

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЗОКИРОВ ФАРХОД ИСТАМОВИЧ

**ТАШҚИ ЖИНСИЙ АЪЗОЛАРИДА ВИЗУАЛ АНАТОМИК
БУЗИЛИШЛАРИ БОР ҚИЗЧАЛАРНИ ОЛИБ БОРИШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.01– Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Зокиров Фарход Истамович

Ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик
бузилишлари бор қизчаларни олиб боришни
такомиллаштириш

3

Зокиров Фарход Истамович

Оптимизация ведения девочек с визуальными
анатомическими отклонениями наружных
половых органов

29

Zokirov Farkhod Istamovich

Optimization of management of girls with visual
anatomical deviations of external
genitalia

55

E'lon kilingan ishlar ro'yxati

Список опубликованных работ
List of published works

59

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЗОКИРОВ ФАРХОД ИСТАМОВИЧ

**ТАШҚИ ЖИНСИЙ АЪЗОЛАРИДА ВИЗУАЛ АНАТОМИК
БУЗИЛИШЛАРИ БОР ҚИЗЧАЛАРНИ ОЛИБ БОРИШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.01– Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Tib1609 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-сайти саҳифасида (www.sammu.uz) ва “Ziyonet” ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Негмаджанов Баходур Болтаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Иргашева Севара Уткуровна
тиббиёт фанлари доктори

Закирова Надира Исламовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 рақамли илмий кенгашнинг 2022 йил “_____” _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: Самарқанд шаҳри, М.Улуғбек кўчаси, 70А-уй, СамДТУ 2-сон клиникаси (Кўп тармокли ихтисослашган болалар хирургия маркази), Тел/факс: 0(366)-233-58-92,233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ - рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18- уй. Тел./факс: (+99866) 233-30-34.

Диссертация автореферати 2022 йил “_____” _____ да тарқатилди.
(2022 йил “_____” _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.М. Шамсиев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Г.З. Шодиқулова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори

Ж.О. Атакулов

Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда гинекология амалиётига инновацион текшириш ва даволаш усуллари тадбиқ этилишига қарамасдан туғма ва орттирилган ташқи жинсий аъзолар аномалияларини эрта аниқлаш ва даволашда кузатиладиган муаммолар ҳозирги кунгача ўз долзарблигини сақлаб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш маълумотларига кўра «...қизлик парда атрезияси ҳар 1000 қизчаларда 1-та ҳолатда, кичик жинсий лаблар синехияси 2-22% ҳолатларда учрайди...беморнинг репродуктив салоҳиятини ёмонлаштириш билан бир қаторда, гинатрезия каби мураккаб асоратларга олиб келади...»¹. Айти пайтда ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчаларни олиб боришда ҳар бир ҳолатнинг клиник кечишини инобатга олган ҳолда даволашнинг энг мақбул усулини (консерватив ёки жарроҳлик) танлаш, уларни қўллашнинг энг оптимал вақти ҳамда кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни аниқлаган ҳолда даволашнинг натижаларини баҳолаш гинекология амалиётида ечими топилиши зарур бўлган муаммо ҳисобланади.

Жаҳонда ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчаларни, жумладан қизлик пардаси атрезияси, кичик жинсий лаблар синехияси ва "жинсий ривожланишнинг бузилиши" (ЖРБ) (Disorders of Sex Development) билан боғлиқ бўлган ҳолатларни ташхислаш, энг мақбул даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва келтириб чиқарувчи хавф омилларини аниқлашга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада мукокольпос билан асоратланган қизлик пардаси атрезиясини даволашда маҳаллий қадриятлардан келиб чиққан ҳолда қизлик пардаси бутунлигини сақловчи жарроҳлик усулини ишлаб чиқиш, кичик жинсий лаблар синехиясини даволашда энг мақбул консерватив даво усулини танлаш ҳамда жинсий ривожланишнинг бузилиши бўлган беморларнинг нормал психосексуал мослашувини таъминлаш, уларнинг репродуктив, сексуал ва социал функцияларини тўлақонли амалга ошира олиш нуқтаи назаридан келиб чиққан ҳолда “тарбиялаш жинси”ни аниқлаб энг мақбул жарроҳлик даволаш усулини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда ҳозирги кунда аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишнинг сифати ва самарадорлиги ҳамда оммабоплигини тубдан оширишни таъминлайдиган соғлиқни сақлаш тизимини ташкил этиш, жумладан ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчаларни олиб бориш ва уларга ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш, касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли чоратadbирлар амалга оширилиб, муайян ижобий натижаларга эришилмоқда. Бу

¹ World Health Organization. (2019). Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>

борада «...оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишларини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгрок амалга ошириш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, ҳозирги кунда ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчаларни олиб боришда клиник, лаборатор ва функционал таҳлиллар асосида ҳар бир ҳолатнинг клиник кечишини аниқлаб, уларни даволашга (консерватив ёки жарроҳлик) бўлган кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни белгилаб, даволашнинг энг мақбул усули, вақти ва ҳажмини аниқлаш орқали касаллик асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронлик кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли “2022 – 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармонлари, 2021 йил 29 июлдаги ПҚ-5199-сонли “Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий – ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда дунё миқёсида ўтказилган тадқиқотларнинг натижалари шуни кўрсатдики, ташқи жинсий аъзолар тузилишининг визуал бузилишлари орасида энг кўп учрайдигани қизлик парда атрезиясидир. Ушбу патология ташхисотининг мураккаб эмаслигига қарамасдан мазкур касалликнинг бошланғич даврларида клиникасининг йўқлиги сабабли менархегача эътибордан четда қолиши, ёки баъзи ҳолларда у эрта ёшда, онадан болага сут билан ўтадиган эстрогенлар таъсирида янги туғилган қизчаларда мукокольпоснинг ривожланиши натижасида аниқланади (Полякова Т. В., Миронченкова Е. С., Миронченков М. В. 2022; Al-Salem A.H. 2020; Paula J Adams Hillard, 2016). Ушбу патология клиникасининг хилма-хиллиги, ташхисотида йўл қўйиладиган хатолар сабабли бундай беморлар кўпинча шошилинич кўрсатмалар – “ўткир қорин” ташхиси билан касалхонага ётқизилади. Бундай ҳолларда ушбу патологияни ташхислаш, жумладан дифференциал ташхислаш учун вақтнинг тиғизлиги

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида” ги ПФ-60-сонли Фармони.

шифокор томонидан шошилиш равишда тиббий аралашувни ўтказишга сабаб бўлади (John A. Rock, Howard W. Jones. 2014).

Бугунги кунга келиб, "жинсий ривожланишнинг бузилиши" (ЖРБ) (Disorders of Sex Development) билан боғлиқ бўлган ҳолатларнинг клиник хусусиятлари, мавжуд бўлган адабиётларда сифатли ишлаб чиқилган тадқиқотлар йўқлиги ва далилларга асосланган нашр этилган илмий ишларнинг етарли эмаслиги сабабли тўлиқ аниқланмаган. Мавжуд протоколлар ва кўпгина муаллифлар томонидан таклиф қилинган тавсиялар, асосан ретроспектив клиник дескриптив тадқиқотларга асосланган ёки ушбу соҳадаги алоҳида мутахассисларнинг шахсий фикрлари эканлиги ҳисобига ҳар доим ҳам соҳа мутахассисларининг эҳтиёжини қондиролмайди. Қизчаларда кузатиладиган кичик жинсий лаблар синехияси (битишмаси) алоҳида эътибор кашф этади. Адабиётлар маълумотида кўра улар асосан 13-23 ойлик ёшда 0,6-3% ҳолатларда учраб, соғлом қизчаларнинг 38,9 %-да кузатилиши мумкин (Батырова З. К., Уварова Е. В. 2018; Лалаян Р. С., Барило А. В., Красина Е. А. 2020; 44. Сағлар МК. 2007; Leung АК, Robson WL, Tay-Uyboco J. 1993). Кичик жинсий лаблар синехияси деб турли узунликдаги, кичик жинсий лаблар орасида пайдо бўладиган ингичка фиброз бирикмага айтилади. Ҳозирги вақтгача адабиётларда ушбу патологияни даволаш тактикаси бўйича ягона фикр мавжуд эмас.

Мамлакатимизда етук олимлар томонидан ташқи жинсий аъзолар тузилишининг визуал анатомик бузилишларини ташхислаш ва даволаш (Негматжанов Б.Б. 2020), тарқалиши ва башоратлаш: функционал ташхислаш усулининг замонавий хусусиятлари (Худоярова Д.Р. 2017) борасидаги тадқиқотлари диққатга сазовордир, бироқ даволашнинг энг мақбул усулини (консерватив ёки жарроҳлик) танлаш, уларни қўллашнинг энг оптимал вақти ҳамда кўрсатма ва қарши кўрсатмаларнинг асосий меъзонлари ишлаб чиқилмаган.

Ушбу муаммоларни ҳал қилиш, соғлиқни сақлашнинг асосий вазифаларидан бири бўлган гинекология амалиётида ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчаларни ташхислаш ва даволашга ёрдам беради. Юқорида баён этилганлар ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчаларни эрта ташхислаш ва даволаш тамойилларини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш имконини беради.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ, № ПЗ-2018-090921394-сонли « Она ва бола саломатлигини муҳофаза қилишнинг ташхисоти ва даволаш-профилактика чора-тадбирларининг ҳудудий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқиш» (2017-2020 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ижтимоий ва психосексуал мослашувини

таъминлаш мақсадида ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бўлган беморларни эрта ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор беморларни текшириш алгоритминини ишлаб чиқиш;

ташқи жинсий аъзоларнинг визуал анатомик бузилишлари турига қараб даволашнинг энг мақбул (рационал) усули ва оптимал вақтини аниқлаш;

ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор беморларни олиб бориш ва даволаш тактикасини такомиллаштириш;

ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор беморларни даволашнинг бевосита ва яқин муддатли натижаларини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Самарқанд вилоят кўп тармоқли болалар тиббиёт маркази гинекология бўлимига ҳамда “Самарқанд Доктор Шифобахт” хусусий тиббиёт клиникасига мурожаат қилган ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор 65 нафар қизчалар олинган.

Тадқиқотнинг предметини умумий клиник ва биохимик тадқиқотлар учун беморларнинг веноз қони ва унинг зардоби, шунингдек беморларнинг пешоби ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, лаборатор (гормонал профиль, цитогенетик - кариотипни аниқлаш), гинекологик текширув, инструментал, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ташқи жинсий аъзоларнинг амбивалент тузилишида андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли аниқланганда β-инсон хорионик гонадотропини билан стимуляцион тест (спецификлик 89% ва сезгирлик 100%) ўтказиш орқали дифференциал ёндашувлар натижасида муқобил даво усулини танлаш асосланган;

андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шаклида микропенис бошчасининг бир қисмини вентрал юзада сақлаб қолиш техникаси орқали 2 ёшгача бўлган беморларда эрта жарроҳлик коррекциясини ўтказиш самарали эканлиги исботланган;

илк бор ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бўлган қизчаларда, мукокольпосни даволашда қизлик парда бутунлигини сақловчи чоксиз жарроҳлик усулининг самарадорлиги асосланган;

кичик жинсий лаблар битишмаси – синехияларида клиник симптоматика ривожланмасдан эрта консерватив даво усулини қўллаш касаллик асоратларининг ва қайталанишининг олдини олиши асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

мукокольпос билан асоратланган қизлик пардаси атрезиясини таклиф қилинган жарроҳлик йўли билан даволаш усули самарали бўлиб, тавсия этилган анъанавий усулларга нисбатан қизлик парда ҳалқасининг

бутунлигини сақлаш имконини берган;

андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли билан касалланган беморларда ташқи жинсий аъзолар кўринишини микропенис бошчасининг энг сезгир қисмини вентрал юзада сақлаб қолиш йўли орқали эрта феминизацияловчи коррекцияси ташқи жинсий аъзоларга феминин кўриниш бериш натижаларига эришишга ёрдам берган;

бетаметазон дори воситасини қўллаш, битишмалар зичлиги ва давомийлигидан қатъий назар, кичик жинсий лаблар синехиясини даволашда юқори самарадорликни кўрсатган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар сони танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-лаборатор, инструментал, гинекологик ва статистик тадқиқот усуллари асосида ташқи жинсий аъзоларида турли хил визуал анатомик бузилишлари бўлган қизчаларни олиб боришга қаратилган чора тадбирларнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқотнинг назарий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти мукокоल्पос билан асоратланган қизлик пардаси атрезиясини электрокоагулятор ёрдамида қизлик парда тўқимасининг марказий қисмини кесиб олиш орқали даволашнинг янги усулини ишлаб чиқиш, андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли билан касалланган беморларда ташқи жинсий аъзолар кўринишининг микропенис бошчасининг энг сезгир қисмини вентрал юзада сақлаб қолиш йўли орқали эрта феминизацияловчи коррекциясининг оптимал усуллари ва уларни амалга оширишнинг оптимал вақтини белгилаш натижасида касаллик кечишининг оғир даражасини ўз вақтида ташхис қўйиш ва асоратларини олдини олиш билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти оптималлаштирилган даволаш тактикаси (жарроҳлик ва консерватив) техник жиҳатдан содда бўлиши ва катта молиявий харажатларни талаб қилмаслиги, тавсия этилган даволаш усуллари гинекологик ёрдам ташкил этилган турли даражадаги шифохоналарда амалга оширилиши мумкинлиги, уларнинг юқори самарадорлиги, бевосита ва узок муддатли асоратлар ҳамда ножўя таъсирларнинг йўқлиги, касалликнинг қайталанишининг олдини олиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши Ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бўлган беморларни даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ташқи жинсий аъзолар тузилишининг визуал бузилишлари бўлган беморларни эрта ташхислаш бўйича ишлаб чиқилган “Янги туғилган чақалоқларда жинсий шаклланиш бузилишларини ташхислаш алгоритми”

номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 9 мартдаги 8н-р/246-сон). Мазкур услубий тавсиянома чақалоқларда жинсий шаклланиш бузилишларини ўз вақтида ва тўғри ташхислаш имконини берган;

ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бўлган қизчаларни даволашни оптималлаштириш бўйича ишлаб чиқилган “Ташқи жинсий аъзоларнинг визуал анатомик бузилишларини даволашда янги ёндашувлар” номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 9 мартдаги 8н-р/248-сон). Мазкур услубий тавсиянома ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бўлган беморларни даволаш усулларини оптималлаштириш имконини берган;

ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бўлган қизчаларни даволашни оптималлаштиришга қаратилган тадқиқотдан олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Самарқанд вилоят кўп тармоқли болалар тиббиёт марказининг гинекология бўлимига ва "Самарқанд Доктор Шифобахт" хусусий тиббиёт клиникаси гинекология бўлимига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 30 июндаги 08-18997 сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши жинсий шаклланишида бузилишлари бўлган беморларга тўғри ташхис қўйишга ва ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бўлган қизчаларни даволаш усулларини оптималлаштириш орқали асоратлар сонини камайтириш, даволаш учун кетаётган маблағни тежаш ва беморларни ижтимоий мослашувини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий конференцияларда, жумладан 2 та республика ва 1 та халқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш, жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқот мавзусининг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги, тадқиқ этилаётган муаммонинг ўрганилганлик даражаси, диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети, усуллари, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижаси, тадқиқот натижаларининг ишончлилиги, илмий ва амалий аҳамияти, жорий қилиниши, апробацияси, эълон қилинганлиги ҳамда диссертациянинг ҳажми ва тузилиши бўйича маълумот берилган.

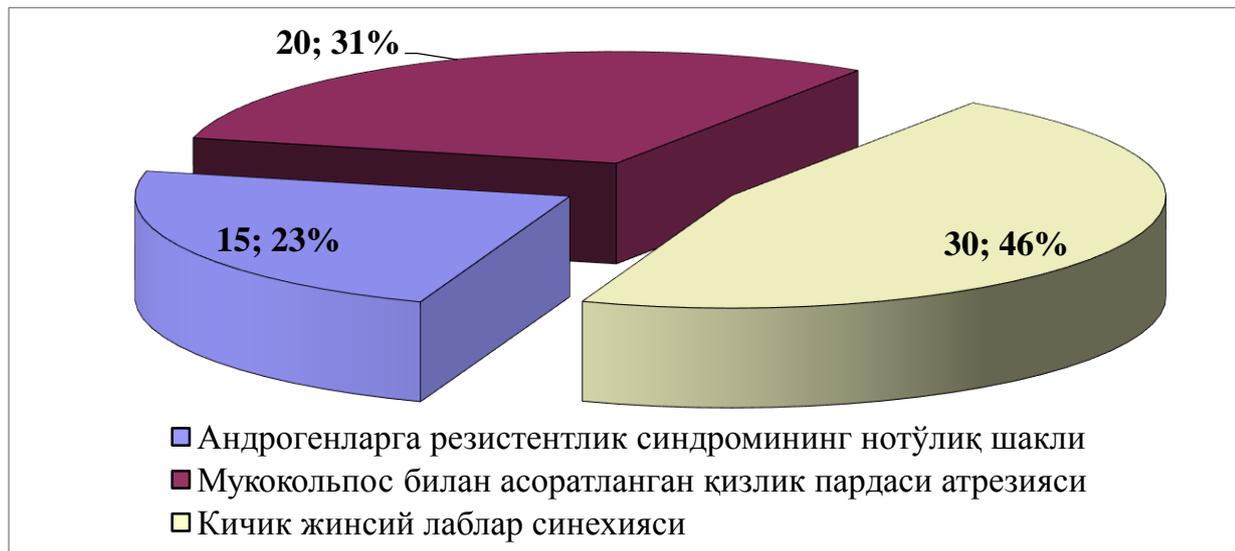
Диссертациянинг **“Қизчаларда ташқи жинсий аъзоларнинг визуал анатомик бузилишлари. Муаммонинг ҳозирги вақтдаги ҳолати”** деб номланган биринчи бобида олиб борилган тадқиқотлар натижалари, ҳамда хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил баён этилган. Тадқиқот натижаларига кўра дунёдаги қизчаларда ташқи жинсий аъзоларнинг визуал анатомик бузилишлари муаммоси бўйича маълумотларнинг таҳлили ўтказилган. Қизчаларда ташқи жинсий аъзоларнинг визуал анатомик бузилишлари муаммосига бағишланган кўплаб тадқиқотларга қарамай, ушбу патологияни даволаш тактикасида ҳали ҳам кўп ноаниқликлар мавжуд. Ташқи жинсий аъзоларнинг визуал анатомик бузилишларида даволаш ўтказиш учун беморларнинг ёши ва даволаш усули билан боғлиқ аниқ ва асосли мезонлар йўқ.

Андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли (АРСНШ) алоҳида қизиқиш уйғотади, зеро бунда беморлар эркак генотипига (46 ХУ) эга бўлишларига қарамай, ташқи жинсий аъзолар кўпинча аёлларга амбивалент ривожланган бўлиб, беморларнинг жинсини аниқлаш қийинчилик туғдиради. Шу муносабат билан бундай беморларни олиб боришнинг кейинги тактикасига оид тадқиқотлар эътиборга лойиқдир.

Шунингдек, мукокольпос билан асоратланган қизлик пардаси атрезияси мавжуд беморлар ҳам алоҳида эътиборга лойиқдир, чунки мукокольпосни жарроҳлик йўли билан даволаш вақтида кўпинча қизлик пардасининг бутунлиги бузилади. Қизлик пардасининг бутунлиги бокиралик белгиси эканлигини инобатга олган ҳолда, унинг бутунлигининг бузилиши кўпгина жамиятларда, жумладан, бизнинг мамлакатимизда ҳам қабул қилинмайдиган ҳолат ҳисобланади. Бу қизлик пардасининг бутунлигини сақловчи альтернатив даволаш усуллари ишлаб чиқиш зарурлигини тақозо этади.

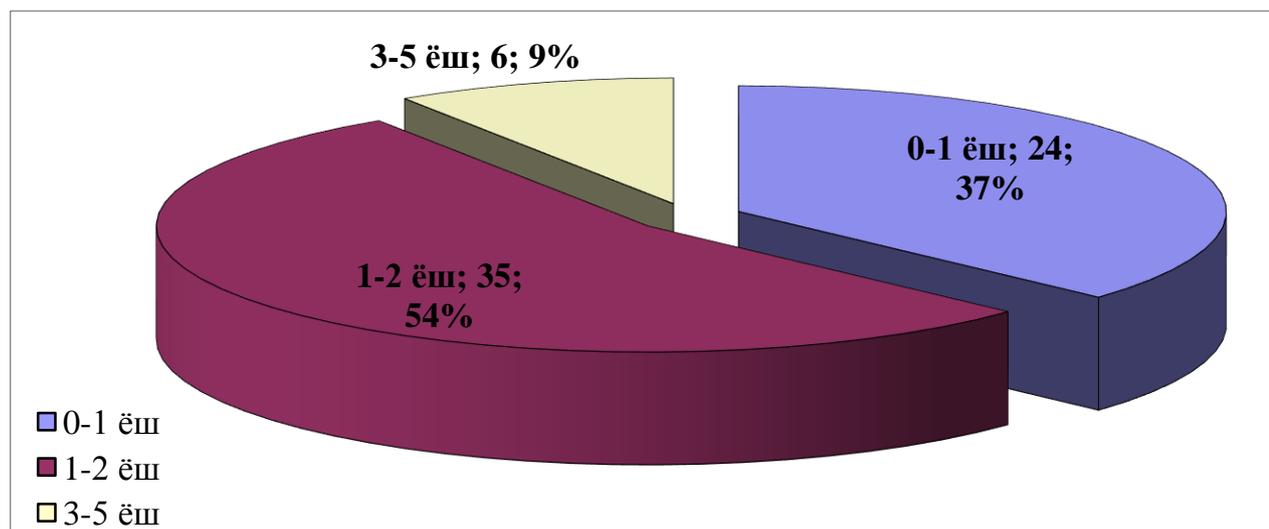
Диссертациянинг **“Материал ва тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи бобида клиник материал, лаборатор ва статистик тадқиқот усуллари ва маълумотлар батафсил ёритилган. Тадқиқот мақсади ва вазифаларидан келиб чиқиб, 2009 - 2020 йилларда Самарқанд вилоят кўп тармоқли болалар тиббиёт маркази гинекология бўлимига ҳамда “Самарқанд Доктор Шифобахт” хусусий тиббиёт клиникасига ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор 65 нафар беморлар текширилди.

Визуал анатомик бузилиш турига қараб беморлар 3 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳга андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли билан 15 нафар (23,1%) қизчалар; 2-гуруҳга мукокольпос билан асоратланган қизлик пардаси атрезияси бўлган 20 нафар (30,7%) қизчалар; 3-гуруҳга кичик жинсий лаблар синехияси билан мурожаат қилган 30 нафар (46,2%) қизчалар кирди (1-расм).



Расм. 1. Визуал анатомик бузилиш турига қараб беморларнинг тақсимоти

Текширилган қизларнинг ёши 0,5 - 5 ёш бўлиб, улар 3 гуруҳга бўлинган: 0-1 ёш, 1-2 ёш ва 3-5 ёш (2-расмга қаранг).



Расм 2. Ёшига қараб беморларнинг тақсимоти

Тадқиқотда, умумий клиник тадқиқот усулларида ташқари, гинекологик тадқиқот усули, шу жумладан Прадер бўйича ташқи жинсий аъзоларнинг фенотипини баҳолаш ва "Ташқи маскулинизацияни баҳолаш", инструментал тадқиқот усулларида ташқари, андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли билан касалланган беморларда гормонал профилни ўрганиш ва β-инсон хорионик гонадотропини билан стимуляция тестини ўтказиш ҳамда цитогенетик текширув, яъни кариотипни аниқлаш ўтказилди. (1-жадвал).

Текширилган беморларда ўтказилган текширувлар ҳажми

№	Текширув тури	Текширув усуллари	Текширув ҳажми
1	Текширилган беморларда катамнезни ўрганиш	1. Шикоятларни баҳолаш 2. Анамнез йиғиш, шу жумладан генеалогик 3. Текширилган беморлар онасида ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечишини ўрганиш	65 нафар ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчалар
2	Умумклиник текшириш усуллари	1. Умумий қон таҳлили 2. Умумий пешоб таҳлили	65 нафар ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчалар
3	Ташқи жинсий аъзолар ҳолатини баҳолаш	1. Гинекологик кўрик (ташқи жинсий аъзоларнинг визуал ва пальпатор кўриги)	65 нафар ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчалар
		2. Ташқи жинсий аъзолар фенотипини баҳолаш	15 нафар андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли бўлган беморлар
		3. Ташқи маскулинизацияни баҳолаш	
4	Кичик чаноқ аъзоларини баҳолаш	1. УТТ	20 нафар мукокольпос билан асоратланган қизлик пардаси атрезияси бўлган беморлар 15 нафар андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли бўлган беморлар
5	Гормонал профилни текшириш	1. Тестостерон 2. Дигидротестостерон 3. В-инсон хорионик гонадотропини билан стимуляция тести	15 нафар андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли бўлган беморлар
6	Лаборатор-генетик текширув	1. Каритипнинг цитогенетик текшируви	15 нафар андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли бўлган беморлар

Олинган натижаларга Intel Pentium (R) 4 CPU 2,00 MHz русумли персонал компьютерда Microsoft Windows XP Professional дастури орқали Microsoft Excel 2010 ҳамда Statistic 10. амалий дастурлари ёрдамида статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг "**Шахсий тадқиқотлар натижалари**" номли учинчи бобида муаллиф ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор беморларни текшириш ва даволаш натижаларини тақдим етган. Оптимал ёш ва даволашнинг усулини танлаш учун ташқи жинсий аъзоларда визуал

анатомик бузилишлар турига қараб, касалликларнинг анамнези ва клиникаси ўрганилди, шунингдек, ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор 65-та беморга комплекс клиник ва лаборатор текширувлар ҳамда даволаш ўтказилган.

Юқорида айтиб ўтилганидек визуал анатомик бузилиш турига қараб беморлар 3 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳга андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли билан 15 нафар (23,1%) қизчалар; 2-гуруҳга мукокольпос билан асоратланган қизлик пардаси атрезияси бўлган 20 нафар (30,7%) қизчалар; 3-гуруҳга кичик жинсий лаблар синехияси билан мурожаат қилган 30 нафар (46,2%) қизчалар кирди (1-расм).

Мукокольпос билан асоратланган қизлик пардаси атрезияси: 20 нафар мукокольпос билан асоратланган қизлик пардаси атрезияси бўлган беморлар текширувдан ўтказилди ва даволанди. Беморларнинг ўртача ёши 4 ойни ташкил қилди.

Мурожаат қилганда онасининг сўзларига қараганда 14 нафар (70%) қизчада охириги 1-2 ой давомида безовталиқ (ёмон уйқу) кузатилган, қизчалар ёмон ухлаганлар, сийиш пайтида йиғлаш, тез-тез сийиш (дизурия) эпизодлари кузатилган. Уларнинг барчаси дастлаб педиатрга мурожаат қилишган, текширилган ва консерватив симптоматик даво буюрилган. Даво таъсири вақтинчалик бўлган ва узоқ муддатли симптоматик даволанишдан сўнг, таҳорат вақтида ота-оналар томонидан ташқи жинсий аъзолар соҳасида ҳосила аниқланган. 6 нафар (30%) ота-оналари қизчаларнинг ташқи жинсий аъзолари соҳасида таҳорат пайтида тасодифан ҳолсилани аниқлаганларига шикоят қилиб мурожаат қилишган (2-жадвалга қаранг).

Жадвал 2.

Касалликнинг кечишига қараб мукокольпос билан касалланган беморлар тақсимооти

	Симптомсиз кечиши	Симптомли кечиши	Жами	хи ²	P
Беморлар сони	6 (30%)	14 (70%)	20 (100%)	6,400	0,011

P – касалликнинг симптомли ва симптомсиз кечишида беморлар сони фарқининг ишончлиги (ИТ=95%).

2 нафар (10%) беморнинг анамнезидан маълум бўлишича, беморнинг холаси (онасининг опаси) балоғат ёшида қизлик пардаси атрезияси ва гематокольпос бўйича операция қилинган экан. 3 нафар беморнинг ота-онаси яқин қариндошлиги аниқланди. Қабул қилинганда гинекологик текширув вақтида барча қизларнинг ташқи жинсий аъзолари аёлларга хос ривожланган клитор нормал ўлчамда, уретранинг ташқи тешиги тўғри жойлашган. Барча ҳолларда юпқалашган ёпиқ қизлик пардасининг бўртиб туриши ва унинг ортида оппоқ масса порлаб туриши қайд этилди. (3-расм).

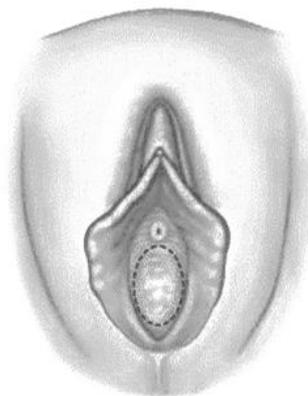
Тўлиқ текширувлардан ўтиб ташхис тасдиқлангандан кейин, қаршиқўрсатмалар аниқланмагандан кейин ушбу беморларни жарроҳлик даволашга тайёрлашга киришилган. Бизнинг менталитетимиз шароитида бокираликнинг муҳим аҳамиятга эканлигини инобатга олган ҳолда ва

келажакда беморларнинг нормал ижтимоий мослашуви учун ушбу патологияни даволашда қизлик пардаси ҳалқасининг бутунлигини сақлайдиган такомиллаштирилган жарроҳлик усулини амалиётимизга жорий қилдик.



Расм 3. Мукокольпос билан касалланган беморнинг ташиқи жинсий аъзоларининг кўриниши

Беморларни амалиётга тайёрлаш схемаси умумэтироф этилган схемадан фарқ қилмади ва қуйида келтирилган: амалиётда болаларни оғриқсизлантириш умумий венаичи оғриқсизлантириш билан таъминланди. Барча беморларга цефалоспорин антибиотиклари билан интраоператив антибиотик профилактикаси ўтказилди. Беморларга литотомия ҳолати берилиб амалиёт учун адекват ҳолат таъминланди. Амалиёт майдонига икки марта 3% йодонат эритмаси ва кўшимча равишда 90%-ли спиртли эритма билан ишлов берилди. № 8 Фолей катетери билан сийдик пуфагининг трансуретрал катетеризацияси орқали сийдик туширилди ва катетер 1 кунга сийдик пуфагида қолдирилди.



Расм 4. Қизлик парда ҳалқасини сақловчи қизлик парда кесимининг схематик тасвири.

Мукокольпоснинг жарроҳлик коррекциясининг такомиллаштирилган усулининг техникаси: тегишли тайёргарликлардан кейин ассистент Фарабеф илгаклари ёрдамида катта ва кичик жинсий лабларни ён томонларга тортиб мукокольпос гумбазини очади. Шундан кейин гумбаз чуққисидан қизлик пардаси жарроҳлик пинцети билан ушланади ва униполяр коагуляцион пичоқ билан қизлик пардаси ҳалқасидан искарига 2-3 мм оғиб унинг йўналишини такрорлаб айланасимон кесим ўтказилиб гумбазнинг марказий қисми тўқимаси кесиб олинади (4-расм). Шундан сўнг,

қин ичидаги шиллик суюқлик мажбурламасдан эвакуация қилиниб қин водород периксид эритмаси ва 0,9% натрий хлорид эритмаси билан санація қилинади.

Амалиётдан кейинги давр силлик кечди. Амалиётдан кейинги даврда 3 кун давомида ташқи жинсий аъзоларга кунига 2 маҳал водород пероксид ва фурациллин эритмалари билан ишлов берилди. Беморларга антибиотик терапияси буюрилмади ва оғриқсизлантиришга эҳтиёж йўқ эди. Беморлар ўзларини яхши ҳис қилишди, уйқулари яхши эди, сийиш пайтида йиғлаш, тез-тез сийиш (дизурия) каби аломатлар йўқолди. Больные были спокойными, спали хорошо, явления болезненного мочеиспускания исчезли. 3-чи кунда такрорий кўриқдан сўнг беморлар уйига жавоб берилди. Амалиётдан кейинги даврда асоратлар кузатилмади. 3-куни назорат текширувида қизлик пардаси четларининг яхши битиши, қизлик пардасининг очилиши физиологик нормадагидек қизлик пардаси ҳалқаси сақланиб қолган ҳолда очиклиги қайд етилди.

Барча беморларга ультратовуш текшируви ўтказилди, ультратовуш манзара нормада эканлиги, яъни қинда ҳеч қандай ҳосила аниқланмади. Яқин муддатли натижани баҳолаш учун кейинги назорат текшируви амалиётдан кейинги бир ойдан сўнг ўтказилди. Бунда барча ҳолатларда (100%) қизлик пардаси тешиги физиологик нормадагидек очик ва қизлик пардаси ҳалқаси эса бутунлиги аниқланди, рецидивлар кузатилмади. Амалиётдан кейин болаларда амалиётгача кузатилган безовталиқ бошқа кузатилмади.

Андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли билан касалланган 15 нафар бемор текширилди ва уларга жарроҳлик амалиёти ўтқузилди. 15 нафар бемордан 9 нафари 2 ёшдан олдин, 6 нафари еса 3-5 ёшда мурожаат қилган.

Жадвал 3.

Мурожаат вақтида беморларнинг ёшига қараб тақсимланиши.

Ёши	2 ёшгача	3-5 ёш	хи ²	P
Беморлар сони	9 (60%)	6 (40%)	1,200	0,273
Жами	15			

P – 2 ёшгача ва 3-5 ёшгача бўлган беморлар орасидаги фарқнинг ишончлиги (ИТ=95%).

Беморларнинг анамнезидан маълум бўлишича, 3 нафар беморнинг тиббий ёрдамга кеч мурожаат қилишига сабаб патологиянинг кеч аниқланганлиги бўлса, яна 3 нафарининг тиббий ёрдамга кеч мурожаат қилишининг сабаби қаерга ва қайси мутахассисга мурожаат қилишни билмаслиги бўлган, гарчи уларнинг касаллиги 2 ёшлигидан олдин аниқланган бўлсада. Барча беморлар аёл жинсида тарбияланган. 15 бемордан 4 нафарининг анамнезидан уларнинг ота-оналарида қариндошлиқ никоҳини аниқладик. Бунда барча 4 ҳолатда беморларнинг онаси ўзининг она томонидан қариндош акасига турмушга чиққан.

Қабул вақтидаги текширувда барча беморларда ташқи жинсий аъзоларнинг нотўғри ривожланганлиги аниқланди. Ташқи жинсий аъзоларнинг вирилизациясининг етишмовчилик даражаси Sinnecker et al.

(1997) томонидан таклиф қилинган 46 ХҮ ЖШБ-да фенотипларнинг таснифи билан баҳоланди (Sinnecker G.H.G, Hiort O., Nitsche E.M. et al. 1997), яъни урогенитал синуснинг тузилиши аниқланди (4-жадвал).

Жадвал 4.

Текширилаётган беморлар ташқи жинсий аъзоларининг фенотипик таснифи.

