

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

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ХАМРАЕВ ХУМОЮН ХАМЗАЕВИЧ**

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ МАВЖУД БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ДИАГНОСТИКА  
ВА ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИДАГИ ЯНГИ ЁНДАШУВЛАР**

**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)**

**Хамраев Хумоюн Хамзаевич**

Преэклампсия мавжуд бўлган аёлларда диагностика ва олиб бориш

тактикасидаги янги ёндашувлар..... 3

**Хамраев Хумоюн Хамзаевич**

Новые подходы в диагностике и тактике ведения женщин с

преэклампсией ..... 31

**Khamraev Humoyun Khamzayevich**

New approaches in the diagnosis and management of women with

preeclampsia..... 58

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 62

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

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ХАМРАЕВ ХУМОЮН ХАМЗАЕВИЧ**

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ МАВЖУД БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ДИАГНОСТИКА  
ВА ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИДАГИ ЯНГИ ЁНДАШУВЛАР**

**14.00.01–Акушерлик ва гинекология**

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

**Самарқанд – 2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2020.4.PhD/Tib1475 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)) ва «Ziynet» ахборот-таълим портали ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) манзилларига жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Аюпова Фарида Мирзаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Зокирова Нодира Исламовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ихтиярова Гулчехра Акмаловна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тожикистон Республикаси Соғлиқни сақлаш  
вазирлиги ва аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш  
Давлат муассасаси “Тожикистон Акушерлик,  
гинекология ва перинатология илмий текшириш  
институти”**

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 рақамли илмий кенгашнинг 2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтди (Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темури кўчаси, 18-уй. Тел./факс: (+99866) 233–30–34; e-mail: [ilmiyprorektor@sammi.uz](mailto:ilmiyprorektor@sammi.uz)).

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

Диссертация автореферати 2021 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2021 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**А.М. Шамсиев**

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

**Г.З. Шодикулова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори

**Д.А. Отакулов**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва талабгорлиги.** Дунёда преэклампсия (ПЭ) ҳолати акушерлик амалиётининг энг оғир асоратларидан бири ҳисобланади. Ривожланган мамлакатларда «...оналар ўлимининг сабаби бўлган гипертоник асоратлар барча омилларнинг 30% ни ташкил этиб, дунёда ҳар йили тахминан 8,5 миллион преэклампсия касаллиги қайд этилади, бу барча ҳомиладорликнинг 2-8% ташкил этади, ҳар йили аёлларнинг 1% ушбу касаллик сабабли вафот этади...»<sup>1</sup>. Ўзбекистонда «охирги беш йиллик оналар ўлими сабаблари таркибида преэклампси 24,1% ни ташкил этди»<sup>2</sup>. Аини пайтда перинатал йўқотишларни камайтириш, оналар ва болалар соғлиғини сақлаш, ўз вақтида хавф гуруҳларини аниқлаш, прогностик мезонларни ишлаб чиқиш касалликни даволаш ва олдини олиш масалалари акушерлик амалиётида ечими топилиши зарур бўлган муаммо ҳисобланади.

Жаҳонда преэклампсия ҳолатини эрта ташхислаш, кечишини башорат қилиш ва келтириб чиқарувчи хавф омилларини аниқлашга қаратилган қатор илмий татқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада ПЭни ривожланишида асосий хавф омиллари бўлиб ҳисобланадиган тана вазни индекси юқорилиги, зарарли одатларнинг мавжудлиги, контрацепция усулларини номутаносиб қўлланилиши, сурункали артериал гипертензия, қандли диабет, антифосфолипид синдроми, тромбофилия, оғирлашган акушерлик анамнези ва қондаги микроэлементлар миқдорини эътиборга олган ҳолда ҳомиладор аёлларда учрайдиган ПЭни ўз вақтида ташхислаш, ҳомиладорликни олиб бориш ва эклампсия ривожланишини олдини олиш тартибини амалиётга татбиқ қилиш чора – тадбирлар комплексини ишлаб чиқишга қаратилган илмий татқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, оналар ва болалар саломатлигини сақлаш, уларда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтириш, ПЭ ривожланишини олдини олишга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. «...Оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш»<sup>3</sup> вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиқган ҳолда ҳомиладорларда гипомагниемия ва гипокальциемиянинг учраш ҳолларини аниқлаш, юқорида санаб ўтилган макроэлементларнинг

<sup>1</sup> WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia 2014

<sup>2</sup> Бабажанова Ш. Д., Любич А. С., Джаббарова Ю. К. Факторы, способствовавшие неблагоприятному исходу при преэклампсии //Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021.

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ–3071-сон Қарори.

25(OH)D3 даражаси билан комплексдаги танқислигининг ўзаро оғирлаштирувчи таъсирини исботлаш, преэклампсиянинг ривожланиши ва бундай ҳомиладорларни олиб бориш тактикаси хавфини эрта аниқлашнинг ташхисотли алгоритмини ишлаб чиқиш, ПЭ патогенезида муҳим ҳисобланган хавф омилларни аниқлаш касаллик асоратлари натижасида юзага келадиган оналар ўлими кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш 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 мослиги.** Диссертация тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Преэклампсия акушерлик асоратлари статистикасида иккинчи ўринни эгаллайди ҳамда гўдақлар, оналар касалланиши ва ўлимини анчагина оширувчи ҳомиладорликнинг оғир асорати бўлиб ҳисобланади (Айламазьян, Э.К., 2011; Юсупова З.С., Новикова В.А., Оленев А.С., 2018). БЖССТнинг маълумотларига кўра, преэклампсия ҳолатидаги онадан туғилган ҳар бешинчи боланинг жисмоний ва руҳий эмоционал ривожланиши бузилади, гўдақлик ва эрта болалик даврида касалланиш даражаси юқори бўлади. Преэклампсия фонида янги туғилган чақалоқларнинг касалланиш даражаси 64%дан 78% га қадар бўлади, перинатал ўлим эса 18-30% ни ташкил этади (Радзинский В.Е., 2012). Дунёдаги кўп марказли тадқиқотларнинг маълумотларига кўра магний танқислиги 81% аҳолида аниқланган (Артымук Н.В., Тачкова О.А., Червов В.О., 2016). Магний танқислиги оналар ҳамда перинатал касалланишнинг ва ўлимининг хавф омилли бўлиб ҳисобланади (М.С. Рустамова ва ҳаммуал, 2013) тадқиқотларида кальций ва магнийнинг алиментар етишмовчилиги қайд этилган аёлларда преэклампсиянинг 3 маротаба кўп учраши кўрсатилган. Шунини қайд этиш жоизки, магнийнинг катта миқдордаги танқислиги оғир гипокальциемияга олиб келади, магнийнинг ўрни тўлдирилганда эса кальций миқдори тезда меъёрга келади. Ҳомиладорликнинг асоратлари ривожланишида магний танқислик ҳолатларининг ҳиссаси борлиги тан олинган бўлиб, у яллиғланиш олди цитокинлар синтезининг ошиши, оксидатив стресснинг ривожланиши, липидлар пероксидациясининг ошиши, метаболик ва эндотелиал дисфункциянинг шаклланиши, физиологик апоптознинг сусайиши, иммун

бузилишлар билан боғлиқ (Громова О.А. ва ҳаммуал., 2011; Дикке Г.Б., 2016). Шунини айтиш жоизки, D витаминининг танқислиги преэклампсия патофизиологиясига киритилган (Шелепова Е.С. ва ҳаммуал., 2015). У кўпчилиги ҳомила ривожланишида катта роль ўйнайдиган 3000 дан ортиқ генларни тартибга солади (Мальцева Л.И. ва ҳаммуал., 2015).

