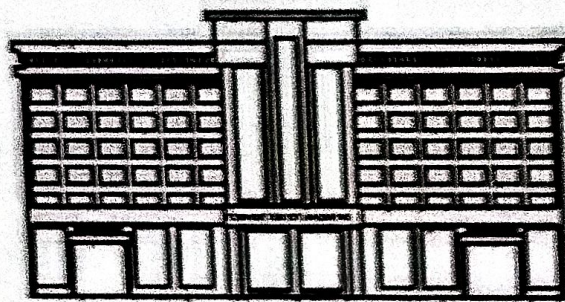


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОГЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №6

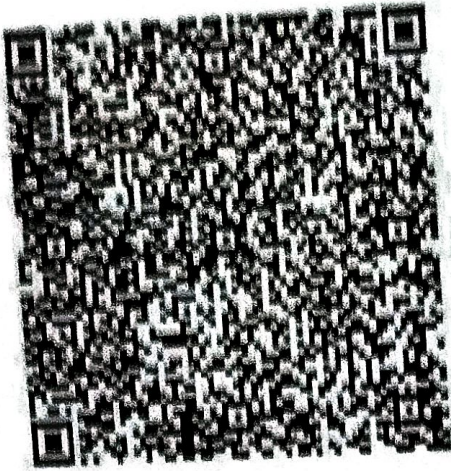
2011 йилдан ташки ёрилатилган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Вестник ТМА №6, 2024
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Вилалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М.Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файлиева

Редактор английского текста: А.Х. Журава

Компьютерная корректура: Э.Т. Алкушева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013 года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: tfo-tma@mail.ru

tfo@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Паритурга «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Herald TMA №6, 2024

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R. Teshayev

Responsible secretary

prof. F.Kh. Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

prof. Jae Wook Choi (Korea)

academician Karimov Sh.I.

prof. Tatyana Silina (Ukraine)

academician Kurbanov R.D. prof. Lyudmila Zueva (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

prof. Sascha Treskatch (Germany)

prof. Shaykhova G.I.

EDITORIAL COUNCIL

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Khamdamov B.Z. (Bukhara)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Mamatkulov B.M. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagizatova B.X. (Tashkent)

Journal edited and printed in the computer of Tashkent
Medical Academy editorial department

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzlova

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information
department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of
December 2013 in Medical Sciences department of SUPREME ATTESTATION

COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

2 Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.
Tashkent, 100109, Tashkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi, 4-qavat,
444 xona.

