

УДК:616.36–008.6:618.2:577.1

HOMILADORLAR JIGAR ICHI XOLESTAZI VA UNING AKUSHERLIK VA PERINATAL ASORATLARINI RIVOJLANISHDA OKSIDATIV STRESSNING ROLI.

Husanova D.T., Shavazi N.N.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, Samarqand shahar; O'zbekiston

Аннотатсия.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universitetining 3-son akusherlik va ginekologiya kafedrasida Samarqand Shahar 1-son tug'ruq majmuasiga asoslangan kuzatuv tadqiqoti o'tkazildi. Axborotli rozilik olgandan so'ng tadqiqotga jami 100 nafar homiladorlar jigar ichi xolestazi tashhisi bilan homilador ayol kiritildi. Homiladorlar jigar ichi xolestazi bo'lgan 59 ayol va bo'lmagan 30 ayol tekshirildi. Homiladorlar jigar ichi xolestazi bo'lgan ayollar zardobida nitrit va nitrat ionlari va tiobarbiturat-reaktiv moddalarning umumiy kontsentratsiyasi aniqlandi va ularning onalik va perinatal asoratlarni bashorat qiluvchi prognostik ahamiyati tahlil qilindi. Batafsil tarix, jumladan, demografik ma'lumotlar, teri bilan bog'liq asosiy shikoyatlar, qichishish, terining shikastlanishi, homiladorlik davomiyligi bilan bog'liq boshlanishi, sariqlik, vaginal oqindi, o'tmishda yoki oilada shunga o'xshash lezyonlarning mavjudligi, kuchaytiruvchi omillar, tegishli tibbiy yoki teri kasalliklari va boshqalar aniqlandi va qayd etildi. Tashxisni tasdiqlash uchun tegishli tizimli tekshiruv va tegishli tekshiruvlar o'tkazildi. Homiladorlikning o'ziga xos kasalliklari bilan bog'liq qichishish tarixi bo'lgan barcha holatlarda jigar funktsiyasi testlari o'tkazildi. Turli darajadagi intrahepatik xolestaz (IHC) bo'lgan homilador ayollarda akusherlik va perinatal asoratlarning patogenezida oksidlovchi stressning rolini aniqlash. Oksidlovchi stress ($P < 0,0001$) va endotelial disfunktsiyaning rivojlanishi ($P(U) = 0,013$) bilan birga keladi. IHD bilan og'rigan ayollarning qon zardobida tiobarbiturat-reaktiv moddalar (TBARS) kontsentratsiyasini aniqlash amniotik suyuqlikning mekonium bo'yalishini taxmin qilish imkonini beradi (TBARS $> 17,64$ mkmol/L, Se=75,0%, Sp=84,3%; AUC=0,820; 95,8%-95,9%; $p=0,0007$), simptomatik IHDda erta tug'ilish (TBARS $> 14,25$ mkmol/L, Se=100,0%, Sp=71,4%; AUC=0,875; 95% CI 0,635-0,979; $p=0,002$) va bolalarda IHD sindromi bilan og'rigan bemorlarning rivojlanishi. (TBARS $> 17,32$ mkmol/L, Se=71,4%, Sp=75,7%; AUC=0,774; 95% CI 0,648-0,873; $p=0,005$). Oksidlanish stressi VHD patogenezida va uning akusherlik va perinatal asoratlarida muhim omil hisoblanadi. Homilador ayollar homiladorlikning o'ziga xos dermatozlaridan tashqari ko'plab yondosh kasalliklarga moyil. Ushbu patologik holatlar faqat gravid holatiga xosdir. Batafsil tarix va klinik ko'rinishdan xabardor bo'lish tashxisni tasdiqlashga yordam beradi, ona va homila kasalliklarini kamaytirish uchun eng to'g'ri laboratoriya tekshiruvini o'tkazadi. Bundan tashqari, jigar faoliyatini monitoring qilish alohida e'tiborga loyiqdir.

Kalit so'zlar: endotelial disfunktsiya, tiobarbiturat-reaktiv moddalar, nitrit va nitrat ionlari, erta tug'ilish, respirator distress sindromi, oksidativ stress.

Аннотация.

