

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №7

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



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. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

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 2013года

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: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА №7, 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. Билалов 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)

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕФЭЗО У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Каримжанов И.А., Толипова Н.К., Турсунбоев А.К., Юсупова Г.А., Исраилова Н.А.

SOMATIK KASALLIKLARGA CHALINGAN CHAQALOQLARDA REFEZODAN FOYDALANISH TAJRIBASI

Karimjonov I.A., Talipova N.K., Tursunboyev A.K., Yusupova G.A., Isroilova N.A.

EXPERIENCE OF USING REFESO IN INFANTS WITH SOMATIC DISEASES

Karimzhanov I.A., Tolipova N.K., Tursunboev A.K., Yusupova G.A., Israilova N.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: somatik kasalliklar tufayli oshqozon-ichak traktining funksional buzilishlari bo'lgan chaqaloqlarda refezo (domperidon) samaradorligi va xavfsizligini baholash. **Material va usullar:** TTA ko'p tarmoqli klinikasi neonatal patologiya bo'limida FGK funksional gastrointestinal kasalliklar bilan og'rig'an 1 oydan 1 yoshgacha bo'lgan, somatik kasalliklar (pnevmoniya, bronxiolit, obstruktiv bronxit, sepsis) tufayli qusish, regurgitatsiya, meteorizm bilan og'rig'an 60 nafar bola kuzatildi. 32 nafar o'g'il (53,3 %), 28 nafar qiz (46,7%). Preparatning samaradorligi dastlabki va keyingi 10 kun davomida olingan natijalarni (shikoyat dinamikasi va ob'ektiv ma'lumotlar) qiyosiy tahlil qilish orqali nazorat qilindi. **Natijalar:** refezo preparatidan foydalangan holda asosiy terapiya prokinetik vositasiz davolanishga qaraganda ancha samarali bo'ldi. Preparat bolalarning 96 %samarali bo'lib chiqdi, masalan, individual qabul qilmaslik, allergik belgilar yoki nevrologik kasalliklar kuzatilmadi. **Xulosa:** mahalliy dori refezo bemorning farovonligini yaxshilaydigan, regurgitatsiya va qusishning og'irligini kamaytiradigan foydali ta'sirga ega.

Kalit so'zlar: regurgitatsiya, qusish, bolalar, refezo preparati.

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of Refezo (domperidone) in infants with functional gastrointestinal disorders due to somatic diseases. **Material and methods:** Under observation in the neonatal pathology department of the TMA multidisciplinary clinic there were 60 children aged from 1 month to 1 year with FGR who had vomiting, regurgitation, flatulence due to somatic diseases (pneumonia, bronchiolitis, obstructive bronchitis, sepsis). There were 32 boys (53.3%), 28 girls (46.7%). The effectiveness of the drug was monitored by comparative analysis of the results (dynamics of complaints and objective data) obtained initially and over the next 10 days. **Results:** Basic therapy using the drug Refezo was significantly more effective than treatment without a prokinetic agent. The drug turned out to be effective in 96% of children; no side effects such as individual intolerance, allergic manifestations or neurological disorders were observed. **Conclusions:** The domestic drug refezo has a beneficial effect, improving the patient's well-being, reducing the severity of regurgitation and vomiting.

Key words: regurgitation, vomiting, children, refezo drug.

Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГР) занимают ведущее место в структуре заболеваний органов пищеварения в детском возрасте, встречаясь с наибольшей частотой в первые годы жизни [3,6]. Согласно современным представлениям, ФГР – это обширная группа патологических состояний, для которых характерны изменения какой-либо из функций пищеварительного тракта: моторики, секреции, переваривания, всасывания, состояния микрофлоры, активности иммунной системы и др. при отсутствии органических изменений [8,9].