Contact number: 71-214 90 64

e-mail: tlo.tma@mail.ru, rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. USL printer. 1 975.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА	EXPERIMENTAL MEDICINE	
Иногамова М.Х., Баймаков С.Р. ТЎФРИ ИЧАК ВА АНАЛ КАНАЛ КОЛОПРОКТОЛОГИК-АНАТОМИК ТУ-ЗИЛИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ	Inogamova M.Kh., Baymakov S.R. FEATURES OF COLOPROCTOLOGICAL-ANATOMICAL STRUCTURE OF THE RECTUM AND ANAL CANAL	80
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Abdullayeva U.K. YARALI KOLITDA NUTRITIV TERAPIYA QO'LLASH JIHATLARI	Abdullayeva U.K. ASPECTS OF THE USE OF NUTRITIONAL THERAPY FOR ULCERATIVE COLITIS	86
Akhmadaliev U.K. PREVALENCE OF MEAN SYSTOLIC BLOOD PRESSURE LEVELS IN UNORGANIZED POPULATIONS	Ahmadaliyeva U.Q. UYUSHMAGAN AHOLIDA O'RTA SISTOLIK QON BOSIMI DARAJASINI TARQALISHI	90
Akhmedova N.A., Kasimova M.B., Nurmuhammedova N.S., Temirova M.B. DISTURBANCE IN THE COMPOSITION OF THE INTESTINAL MICROFLORA IN THE MECHANISMS OF THE FORMATION OF CLINICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS	Axmedova N.A., Kasimova M.B., Nurmuhammeova N.S., Temirova M.B. SURUNKALI PANKREATIT KLINIK KECHISHIGA ICHAK MIKROFLORASI O'ZGARISHINING TA'SIRI	92
Ашурова У.А., Нажмутдинова Д.К., Абдуллаева Л.М., Муминова З.А. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА NOS1 И NOS3: ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ И ИХ МЕЖГЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ	Ashurova U.A., Nazhmutdinova D.K., Abdullaeva L.M., Muminova Z.A. POLYMORPHISM OF NITRIC OXIDE SYNTHASE GENES NOS1 AND NOS3: PROGNOSTIC SIGNIFICANCE IN THE DIAGNOSIS OF POSTPARTUM HEMORRHAGE AND THEIR INTERGENIC INTERACTION	95
Валиева М.Ю., Салахиддинов З.С. СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СРЕДИ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. АНДИЖАНА	Valieva M.Yu., Salakhiddinov Z.S. SOCIO-MEDICAL BEHAVIORAL RISK FACTORS OF ARTERIAL HYPERTENSION AMONG THE MALE POPULATION OF ANDIJAN	99
Ганиев С.З., Мусабоев А.Н., Каюмова П.М., Бектемирова Н.Т., Абдурахманов З.М. ОПТИМИЗАЦИЯ ОДНОСТОРОННЕЙ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ПЕРКУТАННЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЧКАХ	Ganiev S.Z., Musabaev A.N., Kayumova P.M., Bektemirova N.T., Abdurakhmanov Z.M. OPTIMIZATION OF UNILATERAL SPINAL ANESTHESIA DURING PERCUTANEOUS KIDNEY SURGERY	102
Гаффарова В.Ф. НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ У ДЕТЕЙ	Gafforova V.F. A NEW LOOK AT THE ETIOLOGICAL FACTORS OF FEBRILE SEIZURES IN CHILDREN	106
Жураев О.У., Курбаниязов З.Б., Сайинаев Ф.К. ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	Zhuraev O.U., Kurbaniyazov Z.B., Sayinaev F.K. RATIONALE FOR THE USE OF MINIMALLY INVASIVE METHODS FOR CORRECTING CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER EXTREMITIES	110
Индиаминов С.И., Бахтиёров Б.Б. ХАРАКТЕР, ОСЛОЖНЕНИЯ И ТЯЖЕСТЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ СТРУКТУРЫ ГРУДИ И ЖИВОТА У ВОДИТЕЛЕЙ СОВРЕМЕННЫХ ЛЕГКОВЫХ АВТОМОБИЛЕЙ В МОМЕНТ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ	Indiaminov S.I., Bakhtiyorov B.B. NATURE, SEVERITY AND COMPLICATIONS OF DAMAGE TO THE STRUCTURE OF THE CHEST AND ABDOMEN IN DRIVERS OF MODERN VEHICLES INJURED IN ROAD TRANSPORT ACCIDENTS	114
Каюмова П.М., Мусабоев А.Н. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА С ПОМОЩЬЮ МЕЖФАСЦИАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ МЫШЦЫ, ВЫПРЯМЛЯЮЩЕЙ ПОЗВОНОЧНИК	Kayumova P.M., Musabaev A.N. PREVENTION OF POSTOPERATIVE PAIN USING INTERFASCIAL BLOCKADE OF THE ERECTOR SPINAE MUSCLE	120
Лочинев Ф.Н., Бобоназаров С.С. ТОГЛИ ХУДУДЛАРДА ТУРЛИ ОМИЛЛАР ТАЪСИРИДА ЮЗ БЕРГАН ЎЛИМ ҲОЛАТЛАРИНИНГ СУД-ТИББИЙ БАҲОЛАШ	Lochinov F.N., Bobonazarov S.S. FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT OF MORTALITY CASES FROM VARIOUS FACTORS IN MOUNTAIN AREAS	125
Mahmudov A.R., Mahamadaminova Sh.A. BIR TOMNLAMA OVOZ BOYLAMI PAREZI/FALAJI BO'LGAN BEMORLARDA TASHXISLASHNI MUQOVBILLASHTIRISH	Makhmudov A.R., Mahamadaminova Sh.A. OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH UNILATERAL VOCAL PARESIS/PALSY	128

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА NOS1 И NOS3: ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ И ИХ МЕЖГЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Ashurova U.A., Najmutdinova D.K., Abdullaeva L.M., Muminoва Z.A.