D витамини ренин-ангиотензин тизимини ва томирлар силлиқ мушакларининг хужайралари пролиферациясини сусайтиради, қонда инсулин миқдорини камайтиради, эндотелийга боғлиқ вазодилатациясини яхшилади, артериал гипертензиянинг ривожланишини олдини олади (Baker A.M. et al., 2012; Lewis S. et al., 2010). Шелепова Е.С. ва ҳаммуал. (2015) тадқиқотларида аниқланишича, беморларда преэклампсиянинг ривожланишида D витамини даражасининг пастлиги (30 нг/мл дан камроқ) 2,5 марта кўпроқ кузатилган, мазкур ҳолат эса преэклампсия ривожланишининг хавф омилларидан бири бўлиши мумкин. Ҳомиладорлик пайтида 25(ОН)D3 нинг даражаси 20 нг/мл дан кам бўлиши оғир преэклампсиянинг деярли 4 марта кўп кузатилиши билан, метаболит миқдорининг 15 нг/мл дан кам бўлиши эса преэклампсия ривожланишининг 5 марта ортиқ кузатилиш хавфи билан боғлиқ.

Мамлакатимизда етук олимлар томонидан ПЭда семириш фонида буйрак ва ЮКТ тизими гемадинамикасини ўзгариши (Туксанова Д.И. 2020), ПЭда витамин ва микроэлементлар етишмовчилигини аниқлаш (Негматуллаева М.Н. 2019), Бириктирувчи тўқима патологиясида фонида преэклампсиянинг ривожланиши (Каттаходжаева М.Х. 2020), Преэклампсияни башоратлаш: функционал ташхислаш усулининг замонавий хусусиятлари (Ахмедов Ф.Қ. 2017) ва бошқаларнинг бу борадаги тадқиқотлари диққатга сазовордир, бироқ преэклампсияни эрта ташхислаш ва башоратлашнинг асосий мезонлари ишлаб чиқилмаган.

Юқорида келтирилган далиллар шунини кўрсатадики, преэклампсиянинг диагностикаси ва олиб боришни оптималлаштириш, асоратларнинг олдини олиш акушерлик амалиётининг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда ва хали хал этилмаган, мунозарага сабаб буладиган муаммолар бу тадқиқотнинг илмий ва амалий жихатдан зарур эканлигини тасдиқлайди. Бугунги кунда соҳада ортирилган тажриба ва олиб борилган илмий ва амалий тадқиқотларни эътиборга олиб, кейинги йўллари белгилашга имкон беради.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ, 090921394-сонли «Оналик ва болалик соғлигини ҳимоя қилишнинг ҳудудий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ташхислаш, даволаш ва профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш» илмий лойиҳа доирасида бажарилган (2017-2020 йй).

**Тадқиқотнинг мақсади** преэклампсия қайд этилган ҳомиладорларни ташхисоти ва олиб бориш тактикаси усуллари такомиллаштириш йўли билан даволаш натижаларини оптималлаштиришдан иборат.

### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

ҳомиладорлиги физиологик ва патологик кечувчи ҳомиладорларда гипомагниемия ва гипокальциемиянинг учраш ҳолларини аниқлаш;

преэклампсия ривожланишида кальций ва магний микроэлементларининг 25(OH)D<sub>3</sub> даражаси билан комплексдаги танқислигининг ўзаро оғирлаштирувчи таъсирини исботлаш;

преэклампсиянинг ривожланиши ва бундай ҳомиладорларни олиб бориш тактикаси хавфини эрта аниқлашнинг ташхисотли алгоритминини ишлаб чиқиш;

преэклампсиянинг профилактикаси ва давосида, ҳомила ва янги туғилган чақалоқларнинг ҳолатида магний, кальций ва D витаминининг комплексли органик ҳосилалари киритилишининг самарадорлигини баҳолаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида ҳомиладорлиги физиологик кечаётган, гестациянинг турли муддатларида бўлган 30 нафар ҳомиладорлар ҳамда преэклампсия қайд этилган 109 нафар ҳомиладорлар, ҳомила ва янги туғилган чақалоқларнинг ҳолати ўрганилган. Тадқиқотлар Самарқанд шаҳар 2- сон туғруқ марказида амалга оширилган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида биокимёвий тадқиқотлар учун веноз қон ва зардоби каби материаллар олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, ташқи акушерлик текшируви, биокимёвий, инструментал (УТТ, доплерометрия, КТГ) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор ҳомиладорлар қон зардобидаги 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> витаминнинг миқдорини камайиши аёллар организмида ишқорий ер металллар катионларининг найчали реабсорбцияси ва ичак орқали сўрилишининг етишмовчилиги сабабли кузатиладиган гипомагниемия, гипокальциемия даражаси билан боғлиқлиги аниқланган;

преэклампсия ривожланиш хавфи юқори бўлган ҳомиладорларда хавф омилларнинг ўзаро оғирлаштиришига, ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлар ривожланишида таркибида кальций ва фосфор нисбати бўйича мувозанатсиз юқори углеводли овқатлардан устун фойдаланиш сабабли нутриентли баланснинг бузилиши аниқланган;

ҳомиладор аёлларда D витамин миқдорини танқислиги ҳомиладорлик кечишига салбий таъсири этиб преэклампсиянинг ривожланишида оксидатив стресс, қон томирлар фаолиятининг бузилиши сабабли муҳим омил эканлиги исботланган;

илк бор ҳомиладорларда преэклампсияни эрта ривожланишини комплекс ташхислаш, даволаш ва профилактика тадбирларида микроэлементлар билан биргаликда 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> миқдорий кўрсаткичларини ҳам инобатга олиш асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

преэклампсия билан оғирган беморларнинг клиник, анамнестик ва хавф омилларини таҳлил қилиш заминида касалликни эрта ташхислаш усули асосланган;

преэклампсияда беморлар қон зардобида клиник-биокимёвий текширувлар асосида преэклампсиянинг оғирлигини баҳолаш мезонлари ишлаб чиқилган ва эҳтимолий асоратларни ва даволаш тактикасининг оқибатларини яхшилашга имкон яратган.

касалликни эрта ташхислаш ва башоратлаш асосланган ҳолда преэклампсияни оғир кечишида самарали даво усулларини ва профилактика чора-тадбирларни такомиллаштириш буйича тавсиялар ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувнинг тўғрилиги, клиник, биокимёвий, инструментал усуллардан фойдаланилганлиги, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқот натижаларини кўп томонлама таҳлил қилиш, олинган маълумотларга тўғри статистик ишлов бериш, оқилона баҳолаш шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти анамнезидаги хавф омилларини, лаборатор/инструментал текширишлар ва клиник белгиларни таҳлил қилиб преэклампсия мавжуд хомиладорларда Д витамини етишмовчилиги ва/ёки танқислигини патогенетик даволаш ва олдини олиш алгоритми ишлаб чиқилди ҳамда касаллик кечишининг оғир даражаси билан боғлиқлигини исботлаш асосида ўз вақтида ташхис қўйиш ва асоратларини олдини олиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти хомиладорлик даврида ПЭ мавжуд аёлларнинг компьютер захирасини яратиш, уларнинг ҳолатини динамик кузатиш, касаллик асоратларини ўз вақтида аниқлаш ва даволаш ҳамда унинг самарадорлигини баҳолаш, преэклампсияни башорат қилиш учун ЭВМ дастури ишлаб чиқилганлиги аёлларда преэклампсиянинг ривожланишини эрта ташхислашни ва она ва бола ҳаётини сақлаб қолиши ва тиббий ёрдамни сифатини оширишга имкон берувчи амалий тавсияномалар тиббиёт амалиётига тадбиқ этилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Преэклампсия ташхисоти ва преэклампсияли аёлларни олиб бориш тактикасида янги ёндашувлар ишлаб чиқиш буйича олинган натижалар асосида:

Хомиладорликда преэклампсияни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш буйича янги ёндашувлар масалалари буйича «Замонавий акушерликда преэклампсиянинг долзарблиги» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 11 августдаги 8 н-р/735-сон маълумотнома). Мазкур услубий тавсиянома преэклампсияси мавжуд хомиладор аёлларни даволаш ва профилактика чора-тадбирларни тадбиқ этиш имкониятини берган.