Тип	Фенотип	Клиник кўриниши	Беморлар сони
1	Эркакларга хос	Сперматогенезнинг бузилиши ва/ёки пубертат даврда вирилизациянинг бузилиши	0
2	Кўпроқ эркакларга хос	Алоҳида гипоспадия ва/ёки микропенис Юқори даражали гипоспадия, бўлинган ёрғоқ	0
3	Амбивалент	Кўпроқ клиторга ўхшаш микропенис, жинсий лабларни эслатувчи бўлинган ёрғоқ, Оралиқ-ёрғоқ гипоспадия ёки калта, ёпиқ қинли урогенитал синус	9
4	Кўпроқ аёлларга хос	Клитор гипертрофияси ва/ёки жинсий лаблар битишмаси, калта, ёпиқ қинли урогенитал синус	6
5	Аёлларга хос	Пубертат давргача виризация белгиларининг йўқлиги. Пубертат даврда: 5 α -редуктаза етишмовчилиги асносидаги виризация, андрогенлар рецепторларининг етишмовчилиги асносидаги феминизация	0
Жами			15

Жадвалдан кўришиб турибдики, АРСНШ билан касалланган барча 15 беморда ташқи жинсий аъзоларнинг фенотипи 3 ва 4-типлри тўғри келди. 1 ва 5-типдаги фенотиплар фақат пубертат ёши бошланганидан кейин аниқланади. Ташқи жинсий аъзолар тузилишининг 2-типи бўлган беморлар, эҳтимол, болалар жарроҳларига мурожаат қилишади. Шунинг учун биз ташқи жинсий аъзолар фенотипининг 1, 2 ва 5-типлари бўлган беморларни кузатмадик. 5-жадвалда беморларнинг ташқи жинсий аъзолари фенотипи ва ёши бўйича миқдорий тақсимоти кўрсатилган.

Жадвал 5.

Беморларнинг ташқи жинсий аъзолари фенотипи ва ёши бўйича миқдорий тақсимоти

Ёши	2 ёшгача	3-5 ёш	хи ²	P	Жами
Фенотип					
3 тур	6	4	0,800	0,371	10 (66,7%)
4 тип	3	2	0,400	0,527	5 (33,3%)
Жами	9	6	1,200	0,273	15

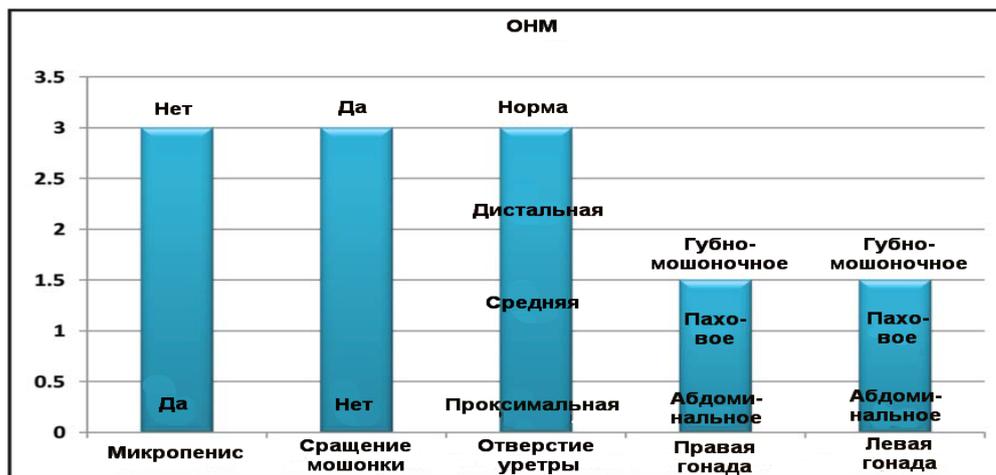
P – 2 ёшгача ва 3-5 ёшгача бўлган, ҳар хил фенотипли беморлар сони фарқининг ишончилиги (ИТ=95%).

Жадвалдан кўришиб турибдики, энг катта гуруҳни 3-тип ташкил этди 66,7%. Гинекологик кўрик вақтида ташқи жинсий аъзолар тузилишининг амбивалент тури бўлган 7 нафар беморда лабиоскротал бурмалар ичида биз

хосилалр – мойжларни топдик. Ультратовуш текширувда 5 нафар беморда иккала мойж қорин бўшлиғида, 3 нафарида эса иккала мойж ҳам чет каналларида эканлиги аниқланди.

Ташқи жинсий аъзоларнинг маскулинизация даражасини аниқлаш учун Ahmed, S.F ва ҳаммуал., (2000 й.) томонидан таклиф қилинган "Ташқи маскулинизацияни баҳолаш" (ТМБ) (5-расм) шкаласидан фойдаланилган (Ahmed, S.F., Khwaja, O. & Hughes, I.A. 2000).

Шкалада кўриниб турганидек "Ташқи маскулинизацияни баҳолаш" учун биз 5-та кўрсаткични аниқладик. Текширув натижалари 6 жадвалда келтирилган.



Расм 5. "Ташқи маскулинизацияни баҳолаш" шкаласи

Жадвал 6.

Андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли бўлган беморларнинг ТМБ-лари

Кўрсаткичлар Беморлар	1	2	3	4	5	Жами баллар
	Микропениснинг мавжудлиги	Ёрғоқ битишмасининг мавжудлиги	Уретра ташқи тешигининг жойлашуви	Ўнг гонада	Чап гонада	
1	0	3	1	0	0	4
2	0	3	1	0	0	4
3	0	3	1	0	0	4
4	0	3	1	0	0	4
5	0	3	1	0	0	4
6	0	3	1	1	1	6
7	0	0	3	1,5	1,5	6
8	0	0	3	1,5	1,5	6
9	0	0	3	1,5	1,5	6
10	0	0	3	1,5	1,5	6
11	0	0	3	1,5	1,5	6
12	0	0	3	1,5	1,5	6
13	0	0	3	1	1	5
14	0	0	3	1,5	1,5	6
15	0	0	3	1	1	5

Жадвалдан кўришиб турибдики, текширилган беморларнинг ярмидан кўпида ТМБ 6 баллга тенг, (8 бемор - 53,3%), яни ташқи жинсий аъзолар амбивалент ривожланган. Шу билан бирга 7 нафар беморда (46,7%) ташқи жинсий аъзолар тузилиши асосан аёлларга хосдир (4-5 балл).

АРСНШ билан касалланган барча беморларда генетик жинсни аниқлаш маъсадида кариотиплаш ўтказил – эркак кариотиби (46XY) барча 15-та (100%) беморда тасдиқланди.

Генетик жинсни аниқлагандан сўнг, барча беморлар касалхонага ётқизилди ва касалликнинг этиологиясини аниқлаш (тасдиқлаш) ва барча беморларда кейинги даволаш тактикасини ишлаб чиқиш учун ота-оналарнинг ёзма розилигини олгандан сўнг, биз беморларнинг гормонал профили – тестостерон, дигидротестостеронларнинг базал қийматлари ва Т/ДГТ нисбатини аниқлаб (7-жадвал.), сўнгра β - инсон хорионик гонадотропини билан стимуляция тестини ўтказдик.

Жадвал 7.

**β - инсон хорионик гонадотропини билан стимуляция тестига
тестостерон, дигидротестостеронларнинг базал қийматлари ва Т/ ДГТ
нисбати.**

№	Тестостерон (нмоль/л)	Дигидротестостерон (нмоль/л)	Т/ДГТ
1	6,49	1,35	4,8
2	7,3	1,7	4,3
3	11,2	1,5	7,5
4	8,3	1,4	5,9
5	10,6	1,8	5,9
6	13,5	1,7	7,9
7	12,1	1,6	7,6
8	7,1	0,9	7,9
9	11,1	1,6	6,9
М	9,74	1,51	6,52
m	0,83	0,09	0,45
10	0,27	0,07	3,9
11	0,24	0,07	3,4
12	0,2	0,06	3,3
13	0,27	0,09	3,0
14	0,35	0,08	4,4
15	0,3	0,08	3,8
М	0,27	0,08	3,63
m	0,02	0,00	0,20

Юқорида айтиб ўтилганидек, ёши бўйича беморлар 2 гуруҳга бўлинган эди: 2 ёшгача - 9 бемор ва 3-5 ёшгача - 6 бемор. Ушбу гормонлар концентрациясининг референс қийматлари ёшга қараб ўзгаради [77,145].

Шунинг учун 9-чи қаторгача 2 ёшгача бўлган беморларнинг қийматлари ва 10-15 қаторларда 3-5 ёшгача бўлган беморларнинг гормонлари концентрацияси келтирилган.

Жадвалдан кўришиб турибдики, тестостероннинг унинг фаолрок метаболити бўлмиш дигидротестостеронга нисбати 8 дан кам, яъни бу нормага (>8) тўғри келади (Guerrero-Fernández J., Azcona San Julián C. et al. 2018).

Шундан кейин, биз β-инсон хорионик гонадотропини билан стимуляция тестини ўтказдик. β-ИХГ лютеинлаштирувчи гормонга (ЛГ) ўхшаш биологик ва иммунологик хусусиятларга эга бўлган гликопротеиндир. ЛГ сингари, у эркакларда Лейдиг хужайралари томонидан тестостерон ишлаб чиқарилишини стимуляция қилиши мумкин (Palmert, Mark & Dunkel, Leo & Witchel, Selma. 2014). Нормада β-ИХГ-нинг юборилиши эркаклар мойлари томонидан сезиларли даражада тестостеронни ишлаб чиқилишининг ошишига олиб келади.

Барча беморларга биз 3 дозадан иборат умумий қабул қилинган протоколга мувофиқ β-ИХГ билан стимуляция тестини ўтказдик. Касалхонага ётқизишнинг 1, 3 ва 5-чи кунлари эрталаб биз 1000 ХБ (халқаро бирлик) β-ИХГ-ни вена ичига юбордик. 6-чи кунда эса, яъни 3-чи дозадан 24 соат ўтгач, биз Т ва ДГТ концентрацияларини қайта аниқладик. Т, ДГТ концентрациялари ва Т/ДГТ нисбатининг базал ва постстимуляцион қийматлари 8-жадвалда келтирилган.

Жадвал 8а.

Т, ДГТ концентрациялари ва Т/ДГТ нисбатининг базал ва стимуляциядан кейинги қийматлари

№	Базал қийматлар			Постстимуляцион қийматлар		
	Тесто-стерон (нмоль/л)	Дигидро-тестостерон (нмоль/л)	Т/ДГТ	Тесто-стерон (нмоль/л)	Дигидро-тестостерон (нмоль/л)	Т/ДГТ
1	6,49	1,35	4,8	14,2	3,2	4,4
2	7,3	1,7	4,3	15,3	4,1	3,7
3	11,2	1,5	7,5	27	4,6	5,9
4	8,3	1,4	5,9	18,7	4,3	4,3
5	10,6	1,8	5,9	24,3	4,9	5,0
6	13,5	1,7	7,9	29	5,1	5,7
7	12,1	1,6	7,6	27,1	3,7	7,3
8	7,1	0,9	7,9	16,3	2,9	5,6
9	11,1	1,6	6,9	24,8	3,9	6,4
М	9,74	1,51	6,52	21,86	4,08	5,37
м	0,83	0,09	0,45	1,91	0,25	0,38
10	0,27	0,07	3,9	12,2	2,6	4,7
11	0,24	0,07	3,4	10,8	0,79	13,7
12	0,2	0,06	3,3	13,6	1,2	11,3
13	0,27	0,09	3,0	14,8	1,2	12,3
14	0,35	0,08	4,4	16,4	1,3	12,6
15	0,3	0,08	3,8	17,9	1,4	12,8
М	0,27	0,08	3,63	14,28	1,42	11,23
м	0,02	0,00	0,20	1,08	0,25	1,34

8а ва 8б жадваллардан кўришиб турибдики, Т ва ДГТ концентрациясининг стимуляциядан кейинги қийматлари базал - стимуляциядан олдинги

қийматларга нисбатан 2 баравардан кўпроқ ошди. Бу яна бир бор амбивалент жинсий аъзоларнинг тестикуляр генезини истисно қилади, яъни беморларнинг мойяклари функцияси бузилмаган, бу ерда сабаб постгонадал омиллардир.

Жадвал 86.

Т, ДГТ концентрациялари ва Т/ДГТ нисбатининг базал ва стимуляциядан кейинги ўртача қийматлари

№	Кўрсаткичлар	Базал қийматлар		Постстимуляцион қийматлар		P
		М	m	М	m	
2 ёшгача						
1	Тестостерон (нмоль/л)	9,74	0,83	21,86	1,91	<0,001
2	Дигидротестостерон (нмоль/л)	1,51	0,09	4,08	0,25	<0,001
3	Т/ДГТ	6,52	0,45	5,37	0,38	<0,05
3-5 ёш						
1	Тестостерон (нмоль/л)	0,27	0,02	14,28	1,08	<0,001
2	Дигидротестостерон (нмоль/л)	0,08	0,00	1,42	0,25	<0,001
3	Т/ДГТ	3,63	0,20	11,23	1,34	<0,001

P – тестостерон, дигидротестостерон ва Т/ДГТ-нинг базал ва постстимуляцион қийматларининг ишончлик тафовути (ИТ=95%).

Бу ерда асосий сабаб АРСНШ ёки 5 α -редуктаза ферментининг етишмовчилигидир. Юқорида айтиб ўтилганидек, 5 α -редуктаза ферменти тестостеронни унинг фаолроқ метаболити дигидротестостеронга айлантиришда иштирок этади. Шунинг учун 5 α -редуктаза етишмовчилигида тестостероннинг дигидротестостеронга айланишининг бузилиши кузатилади. Шунинг учун стимуляция қилинганидан кейин синтез қилинган тестостерон тўлиқ ДГТ-га айланмайди ва қонда тўпланади, бу эса Т/ДГТ нисбатининг ортишига олиб келади.

Бизнинг постстимуляциядан тадқиқотимиз шуни кўрсатдики, Т/ДГТ нисбати барча ҳолатларда 30-дан паст бўлди (4-14 оралиғида), шунинг учун барча беморларда АРСНШ ташхиси тасдиқланди.

АРСНШ ташхисини тасдиқлагандан сўнг, нормал психо-сексуал ривожланишни таъминлаш мақсадида биз жарроҳлик даволашнинг 1-босқичи - ташқи жинсий аъзоларни эрта феминизацияловчи пластик жарроҳлик амалиётини бошладик. 2006 йилда бўлиб ўтган интерсексуал муаммоларга бағишланган халқаро конференцияда қабул қилинган консенсусга кўра, орган сақловчи ва функционал амалиётлар афзал кўрилади. Шунинг учун биз микропенис бошчасининг бир қисмини вентрал юзада сақлаш йўли орқали коррекциялаш билан ташқи жинсий аъзоларнинг пластикасини ўтказдик. Ушбу амалиётнинг мақсади амбивалент тузилиш ёки эркак хусусиятларига эга

бўлган ташқи жинсий аъзоларни фенотипик ва функционал жиҳатдан аёлларга хос аъзоларга айлантиришдир.

Тўлиқ текширувдан сўнг биз ушбу беморларни жарроҳлик даволашга тайёрлашга киришдик. Бунинг учун биз беморларнинг ота-оналаридан жарроҳлик даволаш учун ахборот берилган розилик хатини олдик. Амалиётга тайёрлаш умумий қабул қилинган схема бўйича амалга оширилди.

Бошчасининг бир қисмини вентрал юзада сақлаб қолиш орқали микропенисни резекция қилиш техникаси: асептик шароитда, тегишли тайёргарликлардан кейин ва сийдик пуфагини Фолей катетери билан катетерлашдан сўнг, микропениснинг бошчаси дорсал қисмидан тикилади ва микропенис пастга ва олдинга тортилади. Микропениснинг дорсал юзасининг ўртасидан бўйлама кесим амалга оширилади ва каверноз таналар теридан симфизнинг остида оёқчаларга бўлиниш жойига қадар ажратилади. Микропениснинг оёқчалари навбатма-навбат қисқичга олиниб, қисқичлар орасида кесилади. Оёқчаларнинг проксимал қисми тикиб боғланади. Дистал қисми эса каверноз таналар билан бирга бошчасигача бўлган жойдан биргаликда резекция қилинади. Шундан кейин микропенис бошчасининг дорсал қисми унинг айланаси ҳажмининг учдан бир қисмини спонгиоз таналар фрагментлари билан бирга вентрал юзада, яъни унинг энг сезгир соҳаси ҳисобланмиш навикуляр чуқурчани сақлаб қолиш орқали резекция қилинади.

Кейин бошчанинг жароҳат юзаси резекция қилинган спонгиоз таналар чултоғи сатҳида қовдаги тери ярасига яқинлаштирилиб шу жойга 2-4 дона Донати чоклари билан фиксация қилинади. Кейин, бу кесмалар орқали, мояклар катта жинсий лаблар орасида бўлганда гонадектомия қилинади. Шундан кейин резекция қилинган каверноз таналарнинг тери футляридан кичик жинсий лаблар шакллантирилади. Бунинг учун шакллантирилган клиторнинг ён томонларидан унинг асосигача 2-та параллел кесим амалга оширилади. Кесимлар орасидаги масофа тахминан 1-1,5 см бўлиши керак. Мобилизация қилинган тери футлярининг ортиқча қисми кесиб ташланиб футляр терисидан кичик жинсий лабларнинг қаноти шакллантирилиб шу кесимларга тикиб қўйилади. (Расм 6.). Оралиққа босиб турувчи боғлама қолдирилади. Шу билан жарроҳлик даволашнинг биринчи босқичи яқунланади. Беморлар стандарт схема бўйича 7 кун давомида антибактериал даво олдилар.