NOS1 VA NOS3 NITRAT OKSIDINI SINTAZASINI GENLARINING POLIMORFIZMI: TUG'RUQDAN KEYINGI QON KETISHLARINI DIAGNOSTIKASI VA ULARNING ORASIDAGI GENLARARO O'ZARO TA'SIRINING PROGNOZ AHAMIYATI

Ashurova U.A., Najmutdinova D.K., Abdullaeva L.M., Muminoва Z.A.

POLYMORPHISM OF NITRIC OXIDE SYNTHASE GENES NOS1 AND NOS3: PROGNOSTIC SIGNIFICANCE IN THE DIAGNOSIS OF POSTPARTUM HEMORRHAGE AND THEIR INTERGENIC INTERACTION

Ashurova U.A., Nazhmutdinova D.K., Abdullaeva L.M., Muminoва Z.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: tug'ruqdan keyingi qon ketishining shakllanishida NOS1 (G-84A) va NOS3 (C786T) tizimli azot oksidi sintaza genlari polimorfizmlarining intergenik o'zaro ta'sirini tahlil qilish. **Material va usullar:** tug'ruqdan keyingi atonik qon ketishi turli og'irlikdagi 101 nafar ayol tekshirildi (asosiy guruh). Nazorat guruhi jiddiy surunkali somatik patologiyasi bo'lmagan, asoratsiz yoki akusherlik patologiyasiz tabiiy tug'ilish tarixi bo'lgan 103 nafar ayoldan iborat edi. Tadqiqot ishtirokchilarining barchasi o'zbek millatiga mansub edi. **Natijalar:** NOS1 genining G-84A polimorfizmi bilan sezilarli bog'liqlik aniqlandi. Allele A ushbu akusherlik patologiyasini rivojlanish xavfini oshiradi, NOS1(G-84A) va NOS3(C786T) genlarining qulay genetik variantlari mavjudligi endotelial disfunktsiyaga qarshilikni oshiradigan omil hisoblanadi va shu bilan himoya ta'sirini ko'rsatadi (31,7% ga nisbatan 47,6%, $\chi^2=5,4$; $p=0,02$). OR=2,0; 95% CI: 1,106-3,461). **Xulosa:** NOS1 (G-84A) va NOS3 (C786T) genlarining polimorfizmlari va ayollarda tug'ruqdan keyingi qon ketishi o'rtasidagi munosabatlar tahlili NOS1 genining G-84A polimorfizmi bilan sezilarli bog'liqlikni aniqladi.

Kalit so'zlar: gen polimorfizmi, tug'ruqdan keyingi qon ketishi, nitrat oksidi sintazasi.

Objective: To analyze the role of intergenetic interactions of polymorphisms of the systemic nitric oxide synthase genes NOS1 (G-84A) and NOS3 (C786T) in the formation of postpartum hemorrhage. **Material and methods:** 101 women with postpartum atonic bleeding of varying severity were examined (main group). The control group consisted of 103 women without serious chronic somatic pathology who had a history of natural childbirth without complications or obstetric pathology. All study participants were of Uzbek nationality. **Results:** A significant association with the G-84A polymorphism of the NOS1 gene was revealed. Allele A increases the risk of developing this obstetric pathology. The presence of favorable genetic variants of the NOS1(G-84A) and NOS3(C786T) genes is considered a factor that increases resistance to endothelial dysfunction, thereby exerting a protective effect (47.6% versus 31.7%, $\chi^2=5.4$; $p=0.02$; OR=2.0; 95% CI: 1.106-3.461). **Conclusions:** Analysis of the relationship between polymorphisms of the NOS1(G-84A) and NOS3(C786T) genes and postpartum hemorrhage in women revealed a significant association with the G-84A polymorphism of the NOS1 gene.

Key words: gene polymorphism, postpartum haemorrhage, nitric oxide synthase.