Наблюдательное исследование проведено на кафедре акушерства и гинекологии № 3 Самаркандского государственного медицинского университета на базе родильного комплекса № 1 г. Самарканда. После получения информированного согласия в исследование были включены 100 беременных женщин с диагнозом «внутрипеченочный холестаз». Обследовано 59 беременных с внутрипеченочным холестазом и 30 женщин без него. Определена общая концентрация нитрит- и нитрат-ионов, а также тиobarbiturat-реактивных веществ в сыворотке крови

беременных с внутрипеченочным холестазом и проанализирована их прогностическая значимость в прогнозировании материнских и перинатальных осложнений. Был собран подробный анамнез, включающий демографические данные, основные жалобы, связанные с кожей, зудом, поражениями кожи, начало заболевания, связанное с длительностью беременности, желтухой, выделениями из влагалища, наличием подобных поражений в прошлом или в семье,отягчающими факторами, соответствующими соматическими или кожными заболеваниями и т. д. Для подтверждения диагноза был проведен систематический обзор и соответствующие исследования. Во всех случаях с зудом в анамнезе, связанным с определенными нарушениями беременности, были проведены функциональные пробы печени. Цель исследования – определить роль окислительного стресса в патогенезе акушерских и перинатальных осложнений у беременных женщин с различной степенью внутрипеченочного холестаза (ВХ).Окислительный стресс ассоциирован с ($P < 0,0001$) и развитием эндотелиальной дисфункции ($P(U) = 0,013$). Определение концентрации тиобарбитуратреактивных веществ (ТБАРВ) в сыворотке крови женщин с ИБС позволяет прогнозировать меконияльное окрашивание околоплодных вод (ТБАРВ $>17,64$ мкмоль/л, Se=75,0%, Sp=84,3%; AUC=0,820; 95,8;-95,9%; p=0,0007), преждевременные роды при симптоматической ИБС (ТБАРВ $>14,25$ мкмоль/л, Se=100,0%, Sp=71,4%; AUC=0,875; 95% ДИ 0,635-0,979; p=0,002) и развитие синдрома ИБС у детей. (ТБК $> 17,32$ мкмоль/л, Se = 71,4%, Sp = 75,7%; AUC = 0,774; 95% ДИ 0,648–0,873; p = 0,005).Окислительный стресс является важным фактором патогенеза ВГД и его акушерских и перинатальных осложнений. Беременные женщины подвержены множеству сопутствующих заболеваний, помимо специфических дерматозов беременности. Эти патологические состояния специфичны только для периода беременности. Знание подробного анамнеза и клинической картины помогает подтвердить диагноз, провести наиболее адекватное лабораторное обследование для снижения заболеваемости матери и плода. Кроме того, особого внимания заслуживает мониторинг функции печени.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, тиобарбитурат-реактивные вещества, нитрит- и нитрат-ионы, преждевременные роды, респираторный дистресс-синдром, оксидантный стресс.

Abstract.

An observational study was conducted at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3 of Samarkand State Medical University, based on the maternity complex No. 1 of Samarkand City. After obtaining informed consent, a total of 100 pregnant women with a diagnosis of intrahepatic cholestasis were included in the study. 59 pregnant women with intrahepatic cholestasis and 30 women without were examined. The total concentration of nitrite and nitrate ions and thiobarbiturate-reactive substances in the serum of pregnant women with intrahepatic cholestasis was determined and their prognostic significance in predicting maternal and perinatal complications was analyzed. A detailed history was obtained, including demographic data, main complaints related to the skin, itching, skin lesions, onset related to the duration of pregnancy, jaundice, vaginal discharge, the presence of similar lesions in the past or in the family, aggravating factors, relevant medical or skin diseases, etc. A systematic review and appropriate investigations were performed to confirm the diagnosis. Liver function tests were performed in all cases with a history of pruritus associated with specific pregnancy disorders. To determine the role of oxidative stress in the pathogenesis of obstetric and perinatal complications in pregnant women with varying degrees of intrahepatic cholestasis (IHC).Oxidative stress is associated with ($P < 0.0001$) and the development of endothelial dysfunction ($P(U) = 0.013$). Determination of the concentration of thiobarbiturate-reactive substances (TBARS) in the serum of women with IHD allows us to predict meconium staining of amniotic fluid (TBARS > 17.64 $\mu\text{mol/L}$, Se=75.0%, Sp=84.3%; AUC=0.820; 95.8;-95.9%; p=0.0007), preterm birth in symptomatic IHD (TBARS > 14.25 $\mu\text{mol/L}$, Se=100.0%, Sp=71.4%; AUC=0.875; 95% CI 0.635-0.979; p=0.002), and

the development of IHD syndrome in children. (TBARS > 17.32 $\mu\text{mol/L}$, Se=71.4%, Sp=75.7%; AUC=0.774; 95% CI 0.648-0.873; p=0.005). 0