преэклампсияни диагностикаси ва асоратларини олдини олиш ва шошилиш ёрдам кўрсатиш усуллари ишлаб чиқилган «Преэклампсия асоратларини олдини олиш» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган

(Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 20 августдаги 8 н-р/757-сон маълумотнома). Мазкур услубий тавсиянома презкламписияси мавжуд хомиладор аёлларни касалликнинг асоратлари сонини камайтиришга, презкламписиянинг эрта ташхисида микроэлементларнинг асосий аҳамиятини аниқлашга имконини берган;

презкламписияси бор хомиладорларда клиник, биокимёвий ва инструментал хусусиятлари бўйича олинган илмий натижалар Самарқанд шаҳри 1 ва 2-сон туғруқхоналари, Каттақўрғон ва Иштихон туман тиббиёт бирлашмаларининг амалиётга тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги 8 н-з/353-сон маълумотномаси). Тавсияларни жорий этилиши презкламписияни олиб боришини оптималлаштиришга, акушерлик муассасаларида она ва ҳомила учун салбий оқибатлар сонини камайтириш ва даволаш учун кетаётган маблағни тежаш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Ушбу тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 3 та республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса ва адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 105 саҳифадан иборат

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш қисмида амалга оширилган тадқиқотнинг долзарблиги** ва аҳамияти, ушбу ишга бўлган талаб асослаб берилган, илмий ишнинг объекти ва предмети тавсифланган, мазкур изланишнинг республика фан ҳамда технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги, амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

**"Витаминлар ва микроэлементлар алмашинувининг ўзаро алоқаси ҳақидаги замонавий тасаввурлар"** диссертациясининг биринчи бобида ушбу мавзу бўйича батафсил тадқиқот натижалари, шунингдек, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили берилган. Тадқиқот натижаларига кўра расмий статистик маълумотлар дунёда ва Ўзбекистонда презкламписия муаммоси бўйича маълумотлар таҳлил қилинди. ПЭ муаммосига бағишланган кўплаб тадқиқотлар ўтказилганига қарамай, унинг этиологияси ва патогенезидаги кўп ҳолатлар тушунарсиз бўлиб қолмоқда. Ҳомиладорликнинг ушбу

асоратини олдини олиш ва даволаш учун уйғун этиологик асосли тактикалар мавжуд эмас.

Ҳомиладорликнинг физиологик ва патологик кечишида кальций ва магнийнинг аҳамияти ҳақидаги тадқиқотлар алоҳида қизиқиш уйғотади. Ҳозирги вақтда ҳомиладорликнинг физиологик ва патологик кечишида кальций ва магнийнинг аҳамияти ҳамда преэклампсияда кальций, магний ва D витамини алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги ҳақида чуқур ўрганиш олиб борилмоқда. Шу муносабат билан, ҳомиладор аёлларда микроэлементлар ва витамин Dнинг концентрациясини ўрганиб, дотация қилиш ушбу касаллик ривожланишининг олдини олиши эътиборга лойиқдир.

Диссертациянинг иккинчи **"Текширилган аёлларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари"** бобида клиник материаллар, лаборатория ва статистик тадқиқотлар усуллари ва маълумотлари батафсил баён этилган. Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ 139 нафар ҳомиладор аёллар текширилди. Аёлларни саралаш ва клиник кузатуви Самарқанд шаҳар 2-сон туғруқхонада ҳомиладорлар патология бўлими ва туғруқ бўлимида ўтказилди.

Тадқиқотга киритилган барча аёллар 2 гуруҳга бўлинган:

Асосий гуруҳ – ҳомиладорлигининг 14-16 ҳафталигидан бошлаб туғруққача D витамини ва Са препаратларини қабул қилган, преэклампсиянинг енгил ва оғир шакллари қайд этилган ҳомиладорлар (49 нафар ҳомиладорлар);

Таққослаш гуруҳи - ҳомиладорлигининг 14-16 ҳафталигидан бошлаб туғруққача D витамини ва Са препаратларини қабул қилмаган, преэклампсиянинг енгил ва оғир шакллари қайд этилган ҳомиладорлар (60 нафар ҳомиладорлар);

Назорат гуруҳи – ҳомиладорлиги физиологик кечаётган соғлом аёллар (30 нафар ҳомиладорлар);

Преэклампсияси бор ҳомиладорлар гуруҳида организмнинг D витамини билан тўйиниш даражасига қараб кўшимча тарзда учта кичик гуруҳга бўлинган: А кичик гуруҳ- организмнинг D витамини билан тўйиниш даражаси меъёردа бўлган ҳомиладорлар (30 нг/мл дан кўп) (n=18), В кичик гуруҳ - организмнинг D витамини билан тўйиниш даражаси етарли даражада бўлмаган ҳомиладорлар (>21< 29 нг/мл) (n=27) ва С кичик гуруҳ - D витаминининг танқислиги қайд этилган ҳомиладорлар (20 нг/мл дан кам) (n=64).

Ҳомиладорлик вақтида аёлнинг шикоятлари, клиник текшируви, соматик, акушер-гинекологик анамнези, мазкур ҳомиладорликнинг кечиш таҳлили, ультратовушли фетометрия ва доплерометрия маълумотлари асосида преэклампсия ташхиси қўйилган.

Текширилган аёлларнинг кўпчилигида мазкур ҳомиладорлик биринчиси бўлмаган (1-жадвал). Қайта туғувчи аёллар асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига қараганда 1,3 маротаба кўпроқ бўлган. Асосий гуруҳда 39,1% аёл биринчи марта ва 60,9% аёл қайта ҳомиладор бўлишган.

Таққослаш гуруҳида 54,8% аёл биринчи марта ва 45,2 % аёл қайта ҳомиладор бўлишган.

**1-жадвал.**

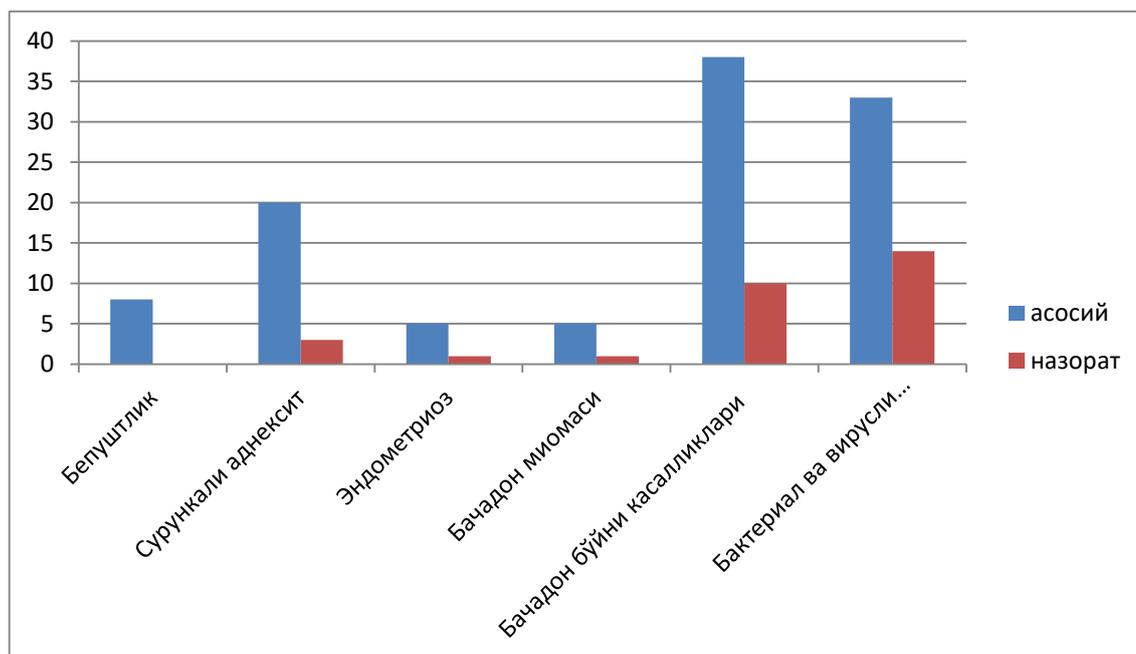
**Текширилган гуруҳлардаги ҳомиладорларнинг клиник тавсифи**

