток обнаружены аутоантитела к щитовидной железе, что свидетельствует о возможной аутоиммунной этиологии СИЯ у части пациенток. Эти результаты соответствуют современным представлениям о мультифакториальной природе синдрома.

Психоэмоциональное состояние пациенток

Оценка психологического состояния показала, что у значительной части женщин с СИЯ развились тревожные

и депрессивные расстройства, обусловленные стрессом, связанным с бесплодием и хронической болезнью. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению с привлечением психотерапевтической помощи.

**Обсуждение.** Полученные результаты согласуются с данными зарубежных и отечественных исследований, подтверждая роль АМГ и ФСГ как ведущих маркеров ранней диагностики СИЯ (Nelson, 2009; Zhao & Zhang, 2020). Генетические аномалии, выявленные у части пациенток, отражают необходимость расширенного генетического скрининга, особенно при наличии семейного анамнеза (Young & Chabre, 2019).

Выявленные аутоиммунные маркеры указывают на значительный вклад аутоиммунных процессов в патогенез СИЯ, что требует дальнейших исследований и разработки целевых терапевтических подходов. Психологические аспекты заболевания остаются недооценёнными в клинической практике, однако они существенно влияют на качество жизни пациенток и успех репродуктивного лечения.

Раннее выявление СИЯ позволяет своевременно начать заместительную гормональную терапию и рассмотреть методы сохранения фертильности, включая ооцитарный банкинг и экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)

**Вывод.** В ходе исследования подтверждена высокая клинико-лабораторная и инструментальная информативность определения уровня антимюллера гормона и оценки овариального резерва для ранней диагностики синдрома истощенных яичников (ПОИ) у женщин репродуктивного возраста. Установлено, что сочетание низкого уровня АМГ ( $<0,5$  нг/мл), повышения ФСГ ( $>25$  МЕ/л) и снижения количества антральных фолликулов ( $<5$ ) является ключевым диагностическим маркером, позволяющим выявить заболевание на доклинической или ранней стадии. Полученные данные подчеркивают важность комплексного подхода, включающего гормональное исследование, УЗИ яичников и, при необходимости, генетический анализ, особенно у пациенток с семейным анамнезом и признаками аутоиммунного поражения. Ранняя диагностика позволяет своевременно инициировать заместительную гормональную терапию, направленную на предотвращение осложнений, таких как остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания, а также дает возможность рассмотреть методы сохранения фертильности, включая криоконсервацию ооцитов и применение вспомогательных репродуктивных технологий. Кроме того, в ходе качественного анализа выявлена значительная психологическая и социальная нагрузка, связанная с диагнозом ПОИ, что требует включения психосоциальной поддержки и мультидисциплинарного сопровождения пациенток. Осведомленность и информированность женщин репродуктивного возраста о синдроме исто-

щенных яичников и факторах риска способствуют улучшению прогноза и качества жизни. Данные результаты расширяют современное понимание проблемы преждевременного истощения яичников и подчеркивают необходимость активного скрининга в группах риска, что способствует своевременному вмешательству и сохранению репродуктивного потенциала.

**Обзор литературы.** Синдром истощенных яичников (СИЯ), также обозначаемый как преждевременная овариальная недостаточность (primary ovarian insufficiency — POI), представляет собой клинко-эндокринный синдром, при котором происходит преждевременное угасание функции яичников у женщин до 40 лет [6]. За последние два десятилетия интерес к этой проблеме значительно возрос, что связано с ростом частоты нарушений репродуктивного здоровья и увеличением числа женщин, планирующих беременность в более позднем возрасте.

Классические публикации по данной теме (Nelson, 2009; Rebar, 2009) дали определение POI как состоянию, характеризующемуся вторичной аменореей, снижением уровня эстрадиола и повышением уровня гонадотропинов, особенно ФСГ [6,7]. В то же время, как отмечает Welt (2008), термин «преждевременная овариальная недостаточность» более точно отражает суть патологического процесса, чем термин «функциональное истощение», поскольку яичниковая функция может частично сохраняться [9].

Антимюллеров гормон (АМГ) на сегодняшний день рассматривается как наиболее чувствительный и специфичный маркер овариального резерва [3,12]. Исследования Zhao и Zhang (2020) подтвердили высокую прогностическую значимость АМГ при оценке риска СИЯ и других форм яичниковой дисфункции, особенно у женщин в возрасте до 35 лет [12]. Громова О.А. и соавт. (2022) также подчеркивают важность включения АМГ в стандартный алгоритм обследования при подозрении на снижение овариального резерва [3].

Ультразвуковая оценка количества антральных фолликулов (АFC) также входит в базовый комплекс обследования. Снижение АFC  $<5$  ассоциировано с высоким риском СИЯ [5]. Микеладзе Н.Ю. и Мартиросян В.А. (2021) показали, что сочетание данных УЗИ и гормональных тестов позволяет повысить достоверность диагностики на 20–30% [5].

Особое внимание в литературе уделяется генетическим факторам СИЯ. Работы Zeynelglu и Onalan (2013), а также Young и Chabre (2019) описывают патогенетическую роль премутаций гена FMR1, мозаичных кариотипов и других хромосомных нарушений, особенно у женщин с семейным анамнезом ранней менопаузы [4,10]. Кулакова В.И. (2019) в фундаментальном труде по репродуктивной эндокринологии отмечает, что до 25% случаев СИЯ имеют наследственный компонент [4].

Существуют публикации, посвящённые иммунологическим аспектам СИЯ. В ряде исследований описана связь между аутоиммунными тиреоидитами и преждевременной потерей фолликулярного аппарата [11]. Это открывает перспективы для включения иммунологических панелей в алгоритмы ранней диагностики.

С практической точки зрения, актуальность своевременного выявления СИЯ подтверждается исследованиями, посвящёнными психоэмоциональным последствиям заболевания. Как отмечают Rebar (2009) и Nelson (2009), преждевременное угасание функции яичников ассоциировано с депрессией, тревожными расстройствами и ухудшением качества жизни [6,7].

На фоне общего тренда отложенного материнства и увеличения среднего возраста первородящих, проблема

СИЯ приобретает особую социальную значимость. Современные работы (Zhao & Zhang, 2020; van Kasteren & Schoemaker, 1999) указывают на необходимость широкого внедрения скрининга овариального резерва у женщин с нерегулярными циклами, бесплодием или отягощённым семейным анамнезом [8,12].

Таким образом, обзор литературы подтверждает важность комплексного подхода к диагностике СИЯ, включающего гормональные маркеры, ультразвуковую диагностику, иммуногенетические тесты и клинично-анамнестические данные. Современные научные данные указывают на необходимость индивидуализированных протоколов раннего вмешательства для сохранения фертильности и профилактики долгосрочных осложнений, связанных с эстрогенным дефицитом.

#### ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ашихмина А.Е. Современные подходы к диагностике СИЯ // *Акушерство и гинекология*. — 2021. — № 7. — С. 12–16.
2. Бойко Е.В., Чернуха Г.М. Синдром преждевременного истощения яичников. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 144 с.
3. Громова О.А. и др. Антимюллеров гормон в репродуктивной практике // *Вопросы гинекологии*. — 2022. — № 2. — С. 20–24.
4. Кулакова В.И. Репродуктивная эндокринология. — М.: МИА, 2019. — 432 с.
5. Микеладзе Н.Ю., Мартиросян В.А. Ранняя диагностика СИЯ: возможности и перспективы // *Российский журнал акушерства и гинекологии*. — 2021. — № 5. — С. 35–39.
6. Nelson L.M. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency // *N Engl J Med*. — 2009. — Vol. 360(6). — P. 606–614.
7. Rebar R.W. Premature ovarian failure // *Obstet Gynecol*. — 2009. — Vol. 113(6). — P. 1355–1363.
8. van Kasteren Y.M., Schoemaker J. Premature ovarian failure: a systematic review on therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy // *Hum Reprod Update*. — 1999. — Vol. 5(5). — P. 483–492.
9. Welt C.K. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure // *Clin Endocrinol (Oxf)*. — 2008. — Vol. 68(4). — P. 499–509.
10. Young J., Chabre O. Primary ovarian insufficiency // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. — 2019. — Vol. 33(2). — P. 101265.
11. Conway G.S. Premature ovarian failure and autoimmune disease // *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. — 1995. — Vol. 9(1). — P. 123–136.
12. Zhao Y., Zhang H. AMH as a marker for ovarian reserve: a review // *Reprod Biol Endocrinol*. — 2020. — Vol. 18. — Article 1–10.
13. Coulam C.B. Premature ovarian failure // *Fertil Steril*. — 1982. — Vol. 38(6). — P. 645–655.
14. Goswami D., Conway G.S. Premature ovarian failure // *Hum Reprod Update*. — 2005. — Vol. 11(4). — P. 391–410.
15. Bidet M., Bachelot A., Bissauge E. et al. Resumption of ovarian function and pregnancies in 358 patients with premature ovarian failure // *J Clin Endocrinol Metab*. — 2011. — Vol. 96(12). — P. 3864–3872.

# FORMATION OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN ADOLESCENT GIRLS

**KURBANOVA ZAMIRA SHUKHRATOVNA,  
IKHTIYAROVA GULCHEHRA AKMALOVNA,**

Bukhara state medical institute, department of obstetrics and gynecology, Uzbekistan, Bukhara

## **Annotation**

The emerging polycystic ovary syndrome (PCOS) as the cause of the first signs of menstrual disorders is well known to reproductologists and gynecologists around the world. This term is new, collective, and the pathogenetic aspects of the disease are not fully understood. Its main manifestation is ovarian hyperandrogenism, which is accompanied by a violation of the cycle in combination with structural morphological changes in the ovaries. The article describes new innovative biochemical and hormonal methods for predicting early markers of polycystic ovary syndrome in adolescent girls.

**Key words:** syndrome of developing polycystic ovaries, methods of diagnosis

## **Аннотация**

Развивающийся синдром поликистозных яичников (СПКЯ) как причина первых признаков нарушений менструального цикла хорошо известен репродуктологам и гинекологам во всем мире. Этот термин является новым, собирательным, и патогенетические аспекты заболевания до конца не изучены. Его основным проявлением является гиперандрогенизм яичников, который сопровождается нарушением цикла в сочетании со структурными морфологическими изменениями в яичниках. В статье описаны новые инновационные биохимические и гормональные методы прогнозирования ранних маркеров синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков.

**Ключевые слова:** развивающийся синдром поликистозных яичников, методы диагностики

## **Annotatsiya**

Rivojlanayotgan tuxumdonlar polikistozi sindromi (TPS) hayz ko'rish buzilishining dastlabki belgilarini keltirib chiqaruvchi sabab sifatida butun dunyo reproduktologlar va ginekologlariga yaxshi tanish. Bu atama yangi va umumlashtirilgan bo'lib, kasallikning patogenetik jihatlari hali to'liq o'rganilmagan. Uning asosiy namoyon bo'lishi tuxumdonlar giperandrogenizmi hisoblanadi, bu esa tuxumdonlardagi tuzilmaviy morfologik o'zgarishlar bilan birga hayz siklining buzilishiga olib keladi. Maqolada o'smir qizlarda tuxumdonlar polikistozi sindromining erta belgilarini bashorat qilishning yangi innovatsion biokimyoviy va gormonal usullari bayon etilgan.

**Kalit so'zlar:** rivojlanayotgan tuxumdonlar polikistozi sindromi, tashxislash usullari

### Relevance and demand.

One of the most important tasks of endocrine gynecology is the early detection of violations of the formation of reproductive function. Given the incompleteness of the development of the reproductive system during puberty, gynecological diseases in girls proceed differently than in adults, in addition, there are a number of pathological conditions that are not characteristic of adult women. The formation of PCOS in girls is often associated with the period of puberty and is a «extended» process in time. In this regard, in the practice of a pediatric gynecologist, it is most advisable to use the term - forming polycystic ovary syndrome (PCOS). The syndrome of forming polycystic ovaries (PCOS) as the cause of the first signs of menstrual irregularities is well known to reproductive gynecologists and gynecologists all over the world [1]. This term is new, collective, and the pathogenetic aspects of the disease are not fully understood. Its main manifestation is ovarian hyperandrogenism, which is accompanied by a violation of the cycle in combination with structural morphological changes in the ovaries [2]. Gynecological diseases during puberty proceed differently than in adults, and there are a number of pathological conditions that are not typical for fertile women [3]. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most pressing problems in gynecological endocrinology [4]. The frequency of occurrence of PCOS in reproductive age is 5-10%. Among the patients of gynecologists-endocrinologists, about 30% and in the structure of endocrine infertility reaches 75% [5]. PCOS is a socially significant endocrine pathology that leads to infertility, more frequent development of depression in young patients and reduces the quality of life of these women [6]. PCOS is a polyendocrine syndrome, possibly genetically determined, accompanied by impaired ovarian function (absence or irregularity of ovulation, increased secretion of androgens and estrogens), pancreas (insulin hypersecretion), adrenal cortex (hypersecretion of adrenal androgens and hypophysis), hypothalamus [5]. PCOS is a genetically determined, multifactorial disease, the variety of its biochemical and clinical manifestations is determined by the influence of various endogenous and exogenous factors [7].

The diagnostic criteria for PCOS are hyperandrogenism, ovarian dysfunction and their polycystic morphological structure. The association of PCOS with impaired reproductive function is well known, but PCOS is also inherent in other metabolic disorders that can have a negative impact on the reproductive health and quality of life of women [7]. The above problems are relevant in the Republic of Uzbekistan as well, in the literature there are few scientific works devoted to this problem. In connection with the above reasons, the solution of the above problems through the implementation of the planned research work is timely and relevant.

### Clinical picture of PCOS

The clinical evaluation should include a complete history and physical examination, as well as arguments regarding the

differential diagnosis. Most patients do not meet the stringent criteria for the diagnosis of FPCJ mentioned above, therefore a thorough examination, blood tests, and other diagnostic procedures are necessary. In addition, physicians should pay particular attention to metabolic disorders and overweight, as they can be potential targets for therapeutic intervention.

### Assessment of menstrual irregularities and ovulation

Menstrual irregularities and ovulation disorders should be primarily assessed according to the patient's age. In fact, age is an important factor in the clinical assessment of women with suspected PPCOS. In the perimenarcheal phase, adolescent girls may experience a transient state of anovulation and irregular menstruation. Therefore, it can be difficult to make a correct clinical diagnosis of ovarian dysfunction. Two decades ago, Apter and his co-workers [20] found that when using sequential measurements of progesterone in adolescent girls, more than 80% of cycles are anovulatory during the 1st year after menarche, 60% during the 3rd year, and 25% after the 6th year. years are still anovulatory. Interestingly, the same authors found that anovulatory, otherwise normal menstruating adolescent girls are often characterized by increased levels of total testosterone and LH [21]. These results were confirmed in a later study using liquid chromatography and mass spectrometry (LC-MS / MS) -based menstrual phase reference intervals for the circulating androgen profile in young women, showing that a subset of anovulatory otherwise normal, late adolescent women were characterized by mild but significant androgen imbalances [22]. In the absence of clinical hyperandrogenism, it cannot be ruled out that even «physiological» anovulation after menarche may be associated with incomplete maturation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, which, in turn, leads to an increase in androgen production [10]. On the other hand, it may represent an early phase of a potential predisposition to developing PCOS later in life, especially in those who develop overweight. An increase in the level of LH in the blood reflects an altered pulsation of LH with an increase in the number and amplitude of hormone impulses [11]. Interestingly, it was found that in adolescents with impaired pulsation of LH and increased levels of testosterone in the blood, these changes can persist in many of them, while in others they can be fully restored [13]. At present, there are no clear guidelines for the diagnosis of PCOS in adolescence, therefore special attention should be paid to diagnostic conclusions, and careful observation should be recommended to evaluate persistent oligomenorrhea or amenorrhea as a potential early clinical sign of PCOS, especially when it persists 2 years after menarche. [ eighteen ].

### Assessment of clinical hyperandrogenism

Clinical hyperandrogenism (hirsutism, acne, or alopecia) is an important cornerstone in diagnostic work [14]. Hirsutism often occurs during adolescence and can get worse over time. Hirsutism can be assessed using the modified Feniman

and Golloway scale [14,16]. Although it has become very popular, being simple, convenient, cheap and fast, it has been shown to exhibit great variability between observers. Therefore, its reliability can be questioned, especially in patients with borderline presentation of hirsutism. In addition, the thresholds are probably inappropriate, and how to interpret the predominant facial hirsutism of greatest concern in many women is still a matter of interpretation [18]. Obviously, the thresholds should be interpreted according to race and ethnicity. Currently, it is suggested that the threshold for detecting whole body hirsutism should be 8 or higher, while a threshold of 3 or higher is suggested for women in the Far East who rarely develop hirsutism. Specific metabolic pathways of testosterone in the air follicles may be involved in explaining the different characteristics of populations of Asian women [19].

Acne can be a common manifestation of hyperandrogenism in adolescence and, less commonly, in adulthood. In some cases, a family history of acne. Typical acne breakouts vary in severity. Androgenic alopecia is relatively less common, especially during adolescence. Androgenic alopecia can be classified using well-known subjective methods such as the Ludwig scale [18].

Virilization symptoms are very rare in women with PCOS; however, they need to be investigated. Their presence (especially increased muscle mass, deepening of the voice, or clitoromegaly) may indicate an underlying ovarian or adrenal neoplasm or a classic form of previously undiagnosed congenital adrenal hyperplasia [5].

**Overweight and obesity assessment** Overweight and obesity are very common in women with PCOS. For many years, it was assumed that their prevalence was significantly higher in the SFPKJ population compared to the general population. Overall, there is no doubt that there is a strong association between overweight and PCOS, and there is some evidence that the prevalence of PCOS may increase with increasing BMI [11]. On the other hand, recent studies have provided some evidence of referral bias in the SPPJD phenotype, primarily caused by obesity and the severity of the disease burden, and that women with PPCJ seeking clinical care tend to have a more severe PPCJ phenotype and are more obese [13]. Therefore, a more accurate picture of the relationship between PCOS and obesity can be provided by studies in which PCOS is detected by screening an unselected or minimally biased population.

In adolescent girls, weight gain often precedes menstrual abnormalities, so weight history should be carefully recorded, including potential factors associated with or responsible for weight gain. In this context, serious stressful events should also be investigated, whether they precede weight loss or, often, weight gain. Finally, previous dietary treatment or eating disorders should be investigated. Birth weight and subsequent catch-up should also be recorded, as there is

strong evidence that these very early events may predispose to obesity at a later time [12, 18]. Certainly, these data can help to understand the pathophysiology and development of obesity and PCOS.

#### **Family history**

Family history can play an important role in the clinical approach to PPCJ. In fact, an increased risk of PCOS has been documented in sisters and daughters of women with PCOS. Familial hirsutism, acne, menstrual irregularities, obesity, and type 2 diabetes mellitus are all potential factors indicating the risk of developing PPCJ [12]. It should be remembered that the same signs and symptoms may also indicate disorders such as nonclassical congenital adrenal hyperplasia.

#### **Laboratory tests.**

Although a diagnosis of hirsutism does not necessarily reflect high levels of circulating androgens, testing for blood androgen levels is a must for the determination of PIPEC. It is important to recognize that the current analytical characteristics of analytical methods are relatively imprecise and their specificity and accuracy may be low, especially in the normal range of androgen levels in women, which is below 1 ng / ml [4]. In contrast, modern technologies such as liquid chromatography combined with tandem mass spectrometry (LC-MS / MS) show good accuracy, sensitivity and high accuracy. LC-MS / MS has recently been introduced in many laboratories and is expected to become widespread throughout the world in the next few years.

Testosterone is considered the primary androgenic biomarker for determining biochemical hyperandrogenemia. We recently obtained reference values for many androgens as measured by LC-MS / MS in large and well-defined populations of healthy, normal adolescents in late adolescence (16–19 years of age) and premenopausal women. In these women ( $n = 133$ ), the level of testosterone in the blood, a key biomarker hyperandrogenaemia in women with PPCOS, never exceeded 0.55 ng / ml, while in postmenopausal women ( $n = 53$ ) the highest values were 0.45 ng / ml. The control values for androstenedione did not exceed 2.2 ng / ml and 1.0 ng / ml, respectively. Finally, in healthy late adolescent girls with normal ovulation (Tanner stage 4–5), we found that the lower and upper reference limits in the follicular phase were 0.124 ng / ml (0.102–0.148) and 0.438 ng / ml (0.398)–0.482, respectively, for testosterone and 0.393 ng / ml (0.323–0.469) and 1.546 ng / ml (1.381–1.727) for androstenedione [12].

#### **Other biochemical tests**

Since lipid abnormalities are very common in women with PPSJ, monitoring fasting lipids is prudent. In addition, an oral glucose tolerance test should be performed in the presence of risk factors for T2DM and in obese women with PPCJ [18].

Although indices of insulin resistance can be derived from the relationship between the concentration of glucose and insulin in the blood both on an empty stomach and after a glucose tolerance test, it should be borne in mind that they are

relatively imprecise on an individual basis [16]. However, at normal fasting glucose values, fasting insulin levels can predict insulin resistance by about two-thirds when measured using the clamp method [15].

#### Ovarian morphology by ultrasound

By definition, according to current diagnostic guidelines [4], evaluation of a typical PCO by ultrasound (possibly transvaginal) is required to complete a complete diagnostic examination. It should be noted that this largely depends on the available technology and the subjective assessment of the operator, therefore, the cooperation of an experienced gynecologist is often required. Over the past 20 years, the consensus on the diagnosis of PCOS has proposed a threshold for determining PCOS by the presence of 12 or more follicles with a diameter of 2–9 mm [4]. Recently, given the impressive improvement in resolution with modern technology, it has been determined that the most accurate way to determine PPCOS in clinical practice should be by estimating the number of follicles per ovary with a threshold of  $\geq 25$ , provided that new technologies are used. whereas ovarian enlargement should be assessed if such technologies are not available

#### Anthropometry

To calculate BMI, you need to measure height and weight ( $\text{kg} / \text{m}^2$ ). The distribution of body fat can be estimated by measuring the circumference of the waist and hips. In fact, only the waist and waist-to-hip ratio (WHR) are good predictors of increased abdominal (visceral) fat [40]. In addition, they can add additional information about the cardiovascular risk profile for individual women. In addition to obesity, the presence of buffalo hump and supraclavicular fat may indicate the presence of Cushing's syndrome.

#### Dermatological manifestations

Hirsutism, acne, and androgenetic alopecia should be investigated in all patients with PPCOS using the available scores as described in the Assessment of Clinical Hyperandrogenism. It is imperative to distinguish hirsutism from hypertrichosis, excessive growth of androgen-independent hair, vellus, visible in non-sexual areas and, as a rule, familial or caused by systemic disorders (hypothyroidism, anorexia nervosa, malnutrition due to other prolonged food intake), porphyria and dermatomyositis) or drugs (phenytoin, penicillamine, diazoxide, minoxidil, or cyclosporine) [24]. As reported above, it has been indicated that hair growth on the face may be more significant than on other parts of the body [24, 28]. On the other hand, this requires more specific research. In many cases, the help of a dermatologist should be recommended, who is much more confident in using more extensive diagnostic methods, including pulling and weighing hair in a specific area, standardized photographs, and assessing hair density in specific areas of the scalp.

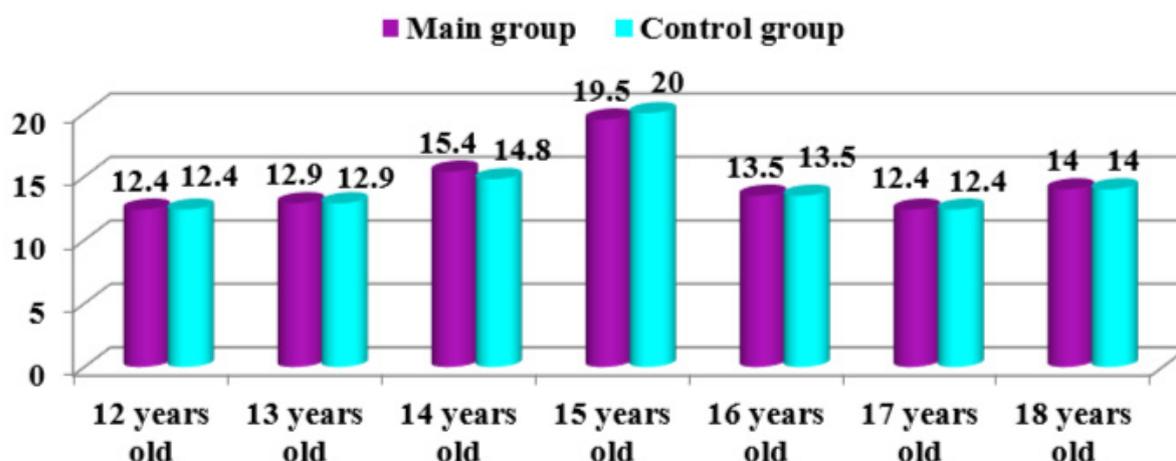
#### Purpose of the developed methodological recommendation

Treatment of hormonal and biochemical diagnostic criteria for developing polycystic ovary syndrome in girls.

#### Material and methods.

The study involved 180 girls aged 16-19, students of schools and secondary specialized educational institutions, with menstrual irregularities, living in the city of Bukhara, in the period from 2018-2020. Of this number, 30 «practically» healthy girls were also included in the study to interpret and compare the results obtained. The age characteristics of the surveyed are presented in Fig. 1.

Fig. 1. Age structure of the surveyed groups



According to the figures, the age characteristics of the surveyed girls between the groups were identical.

The average age of menarche in the main group was  $12.8 \pm 1.9$  years and was slightly lower than the average age of menarche in the control group -  $12.2 \pm 1.7$  years, however,

no significant differences were found. In the control group, the age of menarche was somewhat lower.

The age of the appearance of the first menstruation in the main and control groups is reflected in Fig. 2.

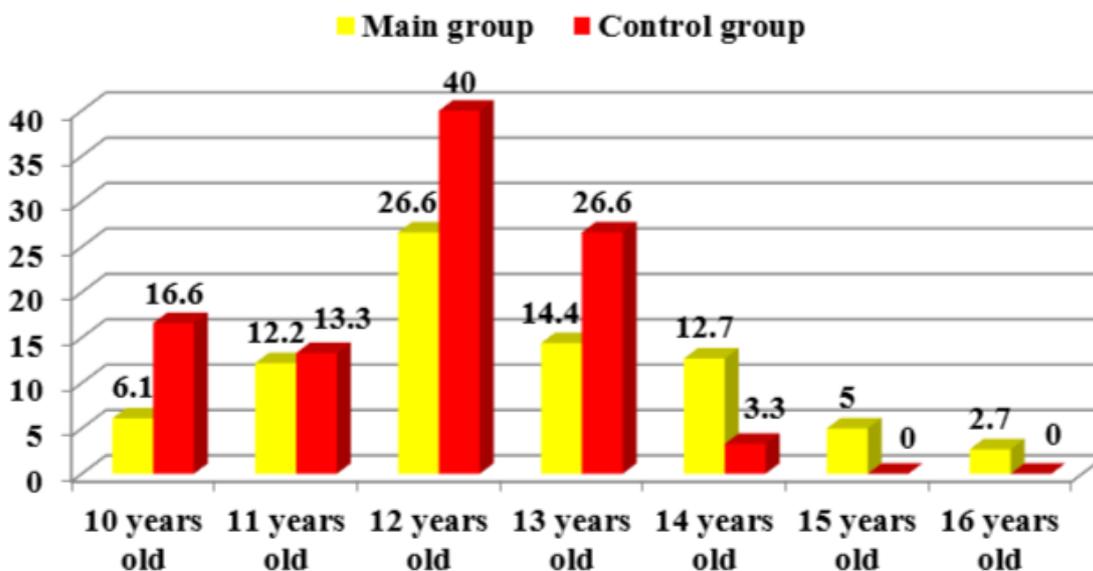


Fig. 2. Age of menarche in the surveyed groups

The hirsut number in subgroup 1 corresponded to  $5.7 \pm 0.1$  points and was practically comparable with the same indicator in the control group -  $4.6 \pm 0.5$  points ( $p > 0.1$ ) and practically did not differ from the average norm of the hirsut number, typical for girls. Table 1 reflects the score of the hirsut number in the examined groups, depending on the age of the patient.