Oxidative stress is an important factor in the pathogenesis of VHD and its obstetric and perinatal complications. Pregnant women are prone to many comorbidities in addition to specific dermatoses of pregnancy. These pathological conditions are specific only to the gravid state. Knowledge of a detailed history and clinical picture helps to confirm the diagnosis, conduct the most appropriate laboratory examination to reduce maternal and fetal morbidity. In addition, monitoring of liver function deserves special attention.

Keywords: endothelial dysfunction, thiobarbiturate-reactive substances, nitrite and nitrate ions, pre-term birth, respiratory distress syndrome, oxidative stress.

Kirish. Homiladorlar jigar ichi xolestazining homiladorlik bilan bog'liq va ikkinchi va uchinchi trimestrlarda rivojlanadigan eng keng tarqalgan jigar asoratlardan biridir [1]. Homiladorlar jigar ichi xolestazining patogenezi murakkab va to'liq tushunilmagan [2]. Homiladorlar jigar ichi xolestazi ayollar salomatligi uchun jiddiy uzoq muddatli oqibatlariga olib kelmaydi, ammo u o'zining akusherlik va perinatal asoratlari tufayli xavflidir, masalan, erta tug'ilish, amniotik suyuqlikning mekonium bilan bo'yalishi va yangi tug'ilgan chaqaloqning respirator distress sindromi yuqori perinatal kasallanish va o'limga asoslangan [2,3]. Oksidlanish stressi organizmning zarar etkazuvchi omillarga stereotipik patologik reaksiyasi sifatida ko'plab kasalliklarning patogenezi asosida yotadi [4]. Oksidlanish stressining asosiy aloqalari lipid peroksidatsiyasini faollashtirish orqali o'z ta'sirini amalga oshiradigan faol erkin radikallarning shakllanishi hisoblanadi [4, 5]. Faol erkin radikallar juda beqaror, shuning uchun erkin radikallarning o'zlari emas, balki ularning ta'sirining metabolik natijasi - tiobarbiturat-reaktiv moddalar (TBARS) darajasini aniqlash maqsadga muvofiqdir [6]. Prooksidant va antioksidant ta'siriga ega (ma'lum shartlarga qarab) eng bahsli erkin radikal azot oksidi, yakuniy barqaror metabolitlari nitrit va nitrat ionlari. vazodilatatsiya, trombotsitlar agregatsiyasi va adezyonini inhibe qilish va apoptozni tuzatishda muhim rol o'ynaydi. Shunday qilib, endotelial disfunktsiya asosida NO miqdori va faolligining pasayishi va uning metabolizmining buzilishi yotadi [7]. Homilador ayollarning qon zardobida tiobarbiturat-reaktiv moddalar va nitrit va nitrat ionlari darajasini aniqlash

VHFda ona va perinatal asoratlarning patogeneza oksidlovchi stress va endotelial disfunktsiyaning rolini o'rganish imkonini beradi. Tadqiqotning maqsadi homiladorlar jigar ichi xolestazi bilan homilador ayollarda akusherlik va perinatal

asoratlarni rivojlanishida oksidlovchi stressning rolini aniqlash edi. Ushbu homiladorlikning o'ziga xos kasalliklarini tashxislash va davolash ularning klinik ko'rinishdagi o'zgaruvchanligi va aniq diagnostika testlarining yo'qligi sababli qiyin bo'lishi mumkin. Ushbu kasalliklarni erta aniqlash onaga simptomatik yordam ko'rsatish va tashxis kechiktirilsa, homila xavfining ortishining oldini olish uchun juda muhimdir.