№	Кўрсаткич	Таққослаш гуруҳи n=49	Асосий гуруҳ n=60	Хи2	Р
1	Ўртача ёши, йил	30,6±0,52	29,4±0,59	-	-
2	Гестация муддати, ҳаф.	30-38	30-38	-	>0,5
3	Биринчи марта ҳомиладор бўлганлар	39% (n=25)	54,8% (n=34)	-	<0,001
4	Биринчи марта туғувчилар, қайта ҳомиладор бўлганлар	29,7% (n=19)	16,1% (n=10)	0,346	0,556
5	Қайта туғувчилар	31,3% (n=20)	29% (n=18)	1,390	0,238
6	ТВИ кг/м <sup>2</sup>	30,63±0,5	25,63±0,3	9,051	0,003

*Р- таққосланувчи гуруҳлардаги ишончли фарқ*

Асосий гуруҳда 15,6% аёлнинг анамнезида сунъий абортлар, 7,8% да – ривожланмаётган ҳомиладорлик, 20,3% – ўз-ўзидан содир бўлувчи бола ташлашлар қайд этилган. Назорат гуруҳида сунъий абортлар 14,5%ни, ривожланмаётган ҳомиладорлик 4,8% аёлнинг анамнезида кузатилган. Ривожланмаётган ҳомиладорлик туфайли ўтказилган аборт ва бачадон бўшлиғининг қирилишидан сўнг асоратлар қайд этилмаган.

Ёндош гинекологик патология ҳомиладорлигининг кечиши преэклампсия билан асоратланган 53,2% аёлда ва ҳомиладорлиги физиологик кечаётган 46,7% аёлда аниқланган (p>0,05) (расм 1).



### Расм 1 Текширилган гуруҳдаги аёлларда гинекологик патология тузилмаси

Соматик анамнезни баҳолашда аниқланишича (2-жадвал), ёндош соматик патология преэклампсияли ҳомиладорларнинг 82,8% да мавжуд бўлган. Соматик касалликлар ишончли тарзда преэклампсия ривожланиши учун кўпроқ замин яратади (( $p < 0,05$ )).

#### 2-жадвал

#### Текширилган ҳомиладорларда соматик касалликлар

№	Соматик касалликлар	Асосий гуруҳ (n=109)	Назорат гуруҳи (n=30)	Хи <sup>2</sup>	P
1	Юрак-томир тизими патологияси	32 (29,4%)	1 (3,3%)	8,800	0,003
2	Гипертония касаллиги	31 (28,4%)	3 (10,0%)	4,329	0,037
3	Оёқ томирлари варикоз касаллиги	20 (18,3%)	1 (3,3%)	4,136	0,042
4	Сийдик тош касаллиги	10 (9,2%)	3 (10,0%)	0,019	0,891
5	Сурункали пиелонефрит	16 (14,6%)	1 (3,3%)	2,821	0,093
6	Сурункали цистит	10 (9,2%)	1 (3,3%)	1,101	0,294
7	Жигар ва ўт йўллари касалликлари	10 (9,2%)	1 (3,3%)	1,101	0,294
8	ЛОР-аъзолари касалликлари	10 (9,2%)	3 (10,0%)	0,019	0,891
9	Миопия	14 (12,8%)	0 (0%)	4,285	0,038
10	Ҳомиладорлар камқонлиги	22 (20,2%)	3 (10,0%)	1,654	0,198
11	Семизлик	24 (22,0%)	0 (0%)	7,984	0,005

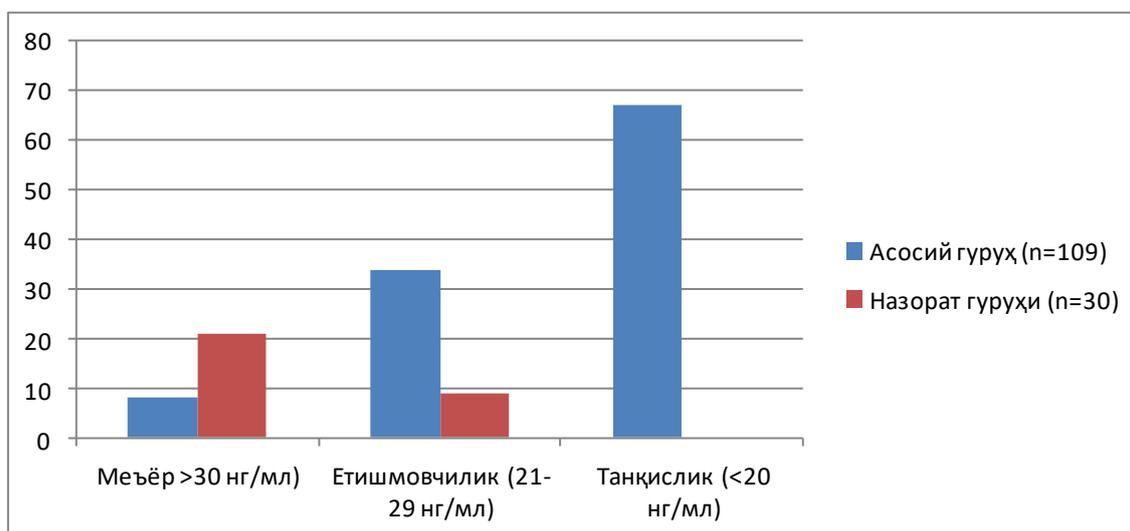
12	Вазн танқислиги	20 (18,3%)	0 (0%)	6,430	0,011
13	АФС	4 (3,7%)	0 (0%)	1,134	0,287

Тадқиқотда қилиниши керак бўлган акушерлик ва гинекологик текширувларда лаборатор, сонографик, КТГ тадқиқот усуллари қўлланилган. Қон зардобида 25-гидроксикальциферолни (25(OH)D) аниқлаш учун хемиллюминесцент усул, умумий кальций, магнийни аниқлаш учун ионселектив усул, “Она-йўлдош-ҳомила” тизимида қон оқимини ультратовушли ва доплерометрик усулда текшириш амалга оширилди.

Олинган натижаларга Microsoft Excel 2010 дастури, шунингдек, Statistica 10 амалий дастури ёрдамида статистик ишлов берилган.

Диссертациянинг учинчи боби "**Презклампсияси бор аёлларда D витамини ва микроэлементлар алмашинувини ўзаро таъсирининг хусусиятлари**" иккита кичик бўлимдан иборат бўлиб, биринчиси физиологик ҳомиладорлик ҳамда презклампсияда кальций ва магнийнинг таркибининг текширилиши акс эттирган.

Ўтказилган тадқиқот асосида аниқланишича: D витамини даражасининг меъёрий кўрсаткичларга мос келувчи учраш фоизи презклампсияли ҳомиладорлар гуруҳида 7,3% ни, назорат гуруҳида - 70% ни, D витамини етишмовчилигининг учраш ҳоллари мос равишда 31,2% ни ва 30% ни ташкил этди, D витамини танқислигининг тарқалганлиги презклампсияли ҳомиладорлар гуруҳида - 61,5% бўлиб, назорат гуруҳида D витаминининг танқислиги аниқланмаган (расм.2).