Age at menarche, age	Main group n=180	Control group n=30
12	$4,5 \pm 0,7$	$4,4 \pm 0,8$
13	$5,6 \pm 0,1$	$4,5 \pm 1,2$
14	$5,7 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,4$
15	$4,7 \pm 0,8$	$4,5 \pm 0,5$
16	$7,6 \pm 0,1$	$4,6 \pm 1,5$

17	$8,7 \pm 0,5$	$4,6 \pm 0,9$
18	$9,7 \pm 0,1$	$4,6 \pm 1,1$

Notes: the reliability of the difference in indicators in patients of the main group in relation to the data of the control group - \*  $< 0.05$ ; \*\*  $< 0.001$

To assess the degree of obesity, a number of anthropometric indicators were determined: body weight, height, body mass index (BMI) (body weight, kg / height, m<sup>2</sup>), type of distribution of adipose tissue with excess body weight according to the ratio of waist circumference (OT) to hip circumference (OB) (OT / OB  $> 0.85$  is regarded as an abdominal type, OT / OB  $< 0.85$  is regarded as a gluteofemoral type of distribution of adipose tissue). Table 2.29 reflects the average values of height, body weight and BMI in girls of the main and control groups, depending on age.

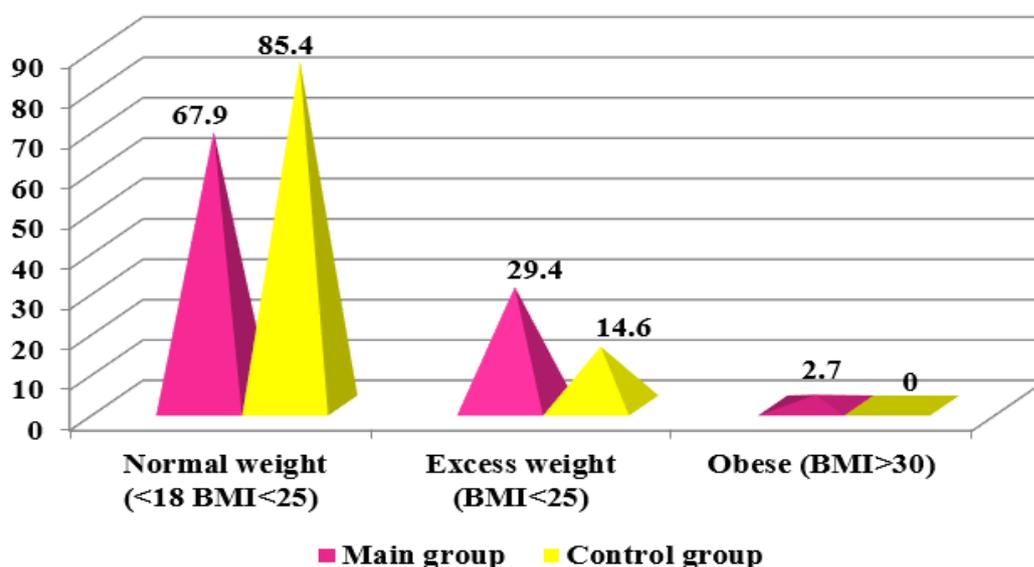


Fig. 3. Frequency of different BMI variants in the study groups

In the main group, 122 (67.9%) patients were of normal body weight (BMI <25). 53 (29.4%) had excess body weight (25 <BMI <30), 5 (2.7%) had first degree obesity (30 <BMI <32). In the control group, excess body weight was noted less frequently than in the main group in 25 (85.4%) - normal body weight and in 5 (14.6%) - excess body weight) (P <0.05). Patients with increased body weight were found in each subgroup, i.e. regardless of diagnostic criteria.

**Table 2.**

**The hormonal background of blood in the pubertal period of the development of reproductive function on the 5-7th day of the menstrual cycle, M ± m .**

Average values	Age (years)						
	12	13	14	15	16	17	18
Main group ( n = 180 )							
Height ( cm )	156 , 27 ± 0.38 *	160 ± 0.4 *	161.08 ± 0.4	160.8 ± 0.4	161.69 ± 0.3	162 ± 0.7	161.87 ± 0.5
Weight body ( kg )	63.8 ± 2.62, 9.08 *	63.92 ± 2.93, 10.15 *	61.08 ± 2.86, 10.32 *	62.6 ± 1.36.6.09	63.46 ± 2.27, 8.19 *	61.42 ± 1.6 , 5.76	65.9 ± 2.21, 7.96 *
BMI	25.8 ± 1.11, 3.68 *	25.02 ± 1.24, 4.28 *	23.56 ± 1.15, 4.13 *	24.21 ± 0.51, 2.29 *	23.6 ± 0.86, 3.11 *	23.4 ± 0.59, 2.05	25.2 ± 0.88, 3.18 *
Control group ( n = 30 )							
Height ( cm )	153.74 ± 0.76	158.1 ± 0.19	160.8 ± 0.34	163.3 ± 0.64	163.7 ± 0.41, 2.84	164.2 ± 0.62, 4.16	164.7 ± 0.55, 3.92
Body weight ( kg )	47.27 ± 0.42, 2.84	49.89 ± 0.48, 3.32	53.8 ± 0.43, 3.17	67.3 ± 2.0, 7.80 *	59.9 ± 0.54, 3.79	59.6 ± 0.6, 4.0	60.33 ± 0.44, 3.16
BMI	19.84 ± 0.19, 1.24	19.98 ± 0.20, 1.33	20.8 ± 0.21, 1.54	25.27 ± 0.81, 3.15 *	22.4 ± 0.21, 1.48	22.13 ± 0.24, 1.6	22.26 ± 0.17, 1.24

Based on the data presented in Table 2., it was noted that the patients of the main group had a tendency to an increase in body weight and BMI compared with the control group, regardless of age. The average BMI in the main group - 24, 92 ± 0.16 kg / m, was significantly higher than in the control group - 21, 42 ± 0.12 kg / m (p <0.05).

The studies included the determination of sexagenic hormones (FSH, LH, PRL, Te, E2), adaptive-metabolic ori-

entation (TK, T4, TSH, K) and catecholamines (norepinephrine, adrenaline). The content of hormones and catecholamines was determined in peripheral blood serum by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) on a Stat Fax 2100 analyzer.

Determination of blood hormone levels was performed using standardized WHO reagents. The coefficient of variation is shown in Table 3.

Table 3

**The hormonal background of blood in the pubertal period of the development of reproductive function on the 5-7th day of the menstrual cycle,  $M \pm m$ .**

Groups	Age (years)	LH, IU /l,	FSH, IU /l	Prolactin, mIU / L	Estradiol pg /l	Progesterone, nmol /l	Testosterone, nmol / l	Cortisol, nmol / l	DHEA-S
The main	15	9.2 + 0.3 *	4.0 ± 0.2	256 + 67.1	288 ± 40.5	1.9 ± 0.5	2.9 ± 0.2 *	241.0 ± 34.1	2.8 ± 0.4
	16	12.5 ± 0.3 *	3.9 ± 0.2	253 ± 51.1	224 ± 66.8	1.8 ± 0.5	2.9 ± 0.5 *	278.4 ± 48.3	3.0 ± 0.4
	17	11.9 + 0.8 **	4.7 ± 0.2	304 + 32.8	232 + 44.8	1.8 + 0.5 *	2.4 + 0.2 **	248.1 ± 20.8	2.8 ± 0.4
	18	10.1 ± 3.1 **	4.9 + 0.3	234 ± 11.2	178 ± 14.4	1.3 ± 0.3 *	2.5 + 2.1 **	347.0 ± 33.6	4.1 ± 0.4
Control	15	5.2 ± 0.3	4.6 + 0.2	301 ± 52.4	245 ± 22.8	2.6 ± 0.5	1.6 ± 0.2	203.0 ± 87.6	3.1 ± 0.4
	16	4.9 ± 0.3	4.6 + 0.2	242 ± 56.4	186 ± 32.8	2.1 ± 0.5	1.4 ± 0.2.	214.0 ± 68.6	3.2 ± 0.4
	17	5.1 ± 0.3	4.8 + 0.2	276 + 26.4	201 ± 32.8	2.3 + 0.5	1.7 ± 0.2	294.0 + 20.4	3.4 ± 0.4
	18	6.1 ± 0.1	5,7 ± 0, 2	252 ± 4 9.2	214 ± 1 4.4	2.1 ± 0.1	1.5 + 0.2	304.0 ± 2 2.1	3.54 ± 0 4

As can be seen from the presented table 3, testosterone (Te) was produced in girls of the main group in a significantly greater amount than in the control, while the secretion of estrogen (E2) was both increased and normal, and the secretion of progesterone (Pr) was significantly reduced. ( $p < 0.05$ ). The production of gonadotropic hormones in the main group also significantly differed from that in healthy girls - there was a tendency to a decrease in the release of FSH, with a significant increase in the level of LH.

Attention was drawn to the tendency to an increase in K secretion ( $p < 0.01$ ) in girls, which is obviously associated with the activation of the adrenal cortex.

In the control group, the LH level regularly decreased from 15 to 16 years old and increased from 17 to 18 years old. FSH levels regularly increased from the age of 15 to 18 years. The LH / FSH ratio had the greatest value ( $2.1 \pm 0.2$ ) at the age of 15, which allows us to consider this age as critical in terms of the formation of reproductive pathology. The BPD level also naturally increased from 12 to 14 years old, then decreased from 15 to 16 and increased by the age of 17. The E2 level naturally increased from 12 to 14 years old. At the

age of 14, Er reached its maximum value, then the level of this hormone decreased slightly and by the age of 17-18 it reached the level characteristic of the reproductive period. Pr increases naturally with age. The highest level of Pr was detected in 15 year old girls of the control group -  $2.6 \pm 0.5$  nmol / L. The level of Te also increased from 12 to 18 years old, but was the maximum -  $1.7 \pm 0.2$  nmol / L in 17<sup>TM</sup> year old girls. We also found a direct correlation between an increase in the level of Te and an increase in the level of K ( $r = + 0.48$ ,  $r = \pm 0.08$ ;  $1: = 10$ ,  $p > 95.0\%$ ).

Due to the fact that the age range of the onset of menarche has wide ranges of fluctuations, and menstrual cycles in the first years after menarche are more often anovulatory, the comparison of hormone levels in girls under 14 years old was carried out on days 5-7 of the menstrual cycle, and in the absence of a cycle, the determination of hormones was carried out arbitrarily. For girls 14 years old and older - hormones were determined 3 times during the menstrual cycle - in phase I, during the period of expected ovulation and in the middle of phase II (on days 5-7, 14-15, 21-24 of the menstrual cycle).

Considering the biochemical parameters of women with PCOS, it should be noted that their determination is of particular importance in the choice of therapy for the disease and

the duration of preparation.

The results of the biochemical parameters of the blood of women in the compared groups are presented in table. 4.

**Table 4**

**Biochemical parameters of the examined groups (M ± m)**

Indicator name	Limit values	Group girls		P 1-2
		Main (n = 78)	Control room (thirty)	
Total protein	65-85	62.8 ± 1.4	66.4 ± 1.3	> 0.05
Creatinine	27-71	49.5 ± 2.4	52.6 ± 2.1	> 0.05
Urea	3.3	3.7 ± 0.6	3.9 ± 0.5	> 0.05
Total bilirubin	6.6	19.8 ± 1.3	14.5 ± 1.5	< 0.05
ALT	0.1-0.68	0.65 ± 0.04	0.46 ± 0.02	< 0.001
AST	0.1-0.45	0.39 ± 0.03	0.22 ± 0.01	< 0.001
Total cholesterol	3.6-5.2	7.2 ± 0.05	4.4 ± 0.03	< 0.001
HDL	0.86-2.28	1.47 ± 0.04	1.42 ± 0.01	< 0.001
LDL	1.95-4.51	3.8 ± 0.03	2.8 ± 0.01	< 0.001
SZhK	0.28-0.89	1.8 ± 0.4	0.7 ± 0.1	< 0.05

**Note:** p is an indicator of the reliability of data differences among girls of the compared groups.

Analyzing the results of biochemical studies in women of the compared groups, we note that the most significant differences in biochemical parameters in the groups were obtained by parameters such as cholesterol content - in the main group it was  $7.2 \pm 0.05$  mmol / l, in the comparison group  $5.9 \pm 0.03$  mmol / L ( $p < 0.001$ ), HDL -  $1.47 \pm 0.04$   $\mu$ mol / L and  $1.12 \pm 0.01$   $\mu$ mol / L, as well as LDL  $3.8 \pm 0.03$   $\mu$ mol / L and  $2.8 \pm 0.01$   $\mu$ mol / L ( $p < 0.001$ ), respectively. Significant changes were also observed for free fatty acids  $1.8 \pm 0.4$  mol / L and  $0.7 \pm 0.1$  mol / L, respectively ( $p < 0.05$ ). On average, the atherogenic coefficient in the main group was  $3.9 \pm 0.02$ , while in the comparison group it was  $2.0 \pm 0.03$  ( $p < 0.001$ ).

The rest of the average values of biochemical parameters were within the normal range, and the differences in the main and control groups were determined by a wide range of individual parameters.

Many adults diagnosed with PPCJ show symptoms as they age. Addressing this condition and early investigation are important in developing treatment and prevention strategies to minimize the long-term health consequences of PPCJ. An examination for psychological stress is recommended. Diagnosis of PCOS in adolescents is problematic, since the criteria are less reliable than in the adult population. There is no need to make a definitive diagnosis before starting treatment. Early detection of comorbid conditions and

targeted treatment with a focus on lifestyle changes are key to reducing the risk in girls with this chronic condition.

#### **Social value.**

Forming polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine diseases in women. The reported prevalence of FPCJ in the community is 6-10%, depending on which criteria are used to define it. PCOS is characterized by ovulatory dysfunction, hyperandrogenism, and polycystic ovary morphology (PPCO) as measured by ultrasound. Despite the high prevalence of this condition, there is controversy over the optimal diagnostic criteria and treatment for adolescents. Hyperandrogenism is the most consistent characteristic of PCOS in both adults and adolescents.

The greatest danger posed by disease is infertility. Based on the findings of many years of practice, gynecologists argue that the impossibility of getting pregnant occurs only in the absence of timely treatment for polycystic ovary disease. Most women with this condition are fertile. Possible complications of hormonal dysfunction of the gonads, persistent metabolic disorders in the body, severe obesity, creating a risk of heart attack, stroke, polyarthritis, type II diabetes mellitus (non-insulin dependent), hypertension, blood clotting disorders, thrombosis of vessels of various sizes, impaired fertility (ability to reproduce offspring), difficult to correct production of androgens (male hormones). Professional diagnosis of polycystic ovary disease in the early stages prevents compli-

cations, preserves the woman's reproductive function, and increases the chances of having healthy children.

The goals of treatment for FPCOS are: elimination of manifestations of androgen-dependent dermatopathy, normalization of body weight and correction of metabolic disorders, restoration of the ovulatory menstrual cycle and fertility, prevention of late complications of the reproductive system.

The first stage of treatment for FPCOS is a lifestyle change. In patients with overweight body weight - normalization of weight-and-height ratios due to weight loss with subsequent correction of metabolic disorders.

For normalization of body weight, drugs belonging to the group of sensitizers (metformin, glucophage) and glitazones (pioglitazone) are recommended. Application method and doses: the dose of the drug is on average 1.5-2 g /day.

The second line of therapy for menstrual irregularities, hirsutism and acne is monotherapy with combined hormonal contraceptives (COCs) (**Yarina plus**), COCs should be used as first-line therapy for long-term management of patients without reproductive plans. Ovulation induction is an effective treatment for infertility in women with PCOS planning pregnancy. For refractory ovulation disorders, ovulation inducers can be used. Aromatase inhibitor (**LETROZ**) is an effective

drug for the induction of ovulation and the onset of pregnancy in the treatment of infertility in patients with PCOS, is characterized by good tolerance, a low risk of multiple pregnancies and the absence of cases of ovarian hyperstimulation syndrome. Application method and doses: For the induction of ovulation, the patients received letrozole at a dose of 2.5-5 mg / day from the 3rd to the 7th day of the menstrual cycle under the control of folliculometry, ultrasound examination and the level of progesterone in the blood.

### Conclusion

Thus, it is possible to distinguish the features of hormonal secretion and biochemical parameters of girls with PCOS, depending on the clinical form of the disease. Patients with metabolic disorders against the background of changes in the lipid profile and liver function had moderate hyperprolactinemia, a decrease in the level of insulin-like growth factor (IGF) against the background of insulin resistance with normal levels of insulin in the blood. At the same time, in girls with PCOS without metabolic disorders, moderate hyperandrogenism came to the fore. On the part of the pituitary structures, both groups were characterized by an increase in the LH / FSH ratio, which was more pronounced in women with metabolic disorders.

### LIST OF REFERENCES

1. Amato A.A., de Assis Rocha Neves F. Idealized PPAR $\gamma$ -based therapies: lessons from bench and bedside. *PPAR Res.* 2012; 2012: 978687.
2. Balter RB and others. Infertile marriage: a textbook for students of pediatric and medical-prophylactic faculties. - Samara, 2015.
3. Cakal E., Ozkaya M., Engin-Ustun Y., Ustun Y. Serum lipocalin-2 as an insulin resistance marker in patients with polycystic ovary syndrome. *J. Endocrinol. Invest.* 2011; 34 (2): 97-100.
4. Deineka N.V., Tselkovich L.S., Ivanova T.V. and others. Psychological rehabilitation of women suffering from infertility // *Perinatal medicine: from pregravid preparation to healthy motherhood and a strong family.*
5. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr. Rev.* 2012; 33 (6): 981-1030.
6. Endocrine system, sports and physical activity: trans. from English / ed. W.J. Kremer and A.D. Rogola. - Olymp. Literature, 2008. -- 600 p.
7. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - part 1. *EndocrPract* 2015; 21 (11): 1291-300.
8. Gulchekhra Ikhtiyarova, Makhliyo Aslonova, Dilnoza Khafizova, Klichova Feruza Karimovna, Ashurova Nigora. Criteria for prediction of complications in pregnant women with antenatal fetal death. *2 European Journal of Research P.* 101-109 (2019).
9. Gulnoz Sh. Mavlonova., Gulchexra A. Ikhtiyarova., Ikrom I. Amonov., Zamira Sh. Kurbanova. The microelement status of girls suffering from juvenile uterine bleeding // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 02, 2020
10. Ikhtiyarova G.A., Iroda Tosheva, Nargiza Nasrullayeva. Causes of fetal loss syndrome at different gestation times // *Asian Journal of Research.* - 2017. - № 3 (3). - P. 32 - 41.
11. Ikhtiyarova G.A., Matrizaeva G.Zh., Ismatova M.M. «Gynecologyda Kamshiralik ishi» 2018

12. Ikhtiyarova, G. A., Dustova, N. K., Khasanova M. A., Suleymanova G. S., & Davlatov, S. S. (2021). Pathomorphological changes of the placenta in pregnant women infected with coronavirus COVID-19. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 1935-1942. doi: 10.31838/ijpr/2021.13.01.283
13. Ikhtiyarova, G. A., Tosheva, I. I., Aslonova, M. J., & Dustova, N. K. (2020). Prenatal rupture of amnion membranes as A risk of development of obstetrics pathologies. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(7), 530-535. Retrieved from [www.scopus.com](http://www.scopus.com)
14. Khashchenko E.P., Uvarova E.V. Modern approaches to the diagnosis and management of patients with polycystic ovary syndrome in adolescence // *Obstetrics and gynecology*. - 2015. - No. 5. - S. 5-9.
15. Kudratova, D. Sh, Ikhtiyarova, G.A., & Davlatov, S.S. (2021). Medical and social problems of the development of congenital malformations during a pandemic. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 756-760. doi: 10.31838/ijpr/2021.13.01.130
16. Kurbanova Z.Sh., Ikhtiyarova G.A., Rozikova D.K. - Anovulatory infertility and polycystic ovary syndrome // *Tibbiyotdayangi kun* 2 (30/2) 2020 pp. 159-165
17. Kurbanova Z.Sh., Ikhtiyarova G.A., Rozikova D.K. - Causes and methods of diagnosing endocrine infertility and the role of vitamin D in its correction // *Tibbiyotdayangi kun* 2 (30/2) 2020 pp. 34-38
18. Mavlyanova N.N, Ixtiyarova G.I, Tosheva I.I, et al. The State of the Cytokine Status in Pregnant Women with Fetal Growth Retardation. *J Med - Clin Res&Rev*. 2020; 4(6): 1-4.
19. Nazarenko T.A. Polycystic ovary syndrome: a modern approach to the diagnosis and treatment of infertility. - 2nd ed. - M.: MEDpress-inform, 2008. -- S. 21-51.
20. Oripova F.Sh, Ikhtiyarova G. A., Kurbanova Z.Sh. Reproductive rehabilitation of women with chronic inflammatory diseases of the genitals. // *Journal of biomedicine and practice special issue* 2. - 2020. - P. 56 - 59.
21. Rakhmatullaeva M.M., Ikhtiyarova G.A. » *Gynecology and hormonal therapy «2019*
22. Shakhnoza F. Bakhodirova, Gulchekhra A. Ikhtiyarova, Aslonova M.J., Salim S. Davlatov. Features of perinatal outcomes in women after supporting reproductive technologies // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 02, 2020.p-6350
23. Shifrina Yu.O., Drapkina O.M., Ivashkin V.T. Molecular aspects of insulin resistance // *Russian medical news*. - 2012. - No. 3. - S. 17-25.
24. Takhmina K. Zavkibekova et al/ Differential markers for the diagnosis of recurrent benign ovarian tumors in women of reproductive and premenopausal age// *International Journal of Pharmaceutical Research* | Jan - Mar 2021 | Vol 13 | Issue 1. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.432>
25. Tezikov Yu.V., Lipatov I.S. Materials of the scientific-practical conference dedicated to the 30th anniversary of the Perinatal center of the S. V.D Seredavin / ed. Yu.V. Tezikova, I.S. Lipatov. - Samara, 2015. -- S. 80-83.
26. Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A., Aslanova M.J. Introduction of childbirth in women with the discharge of amniotic fluid with intrauterine fetal death// *Journal of Problems and solutions of advanced scientific research*. - 2019. - №1. - P. 417 - 419.
27. Tselkovich L.S., Tyumina O.V., Pribytkova E.I. and others. The value of determining estradiol and chorionic gonadotropin in IVF protocols in women of older reproductive age, threatened by the development of ovarian hyperstimulation syndrome // *Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ»*. - 2017. - No. 4 (28). - S. 89-96.
28. Vasyukhina A.A., Tselkovich L.S. Immunohistochemical features of the endometrium of women with tuboperitoneal infertility // *Postgraduate Bulletin of the Volga Region*. - 2016. - No. 1- 2. - P. 13-16.
29. Ихтиярова Г.А., Аслонова М.Ж., Курбанова З.Ш., Калиматова Д.М. Перспективы диагностики эндометриоза с учетом роли генетических факторов в патогенезе заболевания. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;1:12-16. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-1-12-16.
30. Ихтиярова Г.А., Курбанова З.Ш., Розикова Д.К. Причины и методы диагностики эндокринного бесплодия и роль витамина Д в его коррекции// **Тиббиётда янги кун**. - 2020. - №2(30/2). - С. 34 - 38.

# ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА И МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА, КИШЕЧНИКА В ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ДЛЯ БЛАГОПОЛУЧНОГО ИСХОДА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ

МУЗАФФАРОВА МУХИБА ХАМЗАЕВНА,  
DSC, ПРОФЕССОР ИХТИЯРОВА ГУЛЧЕХРА АКМАЛОВНА,  
Т.Ф.Д ИРГАШЕВ ДИЛМУРОД СОАТОВИЧ,  
Клиника доктор «Д»

## Аннотация

*Цель работы:* В работе поставлено цель исследовать состояние микробиоты влагалища и кишечника у женщин с эмбриохориальной недостаточностью после употребления энергетических напитков, а также оценить значимость различных факторов – гормонально-метаболических и молекулярно-генетических предикторов нарушения метаболизма, фолликулогенеза и эмбриогенеза в прогнозирование благополучных исходов экстракорпорального оплодотворения.

*Материал и методы:* Объектом исследования служили 61 беременных женщин 1-го триместра употреблявшего энергетических напитков с репродуктивными потерями в анамнезе.

Для решения вышеуказанных проблем и достижения поставленных целей также использовались обзорные (анкетирование), лабораторно - инструментальные исследования, а также был определен индекс массы тела (ИМТ) по Кетле.

*Результаты:* В условиях исследования мы обнаружили, что у беременных женщин, хронически употреблявших энергетический напиток в условиях анкетирования, диагностического наблюдения, наблюдались значительные патологические изменения, такие как избыточная масса тела, ожирение I-II -III степени, дисбиоз влагалища, гипертенус матки, ретрохореальная гематома и повышенный риск выкидыша.

Проблема репродуктивного здоровья женщин, среди проблем, имеющих важное социально-медицинское значение, занимает особое место. На сегодняшний день, именно энергетические напитки стали популярной вредной привычкой. Они стали широко употребляться между подростками и беременными. Основными потребителями являются молодые люди в возрасте от 16 до 35 лет (средний 24лет), включая беременных.

Неразвивающаяся беременность — это комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона), патологическую инертность миометрия и нарушения системы гемостаза. Безопасность использования таких напитков еще не определена, что требует проведения дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** энергетический напиток, кофеин, коллагеноз, неразвивающаяся беременность, ЭКО, ретрохореальная гематома, фолликулогенез, эмбриогенез, гены.

### **Annotatsiya**

*Tadqiqot maqsadi:* Energetik ichimliklarni iste'mol qilgandan so'ng embrioxorial yetishmovchiligi bo'lgan ayollarda qin va ichak mikrobiotasining holatini o'rganish, shuningdek, ekstrakorporal urug'lantirishning ijobiy natijalarini bashorat qilishda turli omillar - metabolizm, follikulogenez va embriogenez buzilishlarining gormonal-metabolik va molekulyar-genetik belgilovchilarining ahamiyatini baholash.

*Material va usullar:* Tadqiqot obyekti sifatida anamnezida reproduktiv yo'qotishlar bo'lgan, energetik ichimliklar iste'mol qilgan 1-trimestrdagi 61 nafar homilador ayol olingan. Yuqoridagi muammolarni hal qilish va qo'yilgan maqsadlarga erishish uchun so'rovnoma, laboratoriya-instrumental tekshiruvlar o'tkazildi, shuningdek Kettle bo'yicha tana vazni indeksi (TVI) aniqlandi.

*Natijalar:* Tadqiqot davomida energetik ichimliklarni surunkali iste'mol qilgan homilador ayollarda so'rovnoma va diagnostik kuzatuvlar natijasida sezilarli patologik o'zgarishlar aniqlandi. Bular ortiqcha tana vazni, I-II-III darajali semizlik, qin disbiozi, bachadon gipertonosi, retroxorial gematoma va homila tushish xavfining ortishi kabi holatlarni o'z ichiga oladi.

Ayollarning reproduktiv salomatligi muammosi muhim ijtimoiy-tibbiy ahamiyatga ega masalalar orasida alohida o'rin egallaydi. Bugungi kunda aynan energetik ichimliklar mashhur zararli odatga aylandi. Ular o'smirlar va homilador ayollar orasida keng tarqalmoqda. Asosiy iste'molchilar 16 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha 24 yosh) yoshlar, shu jumladan homilador ayollardir.

Rivojlanmagan homiladorlik – bu homilaning (embriyoning) bachadon ichida nobud bo'lishi, miometriyning patologik inertligi va gemostaz tizimining buzilishini o'z ichiga olgan patologik belgilar majmuasidir. Bunday ichimliklardan foydalanish xavfsizligi hali to'liq o'rganilmagan, bu esa qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazishni talab etadi. Ular o'smirlar va homilador ayollar o'rtasida keng qo'llanila boshlandi.

**Kalit so'zlar:** energetik ichimlik, kofein, kollagenoz, rivojlanmagan homiladorlik, EKV, retroxorial gematoma, follikulogenez, embriogenez, genlar.

### **Annotation**

*Objective:* The study aims to investigate the state of vaginal and intestinal microbiota in women with embryochorial insufficiency after consuming energy drinks, as well as to assess the significance of various factors - hormonal-metabolic and molecular-genetic predictors of metabolic disorders, folliculogenesis, and embryogenesis - in predicting favorable outcomes of in vitro fertilization.

*Materials and methods:* The study included 61 pregnant women in the 1st trimester with a history of reproductive loss who consumed energy drinks.

To address the aforementioned issues and achieve the set goals, surveys (questionnaires), laboratory and instrumental studies were also used, and the Quetelet Body Mass Index (BMI) was calculated.

*Results:* In our study, we found that pregnant women who chronically consumed energy drinks, as determined by questionnaires and diagnostic observation, exhibited significant pathological changes such as excess body weight, obesity of I-II-III degrees, vaginal dysbiosis, uterine hypertonicity, retrochorial hematoma, and increased risk of miscarriage.

The issue of women's reproductive health holds a special place among problems of significant social and medical importance. Today, energy drinks have become a popular harmful habit. They have become widely used among adolescents and pregnant women. The main consumers are young people aged 16 to 35 (average 24 years), including pregnant women.

