MUDDATIDAN OLDINGI TUG`RUQNING BIOKIMYOVIY MARKERLARI

Najimova Nazokat Farxodovna
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, 3-son Akusherlik va ginekologiya kafedrasi assistenti
Samarqand shahar, O`zbekiston
Rayimjanova Kamilla Farxodovna
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti II kurs magistratura rezidenti
Samarqand shahar, O`zbekiston
Tel +99890 743-77-47;
E-mail: rcamilar2000@icloud.com
ORCID: 0009-0003-4385-4401

Annotatsiya. Erta tug'ilish zamonaviy akusherlikning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda, chunki u perinatal o'lim va kasallanish darajasini belgilaydi [1]. Erta tug'ilish muammosining psixo-ijtimoiy, iqtisodiy va demografik jihatlari, shuningdek, so'nggi 20 yil ichida pasayish tendentsiyasini ko'rsatmagan ushbu patologiyaning tarqalishi alohida ahamiyatga ega. Bularning barchasi erta tug'ilishni har tomonlama o'rganish va prognozning yangi yondashuvlarini izlash zarurligini ko'rsatadi. Afsuski, anamnestik ma'lumotlar va klinik ko'rinish har doim ham erta tug'ilishni tezda bashorat qilish uchun etarli emas. Shuning uchun tadqiqotchilar patogenetik mexanizmlarga asoslanib, erta tug'ilish belgilari sifatida tupurikdagi estriol [6], amniotik suyuqlikdagi sitokinlar va bachadon bo'yni shilliq qavati [7-9] kabi immunologik parametrlar va boshqalar kabi gormonal parametrlardan foydalanishni taklif qiladilar. Ma'lumki, ona, platsenta va homila omillari erta tug'ilishning rivojlanishiga yordam beradi. Xomilaning tug'ilishni boshlashdagi roli, shu jumladan erta tug'ilish hozirda yaxshi tasdiqlangan. Shuning uchun erta tug'ilishni bashorat qilishda homila belgilarining diagnostik qiymatini o'rganish qiziqish uyg'otadi.

Kalit so'zlar: erta tug'ilish; prognoz; miyoglobin; xomilalik fibronectin.

Аннотация. Преждевременные роды остаются одной из актуальных проблем современного акушерства, так как определяют уровень перинатальной смертности и заболеваемости [1]. Немаловажное значение имеют психо-социальные, экономические, демографические аспекты проблемы недонашивания беременности, а также частота данной патологии, которая на протяжении последних 20 лет не имеет тенденции к снижению. Все это указывает на необходимость всестороннего изучения проблемы преждевременных родов, поиска новых подходов к прогнозированию. К сожалению, анамнестические данные и клинические проявления не всегда в достаточной степени позволяют своевременно прогнозировать

ISSN 3030-3907

преждевременные роды. В связи с этим, исследователи, исходя из патогенетических механизмов, предлагают использовать в качестве маркеров преждевременных родов гормональные параметры – эстриол в слюне [6], иммунологические параметры – цитокины в амниотической жидкости и цервикальной слизи [7–9] и другие. Как известно, в развитии преждевременных родов принимают участие материнские, плацентарные и плодовые факторы. На сегодняшний день роль плода в инициации родов, в том числе преждевременных, не вызывает сомнения. В связи с этим представляет интерес изучение диагностической значимости определения маркеров плодового происхождения в прогнозировании преждевременных родов.

Ключевые слова: преждевременные роды; прогнозирование; миоглобин; фетальный фибронектин.

Abstract. Preterm birth remains a pressing issue in modern obstetrics, as it determines perinatal mortality and morbidity [1]. Of significant importance are the psychosocial, economic, and demographic aspects of preterm birth, as well as its incidence, which has shown no decline over the past 20 years. All of this highlights show the need for a comprehensive study of preterm birth and the search for new approaches to prognosis. Unfortunately, anamnestic data and clinical manifestations do not always sufficiently allow for the timely prediction of preterm birth. Therefore, researchers, based on pathogenetic mechanisms, propose using hormonal parameters, such as estriol in saliva [6], immunological parameters, such as cytokines in amniotic fluid and cervical mucus [7–9], and others, as markers of preterm birth. Maternal, placental, and fetal factors are known to be involved in the development of preterm birth. The role of the fetus in the initiation of labor, including preterm labor, is currently undisputed. Therefore, studying the diagnostic value of determining fetal markers in predicting preterm birth is of interest.