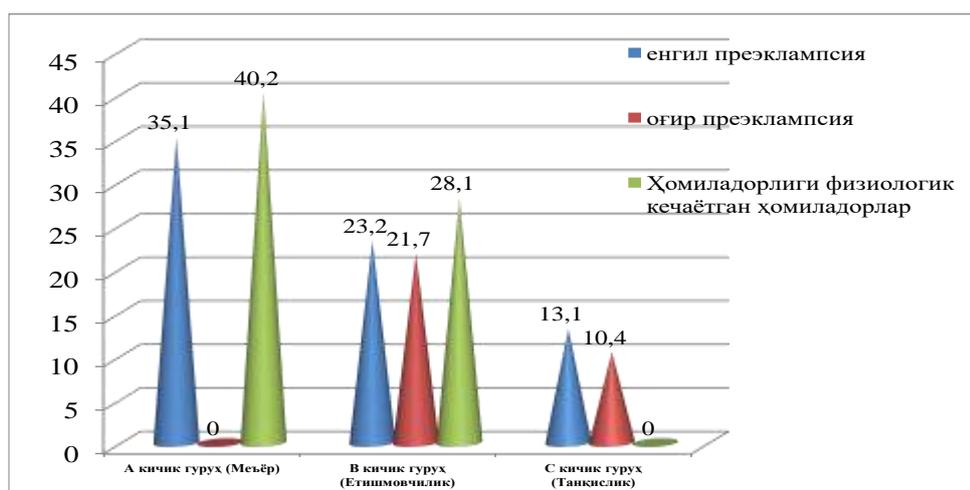


**Расм.2. Тадқиқот гуруҳларида организмнинг D витамини билан тўйинганлик даражаси бўйича аёлларнинг тақсимооти**

Сўнгра асосий ва таққослаш гуруҳларидаги ҳомиладорлар қонида 25-гидроксикальциферолнинг ўртача даражалари таҳлил этилди. Аниқланишича: ҳомиладорлиги физиологик кечаётган аёллар қон зардобида

25- гидроксикальциферолнинг ўртача даражаси меъёрнинг пастки чегараси - 36,7 [24,3; 55,2] нг/мл га мувофиқ келади, преэклампсияси бор ҳомиладорларда танқислик қиймати - 17,9 [4,7; 36,6] нг/мл га тўғри келади, мазкур ҳолатда унинг энг паст даражаси ифодаланган танқисликка мувофиқ келган [4,7 нг/мл].

Преэклампсиянинг оғир даражаси қайд этилган ҳомиладорлар қон зардобида 25- гидроксикальциферолнинг ўртача даражаси 14,2 [7,3; 28,9] нг/мл ни ташкил этган бўлиб, преэклампсиянинг енгил даражаси кузатилган аёллар - 18,1 [4,7; 36,6] нг/мл га қараганда 21,5% пастроқ бўлган ( $p=0,03$ ) (3-расм).



3-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорлар қон зардобида 25- гидроксикальциферол даражасининг ўртача қийматлари

Преэклампсияли ва назорат гуруҳидаги ҳомиладорлар организмнинг D витамини билан тўйинганлик даражасига кўра қўшимча тарзда учта кичик гуруҳга бўлинган: А кичик гуруҳ- организмнинг D витамини билан тўйиниш даражаси меъёрда бўлган ҳомиладорлар (30 нг/мл дан кўп), В кичик гуруҳ - организмнинг D витамини билан тўйиниш даражаси етарли даражада бўлмаган ҳомиладорлар ( $>21 < 29$  нг/мл) ва С кичик гуруҳ - D витаминининг танқислиги қайд этилган ҳомиладорлар (20 нг/мл дан кам).

Ҳомиладорлар организмнинг D витамини билан тўйинганлигининг таҳлили шуни кўрсатдики, преэклампсияли ҳомиладорлар гуруҳидаги А кичик гуруҳ қон зардобида 25-гидроксикальциферол даражасининг ўртача қийматлари назорат гуруҳига қараганда 12,7%га камроқ ( $p=0,08$ ), В кичик гуруҳда эса назорат гуруҳига қараганда 17,4%га камроқ бўлган ( $p=0,0001$ ). D витаминининг танқислиги қайд этилган кичик гуруҳда қондаги 25-гидроксикальциферол даражасининг ўртача қийматлари ифодаланган танқислик чегарасида бўлган.

Преэклампсиянинг оғир даражаси қайд этилган ҳомиладорлар қон зардобида 25- гидроксикальциферол концентрациясининг меъёрий қийматлари аниқланмаган. Енгил преэклампсияли аёлларда D витаминининг етишмовчилиги кузатилганда қондаги 25-гидроксикальциферолнинг ўртача даражаси преэклампсиянинг оғир даражаси қайд этилган аёлларга қараганда

8,3% кўпроқ ( $p=0,0001$ ), D витаминининг танқислигида эса оғир преэклампсияли аёлларга қараганда 32,6% кўпроқ бўлган (3-жадвал).

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, преэклампсия қайд этилган ҳомиладорларда D витаминининг етишмовчилиги ва танқислигининг учраш ҳоллари ҳомиладорлиги физиологик кечаётган ҳомиладорларга қараганда 3,2 маротаба кўпроқ бўлган.

Преэклампсия қайд этилган ҳомиладорлар қон зардобида 25-гидроксикальциферол даражасининг статистик жиҳатдан аҳамиятли пасайиши унинг оғир шаклларида кўпроқ ифодаланиши аниқланган. Преэклампсия ривожланиш хавфи қон зардобида 25-гидроксикальциферол концентрациясининг 27,5 нг/мл дан камайишида 9 маротаба ошади. Тадқиқот гуруҳларидаги аёлларда умумий кальций концентрациясининг меъёрий қийматлар кўлами 2,1-2,55 ммоль/л ни, магний учун эса 0,8–0,85ммоль/л ни ташкил этди.

### 3-жадвал

#### Тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорлар қон зардобида 25-гидроксикальциферол даражасининг ўртача қийматлари

№	Витамин Д концентрациясига кўра кичик гуруҳлар	Енгил ПЭ (n=53)	Оғир ПЭ (n=56)	Назорат гуруҳи (n=30)	$\chi^2/P1$	$\chi^2/P2$	$\chi^2/P3$
1	А кичик гуруҳ (Норма) (n, %)	18 (34,0%)	0 (0%)	21 (70,0%)	22,781 P=0.0001	9,988 P=0.002	51,865 P=0.0001
2	В кичик гуруҳ (Етишмовчилик) (n, %)	13 (24,5%)	14 (25,0%)	9 (30,0%)	0,003 P=0.955	0,294 P=0.587	0,249 P=0.249
3	С кичик гуруҳ (Танқислик) (n, %)	22 (41,5%)	42 (75,0%)	0 (0%)	12,599 P=0.0001	16,944 P=0.0001	43,977 P=0.0001
<b>Қон зардобида 25- гидроксикальциферол миқдори, нг/мл</b>					<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>
4	А кичик гуруҳ (Норма) (M±m)	35,1 ±1,3	-	40,2±2,2	-	<0,05	-
5	В кичик гуруҳ (Етишмовчилик) (M±m)	23,2±1,6	21,7±1,5	28,1±1,6	>0,5	<0,05	<0,01
6	С кичик гуруҳ (Танқислик) (M±m)	13,1±0,8	10,4±0,7	-	<0,01	-	-

*P1, P2, P3 – енгил ПЭ ва оғир ПЭ ўртасидаги ишончли фарқ, енгил ПЭ ва физиол.ҳомиладорлик, оғир ПЭ ва физиол.ҳомиладорлик орасидаги фарқ*

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, барча тадқиқ этилган гуруҳларидаги аёллар қон зардобида умумий кальцийнинг кўрсаткичлари меъёрий қийматлар чегарасида бўлган.

