

ISSN 2181-7812



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI

ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

№1
2025

TOSHKENT

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2025 №1

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК
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. Файзилова

Редактор английского текста: А.Х. Жураева

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 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: 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 №1, 2025
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. Силина Т. (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Зуева Л. (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

доц. Рахматуллин А.Р.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Трескач С. (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Дмн. Абдуллаева Р.М.

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)

Herald TMA №1, 2025

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. Silina T. (Ukraine)

academician Kurbanov R.D.

prof. Zueva L. (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

assoc. Rakhmatullin A.R.

prof. Salomova F.I.

prof. Treskatch S. (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. Shagzatova 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. Fayzieva

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

Format 60x84 1/8. Usl. printer. I. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

Magzumova N.M., Karimova K.O. RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE	Magzumova N.M., Karimova K.O. RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE	126
Magzumova N.M., Soatova N.A., Ahmedova G. A. BACHADON CHANDIG'I BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA TUG'ILISH NATIJALARINI QIYOSIY TAHLIL QILISH	Magzumova N.M., Soatova N.A., Ahmedova G.A. COMPARATIVE ANALYSIS OF BIRTH OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH A UTERINE SCAR	129
Маликова Р.М. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОБЭЗИМА КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ФАКТОРА В ТЕРАПИИ РЕТРО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМАТОМЫ	Malikova R.M. EFFECTIVENESS OF WOBENZYM AS AN ADDITIONAL FACTOR IN THE TREATMENT OF RETRO-PLACENTAL HEMATOMA	132
Maner S.S., Shaikh A.A., Egamova S.N. EMBOLIZATION OF THE UTERINE ARTERY IN THE MANAGEMENT OF DIFFERENT TYPES OF UTERINE FIBROIDS	Maner S.S., Shayx A.A., Egamova S.N. HAR XIL TURDAGI BACHADON MIOMALARINI DAVOLASHDA BACHADON ARTERIYASI EMBOLIZATSIYASI	135
Муминжонов И.Ф., Абдуллаева Л.М. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ МЕТОДОМ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ	Muminjonova I.F., Abdullayeva L.M. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS USING RADIOFREQUENCY THERMAL ABLATION	138
Нажмутдинова Д.К., Ашурова У.А., Абдуллаева Л.М. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ ИЛ-1В И ИЛ-6 С ПОСЛЕРОДОВОЙ АТОНИЕЙ МАТКИ	Najmutdinova D.K., Ashurova U.A., Abdullaeva L.M. ASSOCIATION OF IL-1B AND IL-6 CYTOKINE GENE POLYMORPHISMS WITH POSTPARTUM UTERINE ATONY	142
Najmutdinova D.K., Gadayeva D.A., Axmedova G.A. CHANGES OF CYTOKINE PROFILE THE DURING REHABILITATION PERIOD AFTER SURGICAL TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE	Najmutdinova D.K., Gadayeva D.A., Axmedova G.A. CHANOQ A'ZOLARI PROLAPSI OPERATSIYASIDAN KEYINGI REABILITATSIYA DAVRIDA SITOKIN PROFILIDAGI O'ZGARISHLAR	147
Нарзуллаева Н.С. ИММУННАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С ЭНДОМЕТРИОЗОМ	Narzullaeva N.S. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF UTERINE LEYOMIOMA WITH CHRONIC ENDOMETRIOZIS	152
Негматуллаева М.Н., Нажметдинова Д.Ф., Худайкулова Ф.С. ПРОГНОЗИРУЮЩИЕ МАРКЕРЫ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	Negmatullaeva M.N., Najmetdinova D.F., Khudaykulova F.S. PREDICTIVE MARKERS OF PREECLAMPSIA LAYERING IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION	156
Okhunova Sh.B., Sadikova D. EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISH SIKLI SAMARADORLIGINI GOMOSISTEIN MIQDORIGA BOG'LIQLIGINI BAHOLASH	Okhunova Sh.B., Sadykova D. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF IN VITRO FERTILIZATION DEPENDING ON HOMOCYSTEINE LEVELS	162
Sadikova D.R., Irnazarova D.H., Xo'jayeva D.S. ENDOMETRIY POLIPI MAVJUD BO'LGAN AYOLLARDA KASALLIK RIVOJLANISH XAVF OMILLARINI RETROSPEKTIV TAHLILI	Sadikova D.R., Irnazarova D.Kh., Khodjaeva D.S. A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF THE DISEASE IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL POLYPS	167
Sadullaeva U.A., Mamadalieva U.P., Akhtamova M.N. HORMONAL AND BIOCHEMICAL INDICES OF THE LIVER OF WOMEN WITH UTERINE FIBROIDS WITH SURGICAL INTERVENTION	Sadullaeva U.A., Mamadalieva U.P., Akhtamova M.N. JARROHLIK AMALIYOTIDAN KEYIN BACHADON MIOMASI BO'LGAN AYOLLARDA JIGARNING GORMONAL VA BOKIMYOVIY KO'RSATKICHLARI	171
Сидикходжаева М.А., Янгибоева Л.О. ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДНИНГ АНАМНЕЗИ ВА ХОМИЛАДОРЛИКНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ	Sidikkhodjaeva M.A., Yangiboeva L.O. STUDYING THE ANAMNESIS OF WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND THE CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF PREGNANCY	178
Туксанова Д.И., Гуломова Д.А. КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	Tuksanova D.I., Gulomova D.A. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF EARLY DIAGNOSIS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE	181
Умаров А.Р., Камилова И.А. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА	Umarov A.R., Kamilova I.A. PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE CYTOKINE PROFILE IN THE RISK OF DEVELOPING POSTPARTUM ENDOMETRITIS	184