Амалиётдан кейин беморлар 1 сутка давомида интенсив терапия бўлими шароитида кузатилди ва шундан кейин улар оддий палаталарга ўтказилди. Беморлар 3 кун давомида ётоқ режимида қолишди. Амалиётдан кейинги 3 суткада биз босиб турувчи боғлама ва Фолей катетерини олиб ташладик. Кейинчалик амалиётдан кейинги яра очик ҳолда кузатилди. Амалиётдан кейинги ярага кунига 2 маҳал антисептиклар билан ишлов берилди. Маҳаллий антибактериал терапия ва регенерацияни тезлатиш мақсадида чокларга антибактериал ва регенерацияни тикловчи хусусиятга эга суртмалар суртиб турилди. Амалиётдан кейинги яра шиши аста-секинлик билан амалиётдан кейинги 6-7 кунларда йўқолди.

Амалиётдан кейинги давр барча беморларда силлиқ кечди. Амалиётдан кейинги яра бирламчи битди. Жароҳатдан чоклар олиб ташланмади, улар 3-4 ҳафта ичида мустақил равишда сўрилиб кетти.

Микропенис бошчасининг бир қисмини вентрал юзада сақлаш орқали ташқи жинсий аъзоларнинг пластикасида 15% ҳолларда асоратлар кузатилди. 1 ҳолатда тери ости гематомаси шаклланиб у 7- кунда мустақил равишда бутунлай сўрилиб кетти. 1 ҳолатда амалиётдан кейинги 2-куни амалиётдан кейинги ярадан қон кетиши кузатилди ва бу томир ичи оғриксизлантириш остида қўшимча гемостатик чоклар қўйиш билан бартараф этилди. 1 ҳолатда биз лигатур оқмаси шаклланишини кузатдик ва бу ўз-ўзидан ёпилди.

Биз жарроҳлик амалиёти натижалари кўрсаткичларига жарроҳлик амалиётини ўтказиш ёши, амалиётдан кейинги даврда кузатилган асоратлар ва косметик натижаларни (жарроҳлик амалиётидан кейин ташқи жинсий аъзоларнинг кўриниши) каби кўрсаткичларни киритдик.

Жарроҳлик даволашнинг бевосита натижаларини баҳолашда биз 15% ҳолларда амалиёт натижасини қониқарсиз деб баҳоладик, чунки гарчи улар қайтарилувчи бўлса ҳам 3 ҳолатда биз жарроҳлик асоратларини кузатдик. Улар беморларнинг ота-оналари учун қўшимча психологик қайғуриш манбаъси бўдганлиги учун биз уларни қониқарсиз деб баҳоладик.

Биз 30-40 кундан кейин қайта кўриқда жарроҳлик даволашнинг яқин натижаларини баҳоладик. Бунда ташқи жинсий аъзоларнинг кўриниши нормал аёл жинсий аъзоларидек эди. Бошча нормал клиторга ухшаш бўлиб ўртада ва симметрик жойлашган эди. Бошчанинг ранги пушти эди, яъни қон айланиши бузилиши белгилари йўқ эди. Катта жинсий лаблар вульва ва бошчани ёпиб турарди. Биз ҳеч қандай чандиқ ва қийшиқлик ёки ассиметрия каби косметик нуқсонларни кузатмадик.

Кичик жинсий лабларнинг битиб қолиши (синехияси): бизнинг амбулатор кузатувимизда 10-24 ойлик ёшдаги 30 нафар кичик жинсий лаблар синехияси бўлган қизчалар бўлди. Текширилган қизчаларнинг ўртача ёши 15 ойни ташкил этди.

Анамнездан маълум бўлишича 4-та беморда бизга мурожаат қилишдан олдин синехияларни мануал усулда ажратиш амалга оширилган ва 2-3 ҳафта давомида нейтрал суртмалар (вазелин) тайинланган. Ота-оналар билан суҳбатлашганда, улар кўпинча тагликлардан фойдаланишларини маълум қилишди, оналарининг сўзидан яна 5 нафар беморда мурожаатдан олдин вульвада қизариш – вульвовагинит белгилари кузатилган. 13 нафар беморда, оналарининг сўзига кўра сийиш вақтида безовталиқ кузатилган. 4 нафар беморда сийишдан кейин бир мунча вақт ўтгач ички кийимнинг намланиши кузатилган – сийишдан кейинги сийдикнинг оқиши - бу сийдикнинг қин даҳлизиди йиғилиб қолиши билан боғлиқ.

Барча қизчалар “қурбақа ҳолати”-да гинекологик текширувдан ўтказилди ва ва ташхисни тасдиқлаганимиздан сўнг, биз интроитуснинг ёпилиш даражасини ва битишманинг зичлигини баҳолаш орқали битишмаларнинг оғирлик даражасини баҳоладик. Тадқиқотнинг бирламчи натижалари 9-жадвалда келтирилган. Шуни таъкидлаш керакки, 4 қиймати - 100% ёпиқ деб

уретра тешиги соҳасида сийдик ўтишига имкон берувчи нуқтасимон тешик бўлган ҳолатларни баҳоладик.

Биз битишмани юпқа деб, кичик жинсий лабларнинг четлари бир-бирига тегмаган ҳолда битишма шаффоф плёнкага ўхшаш нозик бўлган ҳолатларни баҳоладик. Ўртача қалинликдаги битишма зичроқ ва оқимтир тусда бўлиб, кичик жинсий лабларнинг четлари бир-бирига тегиб туради. Қалин битишма зич, қўпол битишма бўлиб, бунда кичик жинсий лабларнинг четлари бир-бири билан маҳкам ёпишиб, бир бутунлик таассуротини беради.

Жадвал 9.

Текширилган беморларнинг бирламчи клиник хусусиятлари

№	Клиник хусусиятлари	N	%
1	Қинга кириш қисмининг ёпиқлик даражаси		
1.1	0 – тўлиқ очик	0	0
1.2	1 –25% ёпиқ	2	6,7%
1.3	2- 50% ёпиқ	9	30%
1.4	3 – 75% ёпиқ	6	20%
1.5.	4 –100% ёпиқ	13	43,3%
2	Битишманинг зичлиги		
2.1	0 – битишма йўқ	0	0
2.2	1- юпқа битишма	7	23,4%
2.3	2 – ўртача қалинликдаги битишма	19	63,4%
2.4.	3 – қалин битишма	4	13,2%
3	Сийдик йўллари инфекцияси	0	0
4	Вульвовагинит белгилари	5	16,7%
5	Сийишдан кейинги сийдикнинг оқиши	4	13,4%
6	Дизурик белгилар	13	43,3%
7	Сийдик тугилиши	0	0

Юқоридаги жадвалдан кўриниб турибдики, ўрганилган беморларнинг деярли ярмида қинга киришнинг ёпилиш узунлиги 100% деб баҳоланди, яъни сийиш пайтида сийдикнинг чиқишига имкон берувчи нуқтасимон тешик бор эди. Шуни ҳам таъкидлаб ўтиш керакки, беморларнинг кўпчилигида (63,4%) ўртача қалинликдаги битишма мавжуд эди. Биз қалин битишмаларни фақат анамнезида синехияларни мануал усулда ажратиш амалга оширилган беморларда кузатдик (4 бемор - 13,4%). Дизурия ҳолатларини (сийиш пайтида безовтали ва йиғлаш) биз 13 беморда кузатдик, булар битишмалар узунлиги 100% деб баҳоланган беморлардир. Бу беморларда вульвовагинит белгиларининг мавжудлиги ва сийиш пайтида сийдикнинг чиқишига имкон берувчи нуқтасимон тешик борлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ота-оналарнинг маълумотига кўра, вагинал сийиш деб аталадиган сийишдан кейинги сийдикнинг оқиши (беморда сийишдан кейин бир мунча вақт ўтгач ички кийимнинг намланиши), фақат 4 нафар (13,4%) беморда кузатилган.

Текширувлар тугагач биз даволашни бошладик. Бунинг учун биз беморларнинг оналарига 0,1% бетаметазон кремани суртиш техникасини

батафсил тушунтирдик. Ота-оналарга кремни тўғри суртишни ўргатиш даволашнинг муваффақиятли яқунланиши учун жуда муҳимдир.

Кремни суртиш техникаси: ташқи жинсий аъзолар таҳоратидан кейин, бола горизонтал ҳолатда ётқизилади, оёқлари “қурбақа ҳолати”-даги каби бир-биридан узоклаштирилади ва бу ҳолатда ёрдамчи томонидан ушлаб турилади. Шундан сўнг, кремни суртувчи (отаси ёки онаси) бир қўли билан вулвани ён томонларга енгил тортиб туриб очади ва бошқа қўлининг бармоғи билан олдиндан орқага қараб оз миқдордаги кремни болани безовта қилмайдиган биров босим билан айнан битишма буйлаб суртади. Крем айнан бармоқ билан суртилиши лозим, аппликатор ёки бошқа нарсаларни ишлатиш тавсия этилмайди. Шу билан бирга, шуни таъкидлаш керакки, кремни биров босим билан суртиш ҳам даволанишнинг бир қисмидир. Жараён кунига 2 маҳал, эрталаб ва кечқурун 2 ҳафта давомида амалга оширилади.

Даволаш курси давомида беморларнинг оналари билан телефон орқали боғланиб турдик.

Бунда телефон орқали қуйидаги саволлар берилди:

1. Қўлланилган кремнинг қизариш, гиперпигментация, қиндан ажралма келиши, кремни суртишдан кейин безовталикнинг кучайиши каби ножўя таъсирини сездингизми?

2. Агар шундай бўлса, қайсилари?

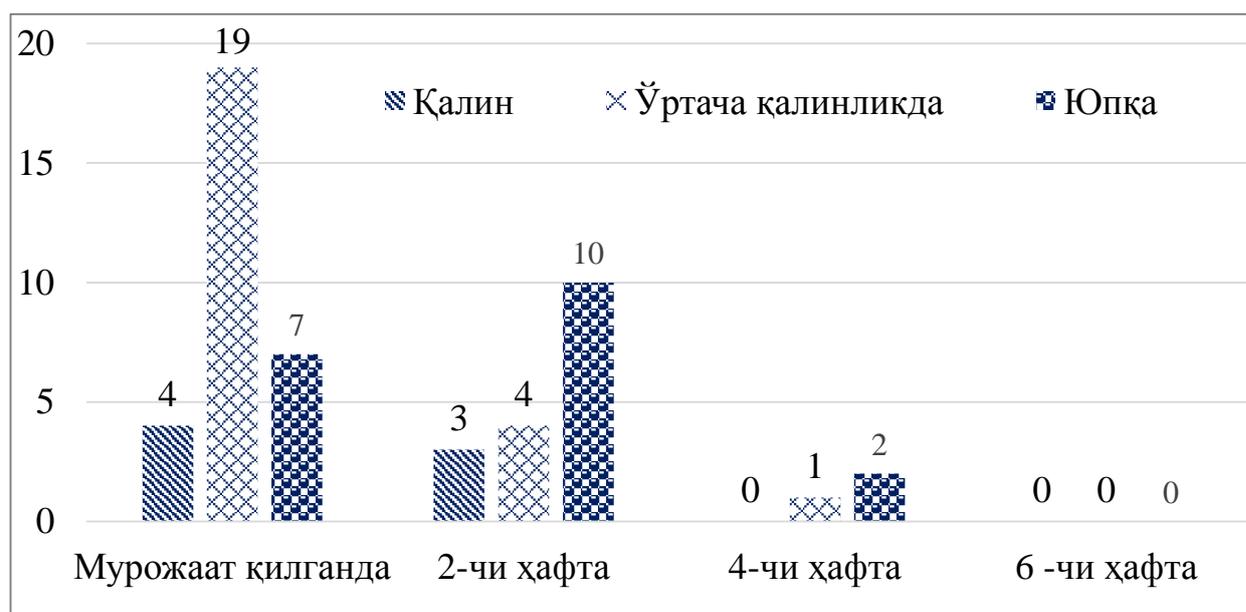
3. Малҳамни биров босим билан суртяпсизми?

4. Оралиқ ва ташқи жинсий аъзолар соҳасини тоза тутяпсизми?

5. Сиз ҳали ҳам тагликлардан фойдаланасизми, агар шундай бўлса, ҳар қанча вақтда?

6. Даволаниш давомида касаллик симптомлари сақланиб турибдими ёки яхши томонга ўзгариш борми?

7. Нима деб ўйлайсиз, тайинланган давонинг битишманинг юпқалашиши ва/ёки биров очилиши каби таъсири борми?



Расм 6. Битишмаларнинг даволаш курси давомийлигига боғлиқ равишда оғирлик даражасининг динамикада ўзгариши

Даволаш курсининг давомийлигини шартли равишда биз 3 даврга ажратдик: мос равишда 2,4,6 ҳафта. Ҳар 2 ҳафтада ота-оналар беморларни қайта кўриққа олиб келишди. Текширув давомида, 2 ҳафталик даволаш курсидан кейин ажралиш белгилари бўлмаса, биз битишма зичлигини қайта баҳоладик ва агар натижа кузатилса (юпқалашиш, бироз ажралиш, симптомларнинг йўқолиши), биз яна 2 ҳафталик даволаш курсини буюрдик (6-расм).

6-расмдан кўриниб турибдики, даволаш давомийлигига қараб, битишмалар дастлабки мурожаат вақтидагига қараганда юпқалашиб борди ва бу 0,1% бетаметазон кремнинг самарадорлигини кўрсатди. Бу ҳолат кейинги такрорий даволаш курсини тайинлаш учун мезон бўлиб хизмат қилди.

Бизнинг тадқиқотимиз шуни кўрсатдики, битишманинг қалинлигига қараб, даволашнинг тўлиқ курси 6 ҳафтадан ошмади. 10-жадвалда даволаш натижалари ва даволаш давомийлигига қараб клиник симптомларнинг динамикаси акс эттирилган.

Жадвал 10.

Даволаш курсининг давомийлигига боғлиқ ҳолда битишмаларни даволаш натижалари

Битишма-ларнинг тўлиқ очилиши	Даво-лашгача	2 ҳафта	4 ҳафта	6 ҳафта		Chi2	P
Ҳа	0	11 (+11)	27 (+16)	30 (+3)	хи2, P1	13,469	0,0001
					хи2, P2	49,091	0,0001
					хи2, P3	60,000	0,0001
Йўқ	30	19 (-11)	3 (-16)	0 (-3)	хи2, P3	13,469	0,0001
					хи2, P3	49,091	0,0001
					хи2, P3	60,000	0,0001
Симптомлар	Даволаш гача	2 ҳафта	4 ҳафта	6 ҳафта		Chi2	P
Сийдик йўллари инфекцияси	0	0	0	0	-	-	-
Вульвова-гинит белгилари	5	0	0	0	хи2, P1, P2, P3	5,455	0,020
Сийишдан кейинги сийдикнинг оқиши	4	4	1	1	хи2, P1	0,000	1,000
					хи2, P2	1,964	0,161
					хи2, P3	1,964	0,161
Дизурик белгилар	13	7	0	0	хи2, P1	2,700	0,100
					хи2, P2	16,596	0,0001
					хи2, P3	16,596	0,0001
Сийдик тугилиши	0	0	0	0	-	-	-

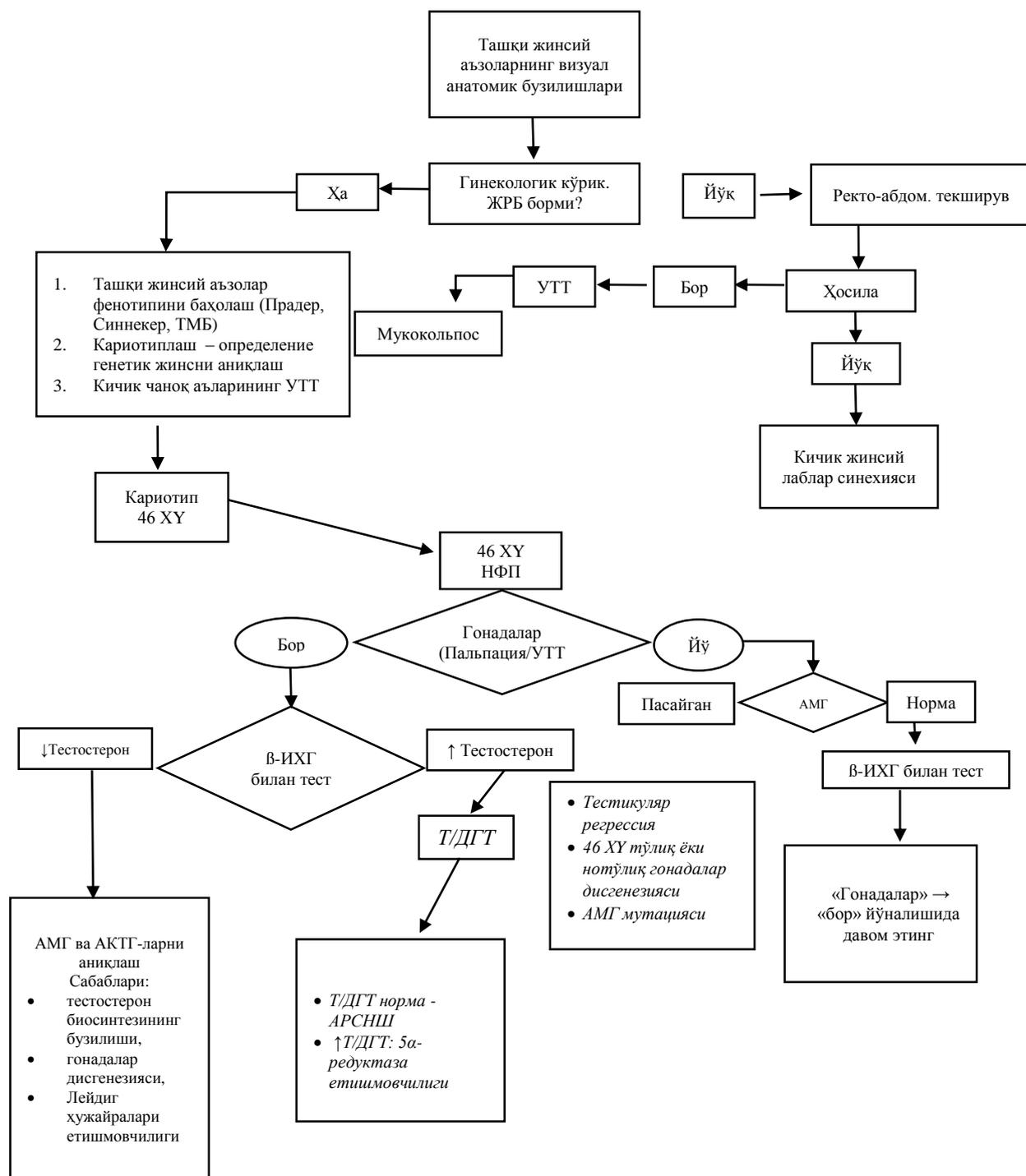
P1, P2, P3 – даволашгача ва даволашнинг 2,4,6 ҳафталарида кўрсаткичлар фарқининг шончлик тафовути (ИТ=95%)

Бизнинг тадқиқотимиз шуни кўрсатдики, тадқиқот давомида ҳеч бир беморда 0,1% бетаметазон кремни қўллашнинг ноҳўя таъсирлари кузатилмади. Барча беморлар даволаниш курсларини яхши ўтказишди. 0,1% бетаметазон креми кучли яллиғланишга қарши восита бўлиб, у дастлаб

бизнинг фикримизча битишмаларнинг бошланиб кейинги ривожланишига сабаб бўлган яллиғланиш жараёнини баргараф эттади. Даволаш курсларининг давомида биз ҳеч қандай салбий оқибатлар кузатмадик.