Оксид азота (NO) – это гидрофобная молекула с непродолжительным временем полураспада, которая вырабатывается в теле различных видов млекопитающих. Эта молекула играет ключевую роль во множестве физиологических процессов, функционируя как межклеточный посредник. Важность NO проявляется в таких процессах, как усиление кровоснабжения половых органов, регулирование тонуса сосудов, развитие половых органов и их формирование, а также в механизмах защиты, которые включают в себя рост клеток, связанный с NO, апоптоз и трансмиссию репродуктивных сигналов [1,2]. NO является не только внешним, но и внутриклеточным мессенджером, важным для поддержания баланса функций организма [4]. К тому же он участвует в процессах овуляции, менструации и обеспечивает способность к перемещению сперматозоидов [3,8]. В контексте беременности NO задействован в процессах сокращения гладкой мускулатуры и

расширения матки, что подчеркивает его критическую роль в управлении патофизиологией и физиологией матки [6].

Наличие NO-синтазы (NOS) в железистом эпителии, стромальных и гладкомышечных клетках эндометрия, а также в тучных клетках подтверждает участие NO в регуляции утеральных функций. Местный синтез NO в матке может оказывать значимое влияние на такие процессы, как сокращение и расслабление миометрия [7]. Функции сокращения миометрия имеют ключевое значение для предотвращения кровотечений после родов. В настоящее время множество исследователей активно занимаются поиском медикаментов для терапии после родовых кровотечений, целенаправленно воздействуя на патогенетический механизм, задействованный в процессах сокращения и релаксации миометрия [5].

На данный момент известно относительно небольшое количество научных работ, посвященных

идентификации кандидатных генов, играющих роль в развитии атонии матки. Это обстоятельство подчеркивает значимость исследований, направленных на обнаружение генетических мутаций, становящихся причиной атонических послеродовых кровотечений (ПРК).

Цель исследования

Анализ роли межгенных взаимодействий полиморфизмов системных генов синтеза оксида азота NOS1 (G-84A) и NOS3 (C786T) в формировании ПРК.

Материал и методы

Обследована 101 женщина, у которой имелось послеродовое атоническое кровотечение различной тяжести (основная группа). Диагноз ставили на основании критериев, изложенные в Национальном клиническом протоколе Республики Узбекистан «Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений», который был утвержден 1 марта 2021 г. Исключению из исследования подлежали женщины, у которых послеродовое кровотечение было вызвано задержкой тканей плаценты или оболочек, травмами родовых путей или нарушениями свертываемости крови, не связанными с кровотечением. Контрольную группу составили 103 женщины без серьезной хронической соматической патологии, которые имели в анамнезе естественные роды без осложнений и акушерской патологии. Все участницы исследования были узбекской национальности.

Для оценки состояния здоровья участниц проводились стандартные клинические, лабораторные и инструментальные исследования, включая сбор анамнеза и физический осмотр. Для изучения полиморфизмов использовали цельную венозную кровь. Для молекулярно-генетической детекции были использованы препараты геномной ДНК.

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Распределение генотипов проверяли на соответствие равновесию Харди – Вайнберга с помощью компьютерной программы GenePop и оценивали с помощью критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены данные о частоте генотипов и аллелей, связанных с полиморфизмом G84A гена NOS1. Отмечено, что доминантный аллель G присутствовал в 77,7% образцов, тогда как рецессивный аллель A наблюдался в 22,3% случаев. В основной группе мутантный генотип AA встречался у 4% пациенток, гетерозиготный генотип GA – у 36,6%, а доминантный генотип GG – у 59,4%. В контрольной группе изученные аллели и генотип имели место у 1,9, 28,2 и 69,9% обследованных. Неблагоприятный аллель A не показал статистически значимого различия в распространенности среди женщин с послеродовым кровотечением по сравнению с контрольной группой (22,3% против 16%; $\chi^2=2,6$, $p=0,2$). Наличие аллеля A сопровождалось увеличением риска развития послеродовых атонических кровотечений в 1,5 раза по сравнению с отсутствием данного аллеля (отношение шансов [OR]=1,5; 95% доверительный интервал [CI]: 0,91-2,47). Частота гетерозиготного генотипа GA полиморфизма G-84A гена NOS1 также не имела значимых различий у пациенток основной и контрольной групп (36,6% против 28,2%, $\chi^2=1,7$, $p=0,2$). Однако носительницы этого генотипа имели в 1,5 раза более высокий риск развития атонии матки после родов, чем женщины с другими генотипическими вариантами (OR=1,5; 95% CI: 0,75-2,25).