Tadqiqot usullari. Tadqiqotga 2018 yildan 2022 yilgacha Gomeldagi sog'liqni saqlash muassasalarida tug'ilgan bemorlar kiritilgan. Ulardan 58 nafarida (n=598 Homiladorlar intragepatik xolestazining tashxisi qo'yilgan, 30 nafarida (n=30) homilador ayollarda homiladorlar jigar ichi xolestazining ning klinik yoki laboratoriya belgilari yo'q, bu taqqoslash guruhini tashkil qiladi. Tadqiqot Bioetika qo'mitasi tomonidan ma'qullangan va ishtirok etish uchun ixtiyoriy ma'lumotli rozilik olinganidan keyin o'tkazildi. Asosiy guruh homiladorlik yoshiga qarab kichik guruhlariga bo'lingan (<258 kun - 1A kichik guruhi (n = 6) va ≥ 258 kun - 1B kichik guruhi (n=23)); amniotik suyuqlikda mekonium mavjudligi (MOAF - kichik guruh 2A (n = 8) va shaffof amniotik suyuqlik bilan - 2B kichik guruh (n = 51)); Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish etishmovchiligining rivojlanishi (bolalarda RDS - 3A kichik guruhi (n = 14) va yangi tug'ilgan

chaqaloqlarda nafas olish qiyinlashuviz - 3B kichik guruhi ($n = 45$)). NOx va TBARSning umumiy kontsentratsiyasi spektrofotometrik tarzda Infinite M201 ko'p funktsiyali mikroplata o'quvchi Tecan (Tecan Group Ltd, Shveytsariya) da mos ravishda 551 nm va 531 nm to'lqin uzunligida aniqlandi. Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash Statistica 13.2 va MedCalc 10.2.0.0 dasturlari yordamida median (Me) va interquartile diapazon (IQR) tahlili bilan amalga oshirildi. Miqdoriy parametrlarni juftlashgan guruhlararo taqqoslashlari Mann-Witney U testi yordamida Yates tuzatishi ($P(U)$) yordamida hisoblangan. Miqdoriy parametrlar o'rtasidagi bog'liqlik Spearman darajali korrelyatsiya testi yordamida tahlil qilindi. Miqdoriy parametrlarning klinik ahamiyati chegar qiyamati va prognostik samaradorlikni aniqlash bilan ROC tahlili yordamida baholandi. Natijalar $p < 0.05$ da statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqot guruhlar va kichik guruhlar o'rtasida yosh, tenglik yoki reproduktiv tarixda sezilarli farqlar yo'q edi. Homiladorlar jigar ichi xolestazi bo'lgan bemorlarda TBARS kontsentratsiyasi homiladorlar jigar ichi xolestazi bo'lmagan ayollardagi asosiy lipid peroksidlanish mahsulotlari darajasidan sezilarli darajada yuqori bo'lgan: tadqiqot guruhidagi ayollar uchun 16,41 (12,46; 18,31) mkM/L, homilador ayollarda 10,41 (5,38; 11,48) mkM/L ($P(001)$). $rs=0,604$, 95% CI 0,452-0,721; $p < 0,0001$). ICH, shuningdek, homilador ayollarning qonidagi NOx darajasining pastligi bilan bog'liq: tadqiqot guruhida 10,21 (6,22; 14,44) mkM / L va taqqoslash guruhida 16,08 (8,48; 25,11) mkM / L ($rs = -0,265$, 95% CI -06; $p = -06$; $p = 0.03$). Klinik asimptomatik homiladorlar jigar ichi xolestazining 40,7% (59 dan 24) ayollarda kuzatilgan. Simptomatik ICHda bemorlarning asosiy shikoyatlari: terining qichishi - ayollarning 55,9% (59 tadan 33 tasi); dispeptik kasalliklar - ayollarning 18,8% (59 dan 12), shu jumladan yurak urishi - 16,8% (59 tadan 10). Ko'ngil aynishi - 8,5% (59 tadan 5 tasi), qusish - 1,7% (59 tadan 1 tasi) va diareya kabi ichak harakatining buzilishi - ayollarning 1,7% (59 tadan 1); qorin

og'rig'i - ayollarning 11,9% (59 dan 7); tunda terining qichishi kuchayishi bilan bog'liq uyqusizlik - homilador ayollarning 8,5% (59 dan 5 tasi); umumiy zaiflik - bemorlarning 1,7% (59 dan 1). JIX belgilari rivojlanishida oksidlovchi stressning mumkin bo'lgan rolini aniqlash uchun biz simptomatik va asimptomatik JIX bo'lgan ayollarda TBARS va NOx darajasini aniqladik. Natijalar 1-jadvalda keltirilgan. Shunday qilib, homiladorlar jigar ichi xolestazining klinik simptomatik kursi azot oksidining antioksidant faolligining pasayishi bilan bog'liq ($P(U)=0,025$; $rs=-0,294$, 95% CI -0,511—0,041; $p=0,025$).