Key words: preterm birth; prognosis; myoglobin; fetal fibronectin.

Kirish

Tadqiqot materiallari va usullari. Shu maqsadda biz homiladorlik davrida takroriy abort qilish (erta tug'ilish xavfi ostida) bo'lgan 132 homilador ayolni tekshirdik. Ulardan 92 nafar ayol homiladorlikning 22 dan 37 haftagacha muddatidan oldin tugatilgan (tadqiqot guruhi). Taqqoslash guruhiga homiladorligi to'liq tug'ilish bilan yakunlangan 40 nafar ayol kiritilgan.

Nazorat guruhi normal homilador bo'lgan 48 ayoldan iborat edi. Ulardan 30 tasi birinchi va ikkinchi trimestrda (homiladorlikning ijtimoiy sabablarga ko'ra to'xtatilishi) va 37-40 haftalik homiladorlik normal bo'lgan 18 ta ayol tekshirildi.

ISSN 3030-3907

Homilador ayollar umumiy klinik va maxsus tadqiqot usullari, periferik qon va amniotik suyuqlikdagi miyoglobinni aniqlashning laboratoriya usullari va bachadon bo'yni tarkibidagi xomilalik fibronektinni aniqlashdan o'tkazildi.

Biz yuqoridagi biokimyoviy ko'rsatkichlarni tanladik, chunki adabiyotlarda [2, 3] ma'lumotlarga ko'ra, skelet mushaklariga qon oqimining kamayishi bilan birga homila qon aylanishining markazlashuvi natijasida yuzaga keladigan homila miyoglobini mehnatni boshlashda rol o'ynashi mumkin. Xomilalik miyoglobin homila membranalari tomonidan prostaglandinlarning sintezini rag'batlantirish orqali tug'ilishning boshlanishini osonlashtirishi mumkin.

Xomilalik fibronektin - amniotik suyuqlik va platsenta ekstraktlarida mavjud bo'lgan xomilalik membranalarning hujayradan tashqari matritsasining oqsilidir. Bu servikovaginal suyuqlikda aniqlangan informatsion biokimyoviy belgilardan biri hisoblanadi.

Laboratoriya mioglobin tahlillari onaning venoz qoni, ijtimoiy sabablarga ko'ra homiladorlikni to'xtatish paytida olingan amniotik suyuqlik (nazorat guruhi) va tug'ruq paytida olingan amniotik suyuqlik (tadqiqot guruhi) yordamida o'tkazildi. Homilador ayollar plazmasi va amniotik suyuqlikdagi miyoglobin darajasi Cortez Diagnostics MYOGLOBIN test tizimidan foydalangan holda ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlili bilan aniqlandi.

Bachadon bo'yni suyuqligida homila fibronektin miqdorini aniqlash uchun test tizimi (Adeza Biomedical Fetal Fibronectin Enzyme Immunoassay) ishlatilgan. Fibronektin namunalari homiladorlikning 22-35 xaftaligida buzilmagan amniotik suyuqlik bilan homilador ayollardan to'plangan, chunki fibronektin homiladorlikning ushbu bosqichlarida (50 mkg / ml dan kam) normal homiladorlik paytida bachadon bo'yni suyuqligida deyarli aniqlanmaydi.
Tekshiruvdan o'tgan ayollarning yoshi 21 yoshdan 39 yoshgacha bo'lgan. Tekshirilgan barcha ayollar bir xil iqlim va geografik sharoitlarda yashagan.