Аниқланишича, тадқиқ этилган гуруҳлар қон зардобида 25-гидроксикальциферолнинг меъёрий даражасига қараганда қон зардобидаги 25-гидроксикальциферолнинг танқислигида қондаги умумий кальцийнинг

даражаси 12,6% га пастроқ ( $p < 0,05$ ), етишмовчилигида эса - 6,3% га пастроқ ( $p < 0,05$ ) бўлган.

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тадқиқ этилган гуруҳлар қон зардобида магний даражасининг ўртача қийматлари референс қийматлар чегарасида бўлган. Таққослаш натижалари қон зардобида магний концентрациясининг асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларини кўрсатди ( $p < 0,0001$ ). Асосий гуруҳда магнийнинг ўртача қийматлари 0,70 [0,64; 0,89] ммоль/л ни, таққослаш гуруҳида 0,83 [0,72; 1,0] ммоль/л ни ташкил этди. Шундай қилиб, преэклампсия қайд этилган ҳомиладорлар қон зардобида магнийнинг концентрацияси ҳомиладорлиги физиологик кечаётган ҳомиладорларга қараганда 18,6% пастроқ бўлган.

Тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорлар қон зардобида организмнинг D витамини билан тўйинганлик даражасига қараб магний даражасининг таркибини таҳлил қилиш чоғида аниқланишича, организмнинг D витамини билан тўйинганлиги меёърда бўлганда магнийнинг концентрацияси 0,86 [0,79; 1,0] ммоль/л ни, D витамини билан тўйинганлик етишмовчилигида - 0,73 [0,70; 0,86] ммоль/л ни, танқислигида эса - 0,69 [0,64; 0,83] ммоль/л ни ташкил этган (4-жадвал).

#### 4-жадвал

### Тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорлар қон зардобида организмнинг D витамини билан тўйинганлик даражасига қараб умумий кальцийнинг концентрацияси

№	Витамин Д концентрациясига кўра кичик гуруҳлар	Енгил ПЭ (n=53)	Оғир ПЭ (n=56)	Назорат гуруҳи (n=30)	$\chi^2/P1$	$\chi^2/P2$	$\chi^2/P3$
1	А кичик гуруҳ (Норма) (n, %)	18 (34,0%)	0 (0%)	21 (70,0%)	22,781 P=0.0001	9,988 P=0.002	51,865 P=0.0001
2	В кичик гуруҳ (Етишмовчилик) (n, %)	13 (24,5%)	14 (25,0%)	9 (30,0%)	0,003 P=0.955	0,294 P=0.587	0,249 P=0.249
3	С кичик гуруҳ (Танқислик) (n, %)	22 (41,5%)	42 (75,0%)	0 (0%)	12,599 P=0.0001	16,944 P=0.0001	43,977 P=0.0001
<b>Умумий кальций ммоль/л</b>					P1	P2	P3
4	А кичик гуруҳ (Норма) (M±m)	2,34±0,10	-	2,40±0,11		>0,5	
5	В кичик гуруҳ (Етишмовчилик) (M±m)	2,21±0,02	2,21±0,02	2,27±0,02	>0,5	>0,5	>0,5
6	С кичик гуруҳ (Танқислик) (M±m)	2,09±0,05	2,10±0,04	-	>0,5		

*P1, P2, P3 – энгил ПЭ ва оғир ПЭ ўртасидаги ишончли фарқ, энгил ПЭ ва физиол.ҳомиладорлик, оғир ПЭ ва физиол.ҳомиладорлик орасидаги фарқ*

Тадқиқ этилган гуруҳлар қон зардобида D витамини меъёрий даражасига қараганда қон зардобида D витамини танқислигида қондаги магний даражаси 24,6% га пастроқ ( $p < 0,05$ ), D витамини етишмовчилигида 17,8%га пастроқ ( $p < 0,05$ ) бўлган. Преэклампсиянинг энгил ва оғир даражаси қайд этилган аёллар қон зардобида магнийнинг концентрацияси қон зардобида 25-гидроксикальциферолнинг етишмовчилиги ва танқислиги кузатилган кичик гуруҳларда ишончли тарзда фарқ қилмаган ( $p > 0,05$ ) (5-жадвал).

### 5-жадвал

#### Тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорлар қон зардобида организмнинг D витамини билан тўйинганлик даражасига қараб магнийнинг концентрацияси

№	Витамин D концентрациясига кўра кичик гуруҳлар	Энгил ПЭ (n=53)	Оғир ПЭ (n=56)	Назорат гуруҳи (n=30)	$\chi^2/P1$	$\chi^2/P2$	$\chi^2/P3$
1	A кичик гуруҳ (Норма) (n, %)	18 (34,0%)	0 (0%)	21 (70,0%)	22,781 P=0.0001	9,988 P=0.002	51,865 P=0.0001
2	B кичик гуруҳ (Етишмовчилик) (n, %)	13 (24,5%)	14 (25,0%)	9 (30,0%)	0,003 P=0.955	0,294 P=0.587	0,249 P=0.249
3	C кичик гуруҳ (Танқислик) (n, %)	22 (41,5%)	42 (75,0%)	0 (0%)	12,599 P=0.0001	16,944 P=0.0001	43,977 P=0.0001
<b>Магний, ммоль/л</b>					P1	P2	P3
4	A кичик гуруҳ (Норма) (M±m)	0,84±0,04	-	0,86±0,08		>0,5	
5	B кичик гуруҳ (Етишмовчилик) (M±m)	0,71±0,02	0,71±0,01	0,73±0,05	>0,5	>0,5	>0,5
6	C кичик гуруҳ (Танқислик) (M±m)	0,68±0,04	0,69±0,05	-	>0,5		

*P1, P2, P3 – энгил ПЭ ва оғир ПЭ ўртасидаги ишончли фарқ, энгил ПЭ ва физиол.ҳомиладорлик, оғир ПЭ ва физиол.ҳомиладорлик орасидаги фарқ*

Шундай қилиб, тадқиқ этилган гуруҳларда организмнинг D витамини билан тўйинганлик даражаси ҳамда қон зардобидаги кальций ва магний даражаси ўртасида табиий боғлиқлик кузатилади. Аниқланишича, ҳомиладорлар организми D витамини билан етарли даражада тўйинмаганлигида қон зардобидаги умумий кальций ва магний даражалари физиологик кечаётган ҳомиладорликда ҳам, преэклампсияда ҳам референс қийматлар чегарасидан чиқмайди, бироқ меъёрнинг пастки чегаралари доирасида бўлади.

Иккинчи кичик бўлимда физиологик кечаётган ҳомиладорликда кальций, магний, D витаминининг бузилган алмашинувини коррекциялаш йўллари муҳокама қилинган.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, биз ўз тадқиқотимизда, ҳомиладор аёлларда преэклампсия ривожланиш хавфини башоратлаш дастурини туздик. Дастур преэклампсияни башоратлаш ва эрта ташхис қўйиш учун мўлжалланган. Мазкур дастурнинг қўлланилиши преэклампсияни башоратлаш ва эрта ташхис қўйиш алгоритмини ҳамда мазкур ҳомиладорлар гуруҳини олиб бориш тактикасини ишлаб чиқишга, шунингдек она ва бола саломатлигини сақлаш мақсадида преэклампсиянинг даволаш алгоритмини такомиллаштириш имконини беради. Дастур преэклампсия ривожланиш хавфини аниқлашнинг ташхисот алгоритмини ва бундай ҳомиладорларни олиб бориш тактикасини ишлаб чиқишга ҳамда преэклампсия ривожланиш хавф гуруҳларини ўз вақтида аниқлаш учун скрининг бўйича услубий тавсияларни тузишга имкон беради.