Битишмалар тўлиқ ажраланидан сўнг, рецидивлар ривожланишининг олдини олиш учун биз 2 ҳафта давомида вульва соҳасига нейтрал суртмалар (Вазелин) суртишни буюрдик.

Бизнинг илмий ишимиз давомида ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчаларни ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган (7-расм).



7-расм. Ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор қизчаларни ташхислаш алгоритми

ХУЛОСА

"Ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор кизчаларни олиб боришни такомиллаштириш" мавзусидаги диссертациянинг тадқиқот натижаларига асосида қуйидаги хулосалар тузилди.

1. Таклиф қилинган алгоритм ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор беморларни аниқ этиологик ташхислаш имконияти билан ажралиб туради. Ташқи жинсий аъзоларнинг амбивалент тузилиши – андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли аниқланганда β-ИХГ билан стимуляцион тест ўтказиш мақсадга мувофиқдир (ўзига хослик 89%, сезгирлик 100%).

2. Ташқи жинсий аъзоларида визуал анатомик бузилишлари бор беморларни олиб боришнинг энг яхши натижалари эрта ташхислаш ва даволашни эрта бошлаш билан боғлиқ бўлиб, 100% самарадорлик билан ажралиб туради.

3. Мукокольпос билан асоратланган қизлик пардаси атрезиясида энг мақбул тактика қизлик пардаси ҳалқасини сақловчи хирургик даволашни ташхис қўйилган заҳоти бошлаш ҳисобланади. Натижа – 100% ҳолларда қизлик пардасининг бутунлиги, рецидивларнинг кузатилмаслиги.

4. Кичик жинсий лаблар битишмасида клиник симптоматика битишманинг узунлигига боғлиқдир: 43,3% ҳолатларда беморларда яққол намоён клиник симптоматика кузатилади. Шунинг учун ҳам битишма аниқланганданоқ 0,1% бетаметазон креми билан даволаш мақсадга мувофиқдир. Самарадорлик 100%. Рецидивлар кузатилмайди.

5. Андрогенларга резистентлик синдромининг нотўлиқ шакли бўлган ҳолатларда беморларнинг яхши психосексуал мослашувини таъминлаш мақсадида микропенис бошчасининг бир қисмини вентрал юзада сақлаб қолиш техникаси орқали эрта, яъни 2 ёшгача бўлган муддатда (оптимал муддат 6 – 7 ойлик ёшда) хирургик коррекцияни ўтказиш тавсия қилинади. Косметик натижалар: 100% ҳолларда ташқи жинсий аъзолар нормал аёлларникига хос кўринишга эга.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ЗОКИРОВ ФАРХОД ИСТАМОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ДЕВОЧЕК С ВИЗУАЛЬНЫМИ
АНАТОМИЧЕСКИМИ ОТКЛОНЕНИЯМИ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ
ОРГАНОВ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Самарканд– 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2021.1.Phd/Tib1609

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.samtmu.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Негмаджанов Баходур Болтаевич**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Иргашева Севара Уткуровна**
доктор медицинских наук
Закирова Надира Исламовна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании научного совета PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: Самарканд, ул. М. Улугбека, 70А, 2-я клиника СамГМУ (Многопрофильный специализированный центр детской хирургии) Тел./факс: 0(366) 233–58–92, 233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за №___). Адрес: 140100, Самарканд, ул. Амир Темур, 18. Тел./факс: (+99866) 233–30–34.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.
(Реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2022 года).

А.М. Шамсиев
председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Г.З. Шодиккулова
ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Д.О. Атакулов
председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (АННОТАЦИЯ ДИССЕРТАЦИИ)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Несмотря на внедрение в гинекологическую практику инновационных методов обследования и лечения, проблемы, связанные с ранним выявлением и лечением врожденных и приобретённых аномалий наружных половых органов в мире, остаются актуальными и по сей день. По данным ВОЗ, «...атрезия девственной плевы встречается у каждой 1 из 1000 девочек, а синехии малых половых губ у 2-22% девочек ...наряду с ухудшением репродуктивного потенциала больных, приводит к сложным осложнениям как гинатрезии...»¹. На данный момент при ведении девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных половых органов выбор наиболее рационального метода лечения (консервативный или хирургический), оценка результатов лечения путем определения оптимальных сроков его выполнения, а также показаний и противопоказаний являются нерешенной проблемой в гинекологической практике.

В мире проводятся ряд научных исследований, посвященных диагностике, разработке наиболее рациональных методов лечения, определению факторов риска визуальных анатомических отклонений наружных гениталий у девочек таких как атрезия девственной плевы, синехии малых половых губ и нарушения формирования пола (НФП) (Disorders of Sex Development). В связи с этим становится важным проведение научных исследований, направленных на разработку сохраняющих целостность гимена хирургических методов лечения атрезии девственной плевы осложненной мукоколюпосом исходя из местных традиционных ценностей, выбор наиболее рационального метода консервативного лечения синехий малых половых губ, разработку наиболее рационального метода хирургического лечения больных с нарушениями формирования пола с определением «пола воспитания» для обеспечения нормальной психосексуальной адаптации и полноценной реализации репродуктивной, сексуальной и социальной функций .

В настоящее время в нашей стране широко проводятся мероприятия по организации системы здравоохранения, обеспечивающей радикальное повышение качества, эффективности и доступности медицинской помощи населению, в том числе по ведению девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных половых органов, оказанию им специализированной медицинской помощи, ранней диагностике заболеваний, а также снижению осложнений и достигаются определенные положительные результаты. При этом определены такие задачи, как «...более широкое осуществление комплексных мероприятий по расширению оказываемых качественных медицинских услуг для матерей и детей, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, снижению младенческой и

¹ World Health Organization. (2019). Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>

детской смертности»². Исходя из этих задач, на сегодняшний день определение времени, объема и наиболее рационального метода лечения, определение клинического течения каждого вида на основании клинических, лабораторных и функциональных исследований, с уточнением показаний, противопоказаний к их лечению (консервативному или хирургическому) позволят снизить показатель инвалидности, обусловленной осложнениями заболевания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы», Указом Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Указом Президента Республики Узбекистан от 28 июля 2021 года №УП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» и другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Связь исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики – направление VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время результаты мировых исследований показали, что среди визуальных отклонений строения наружных половых органов наиболее часто обнаруживается атрезия девственной плевы. Хотя диагностика данной патологии не представляет трудности, она остается незамеченной вплоть до наступления менархе, что связано с отсутствием клиники в начале заболевания или же в отдельных случаях, она диагностируется в раннем возрасте, когда под воздействием материнских эстрогенов у новорожденной девочки развивается мукокольный (Полякова Т. В., Миронченкова Е. С., Миронченков М. В. 2022; Al-Salem A.H. 2020; Paula J Adams Hillard, 2016).

Разнообразие клинических проявлений, диагностические ошибки в распознавании данной патологии способствуют тому, что эти пациенты часто госпитализируются по экстренным показаниям – с диагнозом «острый живот». При таких состояниях недостаточность времени для проведения диагностики данной патологии в том числе и дифференциальной, становится причиной проведения незамедлительных медицинских вмешательств со стороны врача (John A. Rock, Howard W. Jones. 2014).

На сегодняшний день не полностью изучены клинические особенности состояний, связанных с нарушениями формирования пола (НФП) (Disorders of

² Указ Президента Республики Узбекистан «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы» от 28 января 2022 года №УП-60.

Sex Development) в виду отсутствия в имеющейся литературе качественно разработанных исследований и недостаточности опубликованных работ имеющих доказательную базу. Имеющиеся протоколы и рекомендации, предложенные многими авторами, не всегда удовлетворяют потребность специалистов, так как в большинстве основаны на ретроспективных клинических дескриптивных исследованиях, или же являются мнениями отдельных экспертов в данной области. Отдельного внимания привлекают синехии малых половых губ у девочек. По данным литературы встречаются с частотой 0,6 – 3 % в возрасте 13-23 месяцев и могут встречаться у 38,9 % здоровых девочек (Батырова З. К., Уварова Е. В. 2018; Лалаян Р. С., Барило А. В., Красина Е. А. 2020; 44. Cağlar MK. 2007; Leung AK, Robson WL, Tay-Uybo J. 1993). Синехии малых половых губ представляют собой тонкое фиброзное сращение между малыми половыми губами различной протяженности. До сих пор в литературе нет единого мнения по тактике лечения данной патологии.

Проведенные опытными учеными нашей страны исследования по диагностике и лечению (Негмаджанов Б.Б., 2020), распространению и прогнозированию: современным особенностям функциональной диагностики (Худоярова Д.Р. 2017) визуальных анатомических отклонений строения наружных половых органов заслуживают особого внимания, но до сих пор не разработаны основные критерии выбора самого рационального метода лечения (консервативный или хирургический), оптимального времени его проведения а также показания и противопоказания к нему.

Решение этих проблем поможет диагностике и лечению девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных половых органов в гинекологической практике, которая является одной из основных задач здравоохранения. Вышеизложенное позволяет провести научное исследование, посвященное оптимизации принципов ранней диагностики и лечения девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных половых органов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.

Диссертационная работа выполнена по плану научно- исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета в соответствии с тематическим планом «Разработка мер по диагностике, лечению и профилактики здоровья матерей и детей с учетом региональных особенностей» (2017-2020 гг.) за номером ПЗ-2018-090921394.

Цель исследования совершенствование методов ранней диагностики и лечения девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий с целью обеспечения их социальной и психосексуальной адаптации.

Задачи исследования:

разработать алгоритм обследования пациенток с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий;

уточнить оптимальное время и приемлемый (рациональный) метод лечения больных в зависимости от вида анатомического отклонения наружных гениталий;

оптимизация тактики ведения и лечения больных с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий;

изучить непосредственные и ближайшие исходы лечения больных с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий.

Объектом исследования были 65 больных с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий, обратившихся в гинекологическое отделение Самаркандского Областного Детского Многопрофильного Медицинского Центра и в частную медицинскую клинику «Самарканд Доктор Шифобахт».

Предметом исследования послужила венозная кровь, сыворотка и моча больных для общеклинических и биохимических анализов.

Методы исследования. В исследовании были использованы общеклинические, лабораторные (гормональный профиль, цитогенетическое – исследование кариотипа), гинекологическое исследование, инструментальные, биохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обоснован выбор альтернативного метода лечения на основе дифференцированных подходов путем проведения стимуляционного теста с β -хорионическим гонадотропином человека (специфичность 89%, чувствительность 100%) при выявлении неполной формы синдрома резистентности к андрогенам с амбивалентным строением наружных половых органов;

доказана эффективность проведения ранней хирургической коррекции путем техники сохранения части головки микропениса на вентральной поверхности при неполной форме синдрома резистентности к андрогенам у пациентов в возрасте до 2 лет;

впервые обоснована эффективность бесшовного хирургического метода с сохранением целостности девственной плевы при лечении мукокольпоса у девочек с визуальными анатомическими дефектами наружных половых органов;

обосновано предупреждение осложнений и рецидивов заболевания путем применения раннего консервативного лечения до развития клинических симптомов при синехиях - сращениях малых половых губ.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

лечение атрезии гимена осложненной мукокольпосом предлагаемой хирургической методикой являясь эффективной, в отличие от традиционных методов позволяет сохранить целостность гименального кольца;

ранняя феминизирующая коррекция вида наружных гениталий у больных с неполной формой синдрома резистентности к андрогенам путем сохранения наиболее чувствительной части головки микропениса на вентральной поверхности способствовала приданию гениталиям нормального фемининного вида;

использование бетаметазона показало высокую эффективность при лечении синехий малых половых губ независимо от плотности и продолжительности спайки.

Достоверность результатов исследования обосновывается специфичностью мероприятий по ведению девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий на основании применения в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологической правильности проведенного исследования, выбора достаточного количества больных, современности используемых методов, использования взаимодополняющих клинико-лабораторных, инструментальных, гинекологических и статистических методов исследования, а также сопоставимостью их с результатами зарубежных и местных исследований, подтверждением заключения и полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в разработке нового метода лечения атрезии девственной плевы, осложненной мукоколюпосом, путем иссечения центральной части ткани девственной плевы с помощью электрокоагулятора, уточнении оптимального метода ранней феминизирующей коррекции вида наружных гениталий у больных с неполной формой синдрома резистентности к андрогенам путем сохранения наиболее чувствительной части головки микропениса на вентральной поверхности и определении оптимального срока его выполнения, которые способствовали предупреждению осложнений.

Практическая значимость исследования заключается в том, что оптимизированная тактика лечения (хирургическая и консервативная) технически проста и не требует больших финансовых затрат, рекомендуемые методы лечения могут быть реализованы в стационарах различного уровня гинекологической помощи и обладают высокой эффективностью, отсутствием у них ближайших и отдаленных осложнений, побочных эффектов и рецидивов заболевания.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по оптимизации ведения больных с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий:

разработаны и утверждены методические рекомендации «Алгоритм диагностики нарушений формирования пола у новорожденных» (Министерство здравоохранения № 8н-р/246 от 09.03.2022 г.) по ранней диагностике больных с визуальными анатомическими отклонениями

наружных гениталий. Данные методические рекомендации позволили ранней и правильной диагностике нарушений формирования пола у новорожденных;

разработаны и утверждены методические рекомендации «Новые подходы к лечению визуальных анатомических отклонений наружных гениталий у девочек» (Министерство здравоохранения № 8н-р/248 от 09.03.2022 г.) по оптимизации лечения девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий. Данные методические рекомендации позволили оптимизировать методы лечения девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий;

полученные научные результаты исследования по оптимизации ведения девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий были внедрены в практическое здравоохранение, а именно в практическую деятельность гинекологического отделения Самаркандского областного многопрофильного детского медицинского центра и гинекологического отделения частной медицинской клиники «Самарканд Доктор Шифобахт» (Заключение Министерства здравоохранения от 30 июня 2022 г., под номером 08-18997). Внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение позволили правильной диагностике больных с нарушениями формирования пола и снизить показатели осложнений, сэкономить финансовые средства расходуемые на лечение заболевания, улучшению социальной адаптации больных путем оптимизации методов лечения девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 3 научных конференциях, в том числе 2 республиканских и 1 международной научно-практической конференции.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 12 научных работ, в том числе 5 статей, 4 из них опубликованы в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и требования к проведенному исследованию, цель и задачи, характеристика предмета и объекта исследования; обосновано соответствие диссертации приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике, охарактеризована научная новизна и практическая значимость результатов данной работы, приведены сведения о внедрении в практику полученных результатов исследования, а также о публикации результатов научной работы и данные о структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Визуальные анатомические отклонения наружных гениталий у девочек. Современное состояние вопроса»** подробно приведены результаты исследований по данной теме, а также развернут анализ зарубежной и отечественной литературы. По результатам исследования был проведен анализ данных по проблеме визуальных анатомических отклонений наружных гениталий у девочек в мире. Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме визуальных анатомических отклонений наружных гениталий у девочек, остается еще много неясного в тактике ведения данной патологии. Отсутствует точно обоснованные критерии касательно возраста пациента и метода лечения при визуальных анатомических отклонениях наружных гениталий у девочек.

Особый интерес заслуживает неполная форма синдрома резистентности к андрогенам, при котором у пациентов с генетически детерминированном мужском поле наружные гениталии имеют амбивалентное строение, что затрудняет присвоение пола воспитания. В этой связи заслуживают внимания исследования, посвящённые дальнейшей тактике ведения таких пациентов.

Также отдельного внимания заслуживают пациентки с атрезией девственной плевы, осложненной мукоколюпосом, при хирургическом лечении которого зачастую нарушается целостность девственной плевы. Принимая во внимание тот факт, что целостность девственной плевы является признаком девственности, нарушение целостности последней не приемлем во многих культурах, в том числе и в нашей стране. Это диктует необходимость разработки альтернативных методов лечения, сохраняющих целостность девственной плевы.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования»** подробно описаны клинический материал, лабораторные и статистические методы исследования и данные. Исходя из цели и задач исследования были обследованы 65 больных с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий, обратившихся в отделение детской гинекологии Самаркандского областного многопрофильного детского медицинского центра и частной медицинской клиники «Самарканд Доктор Шифобахт» в период с 2009 по 2020 гг. В зависимости от вида анатомического отклонения больные были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 15 (23,1 %) девочек с неполной формой синдрома резистентности к андрогенам; 2-ю группу составили 20 (30,7 %) девочек с атрезией девственной плевы осложненной

мукокольтпосом; 3-ю группу составили 30 (46,2 %) девочек, обратившихся с синехиями малых половых губ (Рисунок 1.)