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ ИЛ-1В И ИЛ-6 С ПОСЛЕРОДОВОЙ АТОНИЕЙ МАТКИ

Нажмутдинова Д.К., Ашурова У.А., Абдуллаева Л.М.

IL-1B VA IL-6 SITOKIN GEN POLIMORFIZMINING TUG'RUQDAN KEYINGI BACHADON ATONIYASI BILAN ASSOTSIATSIYASI

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

ASSOCIATION OF IL-1B AND IL-6 CYTOKINE GENE POLYMORPHISMS WITH POSTPARTUM UTERINE ATONY

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

Тошкентская медицинская академия

Maqsad: IL-6 genining C-174G va IL-1 β genining -31T/C polimorfizmlarining tug'ruqdan keyingi atonik qon ketishining rivojlanish xavfi bilan bog'liqligini o'rganish. **Material va usullar:** tug'ruqdan keyingi atonik qon ketishi bo'lgan 101 ayol (asosiy guruh) va akusherlik asoratlari bo'lmagan 103 ayol (nazorat guruhi) ma'lumotlari tahlil qilindi. Qon ketish diagnostikasi O'zbekiston Respublikasi Milliy klinik protokoli asosida qo'yilgan. Molekulyar genetik tadqiqot PCR usuli yordamida IL-6 genining C-174G polimorfizmlari va IL-1 β genining -31T/C polimorfizmlarining allellari va genotiplarining chastotalarini tahlil qilish bilan amalga oshirildi. **Natijalar:** asosiy va nazorat guruhlarida o'rtasida o'rganilayotgan polimorfizmlarning allellari va genotiplari chastotalarida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi ($p>0,05$). Biroq, bachadon atoniyasi bo'lgan ayollarda funktsional jihatdan noqulay allellar va heterozigot genotiplarning yuqori chastotasiga moyillik mavjud edi. **Xulosa:** jilgan ma'lumotlar IL-6 genining C-174G polimorfizmi va IL-1 β genining -31T/C polimorfizmining atonik postpartum qon ketish xavfi bilan muhim bog'lanishini tasdiqlamaydi. Ushbu genetik belgilarning ta'sirini aniqroq baholash uchun kattaroq namunaviy o'lchamdagi qo'shimcha tadqiqotlar talab qilinadi.