Non-developing pregnancy is a complex of pathological symptoms, including intrauterine fetal death (embryo), pathological inertness of the myometrium, and disruption of the hemostasis system. The safety of using such drinks has not yet been determined, which necessitates further research.

**Keywords:** energy drink, caffeine, collagenosis, non-developing pregnancy, IVF, retrochorial hematoma, folliculogenesis, embryogenesis, genes.

Введение: Репродуктивная система женщин является одним из чувствительных индикаторов состояния здоровья организма [1].

Гинекологическая заболеваемость является важным показателем репродуктивного здоровья. В современных социально-экономических условиях отмечается рост заболеваемости женщин всех возрастных групп [3].

Среди проблем, имеющих важное социально-медицинское значение, особое место занимает проблема репродуктивного здоровья женщин [4].

Во всем мире проблема бесплодие является актуальной проблемой в сфере репродуктологии. Изучение роли генетических компонентов в этиологии различных форм нарушения развития **фолликулогенеза**, эмбриогенеза и метаболизма **в прогнозирование исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин различного возраста** и функционирования репродуктивной системы женщин является приоритетной областью репродуктивной медицины и одним из наиболее активно развивающихся направлений современной медицины и генетики.

Ранние спонтанные потери беременности являются комплексной проблемой. Поиск причин прерываний беременности раннего срока и разработка мероприятий по снижению их уровня на фоне ухудшения демографической ситуации является одной из важных задач акушерства и гинекологии [6].

Энергетические напитки (Э.Н) – это новый бренд в ряду вредных привычек, наряду с алкоголем, табаком и наркотиками. Именно в такой исторической последовательности появлялись эти явления в жизни человечества [5].

Настоящий же мировой бум Э.Н начался только в середине 2000-х годов. Так, в 2006 год. в мире было зарегистрировано почти 500 новых брендов, и количество напитков стало нарастать. К примеру, в США за 5 лет, с 2008 по 2012 годам., рост продаж Э.Н составил 60%, достигнув объема, торговый оборот которого составил 12,5 млрд долларов в год [2].

Большое потребление кофеина снижает чувствительность к инсулину, повышает артериальное давление. Также наблюдается возникновение нарушений в центральной нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и выделительной системах [7].

Э.Н состоят из кофеина, таурина и глюкуронолактона, кофеин получен химическим путём из мочевой кислоты или метилированием теобромона. Именно синтетический, более дешевый кофеин и включают производители в состав энергетиков. Другой компонент энергетических коктейлей – таурин и глюкуронолактон. Некоторые производители добавляют экстракт листьев мате, дамианы, лимонника дальневосточного, женьшеня [8].

Таурин – синтетический аналог кофеина, который более дешев и добавляется в энергетические напитки в

огромных количествах. Как и кофеин, таурин способствует улучшению энергетических процессов, а также играет большую роль в обмене жиров, входит в состав парных желчных кислот, способствует эмульгированию жиров в кишечнике, играет роль нейромедиаторной аминокислоты, тормозящей синаптическую передачу (*ускоряет и улучшает процессы всасывания в кишечнике и задерживает концентрацию веществ в мозге*). Однако безопасность таурина для пациентов моложе 18 лет не установлена, то есть вероятность побочных реакций и его влияние на метаболизм непредсказуемы [9].

В структуре бесплодного брака на долю дисфункции метаболизма приходится 30-42%. При этом распространенность ожирения у женщин репродуктивного возраста варьируется в диапазоне 9– 29,9%. Рассмотрение метаболического синдрома при подготовке предгравидарной подготовке обусловлено тем, что в основе формирования и развития бесплодия могут лежать нарушения различных звеньев репродуктивной системы: центральных структур, яичников, надпочечников. Ожирение является наиболее частой патологией среди всех форм эндокринного бесплодия (56,2%), по данным Локшина В.Н. и Джусунбаиевой Т.М. достигает 45% в структуре эндокринного бесплодия, а среди девушек, у которых нарушения менструального ритма сочетаются с избыточной массой тела - 18% [Оразов М.Р, 2025].

Одной из наиболее значимых условно-предотвратимых причин считают инфекционную, при этом сообщается о возрастающей роли в неразвивающейся беременности условно-патогенных микроорганизмов. Известно, что у 70-84% пациенток бактериальный вагиноз сочетается с дисбактериозом кишечника (Рузиева Н.Х., Пахомова Ж.Е., 2025). Бактериальный вагиноз, который встречается у беременных женщин в 10-46 % случаев, достоверно приводит к увеличению частоты невынашивания беременности (Орипова Ф.Ш., 2021).

Содержание глюкуронолактона в 2 банках энергетическом напитке превышает суточную норму почти в 500 раз. Даже ученым неизвестно, как эти ингредиенты действуют на организм, и как они взаимодействуют с кофеином. Поэтому эксперты заявляют, что безопасность использования таких высоких доз таурина и глюкуронолактона еще не определена, что требует проведения дальнейших исследований [10].

Национальный институт развития здравоохранения Эстонии в 2013 году провел исследование в области потребления энергетических напитков среди детей и молодежи, учащихся в 1–12 классах (в возрасте от 7 до 19 лет). По результатам исследования обнаружено, что 43% учащихся 1–6 классов (в возрасте от 7 до 13 лет) употребляли энергетические напитки как минимум раз в жизни, а 2,2% участников исследования употребляли энергетические напитки регулярно, более трех раз в неделю. Исследование

Европейского агентства по безопасности показало, что в Европейском союзе 18% детей в возрасте 3–10 лет и 68% подростков (10–18 лет) употребляют энергетические напитки [11].

Основными потребителями являются молодые люди в возрасте от 16 до 35 лет, включая беременных.

Среднее количество выпитого напитка среди тех, кто употреблял энергетические напитки как минимум раз в неделю, распределяется по возрастным группам следующим образом: 324 мл – дети 7–13 лет; 429 мл – дети 13–19 лет; 536 мл – учащиеся профессиональных училищ и 413 мл – студенты вузов [12].

Для сравнения, в Польше 44% учащихся в возрасте 12–20 лет выпивают одну порцию (250 мл) энергетического напитка в день, 12% – две порции (500 мл) и 2–3% – три-четыре порции в день [13].

По результатам исследования причинами употребления энергетиков являются: вкус, жажда, оказываемый эффект и иные причины. Самая распространенная причина употребления Э.Н — это банальный вкус (46%), далее жажда (23%), ожидаемый эффект (22%) [14].

В период гестации оценка употребления энергетических напитков возрастает в два раза больше.

Материал и методы:

Клинические наблюдения проводились в 2024-2025 годах в центре скрининга и родильных комплексах, расположенных на территории Бухарской области, среди беременных женщин 1-триместра. Ультразвуковые исследования проводились на ультразвуковых сканерах SonoScape E3 (Mindray, Китай) с выпуклым датчиком 2,5-5 МГц.

В клинических исследованиях беременные участвовали в опросе добровольно. Всего опрос прошли 61 беременных проходящее в периоде 1-го триместра беременности, индивидуально и добровольно. Респонденты ответили на 15 вопросов. Анкетирование началась от демографических данных, таких как фамилия и имя, возраст и на каком сроке беременности находится она. Вопросы 1-4 были скрининговыми и служили для выявления респондентов, употребляющих Э.Н «Пьете ли вы энергетические напитки?».

Респондентам, ответившим «нет», было предложено пропустить некоторые вопросы и перейти к вопросу 7-8-11-12-15 который оценивал знание состава энергетических напитков и их эффектов. Респондентам, ответившим «да», касались некоторых вопросов 2,3 и 4, предлагалось указать тип потребляемого энергетического напитка, сколько они выпивают в день с точки зрения количества банок/бутылок объемом 250 мл и причину употребления данной напитокки.

Вопросы 5 и 6 были таким: выпивали ли они напиток содержащее кофеин до поступления беременности и как они себя чувствовали после приема данных напитков (чувствую себя нормально, плохо, перевозбуждение, усталость, сначала перевозбуждение, а потом усталость), далее испытывали ли они когда-либо дискомфорт после приема энерге-

тика. Если респондент давал положительный ответ на вопросы 5 и 6, ему предлагалось продолжить ответы на следующие вопросы, наблюдалось ли у них нарушение менструального цикла (вопрос 9), что мотивировало их выбор энергетического напитка для покупки (вопрос 10). Их спрашивали, считают ли они злоупотребление Э.Н причиной не вынашивание беременности и бесплодия (вопрос 13).

Вопрос 14 предназначался для выяснения, в каком мнении их семья, не против ли они в употреблении Э.Н (нет, они не в курсе, мы с семьей его употребляем). Далее их спрашивали, Вопрос 15 проверял осведомленность респондентов о вреде энергетических напитков у беременных, считаете ли вы правильным об употреблении Э.Н в данной ситуации. Было три возможных ответа: «Они вредны», «Они безвредны», «Это зависит от того, сколько вы пьете», «Ничего не могу сказать».

На опрос ответила 61 беременная женщина в возрасте от 22 до 32 лет (средний возраст 24 года). Статистическая обработка полученного материала производилась методами традиционной вариационной статистики с использованием программного пакета для медико-биологических исследований на персональном компьютере на базе процессоров Pentium IV с использованием программы Excel. Принципы доказательной медицины использовались при организации и проведении исследований.

**Результаты анализа метаболических и гормональных изменений, а также состояния микробиоты влагалища при прогнозировании репродуктивных потерь под воздействием энергетических напитков посвящена на изучению** метаболических нарушений, гормонального дисбаланса, а также вагинального и кишечного дисбиоза в развитии репродуктивных потерь. Для исследования беременные женщины были разделены на две группы: основную группу — потреблявших энергетические напитки (энергетическая группа) — 53 человека (87,3%) и контрольную группу — не употреблявших энергетические напитки — 8 человек (12,7%).

Результаты

На вопросы анкеты ответили 61 беременных в возрасте 22–32 лет (средний возраст 24 лет).

Беременные в среднем возрасте (22-24 лет 52 респондентов 87%) достоверно чаще пили Э.Н, чем старшие (29-32 лет 8 респондентов 13%).

Что касается частоты потребления, то большинство опрошенных употребляли энергетический напиток раз в месяц (8% ответов). Более 78% заявили, что употребляют энергетические напитки довольно часто (несколько раз в неделю, раз в неделю). Более 14% опрошенных ежедневно употребляют энергетические напитки.

Самыми популярными брендами энергетических напитков были BURN (38%), Coca Cola (30%), Flash (21%) и Red Bull (11%). Когда респондентов спросили о количестве выпитых банок объемом 250 мл в день, большинство зая-

вили, что выпивают 1 порцию в день (49%). Наличие 2 порций в день заявили 37% беременных, а 3 и 4 порции употребляют 14% респондентов соответственно.

При оценке респондентами знаний об ингредиентах энергетических напитков чаще всего указывались кофеин, сахар (около 72%), (28%) даже не имели представления.

Беременные чаще всего пили энергетические напитки без особой причины (25%) или при утомлении (38%). У некоторых они были до или после физической нагрузки (25% соответственно). Некоторые также пили их до и после умственных усилий (3% соответственно). Некоторые (10%) употребляли Э.Н, когда чувствовали жажду.

Довольно большая группа респондентов считали, что энергетические напитки вредны для здоровья (36%), или говорили, что это зависит от количества выпитого (48%). Только 16% опрошенных заявили, что энергетические напитки не оказывают вредного влияния на здоровье.

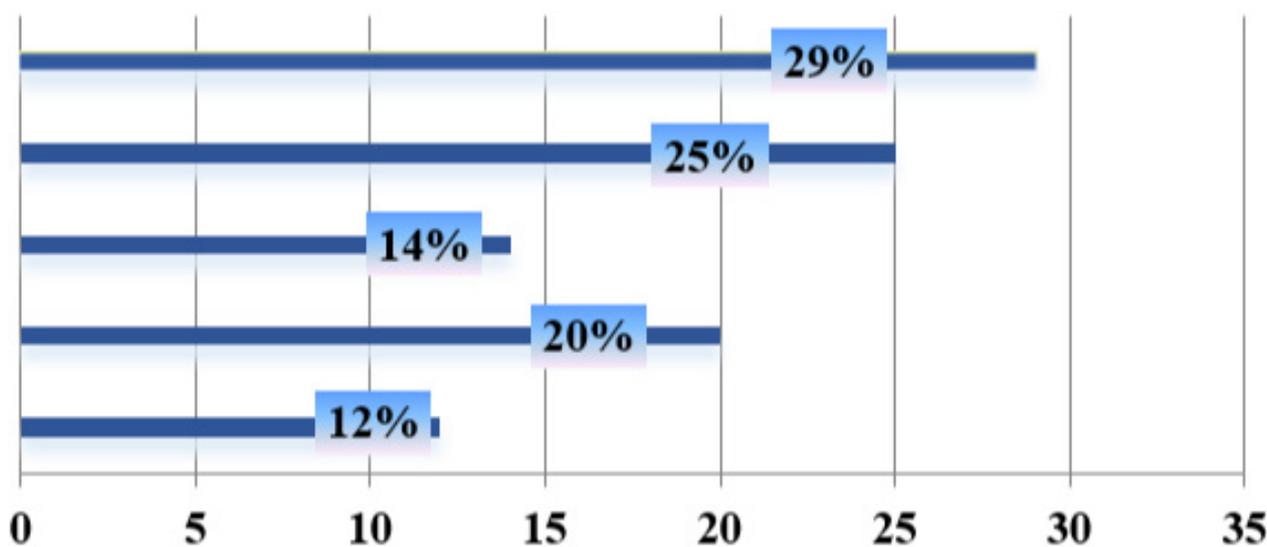
С другой стороны, беременные признались, что чувствовали, некоторый дискомфорт после употребления Э.Н. Наиболее распространенными проблемами со здоровьем были: боль и скручивание в животе (19%), нарушение менструального цикла (альгодисменорея, гиперполименорея (37%), тошнота и рвота (5%). Большинство респондентов чувствовали себя нормально (15%). Почти (13%) респондентов почувствовали перевозбуждение после употребления Э.Н, а около (12%) сначала почувствовали перевозбуж-

дение, а затем усталость.

На вопрос выпивали ли они Э.Н до наступления беременности, ответ был таким: большинство 65% ответили «да», с 16-17лет, 12% ответили «нет», лишь 23% ответили, что они выпивают вместе с супругом.

Среди опрошенных большинство респондентов в анамнезе наблюдались проблемы в женской сфере, как нарушение менструального цикла, вторичное бесплодие, угроза прерывания беременности, ретрохориальная гематома и далее (рис.10). Неразвивающаяся беременность — это комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона), патологическую инертность миометрия и нарушения системы гемостаза. Среди респондентов, употребляющих энергетические напитки каждый день (особенно чаще одного раза в день), высок риск употребления избыточного количества кофеина в Э.Н, что может представлять угрозу для прерывания беременности в долгосрочной перспективе.

**Согласно полученным клиническим наблюдениям, у большинства участниц, прошедших УЗИ и анкетирование, были выявлены следующие нарушения: нарушения менструального цикла — у 29 % женщин, ретрохориальная гематома — у 25 %, вторичное бесплодие — у 20 %, угроза преждевременного прерывания беременности — у 14 %, а также другие патологические состояния — у 12 % женщин (1-рисунок).**

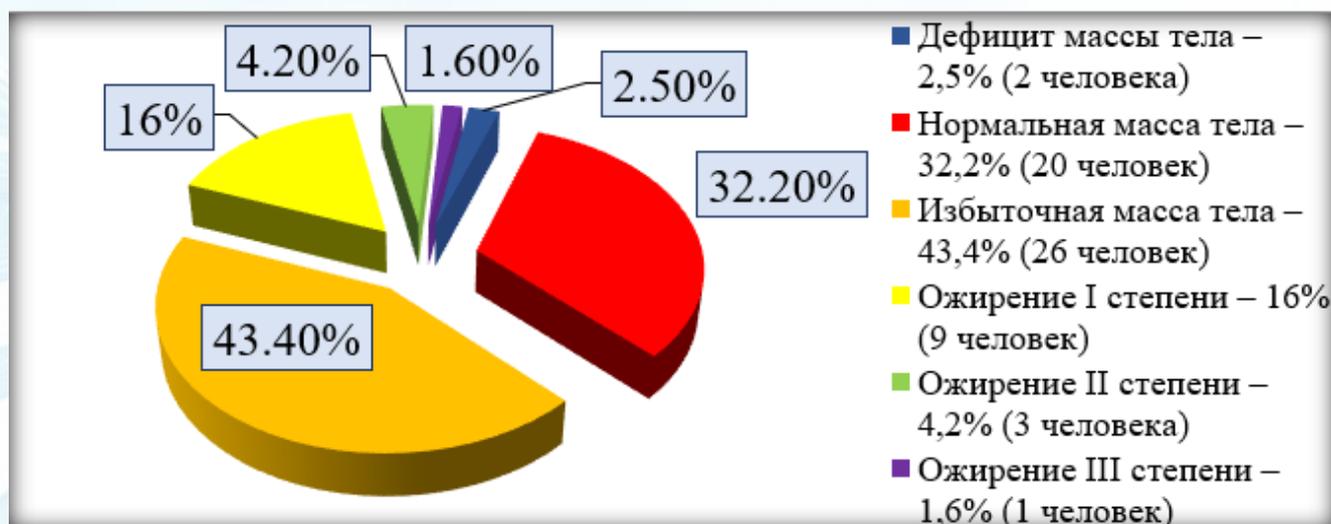


**1-рисунок. Аналитическая диаграмма распространённости акушерских патологий у беременных женщин, принимавших энергетические напитки до и во время беременности, по данным анкетирования и УЗИ**

При осмотре беременных, участвовавших в анкетировании и распределённых по группам, было установлено, что женщины, употреблявшие энергетические напитки, имели более выраженные признаки избыточной массы тела по сравнению с не употреблявшими данные напитки.

Расчёт индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле показал, что у 2,5% беременных (2 человека, ИМТ 16–18,5)

наблюдался дефицит массы тела; у 32,2% (20 человек, ИМТ 18,5–25) — нормальная масса тела; у 43,4% (26 человек, ИМТ 25–30) — избыточная масса тела; у 16% (9 человек, ИМТ 30–35) — ожирение I степени; у 4,2% (3 человека, ИМТ 35–40) — ожирение II степени, и у 1,6% (1 человек, ИМТ выше 40) — ожирение III степени (рисунок 2).



**Рисунок 2. Индекс массы тела (ИМТ) женщин в обследованных группах, (%)**

После определения ИМТ у беременных, исходя из их жалоб, анамнеза и результатов клинического обследования (таких как раздражительность, бессонница, избыточная масса тела, наличие тёмно-коричневых пигментных пятен в области шеи, подмышечных впадин и паха, наличие папиллом на шее у большинства беременных, повышенное влечение к сладкому и газированным напиткам, изжога, диспепсические явления и др.), было сочтено целесообразным провести исследование гормонального статуса и биохимических маркёров крови.

Для этого были определены уровни гормонов **эстрадиола** и **прогестерона**, а также биохимических маркёров **АФП** (альфа-фетопротеина) и **ХГЧ** (хорионического гонадотропина). Полученные результаты анализа представлены в **таблице 1**.

**Таблица 1.**

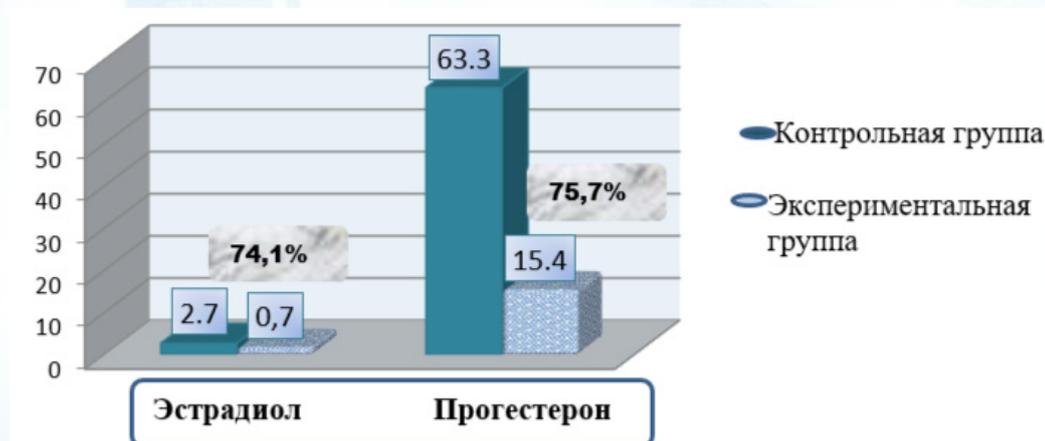
Результаты гормонального анализа крови у беременных женщин обследуемых групп,  $M \pm m$

№	Гормон и биохимический маркер	Контрольная группа n=10	Беременные, получавшие Э.Н. n=12
1	Эстрадиол (нг/мл)	2,7±0,4	0,7±0,2*
2	Прогестерон (нг/мл)	63,3±7,2	15,4±5,1*
3	ХГЧ (МЕ/мл)	172,8±24,9	31,9±8,0*
4	АФП (МЕ/мл)	8,2±1,4	15,96±0,63*

Примечание: \* — достоверность различий по сравнению с беременными контрольной группы ( $P < 0,05$ ).

У беременных экспериментальной группы содержание эстрадиола в крови оказалось на 74,1 % выше, чем в контрольной группе, то есть в 3,9 раза меньше, а содержание прогестерона снизилось на 75,7 %, то есть в 4,1 раза.

Среди биохимических маркеров содержание ХГЧ снизилось на 80,9 % (в 5,4 раза), тогда как содержание АФП увеличилось на 48,6 % (в 1,9 раза) (рис. 3 и 4).



**Рис. 3. Анализ гормонов у беременных, принимавших энергетические напитки**

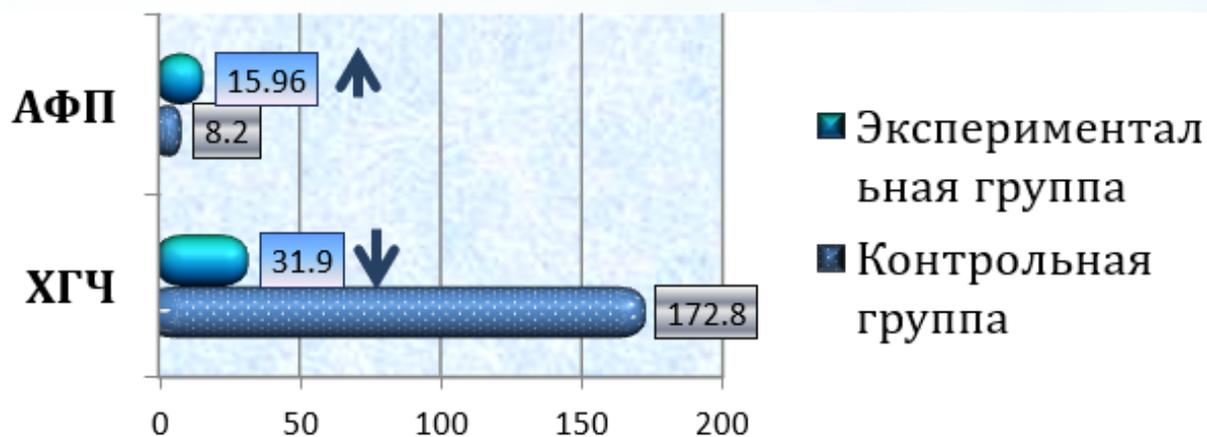


Рис. 4: Анализ биохимических маркеров у беременных, принимавших энергетические напитки

С целью анализа микробиоты влагалища и кишечника беременных для прогнозирования репродуктивных потерь под воздействием энергетических напитков было отобрано 10 беременных женщин I триместра, не употребляющих энергетические напитки, и 27 беременных, употребляющих эти напитки.

Этот анализ позволял выявлять проблемы, связанные с желудком, печенью, поджелудочной железой и кишеч-

ником. Копрограмма проверялась по макроскопическим, физико-химическим и микроскопическим критериям. Полученные результаты показывали, что кал имел кашицеобразную форму, темно-оранжевый цвет и неприятный запах; в 1 г кала выявлялось большое количество белка, мышечных волокон, соединительной ткани, растительных волокон, мыла и крахмала, йодофильной флоры (см. таблицу 2).

Таблица 2

№	Показатели	Контрольная группа n=10	Группа, принимавшая энергетические напитки n=27
Макроскопический анализ			
1	Форма	Сформированная	Кашицеобразная
2	Цвет	Оранжевый	Темно-оранжевый
3	Запах	Специфический	Гнилостный
Физико-химический анализ			
1	pH	6–7	>7,5
2	Белок	abc	+
Микроскопический анализ			
1	Мышечные волокна	abc	+++*
2	Соединительная ткань	abc	+++*
3	Клетчатка (переваренные и непереваренные растительные волокна)	abc	+++*
4	Мыло	abc	+*
5	Крахмал	abc	+*
6	Йодофильная флора	abc	+*

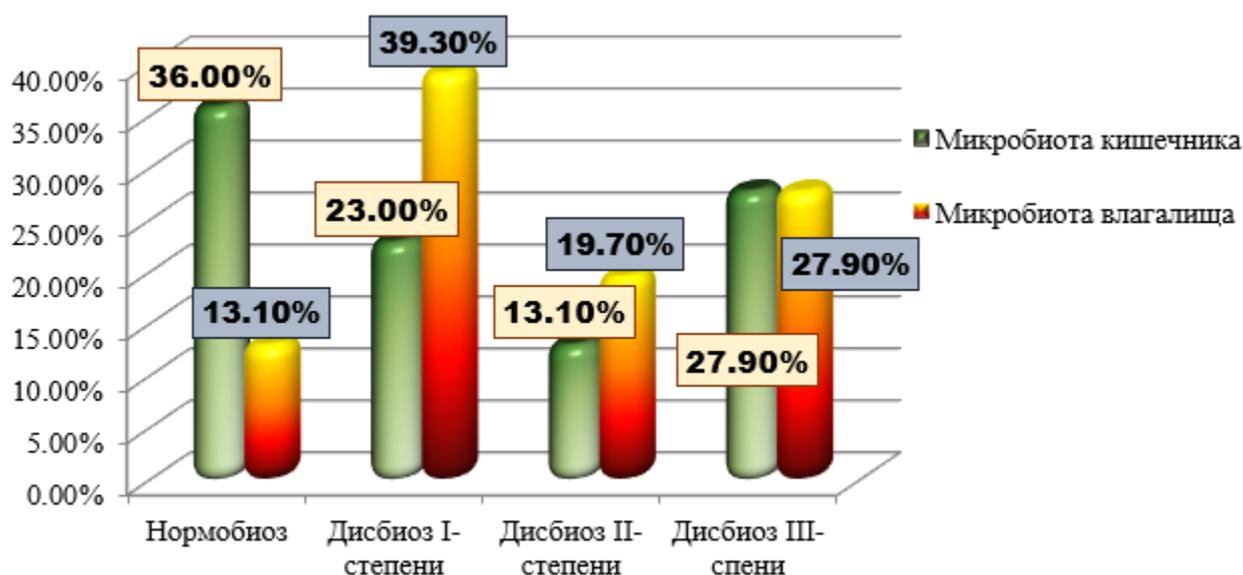
Примечание: + — в малом количестве; ++ — в среднем количестве; +++ — в большом количестве.

Результаты анализа были следующими: нормобиоз выявлен у 22 беременных (36,0%), дисбиоз I степени — у 14 беременных (23%), дисбиоз II степени — у 8 беременных (13,1%), дисбиоз III степени — у 17 беременных (27,9%). Указанные результаты анализа свидетельствуют о нарушении процесса пищеварения в желудочно-кишечном тракте.

На следующем этапе исследования был проведен анализ микробиоты влагалища. У беременных женщин, про-

шедших копрологическое обследование, взяли три мазка из влагалища для проверки. Анализ был направлен на выявление дисбиоза влагалища.

Результаты анализа были следующими: нормобиоз выявлен у 8 беременных (13,1%), дисбиоз I степени — у 24 беременных (39,3%), дисбиоз II степени — у 12 беременных (19,7%), дисбиоз III степени — у 17 беременных (27,9%) (рис. 5).



**Рис. 5.** Результаты анализа микробиоты влагалища и кишечника у беременных

А также, будет проведено комплексное клиническое, гормональное, метаболическое и молекулярно-генетическое исследование и проанализирована роль полиморфных локусов генов предикторов нарушения метаболизма- PPAR $\alpha$  (rs4253778), PPARGC1A (rs8192678), PPARGC1(rs11959820), PPARGC1A (rs2016520), PPAR $\gamma$ 2 (rs1801282) и регуляторов дисфункции стероидных гормонов - CYP17A1(rs743572), CYP19A1(rs2470152) для персонализированного подхода.