Tadqiqot natijalari va muhokama. Menstrual funktsiyani o'rganishi shuni ko'rsatdiki, menarxning o'rtacha yoshi nazorat guruhiga nisbatan tadqiqot va taqqoslash guruhlarida sezilarli darajada yuqori bo'lgan ($p < 0,05$). Takroriy abortga uchragan ayollar nazorat guruhidagi ayollarga nisbatan (26,0% va 27,5% 6,3%) bilan solishtirganda hayz ko'rish buzilishining sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Menstrual disfunktsiya o'zini tartibsiz hayz, algomenoreya va hipomenstrual sindrom sifatida namoyon qildi. Tekshirilayotgan homilador ayollarda hayz davrining o'rtacha davomiyligi sezilarli darajada farq qilmadi va tadqiqot guruhida o'rtacha $27,0 \pm 0,5$ kunni, taqqoslash guruhida $27,2 \pm 0,5$ kunni va nazorat guruhida $26,8 \pm 0,7$ kunni tashkil etdi. Ko'rib chiqilgan homilador ayollarning reproduktiv funktsiyasi tahlili shuni ko'rsatdiki, taqqoslash va asosiy guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan takroriy homiladorliklar orasida primipar ayollar ko'proq (38,0%

ISSN 3030-3907

va 37,5% 16,7%). Takroriy abortga uchragan ayollarning akusherlik tarixi tibbiy abortlar (30,4% va 27,5%), o'z-o'zidan tushish (53,3% va 42,5%) va erta tug'ilish (38,3% va 30,0%) bilan og'irlashdi.

Ginekologik tarixni o'rganish shuni ko'rsatdiki, takroriy abortlar bo'lgan homilador ayollarda yallig'lanish jarayonlari, jumladan, bachadon qo'shimchalari va tanasiga ta'sir qiluvchi, bachadon bo'yni eroziyasi va kolpit ko'proq uchraydi. Yaxshi o'smalar (bachadon miomasi va bachadon bo'yni polipi) tadqiqot va taqqoslash guruhlarida ayollarda mavjud edi. Tadqiqot guruhidagi ayollarning 5,4% va taqqoslash guruhidagi 5,0% bepushtlik tarixi mavjud edi. Tadqiqot guruhida bir holatda (1,1%) egar shaklidagi bachadon kuzatilgan.

Laboratoriya tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, normal homiladorlik davrida homilador ayollarning periferik qonida miyoglobin darajasi birinchi trimestrda 18,5 ± 1,7 ng / ml, ikkinchi trimestrda 25,0 ± 2,5 ng / ml, uchinchi trimestrda 34,8 ± 2,7 ng / ml ni tashkil qiladi. Taqqoslash guruhida miyoglobin darajasi mos ravishda 32,4 ± 2,9 ng / ml, 35,6 ± 2,7 ng / ml va 57,2 ± 3,4 ng / ml ni tashkil etdi.

Asosiy guruhda homiladorlikning barcha bosqichlarida homilador ayollarning periferik qonida miyoglobin darajasi nazorat va qiyosiy guruhlarga nisbatan sezilarli darajada oshgan ($p < 0,001$).

Erta tug'ilgan chaqaloqlarda amniotik suyuqlikdagi miyoglobin miqdori ikkinchi trimestrda 125,0 ± 16,2 ng / ml, uchinchi trimestrda esa 111,8 ± 13,6 ng / ml ni tashkil etdi. Oddiy homiladorlikda bu qiymatlar mos ravishda 20,6 ± 4,8 ng/ml va 39,5 ± 8,2 ng/ml edi.

Mioglobin (molekulyar og'irligi 17100 D bo'lgan gem o'z ichiga olgan oqsil) skelet mushaklarida, xususan, miyokardda oksidlovchi metabolizmning yuqori intensivligi uchun javob beradigan asosiy birikmalardan biri ekanligi ma'lum. U kislorodni bog'lash qobiliyatiga ega. Mioglobinning asosiy vazifasi kislorodni gemoglobindan mushak hujayralari oksidaza tizimiga o'tkazish va mitoxondriyalar yaqinida optimal kislorod gradientini saqlashdir [5]. Hujayra ichidagi tuzilmalar bilan mustahkam aloqalar yo'qligi va uning past molekulyar og'irligi tufayli miyoglobin shikastlanganda mushak hujayralarini tezda tark etadi, qon oqimiga kiradi va siydik bilan buyraklar orqali chiqariladi. Adabiyotga ko'ra [2, 3], amniotik suyuqlikdagi miyoglobin xomilalik kelib chiqadi. Shuning uchun, homiladorlikning muddatidan oldin tugatilishidan keyin amniotik suyuqlikdagi miyoglobin darajasining oshishi haqidagi xulosalarimiz intrauterin xomilalik gipoksiyani ko'rsatishi mumkin.