Kalit so'zlar: tug'ruqdan keyingi bachadon atoniyasi, polimorfizm, IL-6 geni, IL-1 β geni, genetik tahlil.

Objective: To investigate the association of C-174G polymorphism in the IL-6 gene and -31T/C polymorphism in the IL-1 β gene with the risk of postpartum uterine atony. **Material and methods:** The study included 101 women with postpartum uterine atony (main group) and 103 women with uncomplicated childbirth and no obstetric pathology (control group). Diagnosis of postpartum hemorrhage was based on the national clinical protocol of the Republic of Uzbekistan. Molecular-genetic analysis was performed using PCR to assess allele and genotype frequencies of C-174G (IL-6) and -31T/C (IL-1 β) polymorphisms. **Results:** No statistically significant differences in allele or genotype frequencies were observed between the main and control groups ($p>0,05$). However, there was a trend toward higher frequencies of functionally unfavorable alleles and heterozygous genotypes in women with uterine atony. **Conclusions:** The findings do not confirm a significant association between C-174G (IL-6) and -31T/C (IL-1 β) polymorphisms and the risk of postpartum uterine atony. Further research with larger sample sizes is required for more accurate assessment.

Key words: postpartum uterine atony, polymorphism, IL-6 gene, IL-1 β gene, genetic analysis.

Послеродовая атония матки является одной из ведущих причин материнской смертности и заболеваемости во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г. почти 287 тыс. женщин умерли во время и после беременности и родов, причем около 95% этих случаев произошли в странах с низким и средним уровнем дохода [3]. Атония матки, характеризующаяся неспособностью миометрия к адекватному сокращению после родов, приводит к массивным послеродовым кровотечениям, требующим неотложной медицинской помощи. Традиционные факторы риска, такие как многоплодная беременность, полигидрамнион и длительные роды, не всегда позволяют точно предсказать развитие атонии матки. В связи с этим возрастает интерес к изучению генетических предрасположенностей, которые могут влиять на сократительную способность миометрия.

Особое внимание уделяется полиморфизмам генов цитокинов, таких как интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), которые играют ключевую роль в регуляции воспалительных процессов

и могут оказывать влияние на функцию миометрия. Исследования показывают, что определенные генетические вариации в генах ИЛ-1 β и ИЛ-6 могут быть связаны с различными осложнениями беременности. Например, полиморфизм гена ИЛ-1 β (rs1143634) и ИЛ-6 (rs1800795) ассоциируется с невынашиванием беременности [2], а также с эндометриоз-ассоциированным бесплодием [1]. Однако их связь с развитием послеродовой атонии матки до конца не изучена, что диктует необходимость дальнейших исследований в этой области. Понимание генетических факторов, предрасполагающих к атонии матки, может способствовать разработке более точных методов прогнозирования и профилактики этого опасного состояния, что, в свою очередь, приведет к снижению материнской смертности и улучшению исходов родов.

Цель исследования

Выявление ассоциации полиморфизма C-174G гена ИЛ-6 и полиморфизма T31C гена ИЛ-1 β с риском развития послеродового атонического кровотечения.

Материал и методы

Под наблюдением была 101 женщина, у которой диагностировано послеродовое атоническое кровотечение различной степени тяжести, включенных в основную группу. Диагностика атонического послеродового кровотечения проводилась в строгом соответствии с критериями Национального клинического протокола Республики Узбекистан «Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений», утвержденного 1 марта 2021 г. Согласно протоколу, диагноз устанавливался при объеме кровопотери равной и превышающей 500 мл при естественных родах, равной и более 1000 мл при кесаревом сечении, либо при любом клинически значимом объеме кровопотери, который приводил к гемодинамической нестабильности в течение первых 12 недель после родов.