Частоты распределения аллельных и генотипических вариантов и оценен уровень самостоятельной значимости этих генетических предикторов и их синтропное взаимодействие в патогенетических механизмах будут установлены при развитии осложнений.

Будет установлена коррелятивная взаимосвязь клинико-лабораторных и инструментальных показателей и их роль в патогенетических механизмах на результативность экстракорпорального оплодотворения.

**Заключение:**

1. Энергетические напитки чрезвычайно популярны среди подростков, в том числе среди беременных тоже. В нашем исследовании 87% из 60 опрошенных беременных употребляли Э.Н, причем 49% пили их достаточно часто (каждый день, несколько раз в неделю, раз в неделю). Возраст респонденты 21-24летние, чем 29-32летних, пьют

больше Э.Н. При выборе бренда они чаще всего смотрели на вкус, цену и эффект. Некоторые молодые беременные также любят другие источники кофеина, в том числе напитки типа колы, чай и кофе.

2. Выяснилось, что у большинства опрошенных беременных в анамнезе наблюдались такие проблемы, как нарушения менструального цикла (29%), вторичное бесплодие (20%), угроза преждевременного прерывания беременности (14%), ретрохориальная гематома (25%) и другие (12%). Так, в рационе детей, подростков и беременных женщин е.л. и мы пришли к выводу, что необходимо провести больше скрининговых тестов на потребление других источников кофеина. Таким образом, следует проводить больше скрининговых тестов на потребление Э.Н и других источников кофеина в рационе детей, подростков и в рационе беременных тоже.

3. Таким образом, у беременных женщин группы, употреблявшей энергетические напитки, при наличии репродуктивных потерь наблюдались изменения в составе микробиоты влагалища. Переход микробиоты влагалища от нормальной флоры к патогенной, изменение её состава, снижение чувствительности микробиоты к оппортунистической флоре, а также наличие ретрохориальной гематомы были выявлены как факторы, повышающие риск репродуктивных потерь.

#### ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мухамадиев И.М. Влияние экстремальных факторов на репродуктивную функцию женщин // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов Таджикистана. - Душанбе, 2003
2. Л.Д. Шалыгин, Р.А. Еганян (Профилактическая медицина, 1, 2016) doi: 10.17116/profmed201619156-63

3. Кулаков В.И., Серов В.Н. Руководство по охране репродуктивного здоровья. - Москва, 2001
4. Адамьян Л.В. Актуальные вопросы репродуктивной медицины // Проблемы репродукции. - Москва, 2020
5. Ткаченко А.В., Маковкина Д.В. Материалы XIX международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» 18-20 декабря 2017, г. том 19 [12] Москва.
6. Бушмелева Н.Н., Вахрушева Ю.Н. Оценка факторов риска самопроизвольных прерваний беременности на ранних сроках XV Международный конгресс по репродуктивной медицине Москва, 19–21 января, 2021- С.7-8.
7. Bichler A, Swenson A, Harris MA: A combination of caffeine and taurine has not affected on short term memory but induces changes in heart rate and mean arterial blood pressure. *Amino Acids* 2006, 31:471—476.
8. Андриенко, В. С. Энергетические напитки и их альтернатива с точки зрения естественных наук / В. С. Андриенко. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2020. — № 27. 1 (317. 1). — С. 7-9. — URL: <https://moluch.ru/archive/317/72420>.
9. Стрюков А. Н., Малышко Е. В. Энергетические напитки — психостимуляторы // Главный врач юга России. Наркология, 2010. — № 1 (20). — С. 52).5.
10. Мотыгина А.С Влияние энергетических напитков на биологический материал IX Международная научная конференция г.Сочи, 7-10 ноября 2021г.
11. Pitsi T, Gluškova N, Martverk M, Oja L, Liiv K. Energy drinks study report. Tallinn: Estonian National Institute for Health Development; 2013([https://intra.tai.ee/images/prints/documents/138253572643\\_Energiajookide%20uuring.pdf](https://intra.tai.ee/images/prints/documents/138253572643_Energiajookide%20uuring.pdf), по состоянию на 08 декабря 2017 г.
12. European Food Safety Authority. «Energy» drinks report. Parma; 2013 (<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/130306>, по состоянию на 08 декабря 2017 г.).
13. Nowak D, Jasionowski A. Analysis of the consumption of caffeinated energy drinks among Polish adolescents. *Int J Environ Res Public Health* 2015.
14. Андриенко, В. С. Власюк О. В. Спецвыпуск Опубликовано в Молодой учёный №27 (317) июль 2020 г.
15. Ishankulova D.KH., Ilyasov A.S., Ixtiyarova G.A. Vozdeystviye energeticheskix napitkov na reproduktivnuyu sistemu cheloveka i jivotnix // *Tibbiyotda yangi kun*. -2023.5(55) 341-344 s.
16. Ishankulova D.KH., Ilyasov A.S., Ikhtiyarova G.A., Ishankulova Sh.A. Analysis of consumption of energy drinks among teens in bukhara region // *International Journal of Medical Sciences and Clinical Research* (ISSN – 2771-2265) Volume 04 Issue 01, 2024. Pages: 19-24
17. Саноев Б. А. Морфологические И Морфометрические Характеристики плаценты. При Нормальной Беременности. » //Development of a modern education system and creative ideas for it, republican scientific-practical online conference on» suggestions and solutions. – Т. 6. – С. 94-96.

# THE THERAPY IN THE PREVENTION OF ADHESIVE DISEASE FOLLOWING SURGICAL INTERVENTIONS

**BAKHTIAROVA, GUZAL MADIYAR QIZI,**

Master's Degree in Obstetrics and Gynecology at TMA

**AN ANDREY VLADIMIROVICH,**

Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology at TMA

## **Annotation**

The relevance of investigating the role of adhesions in the rehabilitation of women following surgical interventions arises from their high incidence and the substantial clinical consequences associated with postoperative adhesion formation. As one of the most frequent postoperative complications, the adhesive process can exert a profound influence on both clinical outcomes and functional recovery, substantially diminishing patients' quality of life. This issue is particularly critical in surgeries involving the abdominal cavity, pelvis, and female reproductive organs, where adhesion formation often results in chronic pain, organ dysfunction, functional impairment, and, in severe cases, infertility.

Adhesion development represents an excessive fibrotic response to tissue injury and inflammation occurring during surgical procedures. Despite significant advancements in surgical techniques and the widespread adoption of minimally invasive approaches, adhesion formation remains a persistent clinical challenge, as even contemporary surgical methods cannot fully eliminate the risk. Consequently, there is a continued need to develop and refine effective strategies for the prevention, early diagnosis, and management of postoperative adhesions.

The rehabilitation of women in the context of adhesion-related complications is of particular importance, as it encompasses not only the alleviation of physical discomfort and the improvement of overall quality of life but also the preservation and restoration of reproductive health—a key concern for this patient population. Early identification of adhesions and the implementation of comprehensive rehabilitation programs that integrate pharmacological interventions with physiotherapeutic approaches aimed at preventing adhesion formation are essential for minimizing postoperative complications and enhancing the overall effectiveness of recovery.

**Key words:** rehabilitation, cesarean section, anti-adhesive agents.

## **Annotatsiya**

Jarrohlik amaliyotlaridan so'ng ayollarni reabilitatsiya qilishda bitishmalarning ahamiyatini o'rganish dolzarbligi ularning yuqori chastotasi va operatsiyadan keyingi bitishmalar shakllanishi bilan bog'liq jiddiy klinik oqibatlar tufaylidir. Operatsiyadan keyingi eng ko'p uchraydigan asoratlardan biri sifatida bitishma jarayoni klinik natijalarga ham, funksional tiklanishga ham sezilarli ta'sir ko'rsatib, bemorlar hayot sifatini jiddiy ravishda pasaytirishi mumkin. Bu muammo ayniqsa qorin bo'shlig'i a'zolari, kichik chanoq va ayollar reproduktiv tizimidagi operatsiyalarda dolzarb bo'lib, bitishmalar ko'pincha surunkali og'riqlarga, a'zolar disfunktsiyasiga, funksional buzilishlarga, og'ir hollarda esa bepushtlikka sabab bo'ladi.

Bitishmalarning rivojlanishi jarrohlik amaliyotlari paytida yuzaga keladigan to'qimalar shikastlanishi va yallig'lanishiga nisbatan ortiqcha fibrotik reaksiyadir. Jarrohlik usullarining sezilarli yutuqlariga va kam invaziv yondashuvlarning keng qo'llanilishiga qaramay, bitishmalar shakllanishi doimiy klinik muammo bo'lib qolmoqda, chunki hatto zamonaviy jarrohlik usullari ham ularning paydo bo'lish xavfini to'liq bartaraf eta olmaydi. Shu bois, operatsiyadan keyingi bitishmalarning oldini olish, erta tashxislash va davolashning samarali usullarini ishlab chiqish hamda takomillashtirish zarurati saqlanib qolmoqda.

Bitishmalar bilan bog'liq asoratlar nuqtayi nazaridan ayollarni reabilitatsiya qilish alohida ahamiyatga ega, chunki u nafaqat jismoniy noqulayliklarni bartaraf etish va umumiy hayot sifatini yaxshilashni, balki ushbu bemorlar guruhi uchun muhim jihat bo'lgan reproduktiv salomatlikni saqlash va tiklashni ham o'z ichiga oladi. Bitishmalarni erta aniqlash va farmakologik choralarni bitishmalar hosil bo'lishining oldini olishga qaratilgan fizioterapevtik yondashuvlar bilan uyg'unlashtirilgan keng qamrovli reabilitatsiya dasturlarini amalga oshirish operatsiyadan keyingi asoratlarni kamaytirish va umumiy tiklanish samaradorligini oshirish uchun g'oyat muhimdir.

**Kalit so'zlar:** reabilitatsiya, kesarcha kesish, antiadheziv vositalar.

#### **Аннотация**

Актуальность изучения роли спаек в реабилитации женщин после хирургических вмешательств обусловлена их высокой частотой и значительными клиническими последствиями, связанными с формированием послеоперационных спаек. Как одно из наиболее частых послеоперационных осложнений, спаечный процесс может оказать глубокое влияние как на клинические исходы, так и на функциональное восстановление, существенно снижая качество жизни пациентов. Эта проблема особенно актуальна при операциях на органах брюшной полости, малого таза и женской репродуктивной системы, где образование спаек часто приводит к хроническим болям, дисфункции органов, функциональным нарушениям, а в тяжелых случаях - к бесплодию.

Развитие спаек представляет собой чрезмерную фибротическую реакцию на повреждение тканей и воспаление, возникающие во время хирургических вмешательств. Несмотря на значительные достижения в хирургических методах и широкое внедрение малоинвазивных подходов, формирование спаек остается постоянной клинической проблемой, поскольку даже современные хирургические методы не могут полностью устранить рисков образования. Следовательно, сохраняется необходимость разработки и совершенствования эффективных стратегий профилактики, ранней диагностики и лечения послеоперационных спаек.

Реабилитация женщин в контексте осложнений, связанных со спайками, имеет особое значение, поскольку она включает в себя не только облегчение физического дискомфорта и улучшение общего качества жизни, но и сохранение и восстановление репродуктивного здоровья - ключевой аспект для данной группы пациентов. Раннее выявление спаек и реализация комплексных реабилитационных программ, сочетающих фармакологические вмешательства с физиотерапевтическими подходами, направленными на предотвращение образования спаек, крайне важны для минимизации послеоперационных осложнений и повышения общей эффективности восстановления.

**Ключевые слова:** реабилитация, кесарево сечение, антиадгезивные средства.

**Abstract:** The significance of investigating adhesion formation in the rehabilitation of women following surgical interventions stems from its high prevalence and the substantial clinical implications associated with postoperative adhesions. As one of the most frequent postoperative complications, adhesion formation can markedly influence clinical outcomes and impede functional recovery, thereby diminishing patients' overall quality of life. This problem is particularly critical in surgeries involving the abdominal cavity, pelvic organs, and female reproductive system, where adhesions often result in chronic pelvic pain, organ dysfunction, functional impairment, and, in severe cases, infertility.

Adhesion formation represents an excessive fibrotic response to tissue injury and inflammatory processes triggered during surgical procedures. Despite significant advancements in surgical techniques and the widespread adoption of minimally invasive approaches, the challenge of preventing postoperative adhesions remains unresolved, as even contemporary methods fail to completely eliminate their occurrence. This highlights the urgent need for the development of effective strategies for the prevention, early diagnosis, and management of adhesions.

The issue of rehabilitation in women affected by postoperative adhesions holds particular importance, as it encompasses not only the alleviation of physical discomfort and improvement of quality of life but also the preservation of reproductive health—a crucial aspect for this patient population. Early identification of adhesions and the implementation of comprehensive rehabilitation programs that integrate pharmacological therapy with physiotherapeutic interventions aimed at preventing their formation are essential for minimizing postoperative complications and optimizing recovery outcomes.

Consequently, further exploration of the pathogenesis of adhesion formation, alongside the development of innovative preventive and rehabilitative approaches, constitutes a pressing objective in modern medical science—particularly within the fields of gynecology and abdominal surgery—underscoring the significant practical relevance of this issue in the broader context of public health.

**Research Objective:** To determine the effectiveness of a drug containing Streptokinase / Streptodornase» in the prevention of adhesive disease .

Study design: A total of 90 women of reproductive age who

had undergone cesarean section were examined.

The main group consisted of 60 women who received treatment in three consecutive stages: obstetric hospital, outpatient follow-up at the women's health clinic, and subsequent rehabilitation at a sanatorium.

The control group included 30 women whose treatment was limited to the first and second stages of rehabilitation.

The examination program comprised the following diagnostic methods:

- collection of medical history and assessment of the nature of uterine bleeding;
- complete blood count;
- gynecological examination;
- ultrasound monitoring.

Results:

Cesarean section (CS) is one of the most commonly performed surgical procedures in obstetrics. However, repeated CS significantly increases the risk of developing adhesions, which may lead to chronic pelvic pain syndrome, infertility, impaired embryo implantation, placental complications, and difficulties during subsequent operative deliveries.

**Table 1. Effect of the Drug on Adhesion Frequency**

Patient Group	Received the drug (%)	Reduction in Adhesion Rate (%)
1 C-section (n=30)	15 (50%)	10%
2 C-sections (n=20)	10 (50%)	15%
3+ C-sections (n=10)	5 (50%)	20%

The use of «Streptokinase/Streptodornase» reduces the risk of adhesion development by 30%. The frequency of adhesions increases with the number of cesarean sections. Patients with chronic inflammatory diseases have an increased risk of adhesions. The use of «Streptokinase/Streptodornase» significantly reduces the risk of adhesion formation.

#### Assessment of Quality of Life and Pain Syndrome After Surgery

**Table 2.** Quality of Life Assessment (SF-36) by Subgroups

Indicator	1 CS (n=30)	2 CS (n=20)	3+ CS (n=10)	Control Group (n=30)
Physical activity (%)	80%	65%	50%	90%
Pain (VAS, points)	3.2 ± 1.0	4.5 ± 1.3	6.0 ± 1.5	2.0 ± 0.8
General activity (%)	75%	60%	45%	85%
Emotional state (%)	82%	70%	55%	88%
Social adaptation (%)	78%	65%	50%	85%
Role of physical health (%)	70%	55%	40%	80%
Role of emotional state (%)	75%	60%	45%	82%

Indicator	1 CS (n=30)	2 CS (n=20)	3+ CS (n=10)	Control Group (n=30)
General health perception (%)	85%	70%	55%	90%
Energy level (%)	77%	60%	45%	85%

The higher the number of cesarean sections, the lower the physical activity levels and quality of life scores. Patients with 3+ cesarean sections experience more pronounced pain (VAS = 6.0). In the control group, quality of life scores were

significantly higher than in patients after cesarean sections. To assess pain severity, the Visual Analog Scale (VAS) and the McGill Pain Questionnaire were used.

**Table 3. Pain Syndrome Assessment After Surgery**

Time After Surgery	1 CS (n=30)	2 CS (n=20)	3+ CS (n=10)	Control Group (n=30)
After 6 hours (VAS, points)	7.0 ± 1.5	8.2 ± 1.3	9.1 ± 1.0	6.5 ± 1.2
After 24 hours (VAS, points)	5.5 ± 1.2	6.8 ± 1.5	8.0 ± 1.3	4.5 ± 1.0
After 3 days (VAS, points)	3.5 ± 1.0	5.0 ± 1.2	6.5 ± 1.5	2.8 ± 0.8
After 7 days (VAS, points)	2.5 ± 0.8	4.0 ± 1.0	5.5 ± 1.2	2.0 ± 0.6

The higher the number of cesarean sections, the more pronounced the pain syndrome. Patients with 3+ cesarean sections experienced intense pain (VAS = 9.1) 6 hours after surgery. Even after 7 days, pain levels remained high in patients with 3+ cesarean sections (VAS = 5.5).

To assess the complexity of the surgery, a 10-point scale was used, which included:

- Duration of surgery
- Blood loss
- Technical difficulties (adhesive process, scar thinning)

**Table 4. Evaluation of Surgery Quality Using the Complexity Scale**

Number of C-sections	Average Complexity Score (10-point scale)
1 C-section (n=30)	4.5 ± 1.2
2 C-sections (n=20)	6.8 ± 1.5
3+ C-sections (n=10)	8.5 ± 1.7

The surgery in cases of 3+ cesarean sections is rated as technically complex (8.5 points). The higher the number of cesarean sections, the more complex the surgery and the higher the risk of complications. The McGill Pain Questionnaire evaluates the qualitative characteristics of pain:

- Burning – 25%
- Aching – 40%
- Cutting – 20%
- Pressing – 15%

**Table 5. Pain Characteristics**

Type of Pain	1 CS (n=30)	2 CS (n=20)	3+ CS (n=10)
Burning pain (%)	15%	25%	40%
Aching pain (%)	30%	45%	50%
Cutting pain (%)	10%	15%	25%
Pressing pain (%)	8%	12%	20%

Aching and burning pain are more commonly reported by patients with 3+ cesarean sections. After 2 and 3 cesarean sections, patients more often described the pain as burning and pressing.

Approximation) evaluates:

- Redness of the wound
- Swelling
- Hematomas
- Discharge from the wound
- Scar healing

**Assessment of Recovery Using the REEDA Scale**  
The REEDA scale (Redness, Edema, Ecchymosis, Discharge,

**Table 6. Recovery Assessment Using the REEDA Scale**

Number of C-sections	Average REEDA Score (out of 15)
1 C-section (n=30)	4.2 ± 1.0
2 C-sections (n=20)	6.5 ± 1.3
3+ C-sections (n=10)	8.0 ± 1.5

In this study, a retrospective analysis was conducted involving 90 women who had undergone cesarean section. Among them, 60 patients were found to have adhesions of varying severity. It was established that the incidence of adhesions

increases proportionally with the number of cesarean sections performed: adhesions were detected in 10% of patients after the first CS, in 20% after the second CS, and in 40% after three or more CS procedures.

The application of antifibrinolytic therapy (Streptokinase / Streptodornase) has demonstrated its effectiveness in reducing the risk of adhesion formation. The frequency of adhesions decreased by 30%, with the most pronounced effect observed in women after the first cesarean section (risk reduction by 50%). After three or more cesarean sections, the medication prevented the development of the most severe forms of adhesions (III-IV degree). Furthermore, its use contributed to a reduction in inflammatory markers (leukocytes by 18%, ESR by 32%, D-dimer by 26%), decreased pain syndrome (VAS from 6.5 to 3.2 points), improved physical activity of patients (by 87%), and reduced the frequency of infectious complications after cesarean sections (endometritis by 50%, infectious complications by 67%).

The obtained results suggest that the use of antifibrinolytic therapy (Streptokinase / Streptodornase) can be considered a promising method for the prevention and treatment of adhesion formation after cesarean section, especially in patients after the first and second cesarean sections. Given the identi-

fied patterns, further research is necessary to assess the long-term effectiveness of this method and its impact on women's reproductive function.

#### **Conclusion:**

A retrospective analysis was conducted on 90 women who underwent cesarean section, 60 of whom had adhesions of varying severity. The frequency and severity of the adhesion process increased proportionally to the number of cesarean sections: after the first cesarean section, adhesions were found in 10% of patients; after the second cesarean section, in 20%; and after three or more cesarean sections, in 40%.

The use of a preparation containing Streptokinase / Streptodornase demonstrated its effectiveness in reducing the frequency and severity of adhesions. The frequency of adhesions decreased by 30%, with the greatest effect observed after the first cesarean section (a reduction of 50%). After three or more cesarean sections, the preparation prevented the development of severe forms of adhesions (III-IV degree).

#### **REFERENCES:**

1. Durante-Mangoni E. Is «upon request» cesarean section acceptable? «Voluntary» or «non therapeutic» cesarean delivery: ethical-deontologic problems // *Minerva Ginecologica*. 2000. Vol. 6, № 52. P. 269–273.
2. Захарова С. А. Структура показаний к операции кесарева сечения на современном этапе // *StudArctic forum*. 2018. Vol. 1 (9). С. 8.
3. Старикова Д. В., Богачева Н. В., Макарова И. А. Проблема риска развития инфекции хирургической акушерской раны после кесарева сечения у женщин Кировской области // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022. Т. 67, № 6. С. 374–379. doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-374-379
4. Wingert A., Hartling L., Sebastiani M., Johnson C., Featherstone R., Vandermeer B., Wilson R. D. Clinical interventions that influence vaginal birth after cesarean delivery rates: Systematic Review & Meta-Analysis // *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019. Vol. 19 (1). P. 529. doi: 10.1186/s12884-019-2689-5
5. Стрижаков А. Н., Бадма-Гаряев М. С., Давыдов А. И., Подтетенов А. Д., Проценко Д. Н., Буданов П. В. Акушерский перитонит после кесарева сечения: дифференцированный подход к выбору хирургической тактики // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2013. Т. 12, № 6. С. 53–62.
6. Мартынов С. А., Адамян Л. В. Рубец на матке после кесарева сечения: терминологические аспекты // *Гинекология*. 2020. Vol. 22, № 5. С. 70–76.

# THE IMPORTANCE OF UREAPLASMIC INFECTION IN THE DEVELOPMENT OF INFERTILITY OF INFLAMMATORY ORIGIN IN WOMEN

**ABDULLAYEVA L.M, ABDIYEVA U.U.,**

Department of Obstetrics and Gynecology of Tashkent  
Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

## **Annotation**

In recent years, the number of sexually transmitted infections has been increasing. One such pathogen is ureaplasmosis, caused by *Ureaplasma*. Under certain conditions, this pathogen triggers inflammation and can lead to various complications. In this regard, the role of *Ureaplasma* infection in the mechanism of inflammatory infertility in women was studied. *Ureaplasma* infection was detected in 80 women of reproductive age with inflammatory infertility using microscopic, cultural, and molecular biological (PCR) methods. The study results revealed that *Ureaplasma* was identified as a mono-infection in 15 (18.75%) women and as a mixed infection in 65 (81.25%) women. Among these, 64 (80%) women presented with complaints, while the disease was asymptomatic in the remaining 16 (20%). Thus, timely detection of *Ureaplasma* infection is a pressing issue in modern healthcare. *Ureaplasma* infection often progresses asymptotically and in combination with mixed infections, complicating diagnosis and treatment.

**Keywords:** infertility, inflammation, ureaplasma, sexually transmitted infections.

## **Аннотация**

В последние годы увеличивается число инфекций, передающихся половым путем. Одним из таких патогенов является уреоплазмоз, вызываемый уреоплазмой. Этот патоген при определенных условиях вызывает воспаление и может привести к различным осложнениям. В связи с этим была изучена роль уреоплазменной инфекции в механизме развития бесплодия воспалительного генеза у женщин. У 80 женщин репродуктивного возраста с воспалительным бесплодием инфекцию уреоплазмы выявляли микроскопическим, культуральным и молекулярно-биологическим (ПЦР) методами. По результатам исследования у 15 (18,75%) женщин уреоплазма была выявлена как моноинфекция, а у 65 (81,25%) - как сочетанная инфекция. 64 (80%) женщины обратились с жалобами, у остальных 16 (20%) заболевание протекало бессимптомно. Таким образом, своевременное выявление уреоплазменной инфекции является актуальной проблемой современности. Уреоплазменная инфекция часто протекает бессимптомно и сочетается со смешанными инфекциями, что может создавать трудности в диагностике и лечении.

**Ключевые слова:** бесплодие, воспаление, уреоплазма, инфекции передающиеся половым путем.

**Annotatsiya**

So'nggi yillarda jinsiy yo'l orqali yuqadigan infeksiyalar soni ortib bormoqda. Shunday patogenlardan biri ureaplazma qo'zg'atadigan ureaplazmozdir. Bu patogen ma'lum sharoitlarda yallig'lanishni keltirib chiqaradi va turli asoratlarga olib kelishi mumkin. Shu munosabat bilan ayollarda yallig'lanish kelib chiqishli bepushtlikning rivojlanish mexanizmidagi ureaplazma infeksiyasining roli o'rganildi. Reproktiv yoshdagi yallig'lanishli bepushtlikka chalingan 80 nafar ayolda ureaplazma infeksiyasi mikroskopik, kultural va molekulyar-biologik (PZR) usullar yordamida aniqlandi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, 15 nafar (18,75%) ayolda ureaplazma yagona infeksiya sifatida, 65 nafar (81,25%) ayolda esa qo'shma infeksiya sifatida topildi. 64 (80%) nafar ayol shikoyat bilan murojaat qilgan bo'lsa, qolgan 16 (20%) nafarida kasallik belgilarisiz kechgan. Shunday qilib, ureaplazma infeksiyasini o'z vaqtida aniqlash bugungi kunning dolzarb muammosi hisoblanadi. Ureaplazma infeksiyasi ko'pincha belgilarisiz kechadi va aralash infeksiyalar bilan birga uchraydi, bu esa tashxis qo'yish va davolashda qiyinchiliklar tug'diradi.

**Kalit so'zlar:** bepushtlik, yallig'lanish, ureaplazma, jinsiy yo'l orqali yuqadigan infeksiyalar.

**Introduction:** ureaplasmic infection belongs to the group of inflammatory and dysbiotic diseases. There are 2 types of ureaplasmas: *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum*. Ureaplasmas have pathogenic activity. They attach to leukocytes, spermatozoa and epithelial layers. Micro-organisms also include small gram-negative colibacilli. In this case, the integrity of the cell membrane is damaged, which leads to an inflammatory process. According to statistics, the incidence of ureaplasma in the genitourinary organs is on average 40-60% in women and 10-30% in men. In this case, *U. parvum* *U.* is much more common than *urealyticum*. Recently, an increase in the frequency of colonization of ureaplasmic infection begins at the age of 14-18 years from the beginning of sexual activity and it decreases after 45 years. In women, ureaplasmic infection can cause diseases such as urethritis, vaginitis, cervicitis, pelvic inflammatory diseases and infertility. [1]. Also, in women, ureaplasma may be accompanied by bacterial vaginosis. Ureaplasma is sexually transmitted and colonizes the vagina or urethra of women who often change sexual partners. Ureaplasma can be transmitted to newborns during childbirth. According to the literature, mycoplasma and ureaplasma as a mono-infection occur in about 12-37% of cases, and in combination with other pathogenic microorganisms - in 82-88% of cases [2]. Some studies emphasize the etiological significance of mixed ureaplasma infection with candida in the development of inflammatory diseases of the genitourinary system [3]. The lack of contraceptive use, a large number of sexual partners and the onset of sexual activity before the age of 18 are factors that increase the risk of developing infections associated with mycoplasma and ureaplasma [1].

When conducting laboratory diagnostics of mycoplasma and ureaplasma infections, it is important to correctly obtain clinical material from the patient. An important role is played by the material from which the tool used to extract the material is made. It is recommended to use plastic brushes instead of cotton swabs, which, as recommended, are toxic to microorganisms [3]. In order for the results of the study to be as reliable as possible, it is recommended to comply with the following requirements [3]:

- delivery of biomaterial before the start of treatment or at least 1 month after the end of antibacterial therapy;
- compliance with the deadlines for obtaining biomaterial:
  - from the urethra - at least 3 hours after the last urination;
  - when the discharge from the urethra is abundant - 15-20 minutes after urination;
  - the cervical canal and vagina - before menstruation or 1-2 days after its end;
  - the implementation of obtaining a sufficient amount of biomaterial for laboratory research.