Одним из наиболее частых ФГР у новорожденных и детей в возрасте до 1-го года является регургитация (срыгивание) – пассивное забрасывание небольших количеств пищи (незрелого или частично створоженного молока) из желудка в пищевод, глотку и ротовую полость в сочетании с отхождением воздуха. Регургитация может наблюдаться у здоровых детей, однако она нечастая, с незначительным (до 3 мл) объемом срыгиваемого содержимого. По данным С.В. Бельмера, А.И. Хавкина [1], 67% детей в возрасте до 4-х месяцев срыгивают хотя бы один раз в сутки. У большинства младенцев сры-

гивания самостоятельно исчезают к концу первого года жизни. К появлению срыгиваний предрасполагают анатомо-физиологические особенности строения верхних отделов пищеварительного тракта у новорожденных и детей первого года – шарообразная форма желудка и его малый объем, замедленное опорожнение, относительная слабость нижнего пищеводного сфинктера, незрелость регуляции системы продвижения пищи по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ), незрелость ферментов и др. [4,10].

Функциональные гастроинтестинальные расстройства приводят к снижению качества жизни ребенка, а такие патологические состояния, как гастроэзофагеальный рефлюкс и синдром раздраженного кишечника, сопряжены с высоким риском развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, гастрита и колита. У детей, особенно раннего возраста, физиологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) встречается чаще, чем у взрослых. У детей первых месяцев жизни ГЭР в основном не имеет клинических последствий и достаточно часто проходит спонтанно, когда постепенно устанавливается эффективный антирефлюксный барьер. Однако в основе первичной несостоятельности антиреф-

люксных механизмов у детей раннего возраста могут лежать и нарушения регуляции деятельности пищевода со стороны вегетативной нервной системы, обусловленные гипоксией головного мозга плода или новорожденного [5].

Срыгивания часто возникают у детей с задержкой внутриутробного развития и недоношенных младенцев. Наряду с вышеперечисленными анатомо-физиологическими особенностями ЖКТ, у данного контингента детей имеется замедленное становление процесса координированного сосания, глотания и дыхания, которое продолжается в течение 6-8 недель.

Упорные срыгивания могут наблюдаться у детей с дисплазией соединительной ткани, перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС) и др. Рвота служит косвенной причиной большого количества госпитализаций, особенно детей грудного возраста. По данным когортного исследования в США (2014), около 3% обращений в отделение неотложной помощи происходит по причине рвоты, при этом 75% этих визитов среди детей младше 5 лет [9]. Наиболее частой причиной рвоты у детей грудного возраста являются функциональные (при респираторных заболеваниях, ферментопатии, желтухи новорожденных, перинатальное поражение ЦНС) и органические нарушения ЖКТ (пилоростеноз, пилороспазм, халазия, ахалазия пищевода и т. д.) [7].

Патогенез синдрома рвоты достаточно сложен. Он контролируется серотонинергическими, дофаминергическими, гистаминовыми и мускариновыми рецепторами. По этой причине и механизм действия многочисленных противорвотных средств различен. Есть антагонисты серотониновых (ондансетрон), гистаминовых (прометазин), дофаминовых (метоклопрамид и триметобензамид) рецепторов. Лечение срыгиваний, рвоты в соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского общества гастроэнтерологии и питания должно осуществляться в несколько последовательных этапов: «лечение положением», лечебное питание, медикаментозная терапия, хирургические методы. В стандартах специализированной медицинской помощи детям с частыми рвотами и другими диспепсическими явлениями при различных соматических заболеваниях в качестве противорвотных препаратов рекомендовано два: домперидон и метоклопрамид [2]. Но метоклопрамид обладает такими побочными эффектами, как сонливость, экстрапирамидные реакции (опистотонус, мышечный гипертонус), галлюцинации, судороги и злокачественный нейролептический синдром. Для домперидона, в отличие от метоклопрамида, не характерно развитие побочных эффектов, связанных с блокадой 5HT₄ рецепторов. Домперидон, в отличие от других прокинетики, действует селективно – преимущественно на D-2 рецепторы. Противорвотное действие домперидона обусловлено сочетанием гастрокинетического действия и блокадой хеморецепторов триггерной зоны рвотного центра.