Частота аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G-84A в гене NOS1 у обследованных больных

Таблица 1

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов, абс. (%)		χ^2	p	OR	95%CI
	основная группа	контрольная группа				
G	157 (77,7)	173 (84,0)	2,6	0,2	0,7	0,41-1,09
A	45 (22,3)	33 (16,0)	2,6	0,2	1,5	0,91-2,47
G/G	60 (59,4)	72 (69,9)	2,5	0,2	0,6	0,35-1,12
G/A	37 (36,6)	29 (28,2)	1,7	0,2	1,5	0,82-2,66
A/A	4 (4,0)	2 (1,9)	0,7	0,4	2,1	0,39-11,23

В ходе изучения распределения частот аллелей и генотипов, связанных с полиморфизмом 786T>C в гене NOS3 у женщин, перенесших атонию матки в послеродовом периоде, и у лиц контрольной группы, были получены данные, представленные в таблице 2. Не было выявлено статистически значимых различий в распространенности функционально дикого аллеля T и благоприятного генотипа T/T между основной и контрольной группами (69,8% против 73,3% и 49,5% против 52,4%). Результаты анализа коэффициентов отношения шансов для аллеля T ($\chi^2=0,6$; $p=0,5$; OR=0,8; 95% CI: 0,55-1,29) и гомозиготного генотипа T/T ($\chi^2=0,2$; $p=0,7$; OR=0,9; 95% CI: 0,51-

1,54) не показали значимого защитного эффекта этих генетических вариантов в отношении риска развития атонического послеродового кровотечения.

Анализ распределения частот и рассчитанных коэффициентов отношения шансов для мутантного аллеля C и гомозиготного генотипа C/C показал отсутствие значимых различий между группой пациенток и лицами контрольной группы (соответственно 30,2% против 26,7% и 9,9% против 5,8%). Коэффициент отношения шансов указывает на незначительное увеличение риска в 1,2 раза при наличии аллеля C ($\chi^2=0,6$; $p=0,5$; OR=1,2; 95% CI: 0,77-1,83) и в 1,8 раза – при наличии гомозиготного генотипа

С/С ($\chi^2=1,2$; $p=0,3$; $OR=1,8$; $95\% CI:0,63-5,03$). Эти результаты не подтверждают наличие прямой связи между полиморфизмом 786T>C в гене NOS3 и ри-

ском послеродового атонического кровотечения, учитывая отсутствие статистической значимости полученных данных (табл. 2).

Таблица 2

Частота аллельных и генотипических вариантов полиморфизма 786T>C в гене NOS3 у обследованных больных

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов, абс. (%)		χ^2	p	OR	95%CI
	основная группа	контрольная группа				
С	61 (30,2)	55 (26,7)	<3,84	>0,05	1,2	0,77-1,83
Т	141 (69,8)	151 (73,3)			0,8	0,55-1,29
С/С	10 (9,9)	6 (5,8)			1,8	0,63-5,03
С/Т	41 (40,6)	43 (41,7)			1,0	0,55-1,67
Т/Т	50 (49,5)	54 (52,4)			0,9	0,51-1,54

Исследования показывают, что нормальный уровень оксида азота критически важен для поддержания эндотелиальной функции сосудов, регуляции иммунной системы и гемостаза. Ключевым элементом в развитии эндотелиальной дисфункции является избыточное производство воспалительных цитокинов и NO, что наносит вред сосудистому эндотелию. Особый

интерес представляет изучение взаимодействий между генами, отвечающими за производство этих веществ, что может дать новое понимание механизмов развития послеродового кровотечения, обозначенного здесь как ПРК. Особое внимание нами было уделено ассоциативным связям между различными генотипами и развитием ПРК у женщин (табл. 3).