Indications for testing for ureaplasma and mycoplasma infection are [1]:

- clinical and/or laboratory signs of inflammatory processes of the genitourinary system (urethritis, prostatitis, cystitis,

cervicitis, cervical erosion, pyelonephritis, vaginitis, etc.);

- recurrent pathological processes associated with an imbalance of the vaginal biotope (bacterial vaginosis);
- examination of sexual partners in preparation for pregnancy;
- ascending infection in the pelvic organs before surgical (invasive) interventions with a high risk of complications;
- the presence of a severe obstetric or gynecological history (miscarriage, perinatal loss, infertility);
- the probability of transmission of infection to the fetus during a complicated pregnancy.

Most doctors and researchers use ureaplasma spp in the studied samples for diagnosis and treatment. They agree that finding hominids alone is not enough. Information is needed on the quantitative composition of mycoplasma antigens and antibodies to them.

The titer of clinical significance for these bacteria is  $10^4$  KOE/ml, and antibiotic therapy is required for this indication. Because mycoplasmas in the amount of  $10^3$  KOE/ml or less can also be detected in healthy people. Targeted antibiotic therapy, taking into account sensitivity to antimicrobial drugs, randomly ureaplasma spp or *M. hominis*. It is more effective than prescribing recommended medications for the treatment of urogenital infections associated with hominids. In vitro tests have shown that ureaplasma spp. and *M. hominis*. All clinical isolates of *hominis* are sensitive to recommended antibiotics (doxycycline and josamycin) [3]. In addition, some isolates belong to fluoroquinolones, ureaplasma species. On the other hand, strains have been found to be sensitive to josamycin and other macrolides. In addition to antibiotic therapy, some researchers also recommend including immunomodulatory drugs in treatment plans [6].

Currently, various methods and diagnostic test systems have been developed for the diagnosis of mycoplasma infection in the laboratory, differing in sensitivity, specificity and ease of use *M. hominis* and ureaplasma species. The most common and popular methods of diagnosing related urogenital infections in the laboratory are: microbiological (cultural), molecular genetic (method of genetic probes, PSR, real-time PSR), immunological methods for detecting mycoplasma antigens and antibodies to them.

The symptoms vary depending on the disease being caused. Frequent urination with urethritis can lead to small secretions in the urethra and a burning sensation. Bacterial vaginosis is usually accompanied by discharge with an unpleasant odor, which increases during sexual intercourse. This disease increases the predisposition to conditions such as obstetric and gynecological complications — premature birth, birth of a child with low birth weight, pelvic inflammatory diseases, infertility [7]. Depending on the duration of the disease, acute (up to 2 months) and chronic (more than 2 months) forms of urethritis are distinguished. Chronic urethritis acquires recurrent and persistent forms. Chronic recurrent urethritis is a condition

in which the level of white blood cells in the urethra normalizes by the end of treatment, but rises again after 3 months (>5 in the field of view at magnification  $\times 1000$ ). However, in chronic persistent urethritis, a high level of leukocytes is also observed at the end of treatment and 3 months after therapy [8].

Treatment is recommended only when ureaplasmas are clearly associated with the inflammatory process. Treatment is not recommended for healthy carriers of ureaplasma. The practice of treating patients who have all ureaplasma is considered erroneous. Treatment is indicated for sperm donors, as well as in cases of infertility when other causes have not been established. Recent bacteriological studies have confirmed the high activity of doxycycline, josamycin and some other antimicrobial drugs against ureaplasmas [9]. Treatment of urethritis and bacterial vaginosis associated with ureaplasmas is carried out in accordance with the recommendations of dermatovenerologists [10].

It should be noted that the purpose of treatment is to eliminate the symptoms of urethritis, bacterial vaginosis and inflammatory diseases of the pelvic organs, complete destruction (eradication) of microorganisms is not required. In most cases, treatment of a sexual partner is necessary. Limiting the number of sexual partners and the use of barrier methods of contraception reduce the colonization of ureaplasma. Preventive examination and consultations with specialists are necessary before planning a pregnancy carrying ureaplasma, surgical interventions in the genitourinary organs or before sperm donation [11].

Summary: currently ureaplasma species. bacteria include conditionally pathogenic microorganisms that, at high concentrations and in association with other representatives of the microflora, can realize their pathogenic potential. The main diseases associated with ureaplasmas are non-gonococcal urethritis in men and bacterial vaginosis in women, and, according to clinical recommendations, their correct confirmation is the basis for antibiotic therapy.

**Objective:** to study the significance of ureaplastic infection in the mechanism of infertility development of inflammatory genesis in women

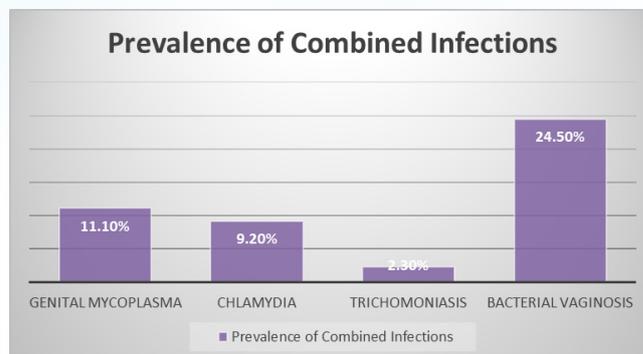
## DISTRIBUTION OF UREAPLASMA INFECTION

Monoin...

Combine  
d...



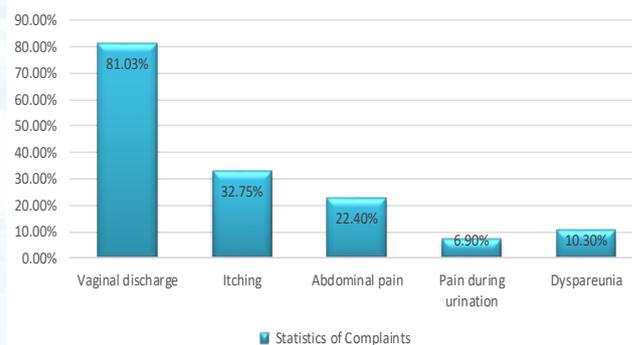
**Material and method:** detection of ureaplastic infection by microscopic, cultural and molecular biological (MDS) method in 80 women of reproductive age with infertility of inflammatory origin.



**Result:** the study showed that ureaplasma was identified as a mono-infection in 15 (18.75%) women, and as a combined infection in 65 (81.25%) women. Among the combined infection, it was found that it occurs together with the human papillomavirus – 14.4%, genital mycoplasma – 11.1%, chlamydia – 9.2%, trichomoniasis – 2.3% of patients.

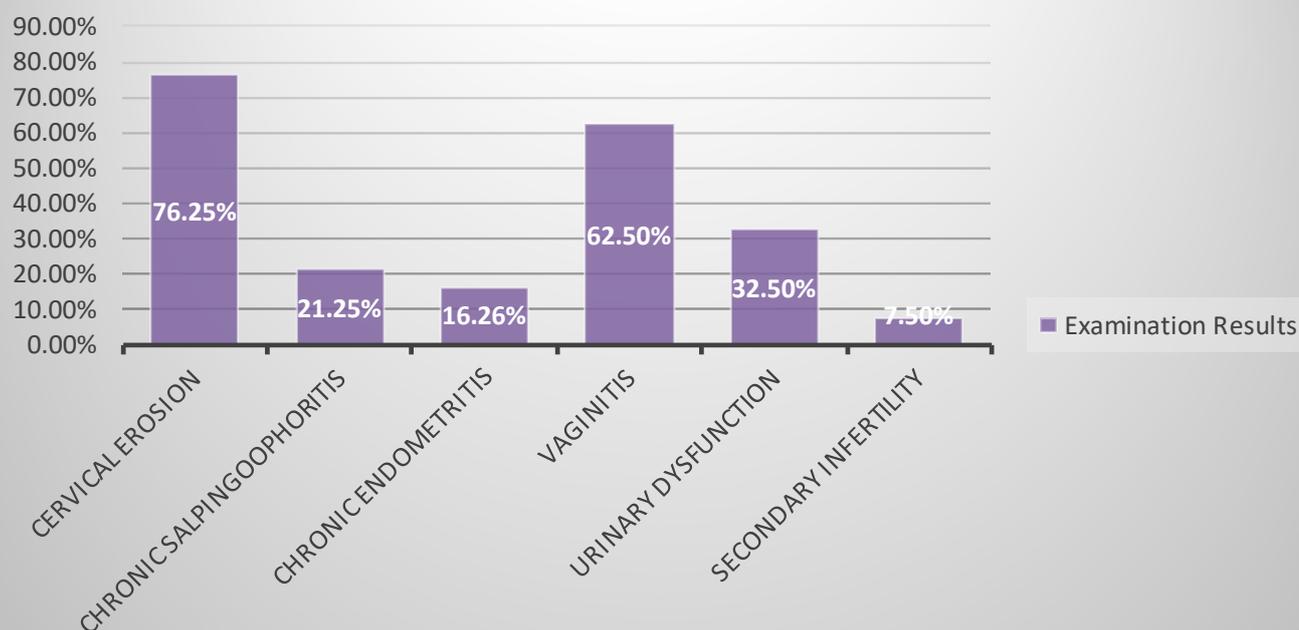
64 women (80%) came with complaints. Of these, 47 (81.03%) patients complained of vaginal discharge, 19 (32.75%) of itching, 13 (22.4%) of abdominal pain, 4 (6.9%) of pain during urination and 6 (10.3%) of dyspareunia. According to the duration of the disease, up to 2 months were detected in 18 (22.5%) patients, from 2 to 6 months – in 25 (31.25%), from 6 months to a year – in 21 (26.25%), more than a year – in 14 (17.5%). At the time of examination, 61 (76.25%) women had cervical erosion, 17 (21.25%) had chronic salpingoophoritis, 13 (16.26%) had chronic endometritis, 50 (62.5%) had vaginitis, 26 (32.5%) had dyspareunia with disorders, 6 (7.5%) – secondary infertility is determined.

## Statistics of Complaints



**Conclusion:** Thus, timely detection of ureaplastic infection is an urgent problem today. The fact that ureaplasma infection is often asymptomatic and combined with mixed infections can cause difficulties in diagnosis and treatment. The results of the study show that ureaplasma infection leads to inflammatory diseases of the pelvic organs in women, which, in turn, can lead to infertility and ectopic pregnancy.

## Examination Results



### LIST OF LITERATURE:

1. Ковалык В. П., Владимирова Е. В., Рубашева Т. В., Сирмайс Н. С. Клиническое значение уреоплазм в урогенитальной патологии // Клиническая практика. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 81–87. DOI: 10.17816/clinpract10181–87.
2. Заручейнова О. В. Методы лабораторной диагностики урогенитальных инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4. – № 4. – С. 331–338. DOI: 10.15789/2220-7619-2014-4-331-338.
3. Захарова Т. Г., Искра И. П. Уреоплазменная инфекция: современные методы диагностики и лечения // Земский врач. – 2011. – № 6 (10).
4. Хрянин А. А., Решетников О. В. Роль микоплазменной инфекции (*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*) в воспалительных заболеваниях мочеполовой системы — дискуссия продолжается // Урология. – 2017. – № 3. – С. 112–119.
5. Leli C., Mencacci A., Latino M. A., et al. Prevalence of cervical colonization by *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* in childbearing age women by multiplex real-time PCR: an Italian multicentre study // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. – 2018. – Vol. 51. – No. 2. – P. 220–225. DOI: 10.1016/j.jmii.2017.05.004.
6. Wagner B. D., Sontag M. K., Harris J. K., et al. Airway microbial community turnover differs by BPD severity in ventilated preterm infants // PLoS ONE. – 2017. – Vol. 12. – No. 1. – e0170120. DOI: 10.1371/journal.pone.0170120.
7. Cox C., McKenna J. P., Watt A. P., Coyle P. V. *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma genitalium* are associated with microscopy-confirmed urethritis // International Journal of STD & AIDS. – 2016. – Vol. 27. – No. 10. – P. 861–867. DOI: 10.1177/0956462415597620.
8. Strauss M., Colodner R., Sagas D., et al. Detection of *Ureaplasma* species by semi-quantitative PCR in urine samples: can it predict clinical significance? // Israel Medical Association Journal. – 2018. – Vol. 20. – No. 1. – P. 9–13.
9. Taylor-Robinson D. Mollicutes in vaginal microbiology: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma genitalium* // Research in Microbiology. – 2017. – Vol. 168. – No. 9–10. – P. 875–881. DOI: 10.1016/j.resmic.2017.02.009.
10. Тихомиров А. Л., Сарсания С. И. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные особенности лечения // Врач. – 2005. – № 6. – С. 72–74.
11. Фофанова И. Ю. Роль генитальной условно-патогенной микрофлоры в акушерстве и гинекологии // Гинекология. – 2008. – Т. 10. – № 2. – С. 52–58.

# АНОМАЛИИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ: ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ РИСКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ

**Д.М.Н. ПРОФЕССОР КАРИМОВА ФЕРУЗА ДЖАВДАТОВНА,**

Центр развития профессиональных квалификаций медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Кафедра акушерства и гинекологии

**РАХМАНОВА ИНОБАТ ИШАНКУЛОВНА,**

Ассистент кафедры акушерства и гинекологии

## **Annotation**

Abnormal labor (AL) remains a significant obstetric concern, contributing to an increased incidence of operative deliveries, fetal hypoxia, and maternal morbidity. The objective of this study was to determine the incidence and clinical forms of AL, identify major risk factors, and evaluate the effectiveness of current management strategies. A retrospective analysis of 300 deliveries was performed, with AL diagnosed in 27.3% of cases. The predominant forms included primary and secondary uterine inertia, as well as labor discoordination. Key risk factors identified were maternal age over 35 years, obesity, post-term pregnancy, and the use of epidural anesthesia. Implementation of amniotomy and oxytocin administration enabled successful vaginal delivery in 72% of cases. These findings underscore the importance of an individualized approach and the need to standardize management protocols for AL to optimize perinatal outcomes.

**Keywords:** abnormal labor, uterine inertia, labor discoordination, risk factors, oxytocin, amniotomy, operative delivery.

## **Аннотация**

Аномалии родовой деятельности (АРД) представляют собой одну из основных акушерских проблем, приводящих к увеличению частоты оперативных родоразрешений, гипоксии плода и материнской заболеваемости. Цель исследования — оценить частоту и клинические формы АРД, определить основные факторы риска и проанализировать эффективность современных методов коррекции. Проведен ретроспективный анализ 300 родов, среди которых АРД выявлены в 27,3%. Основные формы — первичная и вторичная слабость родовой деятельности, дискоординация. Выявлены ключевые факторы риска: возраст старше 35 лет, ожирение, переносимая беременность, эпидуральная анестезия. Применение амниотомии и окситоцина позволило в 72% случаев завершить роды естественным путём. Полученные данные подтверждают необходимость индивидуального подхода и стандартизации тактики ведения АРД для улучшения перинатальных исходов.

**Ключевые слова:** аномалии родовой деятельности, слабость родовой деятельности, дискоординация, факторы риска, окситоцин, амниотомия, оперативное родоразрешение.

**Annotatsiya**

Tug'ruq faoliyati anomaliyalari (TUF) asosiy akusherlik muammolaridan biri bo'lib, operativ tug'ruqlar sonining ko'payishiga, homila gipoksiyasiga va onalar kasallanishiga olib keladi. Tadqiqotning maqsadi ARDning uchrash darajasi va klinik shakllarini baholash, asosiy xavf omillarini aniqlash va zamonaviy davolash usullarining samaradorligini tahlil qilishdan iborat. 300 ta tug'ruqning retrospektiv tahlili o'tkazildi, ular orasida ARD 27,3% foizda aniqlandi. Asosiy shakllari - tug'ruq faoliyatining birlamchi va ikkilamchi sustligi, diskoordinatsiya. Asosiy xavf omillari aniqlandi: 35 yoshdan oshganlik, semizlik, muddatidan o'tgan homiladorlik, epidural anesteziya. Amniotomiya va oksitotsinni qo'llash 72% hollarda tug'ruqni tabiiy yo'l bilan yakunlash imkonini berdi. Olingan ma'lumotlar perinatal natijalarni yaxshilash uchun individual yondashuv va ARDni olib borish taktikasini standartlashtirish zarurligini tasdiqlaydi.

**Kalit iboralar:** tug'ruq faoliyatining anomaliyalari, tug'ruq faoliyatining sustligi, diskoordinatsiya, xavf omillari, oksitotsin, amniotomiya, operativ tug'ruq.

Актуальность: Аномалии родовой деятельности (АРД) — одна из ведущих причин осложнений в родах, которые негативно влияют на состояние матери и плода. По данным Всемирной организации здравоохранения, до 25% родов осложняются АРД, что способствует увеличению числа оперативных родоразрешений, родового травматизма и перинатальной смертности [4]. АРД представляют собой нарушения в частоте, силе и координации маточных сокращений, приводящие к затяжному и осложненному родовому процессу. Последствиями являются неэффективное раскрытие шейки матки, длительное пребывание плода в родовых путях, повышенный риск кислородного голодания и родовых травм. Своевременное выявление и коррекция АРД являются важнейшими задачами акушерской практики, направленными на улучшение исходов для матери и ребёнка. Аномалии родовой деятельности классифицируются на первичную слабость (недостаточная сократительная активность матки с самого начала родов), вторичную слабость (ослабление родовой деятельности во втором периоде родов), дискоординацию (неправильный ритм и координация сокращений), а также слишком стремительные роды [1,3].

Причины развития АРД разнообразны и включают экстрагенитальные факторы (ожирение, эндокринные нарушения), акушерские (переношенная беременность, крупный плод), психологические и медикаментозные воздействия (эпидуральная анестезия) [2]. Патогенетически нарушение возникает вследствие дисбаланса миомерия

и недостаточного повышения внутриматочного давления. Современные рекомендации FIGO и ВОЗ предусматривают мониторинг родовой деятельности с помощью КТГ и токографии, раннее вмешательство при выявлении АРД, применение амниотомии, стимуляции окситоцином и адекватной анальгезии [4,5]. Применение этих методов позволяет снизить частоту осложнений и необходимость кесарева сечения.

Цель исследования: Оценить частоту и структуру аномалий родовой деятельности, выявить ассоциированные факторы риска, а также определить эффективность современных методов коррекции и ведения родов при АРД.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ 300 родов, состоявшихся в родильном комплексе №2 г. Ташкента в период с января 2020 по июль 2024 года. Включены роды у женщин с одноплодной беременностью, сроком от 37 до 42 недель. Исключены случаи с акушерскими противопоказаниями к естественным родам.

Диагностика АРД осуществлялась на основании клинических данных и инструментального мониторинга (КТГ, токография). Учитывались типы АРД, время родов, применяемые методы коррекции (амниотомия, стимуляция окситоцином, эпидуральная анестезия).

Для статистического анализа использовались методы описательной статистики и сравнительного анализа (t-критерий,  $\chi^2$ ). Статистическая значимость принималась при  $p < 0,05$ .

Результаты: Из 300 родов в 82 случаях (27,3%) выявлены АРД. Распределение форм:

Форма АРД	Количество случаев	% от всех АРД
Первичная слабость	39	48
Вторичная слабость	25	31
Дискоординация	12	15
Стремительные роды	6	6

Основные факторы риска:

Фактор риска	Количество случаев	% от всех с АРД
Возраст > 35 лет	34	41
Ожирение (ИМТ > 30)	30	36
Переношенная беременность	23	28
Эпидуральная анестезия	27	33

Методы коррекции применялись следующим образом: Амниотомия — 47 случаев (57%), стимуляция окситоцином — 56 случаев (68%), Индивидуальное сопровождение — 44 случая (54%),

Исходы родов: Естественное родоразрешение — 59 случаев (72%), кесарево сечение — 23 случая (28%), из них 70% по причине вторичной слабости и гипоксии плода.

По шкале Апгар новорождённые получили:

≥7 баллов — 93%

5–6 баллов — 7%

Обсуждение: Результаты нашего исследования соответствуют данным литературы, где частота АРД достигает 25%. Первичная слабость и вторичная слабость — ведущие формы, требующие особого внимания в клинической

практике. Факторы риска, такие как возраст старше 35 лет и ожирение, подтверждают необходимость превентивных мер и планирования родов с учётом индивидуальных особенностей пациентки [1, 2].

Использование амниотомии и стимуляции окситоцином остаётся эффективным и безопасным методом коррекции АРД, что подтверждают данные большинства современных исследований [4,5]. Высокая частота естественного родоразрешения при адекватном ведении свидетельствует о правильном выборе тактики.

Отмечено влияние эпидуральной анестезии на развитие АРД, что требует взвешенного подхода к её назначению и мониторингу [3]. Индивидуальное сопровождение способствует снижению стрессового компонента, улучшая родовой процесс.

Ограничениями исследования являются ретроспектив-

ный дизайн и ограниченный объём выборки. Перспективы дальнейших исследований — разработка алгоритмов прогнозирования и персонализированного ведения родов с АРД.

Выводы:

Аномалии родовой деятельности составляют около четверти всех родов и требуют своевременной диагностики и индивидуального ведения.

Основные факторы риска — возраст > 35 лет, ожирение, перенесённая беременность, применение эпидуральной анестезии.

Ранняя амниотомия и стимуляция окситоцином эффективны для коррекции большинства АРД.

Стандартизация тактики ведения родов с АРД необходима для улучшения перинатальных исходов и снижения осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Серов В. Н., Сухих Г. Т., Рожков А. В. Акушерство: национальное руководство. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1088 с.
2. Омарова Г. Р., Алиева Л. И. Аномалии родовой деятельности: современные аспекты диагностики и ведения // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 5. – С. 42–46.
3. Климова И. В., Смирнов А. П. Влияние эпидуральной анестезии на родовую деятельность // Российский журнал перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66. – № 3. – С. 45–50.
4. FIGO guidelines on intrapartum care // International Journal of Gynaecology and Obstetrics. – 2021. – Vol. 152. – Suppl. 1. – P. 1–80.
5. WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. – Geneva : World Health Organization, 2018. – 184 p.

# АЛЬТЕРНАТИВА ГОРМОНОТЕРАПИИ ПРИ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

**ДЖУРАЕВА ДИЛФУЗА ЛУТПУЛЛАЕВНА,**  
Центр развития профессиональной квалификации  
медицинских работников.  
Кафедра «Акушерства и гинекологии»

## **Аннотация**

Проблема репродуктивного здоровья девочек- подростков в современном мире остается одной из самых актуальных, междисциплинарных, поскольку продолжает оставаться неблагоприятной медико-демографическая ситуация и ухудшается здоровье женщин фертильного возраста

Мнение исследователей сводится к тому, что течение полового созревания в значительной степени зависит как от соматического статуса подростка, так и от психо-эмоциональных изменений, сопровождающих этот возрастной этап. Неоспоримым фактом является определяющее значение преморбидного фона в становлении множества систем и функции организма. Половое созревание также подвергается воздействию как эндогенных, так и экзогенных факторов, приоритет которых зачастую взаимосвязаны.

Определение клинико-патогенетических закономерностей появления и развития репродуктивных нарушений у девочек-подростков позволило дифференцированно выбрать индивидуальную схему обследования и модифицированную схему лечения, что облегчило успешное лечение в 74% случаев. Результаты проведенных лечебных мероприятий являются подтверждением целесообразности активного ведения девочек – подростков с репродуктивными нарушениями с использованием современных лекарственных технологий.

Объекты исследования: 78 девочек-подростков с репродуктивными нарушениями различной степени.

Цель работы: изучение особенностей репродуктивных нарушений в современной популяции девочек-подростков, определение критериев ранней диагностики и мониторинга эффективности лечения.

Методы исследования: объективная оценка полового развития, ультразвуковые, рентгенологические, гормональные исследования.

Полученные результаты: Уточнена частота репродуктивных нарушений при скрининговом обследовании девочек-подростков. Изучена роль соматического статуса и клинических проявлений репродуктивных расстройств у девочек-подростков. Разработана и внедрена схема ведения девочек-подростков с различными репродуктивными нарушениями в зависимости от их генеза.

Вывод: Выделенные группы риска дали возможность проведения лечебно-профилактических мероприятий, направленных на своевременную коррекцию нарушений, усилению врачебной настороженности на реализацию генетически «запрограммированных» факторов риска. Определение клинико-патогенетических закономерностей появления и развития репродуктивных нарушений у девочек-подростков позволило дифференцированно выбрать индивидуальную схему обследования и лечения.

**Ключевые слова:** девочки-подростки, репродуктивные нарушения, половое развитие.

### **Annotatsiya**

Zamonaviy dunyoda o'smir qizlarning reproduktiv salomatligi muammosi eng dolzarb va fanlararo muammolar-dan biri bo'lib qolmoqda, chunki noqulay tibbiy-demografik vaziyat davom etmoqda va fertil yoshdagi ayollar salomatligi yomonlashmoqda.

Tadqiqotchilar fikricha, jinsiy yetilish jarayoni ko'p jihatdan o'smirning somatik holatiga ham, ushbu yosh davriga xos bo'lgan ruhiy-hissiy o'zgarishlarga ham bog'liq. Ko'plab tizimlar va organizm funksiyalarining shakllanishida premorbid holatning hal qiluvchi ahamiyati shubhasizdir. Jinsiy yetilish ham endogen va ekzogen omillar ta'siriga uchraydi, ularning ustuvorligi ko'pincha o'zaro bog'liq bo'ladi.

O'smir qizlarda reproduktiv buzilishlarning paydo bo'lishi va rivojlanishining klinik-patogenetik qonuniyatlarini aniqlash individual tekshiruv sxemasi va modifikatsiyalangan davolash sxemasini tabaqalashtirilgan holda tanlash imkonini berdi, bu esa 74% hollarda muvaffaqiyatli davolanishga erishishni ta'minladi. O'tkazilgan davolash chora-tadbirlari natijalari reproduktiv buzilishlari bo'lgan o'smir qizlarni zamonaviy dori-darmon texnologiyalaridan foydalangan holda faol olib borish maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot obyekti: turli darajadagi reproduktiv buzilishlari bo'lgan 78 nafar o'smir qiz.

Ishning maqsadi: zamonaviy o'smir qizlar populyatsiyasida reproduktiv buzilishlarning o'ziga xos xususiyatlarini o'rganish, erta tashxislash va davolash samaradorligini nazorat qilish mezonlarini aniqlash.

Tadqiqot usullari: jinsiy rivojlanishni obyektiv baholash, ultratovush, rentgenologik va gormonal tekshiruvlar.

Olingan natijalar: O'smir qizlarni skrining tekshiruvidan o'tkazishda reproduktiv buzilishlar chastotasi aniqlash-tirildi. O'smir qizlarda reproduktiv buzilishlarning somatik holati va klinik ko'rinishlarining o'zni o'rganildi. Turli xil reproduktiv buzilishlari bo'lgan o'smir qizlarni ularning kelib chiqishiga qarab olib borish sxemasi ishlab chiqildi va amaliyotga joriy etildi.

Xulosa: Ajratilgan xavf guruhlari buzilishlarni o'z vaqtida bartaraf etishga qaratilgan davolash-profilaktika chora-tadbirlarini o'tkazish, genetik jihatdan «dasturlashtirilgan» xavf omillarini amalga oshirish uchun shifokor hushyorligini oshirish imkonini berdi. O'smir qizlarda reproduktiv buzilishlarning paydo bo'lishi va rivojlanishining klinik-patogenetik qonuniyatlarini aniqlash individual tekshiruv va davolash sxemasini tabaqalashtirilgan holda tanlash imkonini berdi.

**Kalit so'zlar:** o'smir qizlar, reproduktiv buzilishlar, jinsiy rivojlanish.

### **Annotation**

The issue of adolescent girls' reproductive health remains one of the most pressing and interdisciplinary problems in the modern world, as the unfavorable medical and demographic situation persists and the health of women of childbearing age continues to deteriorate.

Researchers concur that the course of puberty largely depends on both the somatic status of the adolescent and the psycho-emotional changes accompanying this developmental stage. The determining significance of the premorbid background in the formation of numerous bodily systems and functions is an indisputable fact. Puberty is also influenced by both endogenous and exogenous factors, the priorities of which are often interrelated.

Identifying the clinical and pathogenetic patterns of the emergence and development of reproductive disorders in adolescent girls enabled the differentiated selection of individualized examination and modified treatment regimens, which facilitated successful treatment in 74% of cases. The results of the treatment measures confirm the expediency of actively managing adolescent girls with reproductive disorders using modern pharmaceutical technologies.

Research subjects: 78 adolescent girls with reproductive disorders of varying degrees.

Aim of the study: to examine the characteristics of reproductive disorders in the current population of adolescent girls, to determine criteria for early diagnosis and monitoring of treatment effectiveness.

Research methods: objective assessment of sexual development, ultrasound, radiological, and hormonal studies.

Results obtained: The frequency of reproductive disorders in screening examinations of adolescent girls was clarified. The role of somatic status and clinical manifestations of reproductive disorders in adolescent girls was studied. A management protocol for adolescent girls with various reproductive disorders has been developed and implemented, tailored to their etiology.