Из исследования исключались пациентки, у которых кровотечения были вызваны задержкой тканей последа или плодных оболочек, травмами родовых путей либо нарушениями свертываемости крови, не связанными с кровопотерей. Контрольную группу составили 103 женщины с благоприятным анамнезом, без выраженных хронических соматических заболеваний и без акушерской патологии, перенесшие естественные роды без осложнений. Все участницы принадлежали к узбекской национальности и предварительно подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Каждой участнице исследования проведены клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включавшие сбор анамнеза, физикальное обследование, а также молекулярно-генетический анализ.

Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. В качестве исследуемого материала использовалась цельная венозная кровь. Для изучения полиморфизмов C-174G гена ИЛ-6 и T31C гена ИЛ-1 β применяли геномную ДНК, выделенную методом экстракции с использованием набора «ДНК-Экстран-1» (Синтол, Россия). Детекция полиморфизма проводилась на приборах «Applied Biosystems» 2720 (США) и RT PCR Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия) с использованием ре-

активов ООО «Литех» (Москва) согласно рекомендациям производителей. Продукты ПЦР анализировались методом электрофореза в 2% агарозном геле.

Для обработки и анализа полученных данных использовался статистический программный пакет Statistica 10.0. Различия между качественными характеристиками оценивались с применением точного критерия Фишера и критерия χ^2 Пирсона. Соответствие распределения генотипов равновесию Харди – Вайнберга проверялось с использованием программы GenePop и оценивалось по χ^2 -критерию.

Результаты и обсуждение

Анализ возрастного состава пациенток не выявил статистически значимых различий между группами. Однако изучение акушерских характеристик основной группы, включающей женщин с послеродовой атонией матки, показало, что среди них было повторнородящих (61,4%) было больше, чем первородящих (38,6%). Вероятно, такое распределение связано с изменениями рецепторного аппарата миометрия и нарушениями сократительной способности мышечной ткани, которые могут накапливаться с увеличением количества родов.

У 27,7% пациенток основной группы беременность протекала с осложнениями, однако на развитие послеродового кровотечения эти факторы значимого влияния не оказывали. Преждевременное родоразрешение в гестационном периоде от 29 до 36 недель зафиксировано у 32,7% женщин, что также может быть потенциальным фактором, требующим дополнительного анализа.

Для выявления возможных ассоциативных связей между аллельными и генотипическими вариантами полиморфизма C-174G гена ИЛ-6 и развитием атонических послеродовых кровотечений был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости данного генетического маркера среди пациенток основной группы и контрольной групп.

Результаты анализа, представленные в таблице 1, не продемонстрировали статистически значимых различий в распределении аллелей и генотипов между двумя группами ($p > 0,05$). Эти данные указывают на отсутствие выраженной ассоциации между полиморфизмом C-174G гена ИЛ-6 и риском развития послеродовой атонии матки в исследуемой выборке.

Клиническая медицина

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C-174G в гене ИЛ-6 в группах пациенток

Аллель и генотип	Количество исследованных аллелей и генотипов		χ^2	p	OR	95%CI
	основная группа	контрольная группа				
C	39 (19,3)	38 (18,4)	<3.84	= 0,9	1,1	0,64-1,74
G	163 (80,7)	168 (81,6)		= 0,9	0,9	0,58-1,55
C/C	4 (4,0)	5 (4,9)		= 0,8	0,8	0,21-3,09
C/G	31 (30,7)	28 (27,2)		= 0,6	1,2	0,65-2,17
G/G	66 (65,3)	70 (68,0)		= 0,7	0,9	0,5-1,59

Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов полиморфизма C-174G гена ИЛ-6 у пациенток основной (женщины с послеродовой атонией) и контрольной групп не выявил статистически значимых различий. Частота функционально неблагоприятного аллеля С оказалась немного выше среди женщин с атонией матки (19,3% против 18,4% в контрольной группе), однако расчетный коэффициент соотношения шансов (OR=1,1) показал отсутствие статистической значимости. Генотип G/G встречался чаще в контрольной группе (68% против 65,3% в основной группе), но также не продемонстрировал протективного эффекта в отношении риска развития послеродовой атонии матки ($\chi^2=0,2$; $p=0,7$).