Homiladorlar jigar ichi xolestazi va PR bilan og'rigan bemorlar oksidlovchi stress parametrlari bo'yicha asosiy guruhdagi ayollar bilan taqqoslangan, ammo muddatli tug'ilish bilan: TBARS kontsentratsiyasi 15,97 (11,04; 17,54) edi, va 14,15 (12,24; 17,20) mkM/L ($P(U)=0,554$), NOx kontsentratsiyasi esa 8,31 (6,14; 11,21) va 10,20 (7,02; 14,55) mkM/L ($P(U)=0,258$), mos ravishda 1A va 1B kichik guruhlarida. Biroq, simptomatik VHF bo'lgan ayollar orasida 1A kichik guruhidagi TBARS kontsentratsiyasi 17,07 (15,97; 19,41) mkM / L ni tashkil etdi va 1B kichik guruhidagi ayollarga qaraganda yuqori - 13,93 (12,42; 15,56) mkM / L ($P(U) = 0.0.0$, $rs=0,541$, 95% CI 0,099-0,805; $p=0,026$). Simptomatik VHF 14,25 mkM/L dan yuqori bo'lgan ayollarning qonidagi TBARS kontsentratsiyasi CR ni bashorat qilish imkonini berishi aniqlandi ($Se=100,0\%$, $Sp=71,4\%$, $AUC=0,875$; 95% CI 0,635-0,979; $p=0,002$). Sarumdagi TBARS kontsentratsiyasiga asoslangan simptomatik VHF bo'lgan ayollarda erta tug'ilishni bashorat qilish modeli 1-rasmda keltirilgan.

Jigar ichi xolestazi bo'lgan homilador ayollarda oksidlovchi stressni o'rganish, MIOV rivojlanishining patogenetik aloqasi sifatida, boshqa onalik va perinatal asoratlar kabi, kislorod etishmasligi bilan bog'liq bo'lib, 2A va 2B kichik guruhlarida sezilarli farqlarni ko'rsatdi. JIX va MOOV bo'lgan ayollarda TBARS kontsentratsiyasi 19,09 (16,49; 20,81) mkM / L ni tashkil etdi va engil amniotik suyuqlik bilan

asosiy guruhdagi ayollarda ularning darajasidan sezilarli darajada oshib ketdi - 15,25 (11,34; 17,27) mkM / L ($P(U) = 0,03$; $rs = 0,04$). 95% CI 0,138-0,579; $p=0,003$) va TBARS darajasi 75,1% sezuvchanlik va 84,3% o'ziga xoslik bilan 17,64 mkmol / L dan ortiq IHF ($AUC = 0,820$; 95%) bo'lgan ayollarda MOOVni taxmin qilish imkonini berdi. JIX kursi bizga MOOVni bashorat qilish imkonini beradi ($Se=66,7\%$, $Sp=89,7\%$, $AUC=0,779$; 95% CI 0,607-0,901; $p=0,018$). NOx darajasi bo'yicha VPH va MOOV bo'lgan ayollar toza suvga ega bo'lgan asosiy guruhdagi bemorlar bilan taqqoslangan: 2A kichik guruhida 10,49