Conclusion: The identified risk groups enabled the implementation of therapeutic and preventive measures aimed at timely correction of disorders, increasing medical vigilance for the manifestation of genetically «programmed» risk factors. Determining the clinical and pathogenetic patterns of the occurrence and development of reproductive disorders in adolescent girls allowed for the differentiated selection of individualized examination and treatment regimens.

**Keywords:** adolescent girls, reproductive disorders, sexual development.

Актуальность: Проблема репродуктивного здоровья девочек и их репродуктивного потенциала как будущих матерей привлекает пристальное внимание научных исследователей, поскольку наряду с медицинской значимостью все больше приобретает социальное значение. Негативные тенденции в медико-демографической ситуации (рост заболеваемости населения, экологические стрессы) настоятельно диктуют уделить особое внимание репродуктивному здоровью подрастающего поколения (1,2). Возросла частота нарушений становления репродуктивной системы и отклонений в психосоматическом здоровье подростков.

Цель: изучение особенностей репродуктивных нарушений определение критериев ранней диагностики и мониторинга эффективности лечения.

Разработать схемы и режимы медикаментозной коррекции репродуктивных нарушений у девочек-подростков.

Результаты собственных исследований: нами были обследованы 78 девушки - подростки с репродуктивными нарушениями

1 группу – составили 36 девочек с нарушенным половым развитием, но с сохранением нормальной менструальной функции;

2 группу – 42 девочки с нарушением менструального цикла на фоне нормального полового развития;

Им было проведено клинические (анамнестические данные), инструментальные (УЗИ), гормональные (содержание ФСГ, ЛГ, эстрадиол, свободного тестостерона в сыворотке крови).

Сравнительная характеристика нарушений менструальной функции обследованных больных показало, что своевременное начало регулярного цикла (12,5-13 лет) отмечалось у 80% пациенток 1 группы, на становление менструальной функции потребовалось около 6 месяцев у 24, лишь у 12 наблюдалось более позднее становление.

Для пациенток с выраженными нарушениями менструального цикла (2 группа) характерно более раннее у 32 (76%) или позднее – у 10 (24%) менархе на фоне длительного становления менструального цикла – у 13 (30,9%). Для пациенток 2 группы характерна высокая частота неустановившегося менструального цикла у 29 (69%), сопровождающаяся выраженным болевым синдромом - у 28 (66,7%). Более выраженными указанные отклонения оказались у пациенток 2 группы, где имела явная негативная тенденция к десинхронозу и приведшая к нарушению менструального цикла у них.

Необходимо отметить факт взаимного сочетания экстрагенитальных заболеваний у одной пациентки с элементом взаимоотношения, следствием чего явились развившиеся в дальнейшем гормональные нарушения.

Дальнейшее сопоставление клинико-анамнестических данных соматического и гинекологического здоровья показало его отягощение различными гинекологическими

заболеваниями, где высокая частота гинекологических заболеваний воспалительного генеза (вульвовагиниты, аднекситы) наблюдалась у пациенток всех сравниваемых групп, что не могло не сказаться на формировании репродуктивного здоровья девочек-подростков в дальнейшем.

Следовательно, результаты анализа становления менструальной функции у девочек – подростков показали более длительный период формирования реципрокных взаимоотношений в ГЯС при развитии репродуктивной патологии. При этом не всегда менструальный цикл оставался регулярным.

Коррекция выявленных нарушений проводилась с учетом гормональной активности яичников в сопоставлении с гонадотропной активностью гипоталамо-гипофизарной системы.

Кроме того, учитывая деликатность возраста, гормонопонию родителей и затем уже и подростков, их недисциплинированность в соблюдении режима лечения, мы сочли оправданным назначение обследованному контингенту больных препарат фитотерапии, обладающий гормоноподобным (эстрогенподобным) эффектом – Климадинон (Германия) в комплексе с противовоспалительными, общеукрепляющими, иммуномодулирующими лекарственными средствами. Методом установления эффективности лечения явилось сопоставление клиники (субъективных) и инструментально – лабораторных (объективных) данных в динамике наблюдения.

С целью оптимизации тактики ведения девочек-подростков с репродуктивными нарушениями нами был применен фитопрепарат Климадинон в сочетании с комплексным лечением. Терапевтическая эффективность Климадинона очевидна у пациенток с изолированными репродуктивными нарушениями 80,5% и 78,6% соответственно по 1 и 2 группам.

Сравнение результатов лечения Климадиноном у пациенток с разными репродуктивными нарушениями свидетельствует о сходном его влиянии на состояние репродуктивной системы: появлялась синхронизация в развитии вторичных половых признаков, улучшались эхографические параметры матки и придатков, исчезали признаки воспалительного процесса гениталий, нормализовался гормональный профиль (тесты функциональной диагностики, радиоиммунный анализ гормонов).

Принимая во внимание высокую частоту разносистемных нарушений, способствующих развитию репродуктивных нарушений у девочек – подростков, в комплекс лечебных мероприятий входили лекарственные средства, улучшающие функциональное состояние вовлеченных в патологический процесс органов и систем: общеукрепляющие, противовоспалительные, антианемические и другие препараты.

Обращает на себя внимание более быстрое наступление лечебного эффекта у больных 1- группы (2-3 месяца),

в то время, как у пациенток 2 группы лечение шло более замедленными темпами (4-6 месяцев).

Таким образом, нами доказана высокая эффективность лечения репродуктивных нарушений у девочек-подростков с использованием препарата Климадинон (74%), что является основанием его включения в схему лечения данного контингента больных.

Заключение: Таким образом, при выявлении у девочек-подростков репродуктивных нарушений корректирующее лечение должно быть комплексным и осуществляться с учетом выраженности репродуктивных нарушений, способству-

ющей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Целесообразно использовать схему лечения включающую параллельное назначение противовоспалительной, общеукрепляющей (циклическая витаминотерапия), антианемической (препараты железа) и фитотерапии.

Длительность фитотерапии препаратом Климадинон (3 месяца по 1 таблетке 2 раза в день) пропорционально зависит от выраженности репродуктивных нарушений у девочек-подростков и эффективность её определяется длительностью режимов приема препарата, а также возрастом пациентки.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Амбарцумян Т. Ж., Баласанян В. Г. Особенности нарушений и коррекции менструального цикла у девочек-подростков с дисфункцией щитовидной железы // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – Москва, 2018. – № 5. – С. 80.
2. Богданова Е. А. Организация медицинской помощи девочкам с гинекологической патологией // Российский педиатрический журнал. – 2019. – № 4. – С. 4–6.
3. Серов В. Н. Роль инфекции в акушерстве и гинекологии // Нейродиагностика и высокие биомедицинские технологии. – 2016. – № 2. – С. 10–14.
4. Fidel P. L. Vaginal candidiasis: review and role of local mucosal immunity // AIDS Patient Care and STDs. – 1998. – Vol. 12. – No. 5. – P. 359–366.

# ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗИДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИНГ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЎЗИГА ХОС ЖИҲАТЛАРИ

**ЗОХИДОВА КАМОЛА ШУХРАТОВНА (PhD),  
МУМИНОВА НИГОРА ХАЙРИТДИНОВНА,**

доцент, тиббиёт фанлари доктори.

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази  
«Клиник лаборатория» кафедраси

## **Аннотация**

Ҳозирги вақтда поликистик тухумдон синдроми нафақат эндокринология ва гинекология муаммоси, балки бу касаллик метаболик синдромнинг (МС) асосий таркибий қисмидир.

Тадқиқот мақсади: Метаболик синдромли аёлларда тухумдонлар поликистозини (ТПК) синдроми-нинг ривожланиш хусусиятларини аниқлаш.

Асосий гуруҳга ТПК билан оғриган 100 нафар аёл кирди, улардан 76 нафари МС билан ва таққослаш гуруҳи 30 нафар соғлом аёллардан иборат бўлиб, текширув вақтида патологиялар аниқланмаган. Икки гуруҳнинг ўртача ёши  $26,7 \pm 1,2$  ёшни ташкил этди.

МС ва ТПК билан оғриган аёлларда гормонал ҳолатнинг натижалари: LH / ФШ индекси 2,9, 3,1 ва 3,2 ни ташкил этди.

МС ва ТПК билан касалланган аёлларда уларнинг фенотиплари ажралиб турарди, бу эрда гиперандрогенизм ва гипоэстрогенизм аниқланган.

Ва биокимёвий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, МС билан асосий гуруҳда улар холестерин, триглицеридлар ва паст ва жуда паст зичликдаги липопротеинларнинг юқори қийматларини кўрсатди, юқори зичликдаги липопротеинлар сезиларли даражада камаяди.

**Калит сўзлар:** Метаболик синдром, поликистик тухумдон синдроми, гормонал ҳолат, биокимёвий кўрсаткичлар.

## **Аннотация**

В настоящее время синдром поликистозных яичников является не только проблемой эндокринологии и гинекологии, но и основным компонентом метаболического синдрома (МС).

Цель исследования: выявить особенности развития синдрома поликистозных яичников (СПЯ) у женщин с метаболическим синдромом.

В основную группу вошли 100 женщин с СПЯ, из них 76 с МС, а группу сравнения составили 30 здоровых женщин, у которых при обследовании патологии не выявлено. Средний возраст обеих групп составил  $26,7 \pm 1,2$  лет.

Результаты гормонального статуса у женщин с МС и СПЯ: индекс ЛГ/ФСГ составил 2,9, 3,1 и 3,2.

У женщин с МС и СПЯ наблюдались различные фенотипы, где были выявлены гиперандрогения и гипоэстрогения.

Биохимические исследования показали, что в основной группе с МС были продемонстрированы высокие значения холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой и очень низкой плотности, при этом уровень липопротеинов высокой плотности был значительно снижен.

**Ключевые слова:** Метаболический синдром, синдром поликистозных яичников, гормональный статус, биохимические показатели.

#### **Annotation**

Currently, polycystic ovary syndrome is not only an endocrinological and gynecological issue but also a key component of metabolic syndrome (MS).

Objective of the study: To determine the characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS) development in women with metabolic syndrome.

The main group included 100 women with PCOS, of whom 76 had MS, and the comparison group consisted of 30 healthy women with no pathologies detected during examination. The mean age of both groups was  $26.7 \pm 1.2$  years.

Results of hormonal status in women with MS and PCOS: the LH/FSH ratio was 2.9, 3.1, and 3.2.

Women with MS and PCOS exhibited distinct phenotypes, characterized by hyperandrogenism and hypoestrogenism.

Biochemical studies revealed that the main group with MS showed elevated levels of cholesterol, triglycerides, and low- and very low-density lipoproteins, along with a significant decrease in high-density lipoproteins.

**Key words:** Metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome, hormonal status, biochemical indicators

**Долзарблиги.** Тухумдонлар поликистози бир қатор соха мутахасисларининг долзарб муаммоларидан бўлиб келмоқда.

Муаммонинг долзарблиги шундан иборатки, айнан тугиш ёшидаги аёлларда юзага келадиган асоратлар-бепуштлиқ, сурункали овуляция туфайли турли даражада аномал кон кетишлар, аёлнинг яшаш сифатининг пасайиб кетиши, организмдаги гиперандрогения туфайли косметик муаммолар-хуснбузар тошиши, соч ва юз терисининг ёгланиб юриши уларнинг ҳаёт ва яшаш тарзига кескин салбий таъсир килади (1,4,6).

Статистика бўйича ҳар бир 10 та аёлнинг 1 тасида мазкур ТПК учраши, баъзи манбаларда ҳар 5 та аёлнинг 1 тасида учрайди.

Ҳозирги вақтда ТПК нафакат гинекология ва эндокринология соҳасига тегишли, балки бу касаллик МСнинг таркибий қисми бўлиб ҳисобланиб келмоқда(1,6).

**Тадқикотимизнинг максади:** МС нинг ТПК билан аёлларда МСнинг ривожланишининг ўзига хос хусусиятларини аниқлашдан иборат

**Материаллар ва усуллар.** Тадқикотларимиз асосий гуруҳига киритилган 100та ТПКли аёлларнинг розиликлари билан олинган: ёши 18дан 42гача, ТПК нинг 2та белгисидан камида 2таси қайд қилинган бўлса ва ўткир яллигланиш ёки йирингли жараёнларнинг ва соматик касалликларнинг йўқлиги талаб қилинди.

Солиштирма гуруҳда ТПК ва МС симптомлари бўлмаган ва репродуктив ёшдаги тадқиқот даврида соматик ва гинекологик касалликлари аниқланмаган аёллар қабул қилинди.

ТПК ташхиси Роттердам консенсусида қабул қилинган қарорига (2003й) кўра 3та мезондан 2 таси аниқланса : гиперандрогения, сурункали ановуляция ва ультратовушда тухумдонларнинг поликистозли кўриниши асосида қўйилди ва белгиларнинг намоён булиши 4та: А-фенотип -25, В -31, С 27,Д- 18 та аёлларда аниқланди.

МС миллий холестерин таълим дастури асосида 3 та мезон асосида қўйилди: бел ва сон нисбати Б/С  $\geq 85$ см, ар-

териал кон босимининг систолик кўрсаткичлари  $\geq 130$ сим. уст. ва диастолик  $\geq 85$ сим. уст. ёки анамезида АГ дан даволанган ва триглицеридларнинг  $\geq 1,7$ ммоль/л, гиперхолестеринемия, яъни нинг липопротеидларнинг юқори зичлиги (ЛПЮЗ)  $\geq 1,3$  ммоль/л ва глюкозанинг оч қоринга  $\geq 5,6$ ммоль/л аниқланса(1);

100та ТПКли аёллардан 76тасида метаболик синдром билан кечган, қолган 24тасида ТПК метаболик синдромсиз ва 2тадан кам мезон билан олинди.

Иккала гуруҳдаги аёлларнинг ўртача ёшлари  $26,7 \pm 1,2$  ни ташкил қилиб уларнинг соматик, гинекологик, акушерлик анамнезлари атрофлича таҳлил қилинганда, асосий гуруҳдаги аёлларда 100тадан сурункали ановуляция-73, гиперандрогениянинг клиник кўриниши гирсутизмнинг турли даражалари 82тада, УТТда поликистозли ўзгаришлар- 70та аёлларда аниқланган. Сурункали ановуляция аёлларда гипоменструал, олигоменорея ва баъзиларида аномал қон кетиш билан кузатилган.

48т аёлларда УТТдаги поликистозли ўзгаришларга тухумдонларнинг умумий ҳажми 10см кубдан кўплиги ва антрал фолликулалар сони 12тадан кўп ва диаметри 7-8ммдан камлиги қайд қилинган.

Гирсутизм Ферриман Галлвей шкаласи бўйича баҳолаиб унинг 1-даражаси- 42тада, 2-си- 27тада ва 3-си 13та-сида аниқланган ва ортикча вазн 31тада, семизликнинг 1-даражаси- 29тада, 2-даражаси-13тада ва 3-си-3та аёлларда аниқланган.

**Натижалар ва мунозаралар.** Солиштирма гуруҳларнинг гормонал 1-жадвалда келтирилган ва ФСГ А,В,Д фенотидаги беморларнинг кўрсаткичлари С гуруҳдагига нисбатан ҳақиқий паст миқдорларда бўлиб (4,9;4,2;4,1 мМе/мл) кўрсатди.

Бунда ЛГнинг кўрсаткичи А,В,Д фенотипларида С гуруҳдаги аёлларниқига нисбатан 2 мартага ҳақиқий юқори (16,4, 16,1 ва 15,1 мМе/мл) ва С фенотипли аёлларда овулятор цикл сақланган бўлиб  $8,1 \pm 0,4^*$  мМе/мл ва соғлом аёлларниқига яқин эди.

**ТПК ли ўзбек аёлларинг популяциясида фенотипга нисбатан гормонал статусни таққослаш натижалари (1-жадвал).**

Кўрсаткич	Соғлом аёллар	А Фенотип (Тўлиқ)	В Фенотип (Ановулятор)	С Фенотип (Овулятор)	Д Фенотип (Ноандроген)	Референс курсаткичлар	P <
ФСГ мМе/мл	$6,4 \pm 0,$	$4,9 \pm 0,3^{**}$	$4,2 \pm 0,4^*$	$5,8 \pm 0,3^{**}$	$4,1 \pm 0,3^*$	3,5 - 12,5	**P>0,05
ЛГ, мМе/мл	$8,8 \pm 0,5$	$16,4 \pm 0,3^*$	$16,1 \pm 0,7^*$	$8,1 \pm 0,4^*$	$15,1 \pm 0,4^*$	2 - 10	**P>0,05
АМГ нг/мл	$7,4 \pm 0,3$	$8,4 \pm 0,3^{**}$	$5,3 \pm 0,2$	$8,4 \pm 0,5^{**}$	$7,5 \pm 0,3^*$	1-7,15	**P>0,01
Е2 пг/мл	$132,3 \pm 9,5$	$55,29 \pm 2,3^*$	$56,2 \pm 1,11^*$	$172,5 \pm 10,4^*$	$54,1 \pm 2,4^*$	57-226	*P<0,001
Прогестерон нмоль/л	$56,3 \pm 1,3$	$13,4 \pm 0,2^*$	$16,3 \pm 5,4^*$	$54,2 \pm 5,4^{**}$	$7,2 \pm 0,3^*$	0.1 - 2.5	**P 0,05
Т умум, нмоль/л.	$0,4 \pm 0,04$	$5,2 \pm 0,3^*$	$5,1 \pm 0,4^*$	$4,2 \pm 0,3^*$	$1,2 \pm 0,7^*$	0,49 – 1,72	*P<0,001

Тэрк пг/мл	2,3 ± 0,2	5,8 ± 0,15*	6,3 ± 0,3*	4,34 ± 0,2*	2,24 ± 0,3**	0,5 до 4,1	**P<0,05
17 ОН нг/мл	0,5±0,4	0,6 ± 0,05*	0,55 ± 0,06*	0,67 ± 0,07*	0,4 ± 0,07*	0.4-1.51	*P>0,05
ЛГ/ФСГ нисбати	1,35	2,9*	3,1*	1,29**	3,2**	1,5 до 2	*P<0,05 **P>0,05

**Изоҳ:** \* - фарқлар соғлом аёллар гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001), ^ - фарқлар А, В, С фенотипдаги гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Бунда ЛГнинг юқори кўрсаткичлари 40% аёлларда қайд қилинган, овулятор фазали фенотипли беморларда эса 2 марта кам учраган.

ЛГ/ФСГ нинг А,В,С гуруҳларда 2,9\*;3,1\*; 3,2\*\* кўрсаткичларни берди ва Д гуруҳникида 1,29ни ташкил қилди ва соғлом аёлларникидан фарқланмади.

Эстрадиол А,В,Д фенотипли гуруҳларда (55,29±2,3\*;56,2 ± 1,11\*;54,1 ± 2,4\*) кузатув гуруҳиникига ва С фенотипига (172,5±10,4\*)мансуб аёлларникига нисбатан сезиларли паст кўрсаткичларни кўрсатди.

Ҳайз циклинг 21-23-кунларида текширилган P<sub>g</sub> кўр-

саткичи ҳам С фенотипдагига қараганда сезиларли паст чикди ва охириги кўрсаткич овуляция борлиги учун соғлом аёлларникига яқин чиққан (56,27 ± 1,31 нмоль/л).

Тестостерон гормони А,В,С гуруҳларда Д ва кузатув гуруҳиникига нисбатан юқори кўрсаткичларни кўрсатди (бу натижалар тестостерон миқдори ТПК нинг фенотипга нисбатан ўзгаришини кўрсатди).

17-ОП, яъни оксипрогестероннинг ўртача қийматлари 203,4±11,2- 247,2±13,4\*\* мкг/длни, ДГЭА-с ники эса -0,4 ± 0,07\*-0,4 ± 0,07\* нг/ га тўғри келди ва барча тўртта гуруҳлардаги кўрсаткичлар нормадаги референс қийматлардан ошмади.

Метаболик синдромнинг асосий симптомларидан бири тана вазни индексининг юқори кўрсаткичлари бўлгани учун, ортиқча тана вазнли аёлларга алоҳида эътибор бердик(2-жадвал).

### Солиштирма гуруҳларнинг биокимёвий натижалари

(2-жадвал)

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ ТПК+МС N=	Асосий гуруҳ ТПКсиз N=	Соғлом аёллар N=	Референс кўрсаткичлар
Холестерин, ммоль/л	5,94±0,08*	4,68±0,08	4,56±0,08	< 5,18 гача
ЛПЮЗ, ммоль/л	0,84±0,77*^1,45±1,2	1,25±0,85*	1,45±1,2	1,2дан юқори
ЛППЗ, моль/л	3,38±0,25*	2,95±*	2,6±	3 дан кам
ЛПЖПЗ, ммоль/л	1,75±1,1	1,55±1,2	1,58±1,4	0.13-1.63
ТГ, ммоль/л	1,89±0,06	1,28±0,17*	1,49±0,09*	0,2-1,7

Изоҳ:

\* - фарқлар соғлом аёллар гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (\* - P<0,05, P<0,001), ^ - фарқлар ТПК ва МС ли в ТПКсиз гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05)

МС аниқланган аёлларда холестериннинг қондаги миқдори 5,94±0,08 ммоль/л ни , синдромсиз ва соғлом гуруҳники нисбатан ишонарли равишда юқори кўрсаткичларни берди.

Ёмон сифатли липопротеинларнинг жуда паст зичли липопротеинлар (ЖПЗЛП) ва паст зичли липопротеинлар (ПЗЛП) МСли аёлларда юқори кўрсаткичларни 3,38±0,25 ва 1,75±1,1 ммоль/л, соғлом гуруҳда эса 0,40 ва 0,38 ммоль/л га паст чикди ва референс қийматларга яқин натижаларни берди.

Триглицеридлар (ТГ) қиймати ҳам МСли аёлларда (1,89±0,06 ммоль/л) соғлом ва МС синдроми бўлмаган

аёлларникига(1,28±0,17\*ва 1,49±0,09\* ммоль/л) караганда юқори чикди.

Яхши сифатли липопротеинлардан юқори зичлиги (ЮЗЛП) МСли гуруҳларда 0,84±0,77 ммоль/л ни берди ва соғлом ва синдроми бўлмаган гуруҳларникига нисбатан паст кўрсаткичларни кўрсатди.

ТПКнинг патогенезида тухумдоннинг тека ҳужайраларида синтез қилинадиган ЛГ нинг юқори кўрсаткичлари тестостероннинг ошишига, бунинг натижасида эстроген ва ФСГнинг гранулеза ҳужайраларида синтезининг пасайиши ва андростендиондан ишлаб чиқилиши кутилаётган эстрогеннинг камайиб кетиши оқибатида ҳайз циклининг 1-фа-

засида фолликулаларнинг сифатли ўсиши ва доминант га айланиши кутилмайди, аксинча кўп миқдорда лекин сифатсиз ўлчамлари 10 мм га етмайдиган нусхалари тухумдонда кўпаяди (1,5).

А, В ва D фенотипга мансуб, тухумдонлар поликистоз синдроми (ТПКС) ва метаболик синдром (МС) билан кечувчи аёлларда эстрадиол миқдорининг соғлом аёллар ҳамда МС бўлмаган пациенталарга нисбатан паст бўлиши ушбу гуруҳларда тестостерон даражасининг ошганини кўрсатади.

С фенотипли гуруҳда фолликулани стимулловчи гормон (ФСГ) концентрациясининг ( $5,8 \pm 0,3^{**}$ ) юқори бўлиши билан бир қаторда, эстрадиол кўрсаткичларининг ( $172,5 \pm 10,4^*$ ) ошгани ушбу аёлларда метаболик синдромнинг мавжуд эмаслиги ва ўзбек популяциясида гиперандрогениясиз ТПКС формасида ҳайз циклида овуляция фазасининг сақланиб қолиши билан изоҳланади. Олинган натижалар бир қатор илмий тадқиқотлар хулосаларига мос келади, аммо мазкур ишларда айнан МС фондида ТПКСда кузатиладиган гормонал ўзгаришлар етарлича ёритилмаган.

Тадқиқотда турли фенотипларга мансуб тўрт гуруҳдаги, репродуктив ёшдаги ТПКС билан оғриган аёллар қонида тестостерон ва эркин тестостерон даражаси ҳар доим ҳам юқори бўлавермаслиги аниқланди. Гормонал статусни ўрганиш натижалари тестостерон кўрсаткичларининг ошиши ТПКС фенотипига боғлиқ эканини тасдиқлади. Хусусан, гиперандрогения билан кечадиган А, В ва С фенотипли аёлларда тестостерон даражаси юқори бўлса, гиперандрогениясиз D фенотипли ва соғлом аёлларда у меъёр доирасида бўлиши мумкин. Ушбу натижалар бир қатор олимлар хулосаларига мувофиқдир (1,4).

**Хулоса.** Биокимёвий таҳлил натижаларига кўра, метаболик синдром мавжуд бўлган асосий гуруҳдаги аёлларда умумий холестерин (УХ), триглицеридлар (ТГ), юқори зичликдаги липопротеинлар (ЖПЗЛП) ва паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП) кўрсаткичларининг МС бўлмаган ҳамда соғлом гуруҳга нисбатан ишонарли даражада юқори экани аниқланди. Бу ҳолат гормонал бузилишлар ривожланишига замин яратади. Сабаби ортиқча тана вазнига эга аёлларда ёғ қатламининг кўпайиши холестерин ва ТГ миқдорини оширади, ўз навбатида гранулёза ҳужайраларида холестериндан синтезланадиган стероид гормонлар ишлаб чиқарилиши кучайиши гипертестостеронемия ривожланишига олиб келади. Шу боис даволаш мезонларида ортиқча вазни камайтириш, рационал овқатланиш, жисмоний фаоллик ва зарур препаратларни қўллашга алоҳида эътибор қаратиш зарур. Бу ёндашув кўплаб тадқиқотчилар хулосаларига мос келиб, самарали даволаш тактикасини ишлаб чиқишга хизмат қилади (1,3).

Шунингдек, ТПКС билан оғриган беморларда семизлик даражаси, ёғ тўқимасининг тақсимланиш тури ва андрогенлар миқдоридан қатъий назар, кўп ҳолатларда инсулинга резистентлик ва гиперинсулинемия кузатилгани аниқланди (4,6).

Юқоридаги ҳолатларни ҳисобга олган ҳолда, асосий гуруҳдаги аёлларга тўлиқ клиник, лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилгандан сўнг, фақат эндокринологик ўзгаришлар эмас, балки организмда юзага келиши мумкин бўлган касалликлар ва уларнинг асоратларини инобатга олган ҳолда комплекс профилактика ва индивидуал даволаш стратегияларини қўллаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

#### Фойдаланилган адабиётлар:

1. Беглова А.Ю., Елгина С.И., Брюхина Е.В. Синдром поликистозных яичниковда эрта репродуктив ёшдаги аёлларда метаболик синдром шаклланишининг хусусиятлари // *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2017. – Т. 3, № 3. – Б. 12–17.
2. Даниелян Р.М., Гягзян А.М. Синдром поликистозных яичников билан оғриган аёлларда бепуштлики ёрдамчи репродуктив технологиялар орқали даволаш // *Акушерство ва аёллар касалликлари журна*ли. – 2017. – Т. 66, № 5. – Б. 37–45.
3. Захидова К.Ш., Муминова Н.Х. Репродуктив ёшдаги аёлларда склерокистоз тухумдонларда метаболик синдромнинг ўрни // *Доктор ахборотномаси*. – 2025. – № 1.1 (118). – Б. 42–46.
4. Муминова Н.Х., Жуманиязова С.Р., Зоҳидова К.Ш. Қалқонсимон без касалликларида фертил ёшдаги аёлларнинг гормонал ҳолати хусусиятлари // *Доктор ахборотномаси*. – 2025. – № 1.1 (118). – Б. 86–90.
5. Панарина О.В., Рашидова М.А., Беленькая Л.В. Поликистоз тухумдонлар патогенези ҳақида замонавий тушунчалар (адабиётлар шарҳи) // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2017. – Т. 2, № 4. – Б. 9–14.