Таблица 3

Взаимодействие благоприятных и неблагоприятных генотипов системных генов NOS1(G-84A) и NOS3(С786Т) у пациенток с ПРК и лиц контрольной группы, абс. (%)

Группа	Частота распределения неблагоприятных генотипов			Количество комбинаций благоприятный ген (гомо)+ неблагоприятный ген (гомо/гетеро)	Количество благоприятных комбинаций G/G+T/T
	(гомо+гомо) A/A+С/С	гомозигота+ гетерозигота	гетерозигота+ гетерозигота G/A+ С/Т		
Основная, n=101	1 (1,0)	5 (4,9)	17 (16,8)	46 (45,5)	32 (31,7)
Контрольная, n=103	-	2 (1,9)	10 (9,7)	42 (40,8)	49 (47,6)
	$\chi^2=1,0$ $p=0,3$	$\chi^2=1,4$ $p=0,2$ $OR=2,6$ $95\%CI:$ 0,498-13,88	$\chi^2=2,2$ $p=0,1$ $OR=1,9$ $95\%CI:$ 0,817-4,338	$\chi^2=0,5$ $p=0,5$ $OR=1,2$ $95\%CI:$ 0,69-2,115	$\chi^2=5,4$ $p=0,02$ $OR=2,0$ $95\%CI:$ 1,106-3,461

Особенно заметны два полиморфных локуса в генах синтазы оксида азота: NOS1(G-84A) и NOS3(С786Т). Выявлено, что комбинации генотипов, которые считаются функционально благоприятными для этих генов, могут служить генетическим защитным фактором против развития эндотелиальной дисфункции. Такие комбинации у условно здоровых женщин встречались значительно чаще, чем у женщин с ПРК (47,6% против 31,7%, что статистически значимо с $\chi^2=5,4$; $p=0,02$; $OR=2,0$; $95\% DI: 1,106-3,461$). Эти данные подчеркивают важность ген-генных взаимодействий в понимании и предотвращении риска развития ПРК.

Такой защитный эффект от развития ПРК, наблюдаемый у индивидов с определенным сочетани-

ем генотипов, предположительно связан с их ролью в поддержании нормального уровня эндотелиальной продукции оксида азота. Это, в свою очередь, обеспечивает адекватное функционирование сосудистого тонуса, гемостаза и других жизненно важных процессов. Анализ функционально неблагоприятных генотипов синтаз оксида азота выявил определенные комбинации генотипов, которые могут способствовать развитию ПРК у женщин, что указывает на их потенциальное участие в патогенезе этого состояния.

Защитный (протективный) эффект против формирования ПРК у носителей определенных генетических вариантов генов синтазы оксида азота может объясняться их функциональной значимостью, которая обеспечивает адекватную эндотелиальную про-

дукцию оксида азота. Это, в свою очередь, способствует нормальной работе сосудистого тонуса, гемостаза и других жизненно важных процессов. Исследование также выявило, что комбинации функционально неблагоприятных генотипов генов, ответственных за синтез оксида азота, могут способствовать развитию ПРК у женщин на уровне тенденции.

Особенно в случае ПРК были выделены сочетания генотипов – гомозигота+гетерозигота и G/A+C/T (гетерозигота+гетерозигота), ассоциированные с нарушением синтеза оксида азота. Эти генотипические комбинации наблюдались соответственно у 4,9% и 16,8% пациенток, в то время как в контрольной группе подобные варианты встречались у 1,9 и 9,7% обследованных. Доля неблагоприятных генотипов среди женщин с ПРК была больше, чем у лиц контрольной группы. Риск развития ПРК при носительстве указанных генотипических комбинаций генов синтазы оксида азота NOS1(G-84A) и NOS3(C786T) оказался почти в 2,6 и 1,9 раза.

Таким образом, была обнаружена корреляция между наличием функционально ухудшенных генотипов генов NOS1(G-84A) и NOS3(C786T), что приводит к нарушению синтеза оксида азота и, как следствие, к эндотелиальной дисфункции и развитию послеродового кровотечения у женщин. Отмечено также, что комбинация нативных («диких») генотипов этих же генов демонстрирует выраженный протективный эффект против ПРК (отношение шансов [OR]=0.5; $\chi^2=5.4$; $p=0.02$), что указывает на сложные взаимодействия между ферментами NO-синтазы, регулирующими синтез оксида азота.

В заключение следует подчеркнуть, что анализ взаимодействий генов NOS1(G-84A) и NOS3(C786T) выявил синергизм между функционально неблагоприятными генотипическими вариантами и повышенным риском развития ПРК у женщин. Эти находки совпадают с гипотезой об аддитивном эффекте взаимодействий между генами, регулирующими синтез оксида азота, в механизмах развития различных мультифакторных заболеваний. На практике выявленная корреляционная связь между неблагоприятными генотипами и формированием ПРК имеет важное значение для прогнозирования исхода беременности и создает основу для разработки новых стратегий профилактики и лечения этого серьезного состояния.