Гомозиготный мутантный генотип C/C имел схожую частоту в обеих группах (4 и 4,9%), а гетерозиготный генотип C/G был несколько более распространен в основной группе (30,7% против 27,2%). Тем не менее, различия между этими генотипами также не достигли уровня статистической значимости. Общие результаты указывают на отсутствие значимой ассоциации между полиморфизмом C-174G гена ИЛ-6 и риском развития послеродовой атонии матки в данной выборке.

Далее для сопоставления фенотипических проявлений изучаемой нами патологии с генотипическими мы проанализировали некоторые клинические характеристики наших пациенток с данными

генетического анализа. Так, определена взаимосвязь полиморфизма T-31C в гене ИЛ-1 β с риском послеродовой атонии матки в зависимости от объема потерянной крови.

Изучение распределения аллелей и генотипов в группе женщин с уровнем кровопотери 1000-2000 мл выявил значительное преобладание гетерозиготных носителей TC (71,4% против 44,7%) среди пациенток с атонией матки с уровнем относительного риска, указывающим на увеличение в 3,1 раза риска данной патологии у носительниц гетерозиготного варианта. Гомозиготы TT по дикому аллелю T среди женщин изучаемой выборки выявлены у 28,6% по сравнению с женщинами контрольной группы, среди которых они встречались у 41,7% (OR=0,7), что, вероятно, свидетельствует о благоприятном течении родов без атонии матки. Частота гомозигот по аллели C в контрольной группе составила 35,9%, а среди женщин с объемом кровопотери 1000-2000 мл было зарегистрировано 35,7% обследованных (OR=1). Можно предположить, что генотип TC гена ИЛ-1 β является маркером риска развития атонии матки у женщин данной группы, так как данные приблизились к уровню статистической пороговой значимости ($\chi^2=3,54$; $p=0,06$; OR=3,1). В то же время T-аллель и генотип TT оказывают протективный эффект в отношении развития акушерских кровотечений, но полученные данные не имели статистической достоверности (табл. 2).

Таблица 2

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма T-31C в гене ИЛ-1 β у наблюдаемых пациенток

Аллель и генотип	Количество исследованных аллелей и генотипов		χ^2	p	OR	95%CI
	объем кровопотери 1000-2000 мл	контрольная группа				
T	18 (64,3)	132 (64,1)	0	0,98	1	0,443-2,3
C	10 (35,7)	74 (35,9)	0	0,98	1	0,435-2,259
T/T	4 (28,6)	43 (41,7)	0,89	0,35	0,6	0,164-1,898
T/C	10 (71,4)	46 (44,7)	3,54	0,06	3,1	0,912-10,523

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что риск носительства генотипа TC полиморфизма T-31C в гене ИЛ-1 β у женщин, у которых возникло послеродовое кровотечение с уровнем кровопотери 1000-2000 мл и более, возрастает в 3,1 раза ($\chi^2=3,54$; $p=0,06$; OR=3,1).

При анализе роли межгенных взаимодействий полиморфных локусов системных генов провоспалительных цитокинов ИЛ-6 (C-174G) и ИЛ-1 β (T31C) в формировании послеродовой атонии матки были получены следующие результаты: наиболее значимые различия между больными и лицами контрольной группы были выявлены при анализе неблагоприятных генотипических вариантов «гомозигота+гетерозигота». Одновременное носительство подобных функционально неблагоприятных генотипических комбинаций среди женщин с атонией матки наблюдалось в 2,4 раза чаще, чем в контрольной группе (8,9% против 3,9%, OR=2,4 при 95%CI:0,72- 8,13, $\chi^2=2,2$; $p=0,1$). Одновременное

наличие редкой мутации в генах ИЛ-6 (C-174G) и ИЛ-1 β (T31C) в гомозиготном состоянии C/C+T/C («двойные гомозиготы») было выявлено у 2/101 (2,0%) пациенток и не обнаруживалось среди женщин контрольной группы, что соответствовало более чем двукратному увеличению риска развития атонии матки на уровне тенденции (OR=2,0 при $\chi^2=2,2$; $p=0,1$).