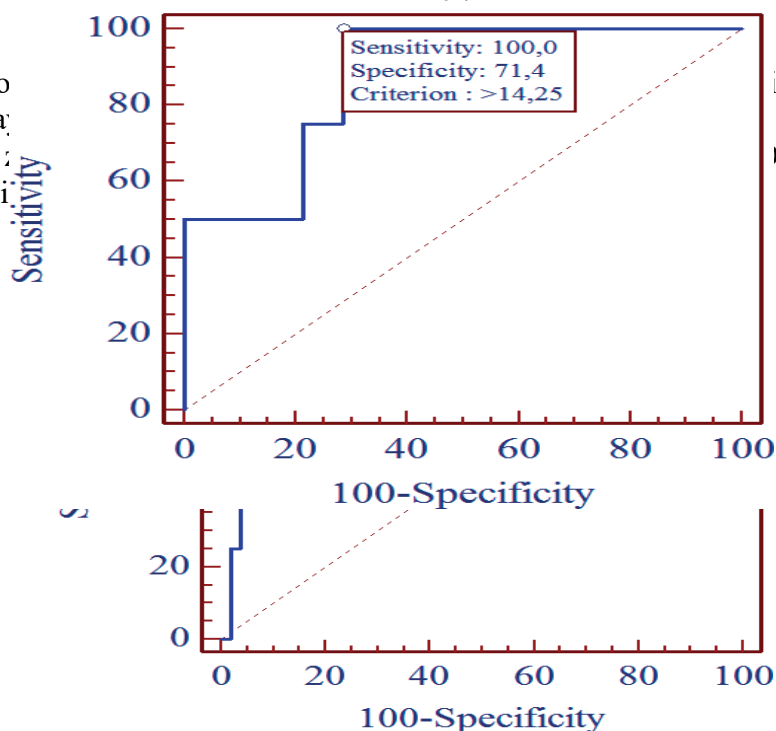
(5,31; 12,61) mkM / L va 2B kichik guruhida 10,07 (6,47; 14,75) mkM / L ($P48 = 0,1$). Yangi tug'ilgan chaqaloqlarida RDS rivojlangan JIX bilan og'rigan ayollarning qonidagi TBARS kontsentratsiyasi neonatal davrda bolalari nafas olish qiyinlashuvi bo'lmagan asosiy guruhdagi bemorlarda uning darajasidan sezilarli darajada yuqori bo'lgan: 3A kichik guruhidagi ayollarda 18,38 (16,60; 29,28) mkM/L (15,514 mkm); 15,516 mkm; 3B kichik guruhidagi ayollar ($P(U) = 0,004$; $rs = 0,407$, 95% CI 0,168-0,60; $p = 0,001$). JIX 17,33 dan yuqori bo'lgan ayollarning qon zardobida TBARS darajasi bilan

Jadval 1. - VPH ning simptomatik va asemptomatik shakllari bo'lgan bemorlarda oksidlovchi stress ko'rsatkichlari, Me [25; 75].

Oksidativ stress ko'rsatkichlari	Simptomatik kurs (n=35)	Asemptomatik kurs (n=24)	Guruhlararo taqqoslash natijasi
TBARS, mkM/L	16,60 (13,82; 20,12)	16,37 (11,01; 7,79)	$P(U)=0,359$
NOx, mkM/L	7,39 (5,38; 14,08)*	11,75 (9,37; 15,03)	$P(U)=0,025$

*Eslatma - * Taqqoslash guruhi bilan farqlar statistik ahamiyatga ega*

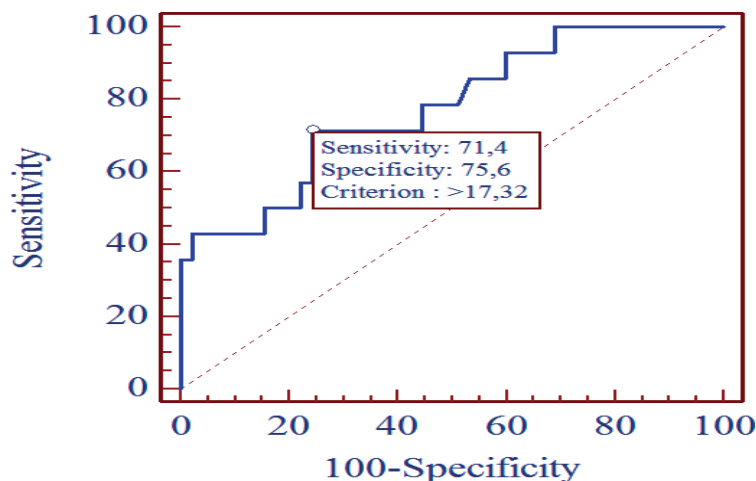
1-rasm. - Qo homilador a rasmida qon : bashorat qili



ik jigar ichi xolestazi bo'lgan 0,698-0,908; $p=0,0007$). 2- bo'lgan ayollarda MRSA ni