# «РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И ЕЁ МЕТАБОЛИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»

**КУРБАНОВА СИТОРА ЧИНГИЗОВНА,**

студентка 3 курса факультета «Лечебное Дело» Emu University

*Научный руководитель:* **КАРИМОВ РУСТАМ НАИМОВИЧ,**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Фармакология»,  
заведующий кафедрой «Преклинические дисциплины» Emu University

## **Аннотация**

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИТЗ), включая болезнь Грейвса и тиреоидит Хашимото, представляют собой сложные мультифакторные патологии, в основе которых лежит нарушение иммунологической толерантности. В последние годы всё большее внимание уделяется роли кишечной микробиоты как ключевого регулятора иммунного гомеостаза и участника патогенеза аутоиммунных процессов. В представленном обзоре обобщены современные данные о влиянии кишечной микробиоты и её метаболитов на развитие и течение АИТЗ. Рассмотрены основные иммунные механизмы, включая дисбаланс Th17/Treg, продукцию аутоантител и цитокиновый профиль, а также характерные изменения микробного состава при болезни Грейвса и тиреоидите Хашимото. Особое внимание уделено роли короткоцепочечных жирных кислот, липополисахаридов, микроэлементов и витаминов в формировании оси «кишечник–щитовидная железа». Проанализированы экспериментальные и клинические данные, подтверждающие причинно-следственную связь дисбиоза с АИТЗ. Показано, что модуляция кишечной микробиоты с помощью пробиотиков, диетических вмешательств, нутрицевтиков и трансплантации фекальной микробиоты может рассматриваться как перспективное вспомогательное направление терапии, способствующее снижению аутоиммунной активности и повышению эффективности стандартного лечения.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболевания щитовидной железы, болезнь Грейвса, тиреоидит Хашимото, кишечная микробиота, дисбиоз, короткоцепочечные жирные кислоты, Th17/Treg, аутоантитела, ось «кишечник–щитовидная железа», пробиотики.

## **Annotation**

Autoimmune thyroid diseases (AITD), including Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis, are complex multifactorial pathologies based on impaired immunological tolerance. In recent years, increasing attention has been paid to the role of intestinal microbiota as a key regulator of immune homeostasis and a participant in the pathogenesis of autoimmune processes. This review summarizes current data on the influence of intestinal microbiota and its metabolites on the development and course of AITD. The main immune mechanisms, including Th17/Treg imbalance, autoantibody production, and cytokine profile, as well as characteristic changes in the microbial composition in Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis, are examined. Special attention is paid to the role of short-chain fatty acids, lipopolysaccharides, microelements, and vitamins in the formation of the «gut-thyroid» axis. Experimental and clinical data confirming the causal relationship between dysbiosis and AITD are analyzed. It has been shown that intestinal microbiota

modulation using probiotics, dietary interventions, nutraceuticals, and fecal microbiota transplantation can be considered as a promising auxiliary therapeutic approach, contributing to a decrease in autoimmune activity and an increase in the effectiveness of standard treatment.

**Key words:** autoimmune thyroid diseases, Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis, intestinal microbiota, dysbiosis, short-chain fatty acids, Th17/Treg, autoantibodies, gut-thyroid axis, probiotics.

### **Annotatsiya**

Qalqonsimon bezning autoimmun kasalliklari (QBAK), jumladan Greyves kasalligi va Xashimoto tireoiditi, immunologik tolerantlikning buzilishiga asoslangan murakkab ko'p omilli patologiyalardir. So'nggi yillarda immun gomeostazning asosiy boshqaruvchisi va autoimmun jarayonlar patogenezida ishtirokchisi sifatida ichak mikrobiotasining roliga tobora ko'proq e'tibor qaratilmoqda. Ushbu sharhda ichak mikrobiotasi va uning metabolitlarining QBAK rivojlanishi va kechishiga ta'siri haqidagi zamonaviy ma'lumotlar umumlash-tirilgan. Asosiy immun mexanizmlar, jumladan Th17/Treg muvozanatining buzilishi, autoantitanalar ishlab chiqarilishi va sitokin profili, shuningdek, Greyves kasalligi va Xashimoto tireoiditida mikrob tarkibining o'ziga xos o'zgarishlari ko'rib chiqilgan. «Ichak-qalqonsimon bez» o'qining shakllanishida qisqa zanjirli yog' kislotalari, lipopolisaxaridlar, mikroelementlar va vitaminlarning roliga alohida e'tibor berilgan. Disbiozning QBAK bilan sabab-oqibat bog'liqligini tasdiqlovchi tajribaviy va klinik ma'lumotlar tahlil qilingan. Probiotiklar, parhez aralashuvlari, nutritsevtiklar va fekal mikrobiota transplantatsiyasi yordamida ichak mikrobiotasini modulyatsiya qilish autoimmun faollikni pasaytirishga va standart davolash samaradorligini oshirishga yordam beradigan terapiyaning istiqbolli yordamchi yo'nalishi sifatida ko'rsatilgan.

**Kalit so'zlar:** qalqonsimon bezning autoimmun kasalliklari, Greyves kasalligi, Xashimoto tireoiditi, ichak mikrobiotasi, disbioz, qisqa zanjirli yog' kislotalari, Th17/Treg, autoantitanalar, ichak-qalqonsimon bez o'qi, probiotiklar.

## Введение

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИТЗ) занимают ведущее место среди органоспецифических эндокринных патологий и чаще всего выявляются у женщин репродуктивного и среднего возраста. Наиболее известные клинические формы — болезнь Грейвса (БГ), также называемая диффузным токсическим зобом, и тиреоидит Хашимото (АТ), который в условиях адекватного йодного обеспечения становится основной причиной гипотиреоза. По данным популяционных исследований, частота АИТЗ колеблется в пределах 5–10 %, при этом скрытые и субклинические варианты встречаются ещё чаще. Эти заболевания не только ухудшают качество жизни и нарушают метаболические процессы, но и повышают риск сердечно-сосудистых осложнений, что делает их значимой медико-социальной проблемой.

Классически развитие АИТЗ объяснялось взаимодействием трёх факторов: наследственной предрасположенности, внешних влияний и дисфункции иммунной системы. Известно, что носительство определённых HLA-аллелей увеличивает вероятность заболевания, а среди внешних триггеров значимыми считаются избыток йода, психоэмоциональный стресс, инфекции и химические агенты. Иммунные нарушения проявляются утратой толерантности к собственным антигенам щитовидной железы, активацией цитотоксических Т-лимфоцитов и выработкой аутоантител к тиреоглобулину (TGAb), тиреоидной пероксидазе (TPOAb) и рецептору тиреотропного гормона (TRAb).

Однако постепенно стало ясно, что концепция «генетика – среда – иммунитет» не полностью отражает сложность патогенеза. Всё большее внимание уделяется роли кишечной микробиоты как недостающего звена. Кишечник — крупнейший иммунный орган человека: именно здесь локализуется более 70 % клеток иммунной системы, и постоянно происходит контакт микробных антигенов с клетками хозяина, обеспечивая баланс между про- и противовоспалительными реакциями.

Современные исследования показывают, что кишечная микробиота, представленная триллионами микроорганизмов (преимущественно Firmicutes, Bacteroidetes, а также Actinobacteria и Proteobacteria), влияет не только на пищеварение и метаболизм, но и на иммунный гомеостаз, синтез витаминов, усвоение микроэлементов и продукцию короткоцепочечных жирных кислот (КЖК). Последние обладают выраженным противовоспалительным потенциалом. Дисбаланс микробного сообщества — дисбиоз — ассоциирован с широким кругом аутоиммунных патологий: от ревматоидного артрита и системной красной волчанки до целиакии и воспалительных заболеваний кишечника. Всё больше доказательств свидетельствует, что аналогичные механизмы действуют и при АИТЗ.

Особый интерес вызывает концепция «ось кишечник–щитовидная железа», предполагающая двунаправленное

взаимодействие. С одной стороны, микробиота и её метаболиты могут модулировать соотношение Т-клеточных субпопуляций (Th1, Th2, Th17, Treg), влиять на синтез аутоантител и интенсивность воспаления. С другой стороны, тиреоидные гормоны регулируют перистальтику, барьерные функции и процессы абсорбции в кишечнике, тем самым опосредованно изменяя состав и активность микробного сообщества.

Таким образом, кишечная микробиота всё более отчётливо рассматривается не только как дополнительное звено патогенеза АИТЗ, но и как потенциальная диагностическая мишень и объект для терапевтической коррекции. В этой связи интерес представляют стратегии, включающие использование пробиотиков, пребиотиков, диетических вмешательств и даже трансплантацию фекальной микробиоты в качестве вспомогательных методов лечения.

**Цель.** Целью настоящей работы является анализ современных данных о роли кишечной микробиоты и её метаболитов в патогенезе аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, а также оценка перспективных направлений терапии, основанных на модуляции оси «кишечник–щитовидная железа».

**Материалы и методы исследования.** Настоящая статья носит обзорный характер. Поиск литературы проводился в базах PubMed, Scopus, Web of Science и eLIBRARY по ключевым словам: *thyroid autoimmunity, gut microbiota, Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease, short-chain fatty acids, Treg, Th17*. В анализ включены публикации за период 2015–2025 гг., приоритет отдавался систематическим обзорам, метаанализам и клиническим исследованиям.

**Иммунные механизмы при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы.** Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИТЗ) формируются в результате утраты иммунологической толерантности к собственным антигенам щитовидной железы, в первую очередь к тиреоидной пероксидазе (ТРО) и тиреоглобулину (ТГ). Ключевую роль в этом процессе играют нарушения как врождённого, так и адаптивного иммунитета, что приводит к активации аутоагрессивных лимфоцитов и синтезу патологических антител [Zhao et al., 2021; Wang et al., 2023].

### 1. Роль CD4+ Т-хелперов

Существенное значение в патогенезе АИТЗ имеет дисбаланс между различными субпопуляциями CD4+ Т-лимфоцитов:

**Th1-клетки** продуцируют интерферон- $\gamma$ , IL-2 и TNF- $\alpha$ , активируя макрофаги и CD8+ цитотоксические Т-лимфоциты. При тиреоидите Хашимото Th1-опосредованный ответ ассоциирован с разрушением тиреоцитов [Rapoport et al., 2022].

**Th2-клетки** усиливают гуморальный иммунный ответ, стимулируя В-лимфоциты к продукции TGAb, TPOAb и TRAb, что способствует хронизации воспаления.

**Th17-клетки**, секретирующие IL-17, IL-21 и IL-22, усиливают привлечение нейтрофилов и продукцию провоспалительных медиаторов. Повышенные уровни Th17 регистрируются как при болезни Грейвса, так и при тиреоидите Хашимото, коррелируя с тяжестью клинической симптоматики [Li et al., 2024].

**Регуляторные Т-клетки (Treg)**, экспрессирующие транскрипционный фактор FoxP3, ограничивают аутоиммунные реакции за счёт секреции IL-10, TGF- $\beta$  и IL-35. Снижение их числа и функциональной активности считается одним из ключевых механизмов потери иммунной толерантности при АИТЗ [Zhou et al., 2020].

Соотношение Th17/Treg в настоящее время рассматривается как чувствительный показатель иммунного дисбаланса при аутоиммунных тиреопатиях.

## 2. Роль В-лимфоцитов и аутоантител

В-лимфоциты участвуют в развитии АИТЗ в двух направлениях: они выполняют функции антигенпрезентирующих клеток и являются источником аутоантител к тиреоидным структурам.

Основные аутоантитела, ассоциированные с АИТЗ:

**TRAb** (антитела к рецептору ТТГ) — характерны для болезни Грейвса и подразделяются на стимулирующие (TSAb), блокирующие и нейтральные. TSAb активируют рецепторы ТТГ, что вызывает гиперсекрецию тиреоидных гормонов и формирование тиреотоксикоза [Smith et al., 2021].

**ТРОАб** (антитела к тиреоидной пероксидазе) — маркер аутоиммунного воспаления, обнаруживается при обеих формах АИТЗ.

**ТГАб** (антитела к тиреоглобулину) — чаще встречаются при тиреоидите Хашимото, но могут выявляться и при других тиреоидных патологиях.

Высокие титры антител не только выполняют диагностическую роль, но и отражают активность аутоиммунного процесса.

## 3. Цитокиновый профиль

Цитокиновый баланс у пациентов с АИТЗ смещён в сторону провоспалительных медиаторов.

Для болезни Грейвса характерно повышение IL-6, IL-17 и IL-21 на фоне снижения IL-10.

Для тиреоидита Хашимото типично увеличение продукции IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  и IL-2 [Chen et al., 2022].

IL-6 активирует путь JAK/STAT, усиливая дифференцировку Th17, тогда как IL-17 способствует экспрессии молекул адгезии и хемокинов, что приводит к усиленной миграции клеток воспаления в ткань щитовидной железы.

## 4. Морфологические изменения в ткани щитовидной железы

При болезни Грейвса отмечается гиперплазия тиреоидного эпителия и выраженная лимфоидная инфильтрация, а также стимуляция рецепторов ТТГ аутоантителами.

При тиреоидите Хашимото преобладает инфильтрация

CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитами, что приводит к прогрессирующему разрушению фолликулов и их замещению соединительной тканью [Lee et al., 2023].

В обоих случаях поддерживается хроническое воспаление, опосредованное нарушениями Т-клеточной регуляции и присутствием аутоантител.

## Кишечная микробиота при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы

В последние годы изучение кишечной микробиоты стало одним из наиболее активно развивающихся направлений биомедицины. Методы высокопроизводительного секвенирования 16S рПНК и метагеномного анализа продемонстрировали тесную связь микробного дисбаланса с эндокринными и аутоиммунными патологиями, включая болезнь Грейвса (БГ) и тиреоидит Хашимото (АТ) [Zhang et al., 2021; Wei et al., 2023].

### 1. Общие характеристики дисбиоза при АИТЗ

Для пациентов с аутоиммунными тиреопатиями характерны типичные изменения микробного состава кишечника:

снижение **альфа-разнообразия** микробиоты, отражающее утрату экологической стабильности и уменьшение резистентности сообщества;

уменьшение числа **бутиратообразующих бактерий** (*Roseburia*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium*), что снижает уровень короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) и ослабляет противовоспалительную защиту;

увеличение доли **условно-патогенной флоры**, включая *Prevotella* и *Bacteroides fragilis*, стимулирующих продукцию провоспалительных цитокинов;

изменение **Firmicutes/Bacteroidetes (F/B ratio)**, рассматриваемое как универсальный показатель дисбиоза и предиктор воспалительных реакций [Xu et al., 2022].

Эти сдвиги ассоциированы с активацией провоспалительных сигнальных путей (NF- $\kappa$ B, JAK/STAT), нарушением баланса Th17/Treg и повышенной продукцией антител к тиреоидным антигенам.

### 2. Микробиота при болезни Грейвса

У пациентов с БГ выявляется ряд характерных изменений микробного состава:

увеличение *Prevotella*, ассоциированной с активацией Th17 и усиленной продукцией IL-17;

снижение *Roseburia* и *Faecalibacterium prausnitzii* — ключевых продуцентов бутирата;

смещение F/B ratio в сторону **Bacteroidetes**;

уменьшение микробного разнообразия, коррелирующее с тяжестью тиреотоксикоза [Zhao et al., 2020].

Клинически выраженный дисбиоз при БГ сопровождается более высоким уровнем FT3 и FT4, повышенными титрами TRAb и тяжёлым течением тиреотоксикоза [Li et al., 2024].

### 3. Микробиота при тиреоидите Хашимото

При АТ также регистрируются выраженные изменения кишечной микробиоты:

снижение *Bifidobacterium*, обеспечивающих барьерную функцию и синтез витаминов;

уменьшение *Faecalibacterium prausnitzii*, продуцирующей бутират;

повышение доли *Bacteroides fragilis*, индуцирующей секрецию IL-6 и IL-23 и активирующей Th17-ответ;

увеличение F/B ratio, ассоциированное с хроническим воспалением [Peng et al., 2022].

Эти нарушения коррелируют с повышенными титрами ТРОАб и ТГАб, тяжёлым гипотиреозом и снижением эффективности заместительной терапии L-тироксина в условиях выраженного дисбиоза [Chen et al., 2023].

#### 4. Сравнительный анализ микробиоты при БГ и АТ

Несмотря на различия в клиническом фенотипе, оба заболевания характеризуются общими микробиотными изменениями:

уменьшение количества бутиратообразующих бактерий;

увеличение условно-патогенных микроорганизмов;

снижение микробного разнообразия.

Однако вектор изменений различается:

при БГ преобладают процессы, поддерживающие гиперфункцию железы (активация Th17, стимуляция ТРАб);

при АТ — механизмы, способствующие деструкции ткани и развитию гипотиреоза.

#### 5. Клиническая значимость дисбиоза

Профиль кишечной микробиоты может рассматриваться как потенциальный биомаркер тяжести АИТЗ.

Изменения микробного состава коррелируют с уровнем антител и тиреоидных гормонов, что делает возможным их использование для мониторинга терапии.

Дисбиоз способен влиять на фармакокинетику L-тироксина, снижая его биодоступность и эффективность лечения [Wang et al., 2025].

Таким образом, кишечная микробиота рассматривается не как второстепенный компонент, а как активный участник патогенеза АИТЗ, влияющий на клиническое течение и исход заболевания.

#### Роль метаболитов кишечной микробиоты в патогенезе аутоиммунных заболеваний щитовидной железы

Кишечная микробиота оказывает влияние на иммунную систему и эндокринный гомеостаз не только через таксономический состав, но и посредством продукции метаболитов. Наибольшее значение среди них имеют короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), образующиеся при ферментации пищевых волокон, а также соединения, участвующие в регуляции обмена микроэлементов и витаминов [Zhang et al., 2022; Zhang & Liu, 2024].

#### 1. Короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК)

Основными представителями КЖК являются бутират, пропионат и ацетат, которые обеспечивают ключевые механизмы иммунной регуляции.

**Бутират** служит главным энергетическим субстратом для энтероцитов, индуцирует дифференцировку регуляторных Т-клеток (Treg) за счёт активации транскрипционного фактора FoxP3, ингибирует сигнальный путь NF-κB и стимулирует продукцию противовоспалительных цитокинов, включая IL-10 [Tan et al., 2021].

**Пропионат** регулирует баланс Th17/Treg, снижает продукцию IL-17 и участвует в метаболизме липидов и глюкозы, оказывая системное влияние на энергетический обмен [Li et al., 2023].

**Ацетат** связывается с рецепторами GPR41 и GPR43 на иммунных клетках, регулируя хемотаксис и миграцию нейтрофилов, а также проявляет умеренные противовоспалительные свойства [Wang et al., 2020].

У пациентов с АИТЗ выявляется снижение концентрации КЖК в фекалиях, что ассоциируется с активацией IL-6–STAT3–IL-17-сигнального пути и дисбалансом Th17/Treg в сторону воспаления. Это подтверждает ключевую роль дефицита КЖК в формировании аутоиммунного процесса в ткани щитовидной железы [Zhou et al., 2021].

#### 2. Липополисахариды (ЛПС)

Липополисахарид (ЛПС), компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий, является мощным триггером врождённого иммунитета. При дисбиозе повышение уровня ЛПС в крови приводит к активации Toll-подобных рецепторов (TLR4), усилению NF-κB-зависимого воспаления и увеличению продукции IL-6 и TNF-α, что поддерживает хроническое воспаление в ткани щитовидной железы [Liu et al., 2022].

#### 3. Метаболизм микроэлементов и витаминов

Кишечная микробиота участвует в регуляции биодоступности микроэлементов и витаминов, необходимых для нормальной функции щитовидной железы.

**Йод** является основным субстратом для синтеза тиреоидных гормонов; при дисбиозе нарушается его абсорбция. Избыточное поступление йода усиливает иммунгенность тиреоглобулина, способствует инфильтрации Th17-клеток и повышению титра ТРОАб [Hu et al., 2023].

**Селен** входит в состав селенопротеинов (глутатионпероксидаза, дейодиназа), защищает тиреоциты от окислительного стресса. Его дефицит связан с повышением уровня ТРОАб и ТГАб, тогда как дополнительный приём селена уменьшает активность аутоиммунного процесса [Winther et al., 2020].

**Железо** выступает кофактором тиреоидной пероксидазы (ТРО); его недостаточность приводит к снижению синтеза Т3 и Т4 и усугублению гипотиреоза [Zimmermann et al., 2021].

**Цинк** регулирует экспрессию генов иммунного ответа и функционирование гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси. Его дефицит ассоциирован со снижением количества Treg и усилением Th17-ответа [Yu et al., 2022].

**Витамин D** способствует дифференцировке CD4+

T-клеток, стимулирует Treg и подавляет Th1/Th17-ответ. Низкие концентрации витамина D обнаруживаются у большинства пациентов с АИТЗ и положительно коррелируют с титром ТРОАб [Bizzaro et al., 2021].

Таким образом, нарушение метаболизма микроэлементов и витаминов при дисбиозе кишечника усиливает аутоиммунный процесс и утяжеляет течение АИТЗ.

#### **4. Взаимосвязь метаболитов с иммунной регуляцией**

Совокупное действие метаболитов микробиоты формирует ключевые механизмы оси «кишечник–щитовидная железа»:

дефицит КЖК → дисбаланс Th17/Treg;

избыточный уровень ЛПС → активация врождённого иммунитета;

недостаточность селена, железа, цинка и витамина D → снижение иммунной толерантности.

Эти взаимосвязи подчёркивают, что метаболиты микробиоты являются критическим связующим звеном между кишечником и щитовидной железой, способствуя прогрессированию аутоиммунных процессов.

#### **Экспериментальные данные о роли кишечной микробиоты при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы**

Изучение патогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (АИТЗ) активно развивается благодаря экспериментальным моделям на животных и клиническим наблюдениям у пациентов. Полученные результаты подтверждают ведущую роль кишечной микробиоты и её метаболитов в регуляции иммунного ответа и модуляции течения АИТЗ [Wang et al., 2021; Hu et al., 2023].

##### **1. Животные модели**

###### **1.1. Пересадка фекальной микробиоты (FMT).**

Эксперименты на животных показали, что трансплантация фекальной микробиоты от пациентов с болезнью Грейвса (БГ) здоровым мышам индуцирует тиреотоксикоз, сопровождающийся повышением уровней Т3 и Т4, снижением ТТГ и увеличением титров ТРАб. Аналогичные опыты с микробиотой пациентов с тиреоидитом Хашимото (АТ) приводили к развитию гипотиреоидного профиля и появлению аутоантител (ТРОАб, ТГАб) [Zhou et al., 2022]. Эти данные демонстрируют, что дисбиоз способен выступать причинным фактором аутоиммунного воспаления щитовидной железы.

###### **1.2. Влияние селена и пробиотиков.**

Дополнение рациона селеном у лабораторных животных повышало микробное разнообразие и уменьшало выраженность воспалительных изменений в ткани щитовидной железы [Zhang et al., 2020]. Введение пробиотических штаммов (*Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*) у мышей с индуцированным АТ сопровождалось снижением титров ТРОАб и ТГАб, увеличением числа Treg-клеток, уменьшением активности Th17 и снижением продукции IL-17 [Li et al., 2023].

#### **1.3. Влияние короткоцепочечных жирных кислот (КЖК).**

Пероральное введение бутирата усиливало экспрессию FoxP3 и способствовало дифференцировке Treg, что сопровождалось уменьшением аутоиммунного воспаления. Аналогичный эффект наблюдался при применении пропионата: снижалась секреция IL-17 и возрастал уровень IL-10 [Tan et al., 2021].

#### **2. Клинические наблюдения**

##### **2.1. Болезнь Грейвса.**

У пациентов с БГ изменения в составе кишечной микробиоты напрямую коррелировали с клиническими показателями: повышенное содержание *Prevotella* ассоциировалось с высокими уровнями FT3 и FT4, тогда как снижение численности *Roseburia* и *Faecalibacterium prausnitzii* — с более тяжёлым тиреотоксикозом [Zhao et al., 2021]. Применение пробиотиков в составе комбинированной терапии ускоряло нормализацию функции щитовидной железы и снижало уровень ТРАб по сравнению с контрольной группой [Chen et al., 2022].

##### **2.2. Тиреоидит Хашимото.**

У пациентов с АТ выявлялось снижение численности *Bifidobacterium* и *Faecalibacterium* и повышение количества *Bacteroides fragilis*, что коррелировало с высокими титрами ТРОАб и ТГАб [Zheng et al., 2021]. В рандомизированных исследованиях дополнительный приём селена приводил к снижению уровня ТРОАб на 20–40 % в течение 6 месяцев, уменьшению экзогенности щитовидной железы и улучшению качества жизни [Winther et al., 2020].

##### **2.3. Роль витамина D.**

Дефицит витамина D у пациентов с АИТЗ ассоциировался с повышенным титром ТРОАб. Коррекция дефицита способствовала увеличению числа Treg-клеток и снижению активности Th17, что подтверждает иммуномодулирующий эффект витамина D [Bizzaro et al., 2021].

#### **3. Взаимосвязь с фармакотерапией**

##### **3.1. Биодоступность L-тироксина.**

При АТ дисбиоз кишечника может снижать абсорбцию L-тироксина. Клинические наблюдения показали, что нормализация микробного баланса с помощью диеты и пробиотиков повышает эффективность заместительной терапии [Virili et al., 2021].

##### **3.2. Влияние тиреостатиков на микробиоту.**

При лечении БГ тиреостатическими препаратами (тиазазол, пропилтиоурацил) также наблюдаются изменения микробиоты — в частности, уменьшение численности полезных бактерий, что поднимает вопрос о целесообразности сопутствующей коррекции микробного баланса у данной категории пациентов [Hu et al., 2023].

#### **4. Основные выводы из экспериментальных данных**

1. Дисбиоз кишечника способен сам по себе провоцировать развитие АИТЗ (подтверждено на животных моделях).

2. Модуляция микробиоты с помощью селена, пробиотиков и КЖК снижает уровень аутоантител, уменьшает воспаление и восстанавливает баланс Th17/Treg.

3. Клинические исследования подтверждают связь между изменением микробиоты и тяжестью АИТЗ.

4. Коррекция микробиоты может повышать эффективность традиционной фармакотерапии (L-тироксина и тиреостатиков).

#### Перспективы терапии

Классические подходы к лечению аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (АИТЗ) включают применение тиреостатиков, заместительную терапию L-тироксином и хирургическое вмешательство. Эти методы позволяют корректировать гормональный статус, однако они практически не затрагивают фундаментальные иммунные механизмы, лежащие в основе аутоиммунного процесса.

Современные исследования открывают новые терапевтические направления, связанные с модуляцией кишечной микробиоты и её метаболитов:

- **Пробиотики и пребиотики** способствуют восстановлению микробного баланса, повышают уровень Treg-клеток и снижают активность Th17 [Li et al., 2023].

- **Диетические подходы** с высоким содержанием клетчатки и ферментируемых углеводов стимулируют продукцию короткоцепочечных жирных кислот (бутирата, пропионата), обладающих выраженным противовоспалительным эффектом [Tan et al., 2021].

- **Нутрицевтики** — селен, витамин D, цинк и железо — оказывают иммуномодулирующее действие, снижают уровень аутоантител и поддерживают функцию щитовид-

ной железы [Winther et al., 2020; Bizzaro et al., 2021].

- **Трансплантация фекальной микробиоты (FMT)** представляет собой перспективное направление: на животных моделях она доказала способность восстанавливать эутиреоз, однако пока остаётся на стадии клинических исследований [Zhou et al., 2022].

Таким образом, формируется новая терапевтическая парадигма, в которой акцент смещается с коррекции гормонального фона на иммуномодуляцию и поддержку оси «кишечник–щитовидная железа».

#### Заключение

Кишечная микробиота и её метаболиты занимают ключевое место в патогенезе АИТЗ. Дисбиоз сопровождается снижением продукции короткоцепочечных жирных кислот, нарушением усвоения микроэлементов и витаминов, активацией провоспалительных путей и дисбалансом Th17/Treg, что способствует прогрессированию аутоиммунного воспаления щитовидной железы.

Экспериментальные и клинические исследования убедительно показывают, что нарушения микробного баланса не только сопровождают АИТЗ, но и могут выступать их причинным фактором. В этой связи концепция «ось кишечник–щитовидная железа» становится новой научной парадигмой, открывающей принципиально иные возможности профилактики и лечения.