Эффективность и безопасность использования домперидона была изучена при лечении детей с синдромом регургитации, встречающимся у 20-50% детей первых 6 месяцев жизни (при активном опросе матерей – у 85% детей), при котором отмечается пассивный непроизвольный заброс пищи в ротовую полость [2,9]. Несмотря на базовую тактику лечения ФГР, которая включает нормализацию психоэмоционального фона, постуральную терапию, нормализацию режима дня и рациональное питание, в большинстве случаев существует потребность в назначении медикаментозной терапии прокинетики. Именно прокинетики, такие как домперидон, выступают в качестве средств, которые в первую очередь применяются для лечения функциональных нарушений моторной функции ЖКТ. Поэтому правильный подход к выбору терапии определяет положительный результат лечения. Но надлежащая оценка эффективности и безопасности домперидона у детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ при соматических заболеваниях отсутствует.

Мы использовали новый отечественный препарат, производимый в Республике Узбекистан, рефэзо (домперидон), основной ингредиент которого широко применяется в клинической практике. Действующим веществом препарата является домперидон. Домперидон – антагонист дофаминовых рецепторов, прокинетики. Он блокирует в большей степени периферические, в меньшей степени центральные (в триггерной зоне рвотного центра) дофаминовые рецепторы, устраняет ингибирующее влияние дофамина на моторную функцию ЖКТ, повышает эвакуаторную и двигательную активность желудка. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Не оказывает действия на желудочную секрецию. Согласно инструкции, препарат разрешен к использованию с периода новорожденности. Форма выпуска в суспензии является удобной для назначения его детям, начиная с первых дней жизни.

Цель исследования

Оценка эффективности и безопасности рефэзо у детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ при соматических заболеваниях.

Материал и методы

Исследование проводилось в отделении патологии новорожденных многопрофильной клиники ТМА. Под наблюдением были 60 детей в возрасте от 1-го месяца до 1-го года с ФГР, у которых наблюдались рвота, срыгивание, метеоризм при соматических заболеваниях (пневмония, бронхолит, обструктивный бронхит, сепсис). Мальчиков было 32 (53,3%), девочек – 28 (46,7%). Всем детям были проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования (УЗИ пилорического отдела желудка для исключения органической патологии). Эффективность препарата контролировали путем сравнительного анализа результатов (динамика жалоб и объективных данных), полученных исходно и в течение 10 последующих дней. В процессе лечения регистрировали наличие и выраженность побочных явлений. Полученные результаты обрабатывали

классическими математическими методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследования

Все дети были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 30 детей с ФГР, получавших базовую терапию с включением прокинетики рефэзо. Суспензию рефэзо назначали согласно инструкции по 0,25 мг (0,25 мл) суспензии на 1 кг массы тела ребенка 3 раза в сутки за 15 минут до еды 5-7 дней. Контрольная группа – 30 детей с ФГР, получавших только базовую терапию.

При изучении перинатального анамнеза обследованных детей было выявлено, что у матерей 13 (21,6%) из 60 детей имелась различная патология беременности – ранние и поздние гестозы, угроза прерывания и др. У 17 (28,3%) детей диагностирована асфиксия различной степени, у 38 (63,3%) – перинатальная патология ЦНС. У 32 (53,3%) больных наблю-

далась клиническая симптоматика рахита различной степени тяжести; у 20 (33,3 %) больных – атопический дерматит; 21 (35,0%) детей имели дефицитную анемию. Обращало на себя внимание наличие у 5 (8,3%) больных гиперплазии вилочковой железы I-II степени, у 8 (19,0%) детей имелись нарушения питания. Все дети находились на смешанном вскармливании, получали прикорм соответственно возрасту.

У 4 (6,66%) детей количество срыгиваний составляло до 5 раз в сутки, у 17 (28,3%) – более 5 раз в сутки. Через 3 суток частота и объем срыгиваний уменьшились у 5 (16,7%) детей 1-й группы, а у 1 (3,3%) ребенка регургитация не наблюдалась. У 14 (46,7%) детей частота и объем срыгиваний в течение суток остались без изменений. У 12 (40,0%) детей этой группы прибавка массы тела была недостаточной. Средняя продолжительность рвоты у пациентов основной группы составила $1,85 \pm 0,13$, контрольной – $2,93 \pm 0,17$ дня (таблица).