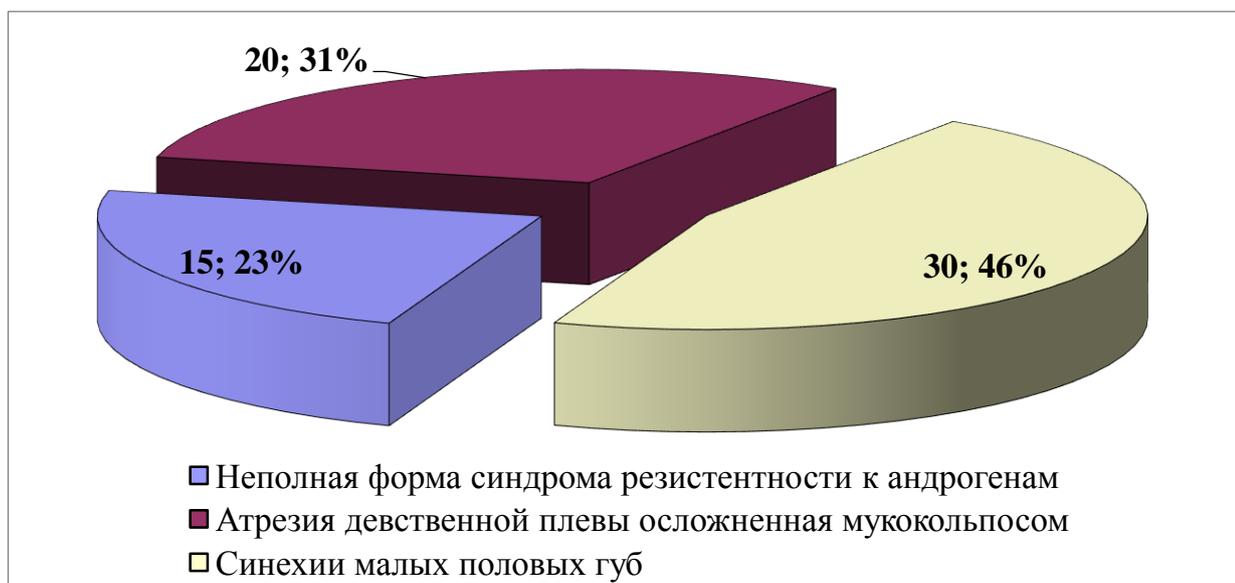


Рис. 1. *Распределение больных в зависимости от вида анатомического отклонения наружных гениталий*

Возраст обследованных нами девочек составлял 0,5 – 5 лет и были разделены на 3 группы: 0-1 год, 1-2 года и 3-5 лет (смотрите Рисунок 2.).

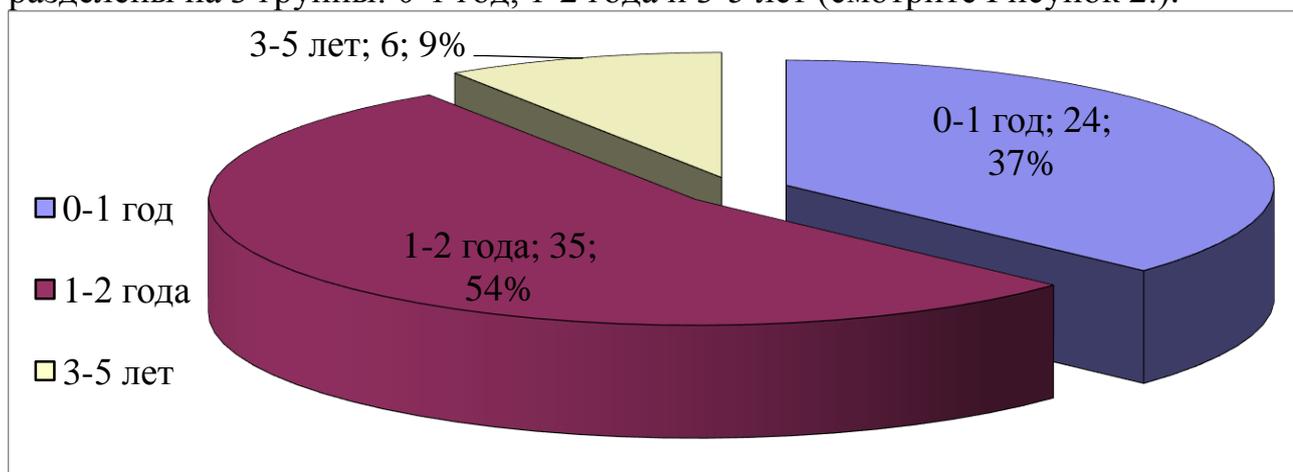


Рис 2. *Распределение девочек в зависимости от возраста*

В исследовании кроме общеклинических методов исследования, гинекологического метода исследования, включающего оценку фенотипа наружных гениталий по Прадеру и «Оценку наружной маскулинизации», инструментальных методов исследования, у больных с неполной формой резистентности к андрогенам также были использованы исследование гормонального профиля с использованием стимуляционного теста с бета-хорионическим гонадотропином человека, а также цитогенетическое исследование, т.е. исследование кариотипа (Таблица 1).

Результаты были статистически обработаны на персональном компьютере Intel Pentium (R) 4 CPU 2,00 MHz в операционной среде Microsoft Windows XP Professional с помощью пакета анализа приложения Microsoft Exel 2016 и пакета прикладных программ Statistic 10.

Таблица 1.

Объем исследований, проведенные у исследуемых больных.

№	Направление исследования	Методы исследования	Объем исследования
1	Изучение катаннеза исследуемых девочек	1. Оценка жалоб 2. Сбор анамнеза, в том числе генеалогического. 3. Изучение течения беременности и родов матерей исследуемых девочек	65 больных с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий
2	Общеклинические методы исследования	1. Общий анализ крови 2. Общий анализ мочи	65 больных с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий
3	Оценка состояния наружных гениталий	4. Гинекологический осмотр (визуальный и пальпаторный осмотр наружных гениталий)	65 больных с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий
		5. Оценка фенотипа наружных гениталий	15 больных с неполной формой синдрома резистентности к андрогенам
		6. Оценка наружной маскулинизации	15 больных с неполной формой синдрома резистентности к андрогенам
4	Оценка состояния тазовых органов	2. УЗИ	20 больных с атрезией девственной плевы осложненной мукоколюпсом 15 больных с неполной формой синдрома резистентности к андрогенам
5	Исследование гормонального профиля	4. Тестостерон 5. Дигидротестостерон	15 больных с неполной формой синдрома резистентности к андрогенам
		6. Стимуляционный тест с бета-хорионическим гонадотропином человека	
6	Лабораторно-генетическое обследование	2. Цитогенетическое – исследование кариотипа	15 больных с неполной формой синдрома резистентности к андрогенам

В третьей главе диссертации «**Результаты собственных исследований**» автором приводятся результаты обследования и лечения больных с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий.

Для выбора оптимального возраста и рационального метода лечения в зависимости от вида визуального анатомического отклонения, были изучены анамнез и клиника заболеваний, а также проведен комплексное клинко-лабораторное обследование и лечение 65 больных с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий

Как было указано выше в зависимости от вида анатомического отклонения больные были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 15 (23,1 %) девочек с неполной формой синдрома резистентности к андрогенам; 2-ю группу составили 20 (30,7 %) девочек с атрезией девственной плевы осложненной мукоколюпсом; 3-ю группу составили 30 (46,2 %) девочек, обратившихся с синехиями малых половых губ.

Атрезия гимена, осложненная мукоколюпсом: с атрезией гимена осложненной мукоколюпсом были обследованы и вылечены 20 девочек. Средний возраст девочек составил 4 месяцев.

При обращении со слов матери у 14 (70%) девочек последние 1-2 месяца наблюдалось беспокойство (плохой сон), девочки спали плохо, наблюдались эпизоды плача во время мочеиспускания, частое мочеиспускание (дизурия). Все они первично обращались к педиатру, были обследованы и назначены консервативное симптоматическое лечение. Эффект был временным, после долгих симптоматических лечений родителями во время гигиенических процедур было обнаружено образование в области наружных гениталий. Родители 6 (30%) девочек обратились с жалобами на наличие образования в области наружных гениталий, который был обнаружен случайно во время гигиенических процедур (смотрите таблицу 2.).

Из анамнеза у 2 (10%) девочек из 14, при первичном обращении к врачу по месту жительства была выполнена обычная пункция и дренирование мукоколюпса, после чего наблюдался рецидив. Все больные были госпитализированы в плановом порядке.

Таблица 2.

Распределение больных мукоколюпсом в зависимости от течения заболевания

	Бессимптомное течение	Клиника с симптоматикой	Всего	хи²	P
Кол-во больных	6 (30%)	14 (70%)	20 (100%)	6,400	0,011

P – достоверность различий количества пациентов с бессимптомным течением и клинической симптоматикой (ДИ=95%).

Из анамнеза 2 (10%) больной было выявлено, что тетя (старшая сестра матери) больной в препубертатном возрасте была прооперирована по поводу атрезии гимена и гематоколюпса. У родителей 3 больных брак был близкородственным.

При поступлении во время гинекологического осмотра у всех девочек строение наружных гениталий было женским, клитор был нормальных размеров, наружное отверстие уретры располагался правильно. Во всех случаях отмечалось выбухание истонченного неперфорированного гимена (Рис. 3.). Сквозь него просвечивалась беловатая масса.

После полного обследования и установления диагноза при отсутствии противопоказаний мы приступали к подготовке этих пациенток к хирургическому лечению.



Рис. 3. Наружные половые органы больной с мукоколюпсом.

Учитывая важность сохранения девственности в условиях нашего менталитета и для нормальной социальной адаптации пациенток в будущем, мы внедрили в нашу практику усовершенствованную методику коррекции данной патологии путем хирургического лечения с сохранением целостности гименального кольца.

Схема предоперационного ведения пациентов не отличалась от общепринятого и представлена ниже: Во время операции обезболивание детей обеспечивалось тотальной внутривенной анестезией. Всем пациентам интраоперационно проводилась антибиотикопрофилактика антибиотиками цефалоспоринового ряда. Больным придавалось литотомическое положение, обеспечивался адекватный доступ. Операционная область обрабатывалась 3 % раствором йоданата дважды и дополнительно обрабатывалось раствором спирта. Мочевой спускался путем трансуретральной катетеризации мочевого пузыря катетером Фолея № 8 и оставлением катетера на 1 сутки.

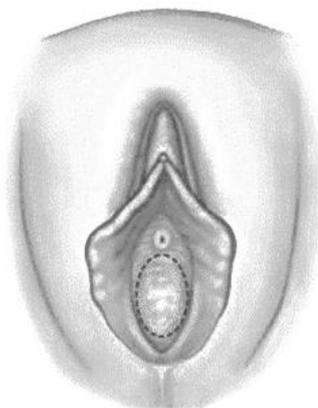


Рис.4. Схематическое изображение разреза ДП с презервацией гимена.

Техника усовершенствованной методики хирургической коррекции мукоколюпса: после соответствующей подготовки ассистент с помощью крючка Фарабефа отодвигал большие и малые половые губы в стороны, тем самым обнажая купол мукоколюпса. Далее хирургическим пинцетом захватывалась плева у купола и униполярным униполярным коагуляционным ножом повторяя ход гименального кольца отступя на 2-3 мм производился круговой разрез по периферии купола мукоколюпса и иссекалась центральная часть гименальной ткани (Рис. 4). После чего производилась эвакуация

содержимого влагалища без форсирования и тщательная санация влагалища раствором перекиси водорода и 0,9% раствора хлорида натрия.

Течение послеоперационного периода было гладким. В послеоперационном периоде наружные гениталии 2 раза в день в течение 3 дней обрабатывались растворами перекиси водорода и фурациллина. Больным не проводилась антибиотикотерапия и не было необходимости обезболивающей терапии. Больные были спокойными, спали хорошо, явления болезненного мочеиспускания исчезли. На 3-е сутки после контрольного осмотра больные выписывались домой. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. При контрольном осмотре на 3-е сутки отмечалось хорошее заживление краев девственной плевы, отверстие гимена оставалось открытым с сохраненным гименальным кольцом как при физиологической норме. Всем девочкам проводилось УЗИ, УЗ картина оставалась в норме, образований во влагалище не выявлялось. Для оценки ближайшего исхода следующий контрольный осмотр производился через месяц после выписки. При этом во всех случаях (100%) отверстие гимена оставалось открытым с сохраненным гименальным кольцом как при физиологической норме, рецидивы не наблюдались. После операции беспокойств у детей не наблюдалось.

Неполная форма синдрома резистентности к андрогенам: с НФСРА были обследованы и прооперированы 15 больных. Из 15 больных с НФСРА 9 обратились в возрасте до 2 лет, а 6 больных обратились в возрасте 3-5 лет.

Таблица 3.

Распределение больных по возрасту в момент обращения

Возраст	до 2 лет	3-5 лет	χ^2	P
Кол-во больных	9 (60%)	6 (40%)	1,200	0,273
Всего	15			

P – достоверность различий количества пациентов в возрасте до 2 лет и 3-5 лет (ДИ=95%).

Из анамнеза больных выяснилось, что причиной позднего обращения за медицинской помощью у 3 больных была поздняя верификация патологии, а у остальных 3 причиной позднего обращения была не знание куда и к какому специалисту обратиться. Хотя у них заболевание было верифицировано в возрасте до 2 лет. Все больные воспитывались в женском поле.

У 4 больных из 15 при изучении анамнеза мы выявили родственный брак у родителей. При этом во всех 4 случаях матери больных выходили замуж за своего двоюродного брата с материнской стороны.

Во время осмотра при поступлении у всех больных строение наружных гениталий было неправильным. Степень недостаточности вирилизации наружных гениталий мы оценивали по классификации фенотипов при 46 ХУ НФП, предложенной Sinnecker et al. (1997) [131], т.е. определяли строение уrogenитального синуса (табл. 4).

Как видно из таблицы у всех 15 больных с НФСРА фенотип наружных гениталий соответствовали 3 и 4 типу.

Таблица 4.

**Классификация фенотипов наружных гениталий у исследуемых
больных**

Тип	Фенотип	Клинические проявления	Число больных
1	Мужской	Нарушение сперматогенеза и/или нарушение вирилизации в пубертатном периоде	0
2	Преимущественно мужской	Изолированная гипоспадия и/или микропенис Гипоспадия высокой степени, разделенная мошонка	0
3	Амбивалентный	Микропенис, напоминающий клитор, разделенная мошонка, напоминающая половые губы, промежностно-мошоночная гипоспадия или уrogenитальный синус с коротким, слепо заканчивающимся влагалищем	9
4	Преимущественно женский	Гипертрофия клитора и/или сращение половых губ, уrogenитальный синус с коротким, слепо заканчивающимся влагалищем	6
5	Женский	Отсутствие признаков вирилизации до наступления пубертатного периода В пубертатном периоде: вирилизация, обусловленная недостаточностью 5 α - редуктазы, феминизация, обусловленная дефектом андрогенных рецепторов	0
Всего			15

1 и 5 тип фенотипов определяется лишь после наступления пубертата. А больные со 2 типом строения наружных гениталий видимо скорее всего обращаются к детским хирургам. Поэтому больных с 1-м, 2-м и 5-м типом фенотипа наружных гениталий мы не наблюдали.

В таблице 5. приведены количественное распределение больных по фенотипу гениталий и возрасту.

Таблица 5.

Распределение больных по возрасту и фенотипу наружных гениталий

Возраст	до 2 лет	3-5 лет	χ^2	P	Всего
Фенотип					
3 тип	6	4	0,800	0,371	10 (66,7%)
4 тип	3	2	0,400	0,527	5 (33,3%)
Всего	9	6	1,200	0,273	15

P – достоверность различий количества пациентов различных фенотипов в возрасте до 2 лет и 3-5 лет (ДИ=95%).

Как видно из таблицы наибольшую группу составил 3 тип, 66,7%.

При гинекологическом осмотре у 7 больных с амбивалентным типом

строения наружных гениталий в толще лабиоскrotальных складок мы обнаружили образования – яички. При УЗИ у 5 больных оба яички находились в брюшной полости, у 3 больных оба яичка находились в паховых каналах.

Для определения степени маскулинизации наружных гениталий мы использовали шкалу «Оценки наружной маскулинизации» (Рис. 5.) предложенная Ahmed, S.F и соавт., 2000 г. [29].

Как видно из шкалы для «Оценки наружной маскулинизации» мы определяли 5 показателей. Результаты исследования отражены в таблице 6.



Рисунок 5. Шкала «Оценки наружной маскулинизации» [29].

Таблица 6.

ОНМ больных с неполной формой синдрома резистентности к андрогенам.

Показатели Больные	1	2	3	4	5	Всего баллов
	Наличие микропениса	Наличие сращения мошонки	Расположение наружного отверстия уретры	Правая гонада	Левая гонада	
1	0	3	1	0	0	4
2	0	3	1	0	0	4
3	0	3	1	0	0	4
4	0	3	1	0	0	4
5	0	3	1	0	0	4
6	0	3	1	1	1	6
7	0	0	3	1,5	1,5	6
8	0	0	3	1,5	1,5	6
9	0	0	3	1,5	1,5	6
10	0	0	3	1,5	1,5	6
11	0	0	3	1,5	1,5	6
12	0	0	3	1,5	1,5	6
13	0	0	3	1	1	5
14	0	0	3	1,5	1,5	6
15	0	0	3	1	1	5

Как видно из таблицы больше половины исследуемых больных имели ОНМ 6 баллов (8 больных – 53,3%), т.е. амбивалентный тип. Тогда как 7 больных (46,7%) имели преимущественно женский тип строения наружных гениталий.