Shakl 2. - qon zardobidagi TBARS darajasiga qarab JIX bilan og'rigan bemorlarda MRSA ni bashorat qilish uchun ROC egri chizig'i. 2A kichik guruhidagi simptomatik JIX bo'lgan ayollardagi TBARS kontsentratsiyasi 20,14 (15,34; 21,01) mkM/L ni tashkil etdi va 2B kichik guruhidagi simptomatik JIX bo'lgan ayollarda uning darajasidan oshib ketdi - 15,33 (12,43; 17,01) mkM / L. ($P(U)=0,034$; $rs=0,363$, 95% CI 0,034-0,623; $p=0,034$). Bundan tashqari, simptomatik ayollarning qonida TBARS

kontsentratsiyasi 17,64 mkmol / L dan yuqori. L 71,4% sezuvchanlik va 75,6% o'ziga xoslik bilan ularning yangi tug'ilgan chaqaloqlarida RDSni taxmin qilish mumkin ($AUC=0,775$; 95% CI 0,648-0,874; $p=0,0005$). Qon zardobidagi TBARS kontsentratsiyasini aniqlash asosida JIX bo'lgan ayollardan tug'ilgan bolalarda RDSni bashorat qilish modeli 3-rasmda keltirilgan.



Shakl 3. – qon zardobidagi TBARS darajasiga qarab, VHF bo'lgan ayollardan tug'ilgan bolalarda RDSni bashorat qilish uchun ROC egri chizig'i. 3A va 3B asosiy kichik guruhlaridagi ayollar NOx darajasida farq qilmadi: 8,64 (6,15; 14,13) mkmol/L va 10,48 (6,21; 14,54) mkmol/L ($P(U)=0,358$). Oksidlanish stressi ko'rsatkichlaridagi farqlar, shuningdek, ICH klinik ko'rinishlarining mavjudligiga qarab, ICH va ularning bolalarida nafas olish kasalliklari bo'lgan ayollar o'rtasida aniqlandi (2-jadval). Bundan tashqari, JIX ning asemptomatik shakli 17,31 mkmol / L dan yuqori bo'lgan ayollardagi TBARS darajasi 83,3% sezuvchanlik va 72,2% o'ziga xoslik bilan ularning yangi tug'ilgan chaqaloqlarida RDSni taxmin qilish imkonini berdi ($AUC = 0,796$; 95% CI 0,584-0,9301; $p = 0,584-0,931$; p).

Jadval 2. - Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish kasalliklari mavjudligiga qarab simptomatik va asemptomatik JIX bo'lgan bemorlarda oksidlovchi stress ko'rsatkichlari, Me [25; 75]

Oksidativ stress ko'rsatkichlari	Simptomatik kurs (n=35)		Asemptomatik kurs (n=24)		Guruhlar o taqqoslash natijasi
	3A (n=8)	3B (n=27)	3A (n=6)	3B (n=18)	
TBARS, mkmol/L	19,27* (15,97; 26,15)	15,56 (13,03; 17,28)	18,38* (17,33; 32,90)	14,53 (10,40; 17,77)	$P(U)_{\text{симп-томное}}=0,027$ $P(U)_{\text{бессим-томное}}=0,033$
NOx, mkmol/L	7,11 (5,05; 16,59)	8,92 (5,38; 13,77)	10,26 (8,06; 11,80)	12,55 (10,47; 15,29)	$P(U)_{\text{симп-томное}}=1,000$ $P(U)_{\text{бессим-томное}}=0,257$