В перспективе включение в терапию средств, направленных на коррекцию микробиоты (пробиотики, диеты, нутрицевтики, FMT), позволит замедлить прогрессирование болезни, повысить эффективность традиционной фармакотерапии и существенно улучшить качество жизни пациентов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zufery H., Zulfa P. O., Hariyanto T. I. *The gut microbiota and its role in Graves' Disease: a systematic review and meta-analysis*. Bioscience of Microbiota, Food & Health. 2024;43(4):300-308.
2. "Vitamin D and thyroid disorders: a systematic review and Meta-analysis of observational studies." *BMC Endocrine Disorders*. 2021;21:171.
3. Clinical efficacy of selenium supplementation in patients with Hashimoto thyroiditis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal/Database*. 2023;35 studies.
4. *Effect of Vitamin D Supplementation on Thyroid Autoimmunity among Subjects of Autoimmune Thyroid Disease in a Coastal Province of India: A Randomized Open-label Trial*. Nigerian Medical Journal. 2020.
5. Chahardoli R., Saboor-Yaraghi A. A., Amouzegar A., Khalili D., Vakili A. Z., Azizi F. *Effect of Vitamin D deficiency treatment on thyroid function and autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial*. Horm Metab Res. 2019;51(5):296–301.
6. Ahi S., Dehdar M. R., Hatami N. *Vitamin D deficiency in non-autoimmune hypothyroidism: a case-control study*. BMC Endocrine Disorders. 2020;20:41.
7. Karakaya R. E., Tam A. A., Demir P., Karaahmetli G., Faki S., Topaloğlu O., Ersoy R. *Unveiling the Link Between Vitamin D, Hashimoto's Thyroiditis, and Thyroid Functions: A Retrospective Study*. Nutrients. 2025;17(9):1474.
8. *Frontiers | A cause–effect relationship between Graves' disease and the gut microbiome contributes to the thyroid–gut axis: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study*. 2023.
9. Compositional and genetic alterations in Graves' disease gut microbiome reveal specific diagnostic biomarkers. *The ISME Journal*

# THE ROLE OF THE GUT MICROBIOTA AND ITS METABOLITES IN THE PATHOGENESIS AND THERAPY OF AUTOIMMUNE THYROID DISEASES

**KURBANOVA SITORA CHINGIZOVNA,**

3rd-year student, Faculty of General Medicine, Emu University

*Scientific supervisor:* **KARIMOV RUSTAM NAIMOVICH,**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Head of the Department of Preclinical Disciplines, Emu University

## **Annotation**

Autoimmune thyroid diseases (AITD), such as Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis, are multifactorial conditions associated with impaired immune tolerance. Increasing evidence highlights the role of the intestinal microbiota in regulating immune homeostasis and contributing to autoimmune processes. This review summarizes current data on the impact of gut microbiota and its metabolites on AITD pathogenesis, focusing on immune mechanisms, microbial alterations, and the gut–thyroid axis. The therapeutic potential of microbiota modulation, including probiotics and dietary interventions, is also discussed as a promising adjunct to standard treatment.

**Key words:** autoimmune thyroid diseases, Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis, intestinal microbiota, dysbiosis, gut–thyroid axis, probiotics.

## **Annotatsiya**

Qalqonsimon bezning autoimmun kasalliklari (QBAK), jumladan Greyvs kasalligi va Xashimoto tireoiditi, immun tolerantlikning buzilishi bilan bog'liq ko'p omilli kasalliklardir. Tobora ko'payib borayotgan dalillar ichak mikrobiotasining immun gomeostazni boshqarish va autoimmun jarayonlarga ta'sir ko'rsatishdagi ahamiyatini ta'kidlamogda. Ushbu sharh ichak mikrobiotasi va uning metabolitlarining QBAK patogeneziga ta'siri haqidagi zamonaviy ma'lumotlarni umumlashtiradi, bunda immunitet mexanizmlari, mikroob o'zgarishlari va ichak-qalqonsimon bez aloqasiga alohida e'tibor qaratiladi. Shuningdek, mikrobiota modulyatsiyasining davolash imkoniyatlari, jumladan probiotiklar va parhez chora-tadbirlari, an'anaviy davolashga istiqbolli qo'shimcha sifatida muhokama qilinadi.

**Kalit so'zlar:** qalqonsimon bezning autoimmun kasalliklari, Greyvs kasalligi, Xashimoto tireoiditi, ichak mikrobiotasi, disbioz, ichak-qalqonsimon bez aloqasi, probiotiklar.

## **Аннотация**

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИЗЩЖ), такие как болезнь Грейвса и тиреоидит Хашимото, являются многофакторными состояниями, связанными с нарушением иммунной толерантности. Растущий объем доказательств подчеркивает роль кишечной микробиоты в регуляции иммунного гомеостаза и ее вклад в аутоиммунные процессы. В данном обзоре обобщены современные данные о влиянии кишечной микробиоты и ее метаболитов на патогенез АИЗЩЖ, с акцентом на иммунные механизмы, изменения микробиома и ось кишечник-щитовидная железа. Также рассматривается терапевтический потенциал модуляции микробиоты, включая применение пробиотиков и диетические вмешательства, в качестве перспективного дополнения к стандартному лечению.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболевания щитовидной железы, болезнь Грейвса, тиреоидит Хашимото, кишечная микробиота, дисбиоз, ось кишечник-щитовидная железа, пробиотики.

**Introduction.** Autoimmune thyroid diseases (AITD) occupy a leading place among organ-specific endocrine pathologies and are most frequently detected in women of reproductive and middle age. The best-known clinical forms are Graves' disease (GD), also called diffuse toxic goiter, and Hashimoto's thyroiditis (HT), which, under conditions of adequate iodine supply, becomes the main cause of hypothyroidism. Population studies show the prevalence of AITD ranges between 5–10 %, with occult and subclinical variants occurring even more often. These diseases not only reduce quality of life and disrupt metabolic processes, but also increase the risk of cardiovascular complications, making them a significant medical and social problem.

Classically, the development of AITD was explained by interaction of three factors: genetic predisposition, environmental influences, and immune dysfunction. It is known that carriage of certain HLA alleles increases disease risk, and among external triggers, iodine excess, psycho-emotional stress, infections, and chemical agents are significant. Immune disturbances manifest as loss of tolerance to thyroid self-antigens, activation of cytotoxic T lymphocytes, and production of autoantibodies to thyroglobulin (TGAb), thyroid peroxidase (TPOAb), and the thyrotropin receptor (TRAb).

However, it has gradually become clear that the “genetics–environment–immunity” concept does not fully reflect the complexity of pathogenesis. Increasing attention is paid to the role of the gut microbiota as a missing link. The gut is the largest immune organ in the human body: more than 70 % of immune system cells are localized here, and microbial antigens constantly interact with host cells, ensuring a balance between pro- and anti-inflammatory responses.

Contemporary studies show that the gut microbiota—represented by trillions of microorganisms (predominantly Firmicutes, Bacteroidetes, as well as Actinobacteria and Proteobacteria)—influences not only digestion and metabolism but also immune homeostasis, vitamin synthesis, micronutrient absorption, and production of short-chain fatty acids (SCFAs). The latter have pronounced anti-inflammatory potential. Microbial community imbalance—dysbiosis—is associated with a wide range of autoimmune pathologies: from rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus to celiac disease and inflammatory bowel disease. Growing evidence indicates analogous mechanisms operate in AITD.

Particular interest focuses on the concept of the “gut–thyroid axis,” which implies bidirectional interaction. On the one hand, the microbiota and its metabolites can modulate the ratio of T-cell subpopulations (Th1, Th2, Th17, Treg), influence autoantibody synthesis and the intensity of inflammation. On the other hand, thyroid hormones regulate gut motility, barrier function, and absorption processes, thereby indirectly altering the composition and activity of the microbial community.

Thus, the gut microbiota is increasingly regarded not only as an additional link in AITD pathogenesis but also as a potential diagnostic target and object for therapeutic correction. In this regard, strategies including the use of probiotics, prebiotics, dietary interventions, and even fecal microbiota transplantation are of interest as adjunctive treatment methods.

**Aim of the study.** The aim of this work is to analyze current

data on the role of the gut microbiota and its metabolites in the pathogenesis of autoimmune thyroid diseases, as well as to evaluate promising therapeutic directions based on modulation of the “gut–thyroid axis.”

### Materials and methods

This article is a review. Literature search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and eLIBRARY using keywords: thyroid autoimmunity, gut microbiota, Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease, short-chain fatty acids, Treg, Th17. Publications from 2015–2025 were included in the analysis, with priority given to systematic reviews, meta-analyses, and clinical studies.

### Immune mechanisms in autoimmune thyroid diseases

Autoimmune thyroid diseases (AITD) arise from loss of immunological tolerance to thyroid self-antigens, primarily thyroid peroxidase (TPO) and thyroglobulin (TG). Both innate and adaptive immune dysfunction play key roles in this process, leading to activation of autoreactive lymphocytes and synthesis of pathological antibodies [Zhao et al., 2021; Wang et al., 2023].

#### 1. Role of CD4+ T helper cells

An important factor in AITD pathogenesis is imbalance between different CD4+ T-lymphocyte subpopulations:

- **Th1 cells** produce interferon- $\gamma$ , IL-2 and TNF- $\alpha$ , activating macrophages and CD8+ cytotoxic T lymphocytes. In Hashimoto's thyroiditis the Th1-mediated response is associated with destruction of thyrocytes [Rapoport et al., 2022].

- **Th2 cells** enhance the humoral immune response, stimulating B lymphocytes to produce TGAb, TPOAb and TRAb, which contributes to chronicity of inflammation.

- **Th17 cells**, secreting IL-17, IL-21 and IL-22, increase neutrophil recruitment and production of proinflammatory mediators. Elevated Th17 levels are recorded in both Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis and correlate with clinical severity [Li et al., 2024].

- **Regulatory T cells (Treg)**, expressing the transcription factor FoxP3, limit autoimmune reactions by secreting IL-10, TGF- $\beta$  and IL-35. Reduction in their number and functional activity is considered one of the key mechanisms of loss of immune tolerance in AITD [Zhou et al., 2020]. The Th17/Treg ratio is currently regarded as a sensitive indicator of immune imbalance in autoimmune thyroidopathies.

#### 2. Role of B lymphocytes and autoantibodies

B lymphocytes contribute to AITD in two ways: they act as antigen-presenting cells and are the source of autoantibodies to thyroid structures.

Main autoantibodies associated with AITD:

- **TRAb** (antibodies to the TSH receptor) — characteristic of Graves' disease and subdivided into stimulating (TSAb), blocking and neutral types. TSAb activate TSH receptors, causing hypersecretion of thyroid hormones and development of thyrotoxicosis [Smith et al., 2021].

- **TPOAb** (antibodies to thyroid peroxidase) — a marker of autoimmune inflammation, detected in both forms of AITD.

- **TGAb** (antibodies to thyroglobulin) — more common in Hashimoto's thyroiditis but can be found in other thyroid pathologies.

High antibody titers not only serve diagnostic roles but also reflect activity of the autoimmune process.

### 3. Cytokine profile

The cytokine balance in patients with AITD is shifted toward proinflammatory mediators.

- Graves' disease is characterized by increased IL-6, IL-17 and IL-21 with decreased IL-10.
- Hashimoto's thyroiditis typically shows elevated IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  and IL-2 [Chen et al., 2022].

IL-6 activates the JAK/STAT pathway, promoting Th17 differentiation, whereas IL-17 fosters expression of adhesion molecules and chemokines, resulting in enhanced migration of inflammatory cells into thyroid tissue.

### 4. Morphological changes in thyroid tissue

- In Graves' disease there is hyperplasia of the thyroid epithelium and marked lymphoid infiltration, as well as stimulation of TSH receptors by autoantibodies.
- In Hashimoto's thyroiditis infiltration by CD4+ and CD8+ T lymphocytes predominates, leading to progressive destruction of follicles and their replacement by connective tissue [Lee et al., 2023].

In both cases, chronic inflammation is maintained, mediated by disturbances in T-cell regulation and presence of autoantibodies.

### Gut microbiota in autoimmune thyroid diseases

In recent years, study of the gut microbiota has become one of the most rapidly developing areas of biomedicine. High-throughput 16S rRNA sequencing and metagenomic analysis methods have demonstrated close links between microbial imbalance and endocrine and autoimmune pathologies, including Graves' disease (GD) and Hashimoto's thyroiditis (HT) [Zhang et al., 2021; Wei et al., 2023].

#### 1. General features of dysbiosis in AITD

Patients with autoimmune thyroidopathies are characterized by typical changes in gut microbial composition:

- decreased **alpha-diversity** of the microbiota, reflecting loss of ecological stability and decreased community resilience;
- reduced numbers of **butyrate-producing bacteria** (Roseburia, Faecalibacterium prausnitzii, Bifidobacterium), which lowers levels of short-chain fatty acids (SCFAs) and weakens anti-inflammatory protection;
- increased proportion of **conditionally pathogenic flora**, including Prevotella and Bacteroides fragilis, which stimulate production of proinflammatory cytokines;
- alteration of the **Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) ratio**, viewed as a universal indicator of dysbiosis and predictor of inflammatory responses [Xu et al., 2022].

These shifts are associated with activation of proinflammatory signaling pathways (NF- $\kappa$ B, JAK/STAT), disruption of the Th17/Treg balance, and increased production of antibodies to thyroid antigens.

#### 2. Microbiota in Graves' disease

Patients with GD exhibit several characteristic changes in microbial composition:

- increase in Prevotella, associated with Th17 activation and enhanced IL-17 production;
- decrease in Roseburia and Faecalibacterium prausnitzii — key butyrate producers;

- shift of the F/B ratio toward **Bacteroidetes**;
- reduction in microbial diversity, which correlates with the severity of thyrotoxicosis [Zhao et al., 2020].

Clinically pronounced dysbiosis in GD is accompanied by higher FT3 and FT4 levels, increased TRAb titers, and severe thyrotoxic course [Li et al., 2024].

#### 3. Microbiota in Hashimoto's thyroiditis

In HT, pronounced changes in the gut microbiota are also recorded:

- decreased Bifidobacterium, which support barrier function and vitamin synthesis;
- reduced Faecalibacterium prausnitzii, a butyrate producer;
- increased Bacteroides fragilis, which induces secretion of IL-6 and IL-23 and activates Th17 response;
- increased F/B ratio associated with chronic inflammation [Peng et al., 2022].

These disturbances correlate with elevated TPOAb and TGAb titers, severe hypothyroidism, and reduced efficacy of L-thyroxine replacement therapy in cases of marked dysbiosis [Chen et al., 2023].

#### 4. Comparative analysis of microbiota in GD and HT

Despite differences in clinical phenotype, both diseases are characterized by common microbiotal changes:

- reduction in number of butyrate-producing bacteria;
- increase in conditionally pathogenic microorganisms;
- decrease in microbial diversity.

However, the direction of changes differs:

- in GD, processes that support gland hyperfunction predominate (Th17 activation, stimulation of TRAb);
- in HT, mechanisms that promote tissue destruction and development of hypothyroidism predominate.

#### 5. Clinical significance of dysbiosis

• The gut microbiota profile may be considered as a potential biomarker of AITD severity.

- Changes in microbial composition correlate with antibody and thyroid hormone levels, making their use possible for therapy monitoring.

• Dysbiosis can affect the pharmacokinetics of L-thyroxine, reducing its bioavailability and treatment effectiveness [Wang et al., 2025].

Thus, the gut microbiota is viewed not as a secondary component but as an active participant in AITD pathogenesis, influencing clinical course and outcomes.

#### Role of gut microbiota metabolites in the pathogenesis of autoimmune thyroid diseases

The gut microbiota influences the immune system and endocrine homeostasis not only through taxonomic composition but also via production of metabolites. Of greatest importance among these are short-chain fatty acids (SCFAs), formed during fermentation of dietary fibers, as well as compounds involved in regulation of micronutrient and vitamin metabolism [Zhang et al., 2022; Zhang & Liu, 2024].

##### 1. Short-chain fatty acids (SCFAs)

The main SCFAs are butyrate, propionate and acetate, which provide key mechanisms of immune regulation.

- **Butyrate** serves as the primary energy substrate for enterocytes, induces differentiation of regulatory T cells (Treg) through activation of the transcription factor FoxP3, inhibits the NF- $\kappa$ B signaling pathway, and stimulates production of anti-inflammatory cytokines including IL-10 [Tan et al., 2021].

- **Propionate** regulates the Th17/Treg balance, reduces IL-17 production and participates in lipid and glucose metabolism, exerting systemic effects on energy metabolism [Li et al., 2023].

- **Acetate** binds to GPR41 and GPR43 receptors on immune cells, regulating chemotaxis and neutrophil migration, and also demonstrates moderate anti-inflammatory properties [Wang et al., 2020].

Patients with AITD exhibit decreased fecal SCFA concentrations, which is associated with activation of the IL-6–STAT3–IL-17 signaling pathway and a Th17/Treg imbalance toward inflammation. This confirms the key role of SCFA deficiency in formation of autoimmune processes in thyroid tissue [Zhou et al., 2021].

### 1. Lipopolysaccharides (LPS)

Lipopolysaccharide (LPS), a component of Gram-negative bacterial cell walls, is a potent trigger of innate immunity. With dysbiosis, increased LPS levels in the blood lead to activation of Toll-like receptors (TLR4), enhancement of NF- $\kappa$ B-dependent inflammation, and increased production of IL-6 and TNF- $\alpha$ , which sustain chronic inflammation in thyroid tissue [Liu et al., 2022].

### 2. Metabolism of micronutrients and vitamins

The gut microbiota is involved in regulation of the bioavailability of micronutrients and vitamins required for normal thyroid function.

- **Iodine** is the primary substrate for thyroid hormone synthesis; dysbiosis impairs its absorption. Excessive iodine intake enhances thyroglobulin immunogenicity, promotes Th17 cell infiltration, and raises TPOAb titers [Hu et al., 2023].

- **Selenium** is part of selenoproteins (glutathione peroxidase, deiodinases) and protects thyrocytes from oxidative stress. Its deficiency is associated with increased TPOAb and TGAb levels, whereas selenium supplementation reduces autoimmune activity [Winther et al., 2020].

- **Iron** acts as a cofactor of thyroid peroxidase (TPO); its deficiency leads to reduced synthesis of T3 and T4 and worsens hypothyroidism [Zimmermann et al., 2021].

- **Zinc** regulates expression of immune response genes and function of the hypothalamic–pituitary–thyroid axis. Its deficiency is associated with reduced Treg numbers and enhanced Th17 response [Yu et al., 2022].

- **Vitamin D** promotes differentiation of CD4+ T cells, stimulates Treg and suppresses Th1/Th17 responses. Low vitamin D concentrations are found in most patients with AITD and positively correlate with TPOAb titers [Bizzaro et al., 2021].

Thus, impaired metabolism of micronutrients and vitamins in gut dysbiosis intensifies the autoimmune process and aggravates AITD course.

### 3. Interrelation of metabolites with immune regulation

The combined action of microbiota metabolites forms key mechanisms of the “gut–thyroid axis”:

- SCFA deficiency  $\rightarrow$  Th17/Treg imbalance;
- excessive LPS levels  $\rightarrow$  activation of innate immunity;
- insufficiency of selenium, iron, zinc and vitamin D  $\rightarrow$  reduced immune tolerance.

These interrelations emphasize that microbiota metabolites are a critical link between the gut and the thyroid, contributing to progression of autoimmune processes.

### Experimental data on the role of the gut microbiota in autoimmune thyroid diseases

Study of AITD pathogenesis is advancing through experimental animal models and clinical observations in patients. The results confirm the leading role of the gut microbiota and its metabolites in regulation of immune response and modulation of AITD course [Wang et al., 2021; Hu et al., 2023].

#### 1. Animal models

##### 1.1. Fecal microbiota transplantation (FMT).

Animal experiments have shown that transplantation of fecal microbiota from patients with Graves' disease into healthy mice induces thyrotoxicosis, accompanied by elevated T3 and T4, decreased TSH and increased TRAb titers. Similar experiments using microbiota from Hashimoto's patients led to development of a hypothyroid profile and appearance of autoantibodies (TPOAb, TGAb) [Zhou et al., 2022]. These data demonstrate that dysbiosis can act as a causal factor in autoimmune thyroid inflammation.

##### 1.2. Effects of selenium and probiotics.

Dietary selenium supplementation in laboratory animals increased microbial diversity and reduced severity of inflammatory changes in thyroid tissue [Zhang et al., 2020]. Administration of probiotic strains (*Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*) to mice with induced HT was accompanied by decreased TPOAb and TGAb titers, increased Treg numbers, reduced Th17 activity and diminished IL-17 production [Li et al., 2023].

##### 1.3. Effects of short-chain fatty acids (SCFAs).

Oral administration of butyrate enhanced FoxP3 expression and promoted Treg differentiation, which was accompanied by reduction of autoimmune inflammation. A similar effect was observed with propionate: IL-17 secretion decreased and IL-10 levels rose [Tan et al., 2021].

#### 2. Clinical observations

##### 2.1. Graves' disease.

In GD patients, changes in gut microbiota composition directly correlated with clinical indicators: increased *Prevotella* content was associated with high FT3 and FT4 levels, whereas reduction of *Roseburia* and *Faecalibacterium prausnitzii* correlated with more severe thyrotoxicosis [Zhao et al., 2021]. Use of probiotics as part of combined therapy accelerated normalization of thyroid function and reduced TRAb levels compared to control groups [Chen et al., 2022].

##### 2.2. Hashimoto's thyroiditis.

In HT patients, decreased counts of *Bifidobacterium* and *Faecalibacterium* and increased numbers of *Bacteroides fragilis* were found, correlating with high TPOAb and TGAb titers [Zheng et al., 2021]. In randomized studies, additional selenium intake led to 20–40 % reduction in TPOAb levels over 6 months, decreased thyroid echogenicity, and improved quality of life [Winther et al., 2020].

##### 2.3. Role of vitamin D.

Vitamin D deficiency in AITD patients was associated with elevated TPOAb titers. Correction of deficiency promoted increased Treg numbers and reduced Th17 activity, confirming the immunomodulatory effect of vitamin D [Bizzaro et al., 2021].

### 3. Interrelation with pharmacotherapy

#### 3.1. Bioavailability of L-thyroxine.

In HT, gut dysbiosis can reduce absorption of L-thyroxine. Clinical observations have shown that normalization of microbial balance via diet and probiotics increases the effectiveness of replacement therapy [Virili et al., 2021].

#### 3.2. Effect of antithyroid drugs on the microbiota.

During treatment of GD with antithyroid drugs (methimazole, propylthiouracil), changes in the microbiota are also observed—in particular, reduction in numbers of beneficial bacteria—raising the question of advisability of concomitant correction of the microbial balance in this patient category [Hu et al., 2023].

#### 4. Main conclusions from experimental data

1. Gut dysbiosis is capable by itself of provoking development of AITD (confirmed in animal models).

2. Modulation of the microbiota with selenium, probiotics and SCFAs reduces autoantibody levels, decreases inflammation and restores the Th17/Treg balance.

3. Clinical studies confirm the link between microbiota changes and AITD severity.

4. Correction of the microbiota can increase the effectiveness of conventional pharmacotherapy (L-thyroxine and antithyroid drugs).

#### Therapeutic prospects

Classical approaches to treating autoimmune thyroid diseases (AITD) include antithyroid drugs, L-thyroxine replacement therapy and surgical intervention. These methods allow correction of hormonal status but practically do not affect the fundamental immune mechanisms underlying the autoimmune process.

Modern research opens new therapeutic directions related to modulation of the gut microbiota and its metabolites:

- **Probiotics and prebiotics** contribute to restoration of microbial balance, increase Treg levels and reduce Th17 activity [Li

et al., 2023].

- **Dietary approaches** high in fiber and fermentable carbohydrates stimulate production of short-chain fatty acids (butyrate, propionate), which possess pronounced anti-inflammatory effects [Tan et al., 2021].

- **Nutraceuticals** — selenium, vitamin D, zinc and iron — exert immunomodulatory action, lower autoantibody levels and support thyroid function [Winther et al., 2020; Bizzaro et al., 2021].

- **Fecal microbiota transplantation (FMT)** is a promising direction: in animal models it has demonstrated ability to restore euthyroidism, but it remains at the stage of clinical research [Zhou et al., 2022].

Thus, a new therapeutic paradigm is forming in which emphasis shifts from correction of hormonal background to immunomodulation and support of the “gut–thyroid axis.”

#### Conclusion

The gut microbiota and its metabolites occupy a key place in the pathogenesis of AITD. Dysbiosis is accompanied by decreased production of short-chain fatty acids, impaired absorption of micronutrients and vitamins, activation of proinflammatory pathways and Th17/Treg imbalance, which contribute to progression of autoimmune inflammation of the thyroid.

#### Concluding remarks

1. Experimental and clinical studies convincingly show that disturbances of microbial balance not only accompany AITD but can also act as their causal factor. In this regard, the concept of the “gut–thyroid axis” becomes a new scientific paradigm, opening fundamentally different possibilities for prevention and treatment.

2. In the future, inclusion of microbiota-correcting means in therapy (probiotics, diets, nutraceuticals, FMT) will allow slowing disease progression, increasing the effectiveness of conventional pharmacotherapy and substantially improving patients’ quality of life.

#### REFERENCES:

1. Zufery H., Zulfa P. O., Hariyanto T. I. *The gut microbiota and its role in Graves’ Disease: a systematic review and meta-analysis*. *Bioscience of Microbiota, Food & Health*. 2024;43(4):300-308.
2. “Vitamin D and thyroid disorders: a systematic review and Meta-analysis of observational studies.” *BMC Endocrine Disorders*. 2021;21:171.
3. Clinical efficacy of selenium supplementation in patients with Hashimoto thyroiditis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal/Database*. 2023;35 studies.
4. *Effect of Vitamin D Supplementation on Thyroid Autoimmunity among Subjects of Autoimmune Thyroid Disease in a Coastal Province of India: A Randomized Open-label Trial*. *Nigerian Medical Journal*. 2020.
5. Chahardoli R., Saboor-Yaraghi A. A., Amouzegar A., Khalili D., Vakili A. Z., Azizi F. *Effect of Vitamin D deficiency treatment on thyroid function and autoimmunity markers in Hashimoto’s thyroiditis: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial*. *Horm Metab Res*. 2019;51(5):296–301.
6. Ahi S., Dehdar M. R., Hatami N. *Vitamin D deficiency in non-autoimmune hypothyroidism: a case-control study*. *BMC Endocrine Disorders*. 2020;20:41.
7. Karakaya R. E., Tam A. A., Demir P., Karaahmetli G., Faki S., Topaloğlu O., Ersoy R. *Unveiling the Link Between Vitamin D, Hashimoto’s Thyroiditis, and Thyroid Functions: A Retrospective Study*. *Nutrients*. 2025;17(9):1474.
8. *Frontiers | A cause–effect relationship between Graves’ disease and the gut microbiome contributes to the thyroid–gut axis: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study*. 2023.
9. Compositional and genetic alterations in Graves’ disease gut microbiome reveal specific diagnostic biomarkers. *The ISME Journal*

## MUALLIFLAR E'TIBORIGA

### “Reproduktiv tibbiyot va genetika” jurnalida maqolalar quyidagi qoidalarga muvofiq qabul qilinadi:

**1. Maqolalar o'zbek, rus va ingliz tillarida elektron shaklda, o'zbek (Baltica Uzbek shrifti), rus va ingliz tillarida qisqacha mazmun (10 satrdan kam bo'lmagan va 15 satrdan oshmaydigan) bilan taqdim etiladi.**

**2. Maqola “Word” dasturida terilgan va A4 formatdagi qog'ozning bir tomonida 1,5 interval bilan 14 o'lchamli Times New Roman shriftida quyidagi hoshiyalar bilan chop etilgan bo'lishi lozim:**

yuqori – 2 sm;

pastki – 2 sm;

o'ng – 1,5 sm;

chap – 3 sm.

Maqolaning hajmi har bir ruknda ko'rsatilgan miqdordan oshmasligi kerak (original maqolalar – 5-7 bet, sharh maqolalar – 10-15 bet).

#### **3. Maqola tuzilishi:**

– kirish qismi;

– ishning maqsadi;

– tadqiqot materiallari va usullari;

– natijalar va muhokama;

– xulosalar;

– adabiyotlar.

Maqola mazmuni aniq, lo'nda, takrorlarsiz va jadvallar hamda rasmlarning matndagi takrorlanishsiz bayon etilishi lozim.

#### **4. Har bir maqolada quyidagilar bo'lishi shart:**

1. UO'K shifri;

2. Maqolaning bosh harflar bilan yozilgan to'liq nomi;

3. Maqola mualliflarining familiyasi va ismi-sharifining bosh harflari;

4. Ushbu ish bajarilgan muassasa nomi.

#### **5. Ilyustratsiyalarni rasmiylashtirish.**

Rasmlar va fotosuratlar normal kontrastli bo'lishi kerak. Ilyustratsiyalar maqola matnidagi ketma-ketlik tartibiga muvofiq raqamlangan bo'lishi lozim.

#### **6. Jadvallarni rasmiylashtirish.**

Har bir jadval 1,5 intervalda chop etiladi, sarlavha va izohlar bo'lishi kerak.

#### **7. Adabiyotlar ro'yxatini rasmiylashtirish.**

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati (sharh maqolalaridan tashqari, so'nggi 5-7 yildagi 15 tadan ortiq bo'lmagan manba) maqola oxirida matndagi havolalar paydo bo'lish tartibida joylashtiriladi.

**8. Boshqa nashrlarga yuborilgan yoki ilgari chop etilgan maqolalarni tahririyatga yuborish taqiqlanadi.**

**9. Jurnal qoidalariga muvofiq rasmiylashtirilmagan maqolalar ko'rib chiqilmaydi.**

*Jurnal tahririyati*