Всем больным с НФСРА для уточнения генетического пола проводилось кариотипирование – мужской кариотип (46XY) подтвержден у всех 15 (100%) больных.

После уточнения генетического пола все больные госпитализировались и после получения письменного информированного согласия родителей для определения (подтверждения) этиологии заболевания и разработки дальнейшей тактики ведения у всех больных мы определяли гормональный профиль – базальные значения тестостерона, дигидротестостерона, соотношение Т/ДГТ (таблица 7.) с последующим проведением стимуляционного теста с β -хорионическим гонадотропином человека.

Таблица 7. Базальные значения тестостерона, дигидротестостерона и соотношения Т/ДГТ до проведения стимуляционного теста с β хорионическим гонадотропином человека

№	Тестостерон (нмоль/л)	Дигидротестостерон (нмоль/л)	Т/ДГТ
1	6,49	1,35	4,8
2	7,3	1,7	4,3
3	11,2	1,5	7,5
4	8,3	1,4	5,9
5	10,6	1,8	5,9
6	13,5	1,7	7,9
7	12,1	1,6	7,6
8	7,1	0,9	7,9
9	11,1	1,6	6,9
М	9,74	1,51	6,52
м	0,83	0,09	0,45
10	0,27	0,07	3,9
11	0,24	0,07	3,4
12	0,2	0,06	3,3
13	0,27	0,09	3,0
14	0,35	0,08	4,4
15	0,3	0,08	3,8
М	0,27	0,08	3,63
м	0,02	0,00	0,20

Как было указано выше по возрасту больные были распределены на 2 группы: до 2 лет – 9 больных и 3-5 лет 6 больных. Референсные значения концентраций этих гормонов меняются в зависимости от возраста [77,145].

Поэтому до 9 номера приведены значения для больных до 2 лет. 10-15 номера соответственно для больных в возрасте 3-5 лет.

Как видно из таблицы значения соотношения тестостерона к его более активному метаболиту дигидротестостерону менее 8, что соответствует норме >8 [71].

Далее мы проводили стимуляционный тест с β -хорионическим гонадотропином человека. β -ХГЧ представляет собой гликопротеин, который обладает схожими с лютеинизирующим гормоном (ЛГ) биологическими и иммунологическими свойствами. Как и ЛГ он у мужчин может стимулировать выработку тестостерона клетками Лейдига [117]. В норме яички мужчин реагируют на введение β -ХГЧ значительным повышением выработки тестостерона

Всем больным мы проводили стимуляционный тест β -ХГЧ по общепринятому протоколу 3 доз. В 1-й, 3-й и 5-й день госпитализации утром мы в/м вводили 1000 МЕ β -ХГЧ. На 6-й день госпитализации, т.е. через 24 часов после 3-й дозы мы снова определяли концентрации Т и ДГТ. Базальные и постстимуляционные значения концентраций Т, ДГТ и соотношения Т/ДГТ приведены в таблице 8.

Таблица 8а.

Значения тестостерона, дигидротестостерона и соотношения Т/ДГТ до и после стимуляции

№	Базальные значения			Постстимуляционные значения		
	Тестостерон (нмоль/л)	Дигидротестостерон (нмоль/л)	Т/ДГТ	Тестостерон (нмоль/л)	Дигидротестостерон (нмоль/л)	Т/ДГТ
1	6,49	1,35	4,8	14,2	3,2	4,4
2	7,3	1,7	4,3	15,3	4,1	3,7
3	11,2	1,5	7,5	27	4,6	5,9
4	8,3	1,4	5,9	18,7	4,3	4,3
5	10,6	1,8	5,9	24,3	4,9	5,0
6	13,5	1,7	7,9	29	5,1	5,7
7	12,1	1,6	7,6	27,1	3,7	7,3
8	7,1	0,9	7,9	16,3	2,9	5,6
9	11,1	1,6	6,9	24,8	3,9	6,4
М	9,74	1,51	6,52	21,86	4,08	5,37
m	0,83	0,09	0,45	1,91	0,25	0,38
10	0,27	0,07	3,9	12,2	2,6	4,7
11	0,24	0,07	3,4	10,8	0,79	13,7
12	0,2	0,06	3,3	13,6	1,2	11,3
13	0,27	0,09	3,0	14,8	1,2	12,3
14	0,35	0,08	4,4	16,4	1,3	12,6
15	0,3	0,08	3,8	17,9	1,4	12,8
М	0,27	0,08	3,63	14,28	1,42	11,23
m	0,02	0,00	0,20	1,08	0,25	1,34

Как видно из таблицы 8а и 8б. постстимуляционные значения концентраций Т и ДГТ повысились на более чем в 2 раза по отношению к базальным – престимуляционным значениям. Это еще раз исключает

яичковый генез амбивалентных гениталий, т.е. яички пациентов функционируют вполне нормально, причиной является постгонадные факторы.

Таблица 86.

Средние значения тестостерона, дигидротестостерона и соотношения Т/ДГТ до и после стимуляции

№	Показатели	Базальные значения		Постстимул. значения		P
		М	m	М	m	
До 2-х лет						
1	Тестостерон (нмоль/л)	9,74	0,83	21,86	1,91	<0,001
2	Дигидротестостерон (нмоль/л)	1,51	0,09	4,08	0,25	<0,001
3	Т/ДГТ	6,52	0,45	5,37	0,38	<0,05
3-5 лет						
1	Тестостерон (нмоль/л)	0,27	0,02	14,28	1,08	<0,001
2	Дигидротестостерон (нмоль/л)	0,08	0,00	1,42	0,25	<0,001
3	Т/ДГТ	3,63	0,20	11,23	1,34	<0,001

P – достоверность различий базальных и постстимуляционных значений тестостерона, дигидротестостерона и Т/ДГТ (ДИ=95%).

Здесь основной причиной является либо НФСРА, либо недостаточность 5-α редуктазы. Как было выше указано фермент 5-α редуктаза участвует в превращении тестостерона в более его активный метаболит дигидротестостерон. Поэтому при недостаточности 5-α редуктазы превращения тестостерона в дигидротестостерон не происходит и поэтому после стимуляции синтезированный тестостерон не превращается в ДГТ, а накапливается в крови тем самым увеличивается соотношение Т/ДГТ.

Наше постстимуляционное исследование показало, что значения соотношения Т/ДГТ во всех случаях были ниже 30 (в пределах 4-14), тем самым диагноз НФСРА был подтвержден у всех больных.

После подтверждения диагноза НФСРА, для обеспечения нормального психо – сексуального развития мы приступали к 1-му этапу оперативного лечения - ранней феминизирующей пластике наружных гениталий. Согласно принятому консенсусу в международной конференции, посвященной интерсексуальным проблемам в 2006 г., где отдается предпочтение к органосохраняющим и функциональным операциям, мы проводили пластику наружных гениталий с коррекцией гипертрофированного клитора с сохранением части головки на вентральной поверхности. Целью данной операции является превращение наружных гениталий, имеющих

амбивалентное строение или мужские черты, в те, которые были похожи на женские как фенотипически так и по функциональным возможностям.

После полного обследования мы приступали к подготовке этих пациентов к хирургическому лечению. Для этого в обязательном порядке мы у родителей больных брали информированное согласие на оперативное лечение. Предоперационная подготовка велась по общепринятой схеме.

Техника резекции микропениса с сохранением части головки на вентральной поверхности: в асептических условиях после соответствующей подготовки и катетеризации мочевого пузыря катетером Фолея головку микропениса ушивают за дорсальную часть, и оттягивают микропенис книзу и кпереди. По середине дорсальной поверхности микропениса производят продольный разрез и кавернозные тела выделяют от кожи до места разветвления их на ножки под лонным сочленением. Ножки микропениса поочередно захватывают и пересекаются между зажимами. Проксимальная часть ножек перешивается и перевязывается. А дистальная часть вместе с кавернозными телами на уровне головки резецируется. Далее выполняют резекцию дорсальной части головки микропениса с оставлением одной трети головки объема ее окружности на вентральной поверхности вместе с фрагментами спонгиозных тел, т.е. наиболее ее чувствительную область – ладьевидную ямку. Затем раневую поверхность головки прилагают к кожной ране на лобке на уровне культей резецированных спонгиозных тел и фиксируют 2-4 швами по Донати. Затем через эти разрезы при нахождении яичек в толще больших половых губ производят гонадэктомию. Далее из остатков кожных футляров резецированных кавернозных тел формируются малые половые губы. Для этого выполняются 2 параллельных разреза по бокам образованного клитора в направлении к его основанию. Расстояние между линиями должно составлять около 1-1,5 см. Излишки мобилизованных кожных футляров иссекают, из кожи футляра формируя крылья малых половых губ пришивают к этим разрезам (Рис.6.). На промежность оставляют давящую повязку. На этом первый этап хирургического лечения заканчивается. Больные в стандартной схеме получали антибактериальное лечение в течение 7 дней.

После операции больные находились в отделении реанимации в течение 1 сутки. Затем их переводили в обычные палаты. Больные находились в постельном режиме в течении е 3 дней. На 3 сутки мы удаляли давящую повязку и катетер Фолея. Затем послеоперационная рана велась открыто. 2 раза в сутки п/о рана обрабатывалась раствором декасана. На швы накладывали антибактериальные и улучшающие регенерацию тканей мази для быстрой регенерации и как местная антибактериальная терапия. Отек п/о раны постепенно уходил до 6-7 суток.

Послеоперационный период у всех больных протекал гладко. П/о рана заживала первичным натяжением. Швы с раны мы не снимали. Они рассасывались самостоятельно в течение 3-4 недель

Послеоперационные осложнения при пластике с сохранением головки на вентральной поверхности наблюдались в 15% случаев. В 1 случае

образовалась подкожная гематома, которая полностью самостоятельно рассосалась на 7 дней. В 1 случае на 2 сутки наблюдалось кровотечение из п/о раны, которое потребовало наложение дополнительных гемостатических швов под в/в обезболиванием. В 1 случае мы наблюдали образование лигатурного свища, который самостоятельно закрылся.

К показателям результатов оперативного лечения мы отнесли такие показатели как возраст хирургического вмешательства, осложнения, наблюдавшиеся в п/о периоде и косметические результаты (вид наружных гениталий после оперативного лечения).

При оценке непосредственных результатов оперативного лечения в 15 % случаях мы оценили результат операции как неудовлетворительное, т.к. в 3 случаях мы наблюдали осложнения операций, хотя эти осложнения были обратимыми. Мы их оценили, как неудовлетворительные так как они стали дополнительным источником психологического переживания родителей больных.

Ближайшие результаты оперативного лечения мы оценивали через 30-40 дней при повторном осмотре. При повторном осмотре вид наружных гениталий соответствовал нормальному строению женских гениталий. Головка создавал впечатление нормального клитора и располагался по середине и симметрично, Цвет головки был розовым. Большие половые губы прикрывали вульву и головку. Никаких рубцов и косметических дефектов в виде искривления или асимметрии мы не наблюдали.

Сращение (синехии) малых половых губ: под нашим амбулаторным наблюдением находились 30 девочек в возрасте 10-24 месяцев, обратившихся с синехиями малых половых губ. Средний возраст исследуемых девочек составил 15 месяцев.

Из анамнеза выяснилось, что у 4 больных до обращения к нам уже было выполнено мануальное разъединение синехий тупым путем, с последующим назначением нейтральных мазей (Вазелин) в течение 2-3 недель. При опросе родителей выяснилось, что они часто пользуются подгузниками, со слов матерей у 5 детей в прошлом наблюдались покраснения в области вульвы - вульвовагинит. У 13 больных со слов матерей во время мочеиспускания наблюдалось беспокойство. У 4 больных после акта мочеиспускания через некоторое время наблюдалось намачивание нижнего белья – постмочеиспускательное подтекание мочи, которое связано с накоплением мочи в преддверии влагалища.

Всем девочкам проводился гинекологический осмотр в позе лягушки и после подтверждения диагноза мы оценивали тяжесть спайки путем оценки протяженности закрытия интроитуса и плотности спайки. Полученные первичные результаты исследования приведены в таблице 9. Надо отметить что величина 4 – закрыт на 100% было присвоено тем, у кого имелось точечное отверстие в области уретры позволяющее пассажу мочи.

Спайку мы оценивали, как тонкая в том случае, когда спайка представляла собой тонкую, прозрачную пленку, при этом края малых половых губ не соприкасаются между собой. Спайка средней толщины

представляла собой более плотное, белесоватое сращение, при этом края малых половых губ соприкасаются. Плотная спайка представляла собой плотное, грубое сращение при котором края малых половых губ плотно соприкасаются друг с другом, создавая впечатление одного целого.

Таблица 9.

Первичные клинические характеристики исследуемых больных

№	Клинические характеристики	N	%
1	Протяженность закрытия входа во влагалище		
1.1	0 – полностью открытый	0	0
1.2	1 – закрыт на 25%	2	6,7%
1.3	2- закрыт на 50%	9	30%
1.4	3 – закрыт на 75%	6	20%
1.5.	4 – закрыт на 100%	13	43,3%
2	Плотность спайки		
2.1	0 – спайки нет	0	0
2.2	1- тонкая спайка	7	23,4%
2.3	2 – спайка средней толщины	19	63,4%
2.4.	3 – плотная спайка	4	13,2%
3	Инфекции мочевого тракта	0	0
4	Признаки вульвовагинита	5	16,7%
5	Постмочеиспускательное подтекание мочи	4	13,4%
6	Дизурические явления	13	43,3%
7	Задержка мочи	0	0

Как видно из вышеуказанной таблицы почти у половины исследуемых больных протяжённость закрытия входа во влагалище было оценено как 100%, т.е. имелось точечное отверстие, позволяющее оттоку мочи при мочеиспускании. Также следует отметить что большинство (63,4%) пациентов имели синехии средней толщины. Плотные спайки мы наблюдали лишь у тех пациентов у которых в анамнезе имелось мануальное разъединение спаек (4 пациента – 13,4%). Дизурические явления (беспокойство и плачь во время мочеиспускания) мы наблюдали у 13 пациентов, это те пациенты, у которых протяженность спайки было оценено как 100%. Это по-видимому связано как с наличием признаков вульвовагинита у этих пациентов и трудности мочеиспускания в связи наличием маленького отверстия для оттока мочи во время мочеиспускания.

Постмочеиспускательное подтекание мочи, так называемое влагалищное мочеиспускание (промокание белья вскоре после акта мочеиспускания) со слов родителей было отмечено лишь у 4 (13,4%) больных.

После окончания обследования мы переходили на лечение. Для этого мы подробно объясняли матерям девочек технику нанесения 0,1% бетаметазонового крема. Обучение родителя правильной технике нанесения мази имеет важное значение для успешного лечения.

Техника нанесения мази: После туалета наружных половых органов ребенок укладывается в горизонтальное положение, ноги раздвигаются как при позе лягушки и удерживаются помощником в этом положении. После

этого родитель, который будет наносить крем, одной рукой нежно разводит вульву в стороны с небольшим натяжением и пальцем другой руки небольшое количество крема наносит на спайку строго по линии спайки спереди назад с некоторым давлением, которое не беспокоит ребенка. Нанесение крема выполняется строго пальцем, использование аппликатора или других предметов не рекомендуется. При этом надо подчеркнуть, что некоторое давление на область спайки при нанесении крема тоже является частью лечения. Процедура выполняется 2 раза в день, утром и вечером в течение 2-х недель.

Мы по телефону поддерживали связь с матерями пациентов на протяжении всего курса лечения.

При этом задавали следующие вопросы:

1. Заметили ли вы какие-нибудь побочные эффекты наносимого крема, такие как покраснение, гиперпигментация, появление выделений из влагалища, усиление беспокойства после нанесения мази?
2. Если да, то какие?
3. Используете ли вы некоторое давление во время нанесения мази?
4. Поддерживаете ли вы промежность в чистоте?
5. Используете ли вы подгузники до сих пор, если да, то как часто?
6. Держатся ли симптомы во время лечения или же есть улучшение?
7. Как вы думаете есть ли эффект от назначенного лечения в виде истончения и/или небольшого разъединения спаек?

Протяженность курса лечения мы условно разделили на 3 периода: 2,4,6 недель соответственно. Каждые 2 недели родители приходили на повторный осмотр. Во время осмотра при отсутствии разъединения после 2-х недельного курса лечения мы повторно оценивали плотность спайки и при наличии эффекта (истончение, некоторое разъединение, исчезновение симптомов) мы назначали повторный 2-х недельный курс лечения (Рис.6.).