Дастурдан амалий тиббиётда, хусусан акушерлик ва гинекологияда, шунингдек умумий амалиёт шифокорлари томонидан бирламчи бўғинда фойдаланиш мумкин. Ташхисотнинг замонавий усуллари кўллаган ҳолда, дастур, магний ва кальцийнинг етарлича бўлмаган микдорини, уларнинг ҳомиладорлик, туғруқларнинг асоратли кечишида ҳамда ҳомиланинг шаклланишидаги ролини баҳолашга имкон беради.

<b>№</b>	<b>Кўрсаткичлар</b>	<b>Асосий тавсифлар</b>	<b>Балл</b>
<b>1</b>	<b>Аҳволининг оғирлиги</b>	Қониқарли ҳолатда	0
		Ўрта оғир ҳолатда	1
		Оғир ҳолатда	2
<b>2</b>	<b>Зиддийлашган анамнез</b>	0-1 хавф омили	0
		2-4 хавф омиллари	1
		5 ва ундан кўп хавф омиллари	2
<b>3</b>	<b>Ёндош соматик касалликлар</b>	Йўқ	0
		Буйракнинг сурункали касалликлари	1
		Сурункали артериал гипертензия	2
<b>4</b>	<b>Тромбоцитлар</b>	$180-310 \times 10^9 / \text{л}$	0
		$179-101 \times 10^9 / \text{л}$	1
		$100 \times 10^9 / \text{л}$ дан камроқ	2
<b>5</b>	<b>АСТ/АЛТ</b>	31 Ед/л дан кўп эмас	0
		32-69 Ед/л	1
		70 Ед/л ва кўп	2
<b>6</b>	<b>ХМН</b>	85-115%	0
		114-101%	1
		100 % дан кам	2
<b>7</b>	<b>25-ОН витамин D умумий</b>	30 нг/мл дан кўп	0
		21 дан 29 нг/мл гача	1
		20 нг/мл ва камроқ	2

8	25-ОН витамин D <sub>2</sub>	3-5 нг/мл	0
		2 дан 2,9 нг/мл гача	1
9	25-ОН витамин D <sub>3</sub>	30 нг/мл дан кўп	0
		29 нг/мл дан кам	1
10	Қон зардобдаги креатинин	39-72 мкмоль/л	0
		71-68 мкмоль/л	1
		67 мкмоль/л дан кам	2
11	Умумий билирубин	8,5-17,2 мкмоль/л.	0
		17,1-15,1 мкмоль/л.	1
		15,0 мкмоль/л дан кам	2
12	Фибриноген	2,6-5,6 г/л	0
		2,5-2,1 г/л	1
		2,0 г/л дан кам	2
13	Қолдиқ азот	14,3 дан 28,6 ммоль/л гача.	0
		28,7-30,1 ммоль/л.	1
		30,2 ммоль/л дан кўп.	2
14	Ионлашган кальций (Ca <sup>+++</sup> )	2,15-2,5 ммоль/л	0
		1,5-2,0 ммоль/л	1
		1,4 ммоль/л дан кам	2
15	Mg даражаси	1 ва ундан кўп ммоль/л	0
		0,7-0,9 ммоль/л	1
		0,6 ммоль/л дан кам	2
16	Паратгормон	50-75 пг/мл	0
		25-49 пг/мл	1
		24 пг/мл дан кам	2

Олинган маълумотлар асосида преэклампсия ривожланиш хавфини балл тизими бўйича баҳолаш ва ундан кейин даволаш тактикасини танлаш ҳомиладорлик муддати 14-16 ҳафта бўлган 45 нафар ҳомиладор аёлларда амалга оширилган.

**0-5 балл** – *преэклампсия ривожланиш хавфининг йўқлиги*. Ушбу ҳомиладор аёлларга ҳомиладорликнинг физиологик кечишида ўтказиладиган анъанавий стандарт кузатув талаб этилади.

**5-17 балл** - *енгил преэклампсия ривожланиш хавфи*. Тадқиқот вақтида аниқланган ўзгаришлар энгил ПЭ ривожланиши учун батафсил кузатиш, муфассал консултация бериш, овқатланиш, ҳаёт тарзи бўйича маслаҳатлар бериш, у намоён бўлганда – ҳомиладорлик муддатига мувофиқ келувчи олиб бориш тактикасини амалга ошириш учун асос бўлиши мумкин.

**18-40 балл** – *оғир преэклампсия ривожланиш хавфи*. Тадқиқот вақтида аниқланган ўзгаришлар оғир ПЭ ривожланиш хавфи мавжуд бўлган гуруҳларда магний, кальций ва D витамини воситаларини қўллаш, артериал босимни назорат қилиш, гипертензияни коррекция қилиш, оғир преэклампсиянинг клиник белгилари намоён бўлишига қадар туғруқ усули ва вақтини танлаш мақсадида акушер-гинеколог ва шифокор-терапевт

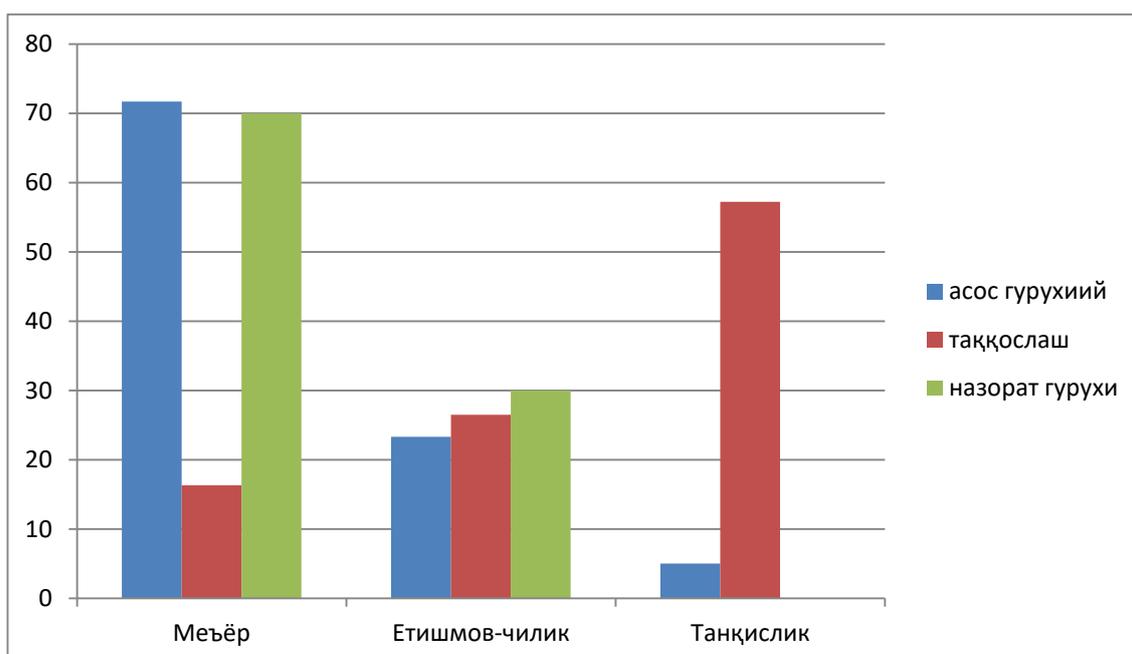
томонидан қўшимча равишда текширишдан ўтиш учун асос бўлиши мумкин. Биз ҳомиладорликдан ташқари ҳамда ҳомиладорлик даврида D витамини ва микроэлементлар дотациясининг алгоритмини ишлаб чиқдик (Алгоритм иловада келтирилган). Гравидар олди даврда аёл организмининг тўйинганлигига қараб, D витаминининг қуйидаги дозалари таклиф этилди: меъёрий кўрсаткичларда, профилактика мақсадида 500 МЕ, етишмовчиликда - 1000 ва 1500 МЕ, танқисликда – 2000 МЕ қўлланилади. Таклиф этилган алгоритмга мувофиқ, ҳомиладорликнинг II-чи триместридан, йўлдош ва ҳомиланинг ўсиши ва ривожланишини ҳисобга олиб, меъёрий кўрсаткичлар қайд этилганда D витаминини 800-1200 МЕ дозада, етишмовчиликда – 2000 МЕ дозада, танқисликда – 4000 МЕ дозада қўллаш зарур. Преэклампсия ривожланишининг юқори хавфини ҳисобга олиб, ҳамда D витаминининг етишмовчилиги ва танқислигида кальций (1500 мг/сут) ва магний (360-400 мг/сут) воситалари ҳам тайинланган.