Таблица

Средняя продолжительность клинических симптомов функциональных нарушений ЖКТ у детей с различными соматическими заболеваниями в зависимости от проводимой терапии

Симптом	Средняя продолжительность, день	
	контрольная группа, n=30	основная группа, n=30
Кишечные колики	$4,93 \pm 0,21$	$4,27 \pm 0,18$
Метеоризм	$3,76 \pm 0,2$	$3,29 \pm 0,2$
Срыгивания	$7,94 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,4$
Тошнота, рвота	$2,93 \pm 0,17$	$1,85 \pm 0,13$
Регургитация	$3,87 \pm 0,23$	$2,93 \pm 0,27$

Примечание. $p < 0,05$.

Среди обследованных 1-й группы уже к концу 2-х суток приема рефэзо у 5 (16,7%) отмечался положительный клинический эффект в виде уменьшения частоты и объема тошноты и рвоты. Через трое суток клинические симптомы отсутствовали у 10 (33,3%) детей, через 5 суток – у 20 (66,6%). Прибавка массы тела через 7 дней лечения рефэзо отмечалась у всех детей 1-й группы. Через 7-10 суток качественная и количественная характеристика стула была физиологической. Переносимость препарата рефэзо была хорошей, побочных эффектов у обследованных не отмечалось.

При анализе динамики исчезновения основных клинических симптомов функциональных нарушений ЖКТ у детей в виде тошноты, рвоты, срыгивания и метеоризма, больных различными соматическими заболеваниями, на фоне базисной терапии с включением Рефэзо, назначенной у нас в стационаре, было установлено, что функциональные проявления купировались сравнительно быстрее, чем в контрольной группе. Так, лечение детей грудного возраста с синдромом ФГР с использованием препарата рефэзо в суспензии характеризовалось более ранним началом положительной динамики самочувствия, уменьшением частоты и объема срыгиваний, тошноты и рвоты, в течение 3-х суток, прибавкой массы тела, нормализацией физиологических отправлений

в сравнении с контрольной группой. На 5-й день лечения в основной группе отмечалась значительная положительная динамика клинических проявлений; число детей, у которых сохранялись указанные жалобы, было существенно меньше, чем в группе сравнения. Аналогичная тенденция наблюдалась и при анализе динамики биохимических показателей.

Как показали результаты исследования, базовая терапия с применением препарата рефэзо была достоверно более эффективной, чем лечение без назначения прокинетики. Препарат оказался эффективным у 96% детей, побочных эффектов в виде индивидуальной непереносимости, аллергических проявлений и неврологических нарушений не наблюдалось.

Выводы

1. Отечественный препарат рефэзо оказывает благоприятное действие, улучшая самочувствие больного, уменьшая выраженность срыгиваний и рвоты. Отмечается прибавка массы тела, нормализуются физиологические отправления и клинические проявления.

2. У детей, больных различными соматическими заболеваниями, на фоне прокинетической терапии достоверно быстрее купировались признаки ФГР, установлена эффективность препарата рефэзо.

3. Форма выпуска препарата в виде суспензии в юнидозах является удобной для использования в раннем возрасте.