Homilador ayollarda plazma va amniotik suyuqlikdagi miyoglobin darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilish ijobiy korrelyatsiyani aniqladi ($r = 0,614$). Shuning uchun periferik qondagi miyoglobin darajasi homilaning intrauterin salomatligini bilvosita baholash uchun ishlatilishi mumkin.

ISSN 3030-3907

Shuni ta'kidlash kerakki, erta tug'ilishda perinatal natijalarning keyingi tahlili quyidagi naqshni aniqladi. Shunday qilib, homilador ayollarning periferik qonidagi miyoglobin darajasini va homilaning tug'ilishdagi holatini solishtirganda, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda og'ir asfiksiya, engil asfiksiya bilan og'rigan chaqaloqlarda shunga o'xshash ko'rsatkichlarga nisbatan onaning miyoglobin darajasining 1,3-1,5 barobar ortishi bilan birga ekanligi aniqlandi.

Mioglobinni aniqlashning diagnostik qiymatini aniqlashtirish uchun tadqiqot va taqqoslash guruhlarida homilador ayollarda periferik qondagi ushbu biokimyoviy marker darajasini transgression tahlil qilish o'tkazildi. Tahlil shuni ko'rsatdiki, homiladorlikning birinchi trimestrida miyoglobin taqsimotining buzilishi yuqori (Tr = 85,9%), ikkinchi trimestrda esa nisbatan past bo'lgan (Tr = 49,15%). Shuning uchun, ikkinchi trimestrda homilador ayollarning periferik qonida miyoglobin darajasini aniqlash birinchi trimestrga qaraganda erta tug'ilishni bashorat qilish uchun muhimroqdir. 69,75 ng/ml dan ortiq miyoglobin darajasi (taqqoslash guruhidagidan 2,0 baravar va nazorat guruhidagidan 2,8 baravar yuqori) erta tug'ilishni 91,3% aniqlik bilan bashorat qilishi mumkinligi aniqlandi.

Xomilalik fibronektinning diagnostik qiymatini aniqlash uchun takroriy abortga uchragan 132 homilador ayolning 92 nafaridan bachadon bo'yni surtmalari olindi. 52 ayol keyinchalik erta tug'ilgan va shuning uchun tadqiqot guruhiga kiritilgan. 40 nafar ayol muddatida tug'ilgan va taqqoslash guruhiga kiritilgan.

Erta tug'ilish xavfi ostida bo'lgan 25 ayolda erta tug'ilish tahdidining klinik belgilarisiz fibronektin borligi bo'yicha tadqiqot o'tkazildi; 67 homilador ayolda homiladorlikni to'xtatish tahdidi belgilari qayd etilgan.

Qon ketishi bilan og'rigan ayollardan olingan namunalar tahlil uchun ishlatilmadi, chunki bu noto'g'ri ijobiy natijalarga olib kelishi mumkin. Shuningdek, yig'ish homila membranalaridan xomilalik fibronektinning chiqarilishiga olib kelishi mumkin bo'lgan har qanday vaginal manipulyatsiya yoki tekshiruvlardan oldin amalga oshirildi. Ushbu biokimyoviy markerning mavjudligi uchun miqdoriy tahlilni o'tkazdik.

Agar xomilalik fibronektin kontsentratsiyasi 50 mkg / ml dan kam bo'lsa, natija salbiy deb hisoblanadi. Yuqori qiymatlar ijobiy deb hisoblanadi.

Tahlil shuni ko'rsatdiki, erta tug'ilishda homila fibronektin darajasi 0,19 ± 0,02 mkg / ml, tug'ilishning dastlabki bosqichlarida esa 1,27 ± 0,09 mkg / ml ni tashkil qiladi. 0,35 mkg/ml dan yuqori xomilalik fibronektin darajasi erta tug'ilishning rivojlanishini 90,6% gacha aniqlik bilan bashorat qilishi mumkinligi aniqlandi.