Суммарная доля носителей «двойных гетерозигот» в группе женщин с атонией матки составила 15/101 (14,8%), тогда как у лиц контрольной группы эта цифра была в 1,2 раза меньше - 13/103 (12,6%).

Что касается доли пациенток основной и контрольной групп с наличием комбинации благоприятных генотипов, то они составили соответственно 23,8 и 31,1% ($\chi^2=1,4$; $p=0,7$), подобное различие оказалось статистически недостоверным.

Таким образом, только сочетание «гомозигота+гетерозигота» и «двойная гомозигота» из числа генетических вариантов генов ИЛ-6 (C-174G) и ИЛ-1 β

(Т31С) характеризовалось отклонением на уровне тенденции в когорте пациенток от соответствующей величины в контрольной группе, или, иными словами, обладали так называемым «основным эффектом» («main effect») в отношении риска развития атонии матки у женщин (табл. 3).

Генотипирование полиморфизмов генов провоспалительных цитокинов ИЛ-6 (С-174G) и ИЛ-1 β (Т31С) с целью выявления случаев одновременно носительства «рисковых» генотипов является целесообразным для установления молекулярных основ атонии матки у женщин и формирования групп повышенного риска данной патологии, особенно с учетом генотипических сочетаний генов синтаза оксида азота, синергично вовлеченных в патогенез заболевания.

Обсуждение

Исследования полиморфизма Т-31С в гене ИЛ-1 β проводились при различных патологиях, но на примере послеродового атонического кровотечения мы проводим впервые. I. Goracy и соавт. [4] обнаружили, что генотипы СТ/СС могут увеличивать риск развития подтипов ишемического инсульта. Изучение ассоциации мутации гена ИЛ-1 β и преждевременных родов в разных популяциях показывает варибельность результатов. M. Schmid и соавт. наблюдали значительную связь между полиморфизмом rs1143634 (+3953С/Т) в гене ИЛ-1 β со сниженным риском развития преждевременных родов в популяции Австрии [6].

Таблица 3

Взаимодействие благоприятных и неблагоприятных генотипов генов С-174G в гене ИЛ-6, Т31С гена ИЛ-1 β

Группа	Частота распределения неблагоприятных генотипов			Количество комбинаций благоприятного ген (гомо) + неблагоприятного ген (гомо/гетеро)	Количество благоприятных комбинаций G/G+T/T
	(гомо+гомо) С/С+С/С	гомозигота +гетерозигота	гетерозигота +гетерозигота		
Основная группа, n=101	2 (2,0)	9 (8,9)	15 (14,8)	51 (50,5)	24 (23,8)
Контрольная группа, n=103	-	4 (3,9)	13 (12,6)	54 (52,4)	32 (31,1)
	$\chi^2=2.1$ p=0.1	$\chi^2=2.2$ p=0.1 OR=2.4 95%CI: 0.72- 8.13	$\chi^2=0.2$ p=0.6 OR=1.2 95%CI: 0.54-2.68	$\chi^2=0.08$ p=0.8 OR=0.9 95%CI: 0.53-1.603	$\chi^2=1.4$ p=0.2 OR=0.7 95%CI: 0.372-1.285

Исследование, проведенное в корейской популяции, продемонстрировало увеличение риска невынашивания беременности у носителей мутантного гомозиготного генотипа С/С (OR=1,8261; 95% 1,130-2,953). Авторы также выявили, что замена аллеля Т на С способствует повышению активности естественных клеток-киллеров (NK), вызывая усиление воспалительного ответа организма, которое оказывает губительное воздействие на развитие плода [5].