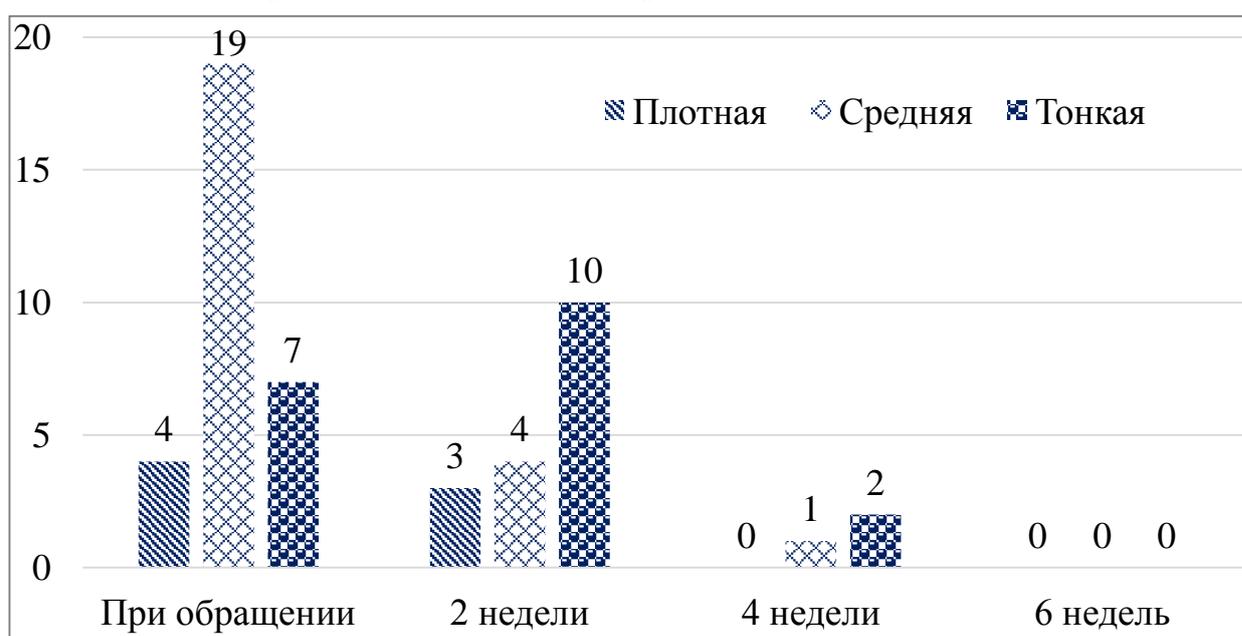


Рис.6. Показатели тяжести спаек в динамике в зависимости от продолжительности лечения.

Из рис. 6. видно, что в зависимости от продолжительности лечения спайки становились тоньше чем при первичном обращении, что указывало на эффективность применения 0,1% бетаметазонового крема. Это и послужило критерием для назначения следующего повторного курса лечения.

Наше исследование показало, что в зависимости от тяжести спаек полный курс лечения не превышал 6 недель. В таблице 10 показаны результаты лечения и динамика симптомов в зависимости от продолжительности лечения.

Таблица 10.

Исход лечения синехий в зависимости от продолжительности курса лечения

Полное разъединение спаек	До лечения	2 нед.	4 нед.	6 нед.		Хи2	Р
Да	0	11 (+11)	27 (+16)	30 (+3)	хи2,Р1	13,469	0,0001
					хи2,Р2	49,091	0,0001
					хи2,Р3	60,000	0,0001
Нет	30	19 (-11)	3 (-16)	0 (-3)	хи2,Р3	13,469	0,0001
					хи2,Р3	49,091	0,0001
					хи2,Р3	60,000	0,0001
Симптомы	До лечения	2 нед.	4 нед.	6 нед.		Хи2	Р
Инфекции мочевого тракта	0	0	0	0	-	-	-
Признаки вульвовагинита	5	0	0	0	хи2, Р1,Р2, Р3	5,455	0,020
Постмочеиспускательное подтекание мочи	4	4	1	1	хи2,Р1	0,000	1,000
					хи2,Р2	1,964	0,161
					хи2,Р3	1,964	0,161
Дизурические явления	13	7	0	0	хи2,Р1	2,700	0,100
					хи2,Р2	16,596	0,0001
					хи2,Р3	16,596	0,0001
Задержка мочи	0	0	0	0	-	-	-

Наше исследование показало, что на протяжении всего исследования ни у одного пациента побочных эффектов использования 0,1% бетаметазонового крема не наблюдалось. Все пациенты переносили лечение хорошо. 0,1% бетаметазоновый крем являясь мощным противовоспалительным средством вначале снимал воспаление, которое, по нашему мнению, является пусковым механизмом развития синехий и фактором дальнейшего ее развития. На протяжении всего курса лечения неблагоприятных исходов лечения не наблюдалось.

После полного разъединения спаек, для предупреждения синдрома отмены тем самым развития рецидива мы в течение 2-х недель назначали нанесение нейтральной мази (Вазелина) в область вульвы.

По нашей научной работе был разработан «Алгоритм диагностики визуальных анатомических отклонений наружных гениталий у девочек» (рисунок 7.)

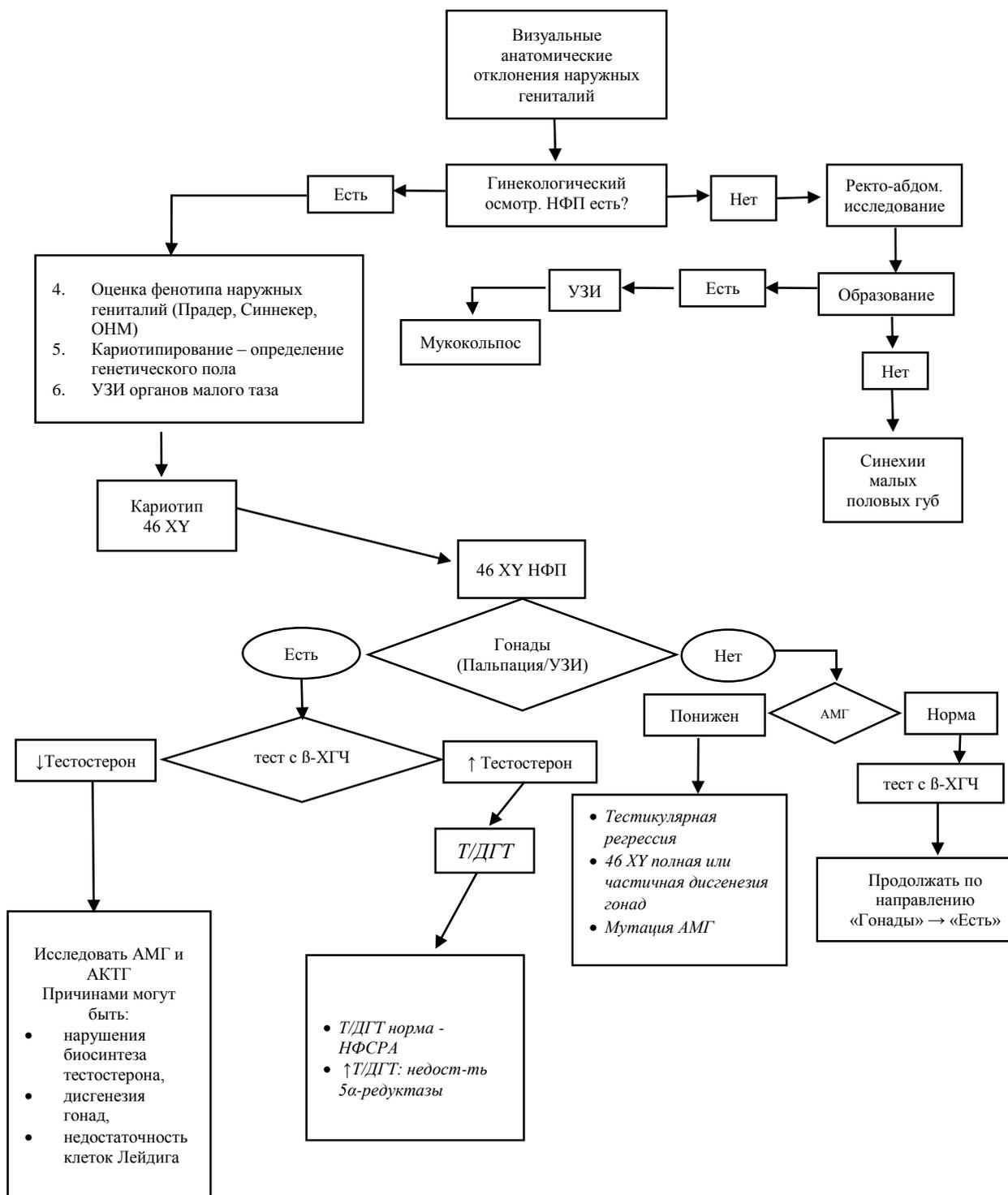


Рис. 7. «Алгоритм диагностики визуальных анатомических отклонений наружных гениталий у девочек»

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования диссертации на тему «Оптимизация ведения девочек с визуальными анатомическими отклонениями наружных половых органов», сформулированы следующие заключения.

1. Предложенный алгоритм отличается точной этиологической диагностикой визуального анатомического отклонения наружных гениталий. При обнаружении амбивалентного строения наружных гениталий - неполной формы синдрома резистентности к андрогенам необходимо провести стимуляционный тест с β ХГЧ (специфичность – 89%, чувствительность – 100%).

2. Наилучшие результаты ведения пациенток с визуальными анатомическими отклонениями наружных гениталий связаны с ранней диагностикой и ранним началом лечения, что характеризуется 100% эффективностью.

3. При атрезии гимена, осложненной мукоколюпосом, оптимальным является хирургическое лечение с презервацией гимена сразу после установления диагноза. Эффект – 100% сохранение целостности гимена, отсутствие рецидива.

4. При синехиях малых половых губ клиническая симптоматика зависит от протяженности сращения: у 43,3% больных имеет место выраженная клиника. Целесообразным является местное лечение 0,1% бетаметазоновым кремом сразу после выявления сращений. Эффективность – 100%. Рецидивы не наблюдаются.

5. При НФСРА для лучшей психосексуальной адаптации рекомендуется раннее хирургическое лечение с сохранением части головки на вентральной поверхности до 2 летнего возраста (оптимально в 6-7 месяцев). Косметические результаты: в 100% случаях гениталии соответствуют нормальным женским.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREES AT
SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERCITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERCITY

ZOKIROV FARKHOD ISTAMOVICH

**OPTIMIZATION OF MANAGEMENT OF GIRLS
WITH VISUAL ANATOMICAL DEVIATIONS
OF EXTERNAL**

14.00.01– Obstetrics and gynecology

**ABSTRACT OF DISSERTATION
THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in B2021.1.PhD/Tib1609.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Samarkand state Medical University.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.sammu.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and Educational Portal at www.ziyo.net.

Scientific adviser: **Negmadjanov Bahodur Boltaevich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Irgasheva Sevara Utkurovna**
Doctor of Medical Sciences

Zakirova Nadira Islamovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

The leading organization: **Bukhara state medical institute named after Abu ali ibn Sino**

The defense of the dissertation will be held on « ____ » _____ 2022, at _____ at the meeting of the Scientific Council PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 at Samarkand state medical institute (Address: Samarkand city, 70A M. Ulugbek str, 2nd clinic of SamSMU (Multidisciplinary specialized center of childrens surgery) Tel./fax: 0 (366)-233-58-92,233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Samarkand state medical institute (registered under No. ____). Address: 18 Amir Temur str, 140100, Samarkand. Tel./fax: (+99866) 233-30-34.

The abstract of the dissertation was distributed on « ____ » _____ 2022.
(register distribution protocol No. ____ dated « ____ » _____ 2022.)

A.M. Shamsiyev
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.Z. Shodikulova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

D.O. Atakulov
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The objectives of the study: improving the methods of early diagnosis and treatment of patients with visual anatomical deviations of the external genitalia to ensure their social and psychosexual adaptation.

The research tasks:

To develop an algorithm of diagnosis of patients with visual anatomical deviations of the external genitalia to achieve the correct diagnosis;

To identify the optimal time and the most rational method of the treatment depending on the type of anatomical deviations of the external genitalia;

To improve the tactics of management of patients with visual anatomical deviations of the external genitalia;

To study the immediate and short term outcomes of treatment of patients with visual anatomical deviations of the external genitalia.

The object of the study were 65 patients who applied to the gynecological department of the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center and to the private medical clinic "Samarkand Doctor Shifobakht" with visual anatomical deviations of the external genitalia between

The subject of the study was the venous blood, serum and urine of patients for clinical and biochemical analyses.

Research methods included general clinical, laboratory (hormonal profile, cytogenetic - karyotype study), gynecological examination, instrumental, biochemical and as well as statistical analyzes.

The scientific novelty of the research consists of the followings:

substantiated rational method of treatment of patients with disorders of sex development – partial androgen insensitivity syndrome through differential approaches by using a β -human chorionic gonadotropin stimulation test (specificity 89%, sensitivity 100%);

the effectiveness of surgical correction of the appearance of the external genitalia up to 2 years of age by the method of preserving a part of the head of the micropenis on the ventral surface in patients with partial androgen insensitivity syndrome has been proven;

for the first time, the effectiveness of a sutureless hymen sparing surgical treatment of mucocolpos in patients with visual anatomical deviations of the external genitalia was substantiated;

justified the prevention of complications and recurrence of the disease in the early conservative treatment of labial adhesions before the onset of clinical symptoms.

The practical results of the study are followings:

treatment of imperforate hymen complicated by mucocolpos by the proposed surgical technique is effective and in contrast to traditional methods allows to preserve the hymenal ring;

early feminizing genitoplasty of the external genitalia of patients with partial androgen insensitivity syndrome by preserving the most sensitive part of the

micropenis glans on the ventral surface contributed to a normal feminine appearance of external genitalia;

the use of 0.1% betamethasone cream showed high effectiveness in treatment of labial adhesions regardless of length of closure of the introitus and degree of thickness of adhesion.

Implementation of the research results. Based on the results obtained in optimization of management of patients with visual anatomical deviations of the external genitalia:

guidelines “Algorithm for diagnosing of disorders of sex development in newborns” for early diagnosis of patients with visual anatomical deviations of the external genitalia were developed and approved (Ministry of Healthcare No. 8n-r/246 of 09.03.2022). These guidelines allowed early and correct diagnosis of disorders of sex development;

guidelines “New approaches to the treatment of visual anatomical deviations of the external genitalia in girls” to optimize the treatment of girls with visual anatomical deviations of the external genitalia were developed and approved (Ministry of Healthcare No. 8n-r/248 of 09.03.2022) These guidelines made it possible to optimize the methods of treatment of girls with visual anatomical deviations of the external genitalia;

the results of a study on optimizing the management of girls with visual anatomical deviations of the external genitalia were introduced into practical healthcare, namely, into the practice of the gynecological department of the Samarkand Regional Multidisciplinary Children's Medical Center and the gynecological department of the private medical clinic "Samarkand Doctor Shifobakht" (Conclusion of the Ministry of Healthcare No. 08-18997 of June 30 2022). The implementation of the results obtained in practical healthcare has made it possible to reduce the rate of complications, save financial resources spent on the treatment of the disease, improve the social adaptation of patients through early and correct diagnosis of disorders of sex development and optimization of treatment methods for girls with visual anatomical deviations of the external genitalia.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 3 chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Зокиров Ф.И., Негмаджанов Б.Б. Метод лечения мукокольпоса у девочек с презервацией гимена// *Tibbiyotda yangi kun.*-Бухара,-2020 № 4 (34).- С.447-449
2. Негмаджанов Б.Б., Зокиров Ф.И. Опыт применения 0,1% бетаметазонового крема при лечении синехий малых половых губ у девочек// *Назарий ва клиник тиббиёт журнали.*-Ташкент,-2021.-№ 6 Том 2.-С.125-128(14.00.00; №3).
3. Zokirov F.I., Negmadjanov B.B. Modern approaches to the management of visual anatomical deviations of external genitalia in girls// *Биология ва тиббиёт муаммолари.*-Самарканд,-2021№1.1(126).-С 399-401 (14.00.00; №19).
4. Zokirov F. I., Negmadzhanov B. B. Visual anatomical deviations of the external genitals in girls. current state of the issue (Literature Review) // *American Journal of Medicine and Medical Sciences.* – 2022.-№12(3). – P.243-250(14.00.00, №2).
5. Zokirov F. I., Negmadzhanov B. B. Surgical treatment of mucocolpos by preserving the hymenal ring// *Доктор Ахборотномаси (Вестник врача).*-Самарканд,-2022.-№2.1 (103).-С.179-182(14.00.00; №20).

II часть (II бўлим; Part II)

1. Зокиров Ф.И., Негмаджанов Б.Б., Сафаров А.Т., Каримова Д.А. Визуальные анатомические отклонения наружных половых органов у девочек в постнатальном периоде// *Доктор Ахборотномаси (Вестник врача).*-Самарканд,-2011.-№1.-С.79-86 .
2. Негмаджанов Б.Б., Зокиров Ф.И., Хакимов Г.А. Ethical aspects and gender identification problems in patients with partial androgen insensitivity syndrome (PAIS) // *Международная конференция «Педиатрия и гинекология».* Филадельфия, США, 2011 г.- с.- 55.
3. Негмаджанов Б.Б., Зокиров Ф.И., Шопулатов Э. Х., Окулов А.Б. Этические аспекты и проблемы сексуальной принадлежности пациентов с нарушениями формирования пола// *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.*- Ташкент,- 2013.- №3.2013-В.-С. 99.
4. Б.Б. Негмаджанов, М.Дж. Маматкулова, Э.Х. Шопулатов, Г.Б. Арзиева, В.О. Ким, Ф.И. Закиров. Пороки развития мюллеровых каналов и их хирургическая коррекция// *Журнал вестник врача.*-Самарканд,-2015.-№3.-С. 96 .
5. Зокиров Ф.И., Негмаджанов Б.Б., Маматкулова М.Д., Ким В.О., Шамсиева М.Ш. Феминизирующие реконструктивно-пластические операции при синдроме тестикулярной феминизации // *Сборник тезисов 4-ой*

Центрально-Азиатской конференции по пластической хирургии «Актуальные проблемы пластической хирургии». Ташкент, 2016 г.-с.-39.

6. Зокиров Ф.И., Негмаджанов Б.Б. «Алгоритм диагностики нарушений формирования пола у новорожденных». Методические рекомендации// Ташкент, 2022.- 20 с.

7. Зокиров Ф.И., Негмаджанов Б.Б. «Новые подходы к лечению визуальных анатомических отклонений наружных гениталий у девочек». Методические рекомендации // Ташкент, 2022.- 21 с

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 14.09.2022 Формат 60x84^{1/16}.

Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 2,79

Тираж: 60 экз. Заказ № 68-2022

Тел/факс: +998 93 199-82-72. e-mail:sarvarmexrojbaraka@gmail.com