Литература

1. Бельмер С.В., Хавкин А.И. Детская гастроэнтерология. – М., 2004.
2. Гриневиц В.Б., Сас Е.И. Безопасность использования домперидона в клинической практике // Рус. мед. журн. – 2018. – Т. 24. – С. 45-56.
3. Капустина Л.В., Гнусаев С.Ф., Иванова И.И. Патологический гастроэзофагеальный рефлюкс и недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. – 2011. – Вып. 2. – С. 189-195.
4. Конь И.Я., Сорвачева Т.Н. Диетотерапия функциональных нарушений органов ЖКТ у детей первого года жизни // Леч. врач. – 2004. – №2. – С. 29-31.
5. Марушко Ю.В. Использование суспензии домперидона в педиатрической практике // Здоровье Украины. – 2015. – №2. – С. 42-43.
6. Нагорная Н.В., Лимаренко М.П., Логвиненко Н.Г. Опыт применения домперидона в суспензии у детей раннего возраста с синдромом срыгиваний // Здоровье ребенка. – 2013. – №5 (48). – С. 31-34.
7. Юсупова Г.А., Каримжанов И.А. Рецидивирующие бронхиты у детей: патогенетические аспекты, особенности течения и лечения. – Ташкент, 2020. – С. 69-79.
8. Юсупова Г.А., Исраилова Н.А., Каримова У.Н., Маллаев Ш.Ш. Дисбиоз кишечника в генезе иммунной недостаточности у детей, больных рецидивирующим бронхитом // Acad. Res. Educ. Sci. – 2023. – Vol. 4, spec. issue 1. – P. 151-159.
9. Allen K., Ho S.S. Gastro-oesophageal reflux in children — what's the worry? // Aust. Fam. Physician. – 2012. – Vol. 41, №5. – P. 268-272.
10. Czinn S.J., Blanchard S. Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants: when and how to treat // Paediatr. Drugs. – 2013. – Vol. 15, №1. – P. 19-27.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕФЭЗО У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Каримжанов И.А., Толипова Н.К., Турсунбоев А.К., Юсупова Г.А., Исраилова Н.А.

Цель: оценка эффективности и безопасности рефэзо (домперидон) у детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ при соматических заболеваниях. **Материал и методы:** Под наблюдением в отделении патологии новорожденных многопрофильной клиники ТМА были 60 детей в возрасте от 1-го месяца до 1-го года с ФГР, у которых наблюдались рвота, срыгивание, метеоризм при соматических заболеваниях (пневмония, бронхолит, обструктивный бронхит, сепсис). Мальчиков было 32 (53,3%), девочек – 28 (46,7%). Эффективность препарата контролировали путем сравнительного анализа результатов (динамика жалоб и объективных данных), полученных исходно и в течение 10 последующих дней. **Результаты:** базовая терапия с применением препарата рефэзо была достоверно более эффективной, чем лечение без назначения прокинетики. Препарат оказался эффективным у 96% детей, побочных эффектов в виде индивидуальной непереносимости, аллергических проявлений и неврологических нарушений не наблюдалось. **Выводы:** отечественный препарат рефэзо оказывает благоприятное действие, улучшая самочувствие больного, уменьшая выраженность срыгиваний и рвоты.

Ключевые слова: срыгивания, рвота, дети, препарат рефэзо.



ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У ЖЕНЩИН НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НАЛИЧИИ ЧРЕЗМЕРНОЙ ИММУННОЙ РЕАКЦИИ

Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н., Юлдашева А.С., Джураев Б.М.

ORTA IMMUN REAKSIYASI BO'LGAN AYOLLARDA ERTA HOMILARLIKDA JINSIY GORMONLARNING O'ZGARISHI

Muxitdinova K.O., Aleynik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva X.N., Yuldasheva A.S., Jo'raev B.M.

CHANGES IN SEX HORMONES IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY IN THE PRESENCE OF EXCESSIVE IMMUNE REACTION

Mukhitdinova K.O., Aleynik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva Kh.N., Yuldasheva A.S., Juraev B.M.

Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: haddan tashqari immunitet reaksiyasi va genital infeksiyalar mavjud bo'lmaganda erta homiladorlik davrida ayollarda jinsiy gormonlar dinamikasini o'rganish. **Material va usullar:** 62 nafar ayol tekshirildi va 2 guruhga bo'lingan. 1-guruhga homiladorlikdan oldin jinsiy a'zolar infeksiyasi bo'lmagan, to'liq homiladorlik va tug'ish bo'lgan 32 ayol kiritilgan. 2-guruhga homiladorlikning 12 xaftaligiga qadar abort qilgan, shuningdek, homiladorlikdan oldin jinsiy a'zolar infeksiyalari bo'lmagan 30 nafar ayol kiritilgan. **Natijalar:** erta homiladorlik davrida ayollarda haddan tashqari yallig'lanishga qarshi immunitet reaksiyasining va genital infeksiyalarning yo'qligi prolaktin, follikulani ogohlantiruvchi va luteinizatsiya qiluvchi gormonlar darajasining biroz pasayishiga va progesteron darajasining sezilarli va sezilarli darajada pasayishiga va estradiol ko'rsatkichining oshishiga yordam beradi. Bu proteaz ingibitorlarini kamaytirish orqali jinsiy gormonlar muvozanatining buzilishiga yordam beradi, ular jinsiy gormonlar muvozanatining oldini olishga va homiladorlikning noqulay kechishiga va homiladorlikning 12 xaftaligigacha bo'lgan erta bosqichlarda tushishlarga olib keladigan tuzatuvchi ta'sir ko'rsatmaydi. **Xulosa:** proteaz ingibitorlarini ko'payishi tufayli jinsiy gormonlar muvozanatining mavjudligi tuzatuvchi ta'sirning etishmasligi deb hisoblanishi mumkin.

Kalit so'zlar: interleykinlar, proteaz ingibitorlarini, jinsiy gormonlar, erta homiladorlik, abort, genital infeksiyalar, jinsiy gormonlar muvozanati.

Objective: To study the dynamics of sex hormones in women in early pregnancy in the presence of an excessive immune reaction and the absence of genital infections. **Material and methods:** 62 women were examined and divided into 2 groups. Group 1 included 32 women with a full pregnancy and childbirth, who had no genital infections before pregnancy. Group 2 included 30 women who had miscarriages before 12 weeks of pregnancy and also did not have genital infections before pregnancy. **Results:** In women in early pregnancy, the absence of an excessive pro-inflammatory immune reaction and genital infections contributes to a slight decrease in the level of prolactin, follicle-stimulating and luteinizing hormones and a pronounced and significant decrease in progesterone levels and an increase in estradiol. This contributes to an imbalance of sex hormones by reducing protease inhibitors, which do not provide a corrective effect that prevents an imbalance of sex hormones and leads to an unfavorable course of pregnancy and miscarriages in the early stages up to 12 weeks of pregnancy. **Conclusions:** The presence of an imbalance of sex hormones due to an increased amount of protease inhibitors can be considered as a lack of corrective effect.

Key words: interleukins, protease inhibitors, sex hormones, early pregnancy, miscarriage, genital infections, imbalance of sex hormones.

Стерильное воспаление может облегчить роды, хотя первоначальный триггер этого воспаления неясен. В начале родов происходят изменения уровня прогестерона, чувствительности прогестероновых рецепторов и экспрессии окситоциновых рецепторов [5,6]. Предполагают, что прогестерон может регулировать АПК, поскольку они вызывают воспаление на границе между плодом и матерью. В исследовании стоматологического стресса было показано, что механические стрессы вызывают воспаление и активируют секрецию ИЛ-8 через ИЛ-1 β [4].

Как было отмечено выше, стерильное воспаление имеет решающее значение для успешной беременности, но осложнения беременности могут быть вызваны чрезмерным или недостаточным воспалением. Точно так же стерильное воспаление может играть роль как рецепции, так и отторжения для полу аллогенного плода. Повышенная продукция

IFN- γ , важного цитокина Th1-типа, связана с бесплодием и антифосфолипидным синдромом [10]. Продукция IFN- γ , усиленная чрезмерным воспалением, может вызвать отторжение плода. Однако сообщалось, что IFN- γ способствует модификации сосудов матки [9], а доля IFN- γ и TNF- α положительных клеток уменьшалась в эндометрии пациенток с привычным невынашиванием беременности [7]. Эти данные показывают, что секреция IFN- γ также может играть положительную роль в поддержании успешной беременности.

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) представляет собой плацентарный гликопротеиновый гормон, уровень которого значительно повышается на ранних сроках беременности. Он индуцирует секрецию ИЛ-8 моноцитами [3] и способствует дифференцировке эндометрия и имплантации посредством модуляции активности иммунных кле-