Таким образом, ИЛ-1 β и ИЛ-6 играют центральную роль в механизмах воспаления и иммунитета, влияя на прогрессирование множества заболеваний и состояний – от аутоиммунных и аутовоспалительных до нейродегенеративных. Понимание его функций и регуляции может открыть новые перспективы для разработки целенаправленных терапевтических подходов к лечению широкого спектра заболеваний.

Выводы

1. Проведенный анализ полиморфизмов С-174G гена ИЛ-6 и -31Т/С гена ИЛ-1 β не выявил статистически значимых ассоциаций с риском развития послеродовой атонии матки в исследуемой выборке. Несмотря на наблюдаемые тенденции, такие как несколько повышенная частота функционально неблагоприятных аллелей и гетерозиготных генотипов среди женщин с атонией матки, различия не достигли уровня статистической значимости.

2. Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований с более крупной выборкой для выявления потенциальной роли этих генетических маркеров в патогенезе атонических послеродовых кровотечений. Кроме того, интеграция данных о генетических факторах с клиническими характеристиками пациенток может способствовать разработке более точных инструментов для прогнозирования риска данного осложнения.

Литература

1. Агаркова Т.А. и др. Полиморфизм генов ИЛ-1 β и ИЛ-6 при эндометриоз-ассоциированном бесплодии // Бюл. СО РАМН. – 2013. – Т. 33, №6.
2. Гордеева Л.А., Оскорбина О.С., Воронина Е.Н. и др. Ассоциации полиморфизма генов цитокинов с невынашиванием беременности // Мед. иммунол. – 2019. – Т. 19, №5. – С. 585-596.
3. Материнская смертность, данные по причинам смерти на 100 000 живорожденных // Материалы ВОЗ. – 7 октября 2024 г.
4. Goracy I, Kaczmarczyk M, Ciechanowicz A. et al. Polymorphism of Interleukin 1 β May Modulate the Risk of Ischemic Stroke in Polish Patients // Medicina. – 2019. – Vol. 55. – P. 558. doi:10.3390/medicina55090558.
5. Kim J.O., Lee W.S., Lee B.E. et al. Interleukin-1beta -511T>C genetic variant contributes to recurrent pregnancy loss risk and peripheral natural killer cell proportion // Fertil. Steril. – 2014. – Vol. 102. – P. 206-212.e5.
6. Schmid M., Haslinger P., Stary S. et al. Interleukin-1beta gene polymorphisms and preterm birth // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2012. – Vol. 165. – P. 33-36.

**АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ
ЦИТОКИНОВ ИЛ-1В И ИЛ-6 С ПОСЛЕРОДОВОЙ
АТОНИЕЙ МАТКИ**

Нажмутдинова Д.К., Ашурова У.А., Абдуллаева Л.М.

Цель: изучение ассоциации полиморфизмов С-174G гена ИЛ-6 и -31T/C гена ИЛ-1β с риском развития атонических послеродовых кровотечений. **Материал и методы:** проанализированы данные 101 женщины с атоническим послеродовым кровотечением (основная группа) и 103 женщин без акушерских осложнений (контрольная группа). Диагностика кровотечения основывалась на Национальном клиническом протоколе Республики Узбекистан. Молекулярно-генетическое исследование выполнено методом ПЦР с анализом частот аллелей и генотипов полиморфизмов С-174G

гена ИЛ-6 и -31T/C гена ИЛ-1β. **Результаты:** статистически значимых различий в частотах аллелей и генотипов исследуемых полиморфизмов между основной и контрольной группами не выявлено ($p > 0,05$). Однако наблюдалась тенденция к более высокой частоте функционально неблагоприятных аллелей и гетерозиготных генотипов у женщин с атонией матки. **Выводы:** полученные данные не подтверждают значимой ассоциации полиморфизмов С-174G гена ИЛ-6 и -31T/C гена ИЛ-1β с риском атонических послеродовых кровотечений. Для более точной оценки влияния данных генетических маркеров требуется дальнейшее исследование с большей выборкой.

Ключевые слова: послеродовая атония матки, полиморфизм, ген ИЛ-6, ген ИЛ-1β, генетический анализ.