Xulosa. Homiladorlar jigar ichi xolestazi oksidlovchi stress ($P(U)<0,0001$) va endotelial disfunktsiya ($P(U)=0,014$) bilan birga keladi. Homiladorlar jigar ichi xolestazi klinik ko'rinishlarining rivojlanishida oksidlovchi stressning o'zi ($P(U)=0,358$) emas, balki nitrat oksidning antioksidant faolligining pasayishi ($P(U)=0,024$) rol o'ynaydi, bu esa simptomatik JIX bilan og'rigan ayollarda endotelial disfunktsiyaning yanada aniqroq ekanligini ko'rsatishi mumkin. Oksidlanish stressi va endotelial disfunktsiyadagi o'zgarishlar ona va perinatal asoratlarning chastotasi bilan bog'liq. Simptomatik JIX bilan og'rigan bemorlar uchun sarum TBARS darajasi 14,25 mkmol / L dan yuqori bo'lganida CR ni bashorat qilish

mumkin ($Se=99,9\%$, $Sp=72,3\%$; $AUC=0,874$; 94% CI 0,644-0,989; $p=0,002$). IHD 17,63 mkmol/L dan yuqori bo'lgan ayollarda qon zar-dobidagi TBARS darajasi MRVni bashorat qilishi mumkin ($Se=74,0\%$, $Sp=84,5\%$; $AUC=0,85$; 95% CI 0,69-0,97; $p=0,0007$). Bu daraja simptomatik JIX ($Se=65,7\%$, $Sp=88,7\%$; $AUC=0,789$; 95%) bo'lgan bemorlarda MRVni ham bashorat qiladi. CI 0,608-0,99; $p=0,018$). Oksidlanish stressini JIX bo'lgan ayollarda tug'ilgan bolalarda nafas olish buzilishi rivojlanishining prognozi sifatida ham ko'rib chiqish mumkin ($TBARS>17,35$ mkmol/L, $Se=75,4\%$, $Sp=75,7\%$; $AUC=0,785$; 95% CI 0,658-0,877; $p=50$).

Adabiyotlar.

1. 22. – doi: 10.14341/omet2017416-22. – edn: YLAUKU. 4376-2017-27-4-96-101. – edn: ZIDXJB.
2. Davidson, K.M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy [Text] / K.M. Davidson // *Seminars in Perinatology*. – 1998. – Vol. 22, No. 2. – P. 104–111.
3. Diaferia, A. Ursodeoxycholic acid therapy in pregnant women with cholestasis [Text] / A. Diaferia [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 1996. – Vol. 5. – P. 133–140.
4. Eleoranta, M.J. Risk of obstetric cholestasis in sisters of index patients [Text] / M.J. Eleoranta [et al.] // *Clinical Genetics*. – 2001. – Vol. 60. – P. 42–45.
5. Fagan, E.A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy [Text] / E.A. Fagan // *British Medical Journal*. – 1994. – Vol. 309. – P. 1243–1244.
6. Fagan, E.A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy [Text] / E.A. Fagan // *Clinics in Liver Disease*. – 1999. – Vol. 3. – P. 603–632.
7. Fallon, M.B. Intrahepatic cholestasis [Text] / M.B. Fallon, J.M. Anderson, J.L. Boyer // In: *Disease of the Liver*. – 7th ed. – 1993. – P. 343–361.
8. Fisk, N.M. Fetal outcome in obstetric cholestasis [Text] / N.M. Fisk, G.N. Storey // *Obstetrics and Gynecology*. – 1988. – Vol. 95. – P. 1137–1143.
9. Germain, A.M. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor [Text] / A.M. Germain [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2003. – Vol. 189(2). – P. 577–582. 3784001.
10. Impact of oxidative stress on treatment outcomes in adult patients with sepsis / S. Y. Hsiao [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99, iss. 26. – P. e20872. – doi: 10.1097/MD.00000000000020872. prob11827. – edn: QFBMCA.
11. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy / S. Ozkan [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 21, iss. 23. – P. 7134-7141. – doi: 10.3748/wjg.v21.i23.7134.
12. Двойственная природа активных форм кислорода, азота, галогенов: их эндогенные источники, взаимопревращения и способы нейтрализации азота и галогенов / Н. Т. Мол-

догазиева, И. М. Мохосоев, Т. И. Мельникова, С. П. Завадский, А. Н. Кузьменко, А. А. Терентьев // Успехи биологической химии : сб. статей / отв. ред. Л. П. Овчинников. – Москва, 2020. – Т. 60. – С. 123-172.

13. Жук, Т. В. Ожирение, репродукция и оксидативный стресс / Т. В. Жук, С. Д. Яворская, В. В. Востриков // Ожирение и метаболизм. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 16-19

C
A
R
J
I
S