Shuni ta'kidlash kerakki, bachadon bo'yni suyuqligida fibronektin mavjudligi uchun beshta noto'g'ri-musbat test va bitta noto'g'ri-salbiy test mavjud edi. Noto'g'ri ijobiy testlar tekshirilgan homilador ayollarda bakterial vaginoz mavjudligi bilan bog'liq.

ISSN 3030-3907

Ijobiy test uchun bashoratli qiymat 91,1% ni tashkil etdi; salbiy test uchun u 97,2% ni tashkil etdi.

Shuni ta'kidlash kerakki, turli mualliflar [10] servikovaginal suyuqlikda xomilalik fibronektin paydo bo'lishining mumkin bo'lgan mexanizmlarini muhokama qilishgan. Hujayradan tashqari matritsadagi xorionik trofoblast servikovaginal sekretsiyadagi fibronektinning muhim manbai ekanligiga ishoniladi.

Xomilalik fibronektin asosan pastki segmentda ifodalanganligi sababli, uning servikovaginal sekretsiyalarda paydo bo'lishining ikkita mumkin bo'lgan yo'li taklif etiladi.

1-yo'l - Bachadonning tonusi va qisqarish qobiliyatining kuchayishi natijasida mexanik kuchlanish kuchayadi, bachadon bo'ynida o'zgarishlar ro'y beradi va xoriodesidua ajralib chiqadi, bu uning yuzasidan xomilalik fibronektinning yo'qolishiga va homila membranalaridan hujayradan tashqari matritsa oqsilining bachadon vaginal sekretsiyasiga chiqishiga olib keladi.

2-yo'l - Bakterial infektsiya desiduaga ko'tarilib, yallig'lanish reaktsiyasini qo'zg'atadi. Bakteriyalar va leykotsitlar proteazasi desidual va xorionik hujayradan tashqari matritsani yo'q qiladi, natijada fibronektin vaginaga chiqariladi. Xuddi shu yallig'lanish jarayoni sitokinlar va prostaglandinlarning mahalliy ajralishini keltirib chiqaradi, bu esa bachadon bo'yni erta pishishiga va tug'ruq qisqarishining boshlanishiga olib keladi.

Xulosa. Shunday qilib, erta tug'ilishning biokimyoviy belgilari sifatida homiladorlikning ikkinchi trimestrida periferik qondagi miyoglobin darajasini va homiladorlikning 22 xaftasidan boshlab bachadon bo'yni suyuqligidagi homila fibronektin kontsentratsiyasini aniqlashdan foydalanish mumkin.

ADABIYOTLAR:

1. Кулаков В.И., Мурашко Л.М. Преждевременные роды – М.: Медицина, 2002. – 176 с.
2. Орлов В.И., Погорелова Т.Н., Мелконова К.Ю. Новые данные о роли плода в инициации родов // Акушерство и гинеко логия. – 1991. – №12. – С. 26–27.
3. Товкань С.В. Влияние миоглобина на инициацию пре ждевременных родов: Автореф. дисс. канд. мед.наук.- Ростов-на-Дону, 1994. – С. 19.
4. Таранов А.Г. Диагностические тест-системы – Москва, 2002. – 287 с.
5. Руда М.Я., Поверенный А.М. Новые возможности диагнос тики инфаркта миокарда – исследование миоглобина в биологических жидкостях (методические рекомендации). – М. – 1989.
6. T.Murphy Goodwin. A role for estriol in human labor, term and preterm // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. Vol. 180, № 1. – P. 208–213.

ISSN 3030-3907

7. Fortunato S.J. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1996, Vol. 175, № 4. – P. 1057–1065.
8. Knofler M. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998, Vol. 78, № 1. – P. 50–53.
9. Romero R. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1991, Vol. 165, № 1. – P. 813. 1
10. Sibelle Y, Lwebuga-Mukasa J.S., Polomski L. et al. An in vitro model for polymorphonuclear-leukocyte induced injury to an extracellular matrix: Relative contribution of oxidants and elastase to fibronectin release from amniotic membranes. // Am. Rev. Resp. Dis. 134: 134–140, 1986.

ISSN 3030-3907