Выводы

1. Молекулярно-генетические исследования, направленные на анализ связи между полиморфизмами генов NOS1(G-84A) и NOS3(C786T) и послеродовыми кровотечениями у женщин, выявили значимую ассоциацию с полиморфизмом G-84A гена NOS1.

2. Установлено, что аллель А увеличивает риск развития этой акушерской патологии. Наличие благоприятных генетических вариантов генов NOS1(G-84A) и NOS3(C786T) считается фактором, повышающим устойчивость к эндотелиальной дисфункции, тем самым оказывая защитное действие. Эти полезные генетические комбинации среди условно здоровых жен-

щин встречались в два раза чаще, чем у пациенток с ПРК (47,6% против 31,7%, $\chi^2=5.4$; $p=0.02$; OR=2.0; 95% CI: 1.106-3.461), что подчеркивает их потенциальную роль в профилактике данного состояния.

Литература

1. Aoyagi M., Arvai A.S., Talner J.A., Getzof E.D. Structural basis for endothelial nitric oxide synthase binding to calmodulin // *EMBO J.* - 2003. - Vol. 22? №4. - P. 766-775.
2. Bansal C. Nitric oxide and the immune response // *Nat. Immunol.* - 2001. - Vol. 2, №10. - P. 907-916.
3. Chen Y., Wang D., Zhou M. et al. Polymorphisms of the endothelial nitric oxide synthase gene in preeclampsia in a Han Chinese population // *Gynecol. Obstet. Invest.* - 2014. - Vol. 77, №3. - P. 150-155.
4. Feng M.S., Guo P., Jiang L.X. et al. Synthesis of novel methotrexate derivatives with inhibition activity of nitric oxide synthase // *Chin. Chem. Lett.* - 2009. - Vol. 20, №2. - P. 178-180.
5. McEvoy A., Sabir S. Physiology, Pregnancy Contractions. 2022 Sep 19 // *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
6. Tuteja N., Chandra M., Tuteja R., Misra M.K. Nitric oxide as a unique bioactive signaling messenger in physiology and pathophysiology // *J. Biomed. Biotechnol.* - 2004. - Vol. 2004, №4. - P. 227.
7. Walford G., Loscalzo J. Nitric oxide in vascular biology // *J. Thromb. Haemost.* - 2003. - Vol. 1, №10. - P. 2112-2118.
8. Zheng D., Li Ch., Wu T. et al. Factors associated with spontaneous abortion: a cross-sectional study of Chinese populations // *Reprod. Health.* - 2017. - Vol. 14. - P. 33-45.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА NOS1 И NOS3: ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ И ИХ МЕЖГЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Ашурова У.А., Нажмугдинова Д.К.,
Абдуллаева Л.М., Муминова З.А.

Цель: анализ роли межгенных взаимодействий полиморфизмов системных генов синтаз оксида азота NOS1 (G-84A) и NOS3 (C786T) в формировании послеродовых кровотечений. Материал и методы: обследована 101 женщина с послеродовым атоническим кровотечением различной тяжести (основная группа). Контрольную группу составили 103 женщины без серьезной хронической соматической патологии, которые имели в анамнезе естественные роды без осложнений и акушерской патологии. Все участницы исследования были узбекской национальности. Результаты: выявлена значимая ассоциация с полиморфизмом G-84A гена NOS1. Аллель А увеличивает риск развития этой акушерской патологии. Наличие благоприятных генетических вариантов генов NOS1(G-84A) и NOS3(C786T) считается фактором, повышающим устойчивость к эндотелиальной дисфункции, тем самым оказывая защитное действие (47,6% против 31,7%, $\chi^2=5.4$; $p=0.02$; OR=2.0; 95% CI: 1.106-3.461). Выводы: анализ связи между полиморфизмами генов NOS1(G-84A) и NOS3(C786T) и послеродовыми кровотечениями у женщин выявил значимую ассоциацию с полиморфизмом G-84A гена NOS1.

Ключевые слова: полиморфизм генов, послеродовое кровотечение, синтаза оксида азота.