Биз ҳомиладорликдан ташқари ҳамда ҳомиладорлик даврида D витамини ва микроэлементлар дотациясининг алгоритмини ишлаб чиқдик. Гравидар олди даврда аёл организмининг тўйинганлигига қараб, D витаминининг қуйидаги дозалари таклиф этилди: меъёрий кўрсаткичларда, профилактика мақсадида 500 МЕ, етишмовчиликда - 1000 ва 1500 МЕ, танқисликда – 2000 МЕ қўлланилади. Таклиф этилган алгоритмга мувофиқ, ҳомиладорликнинг II-чи триместридан, йўлдош ва ҳомиланинг ўсиши ва ривожланишини ҳисобга олиб, меъёрий кўрсаткичлар қайд этилганда D витаминини 800-1200 МЕ дозада, етишмовчиликда – 2000 МЕ дозада, танқисликда – 4000 МЕ дозада қўллаш зарур. Преэклампсия ривожланишининг юқори хавфини ҳисобга олиб, ҳамда D витаминининг етишмовчилиги ва танқислигида кальций (1500 мг/сут) ва магний (360-400 мг/сут) воситалари ҳам тайинланган.

**"Ҳомиладор аёлларда микроэлементлар ва D витамини алмашинувининг бузилишини коррекция қилиш йўллари"** диссертациясининг тўртинчи бобида шахсий тадқиқотимиз натижалари келтирилган. Аввалроқ белгиланган режага мувофиқ, таққослаш гуруҳидаги ҳомиладорлар D витамини ва Са воситаларини қабул қилишмаган; асосий гуруҳдаги ҳомиладорлар (60 нафар ҳомиладорлар) ҳомиладорликнинг 14-16 ҳафталигидан туғруққа қадар D витамини ва Са воситаларини қабул қилишган. D витаминининг дозаси суткасига 4000 ХБ (халқаро бирлик)ни, кальцийни дозаси эса 1500 ХБ ни ташкил этган.

Бизни тадқиқот гуруҳларида D витамини ва кальцийнинг дотацияси D витамини даражасига қанчалик таъсир кўрсатиши қизиқтирди.

Ўтказилган тадқиқот асосида қуйидагилар аниқланди: меъёрий кўрсаткичга мувофиқ келувчи D витамини даражасига эришиш фоизи таққослаш гуруҳида 13,7%, асосий гуруҳда – 71,7%ни, D витамини етишмовчилигининг учраш ҳоллари таққослаш гуруҳида 26,5%, асосий гуруҳда – 23,3 % ни, D витаминининг танқислиги таққослаш гуруҳида 57,1%, асосий гуруҳда – 5% ни ташкил этди (расм. 4.).



**Расм.4. Тадқиқот гуруҳларида D витаминининг миқдори (%)**

Кейинчалик асосий ва таққослаш гуруҳидаги ҳомиладорлар қонида 25-гидроксикальциферолнинг ўртача даражалари таҳлил этилди (5-жадвал).

**5-жадвал**

**Тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорлар қон зардобидида 25-гидроксикальциферол даражасининг ўртача қийматлари**

№	Витамин д концентрациясига кўра кичик гуруҳлар	Таққослаш гуруҳи (n=49)	Асосий гуруҳ (n=60)	Назорат гуруҳи (n=30)	$\chi_1^2/P1$	$\chi_2^2/P2$	$\chi_3^2/P3$
1	А кичик гуруҳ (Норма) (n, %)	8 (16,3%)	43 (71,6%)	21 (70,0%)	33,178 P=0,0001	0,027 P=0,027	0,027 P=0,869
2	В кичик гуруҳ (Етишмовчилик) (n, %)	13 (26,5%)	17 (28,4%)	9 (30,0%)	0,044 P=0,834	0,027 P=0,027	0,467 P=0,494
3	С кичик гуруҳ (Танқислик) (n, %)	28 (57,2%)	0 (%)	0 (0,0%)	46,138 P=0,0001	-	0,106 P=0,467
Қон зардобидида 25- гидроксикальциферол қиймати, нг/мл					P1	P2	P3
4	А кичик гуруҳ (Норма) (M±m)	31,1 ±1,3	39,2±1,5	40,2±2,2	<0,001	<0,001	>0,5
5	В кичик гуруҳ (Етишмовчилик) (M±m)	21,2±1,5	27,1±1,6	28,1±1,6	<0,01	<0,001	>0,5
6	С кичик гуруҳ (Танқислик) (M±m)	13,1±0,8	-	-	-	-	-

P1, P2, P3 – асосий ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги, таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳидаги, асосий ва назорат гуруҳи орасидаги ишончли фарқ

Ҳомиладорлар организмини D витамини билан тўйинганлигининг таҳлили шуни кўрсатдики, таққослаш гуруҳидаги А кичик гуруҳ қон

зардобида 25-гидроксикальциферол даражасининг ўртача қийматлари асосий гуруҳга қараганда 15,2% пастроқ ( $p < 0,001$ ), таққослаш гуруҳидаги В кичик гуруҳ қон зардобида 25-гидроксикальциферол концентрациясининг ўртача қийматлари эса асосий гуруҳга қараганда 12,4% пастроқ бўлган ( $p < 0,001$ ). D витаминининг танқислиги мужассам бўлган кичик гуруҳ қонида 25-гидроксикальциферол даражасининг ўртача қийматлари ифодаланган даражадаги танқислик чегарасида бўлган.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, таққослаш гуруҳидаги ҳомиладорларда D витамини танқислиги ва етишмовчилигини учраш ҳоллари D витамини ва кальций дотацияси қайд этилган ҳомиладорларга (асосий гуруҳ) қараганда 3,2 маротаба юқорироқ бўлган.

Асосий гуруҳ ҳомиладорлар қон зардобида 25-гидроксикальциферол даражасининг статистик жиҳатдан аҳамиятли ошиши ва қон зардобида 25-гидроксикальциферолнинг концентрацияси 27,5 нг/мл дан юқори бўлганда преэклампсия ривожланиш хавфининг 6 маротаба камайиши аниқланган.

Тадқиқотимизнинг кейинги қисмида биз Тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорлар организмнинг D витамини билан тўйинганлигига қараб перинатал оқибатларнинг ўзига хос хусусиятларини ўргандик.

Бизнинг тадқиқотларимизда D витамини ва Са препаратларини қабул қилган ва қабул қилмаган аёлларда ҳомиладорликнинг кечиши ишончли тарзда фарқ қилган. D витамини ва Са препаратларини қабул қилган аёллар орасида оғир асоратлар (асосий гуруҳ) анчагина камроқ кузатилган: энгил ПЭ фақатгина 6,1% аёлда III триместрнинг охирида ривожланган, оғир ПЭ бирорта ҳам қайд этилмаган. D витамини ва Са препаратларини қабул қилмаган ҳомиладорлар орасида (таққослаш гуруҳида) ПЭнинг оғир даражаси 5,7%, энгил ПЭ 8,6% аёлда кузатилган.

Тадқиқот гуруҳларидаги аёллар организмнинг D витамини билан тўйинганлигига қараб ҳомиладорликнинг I триместри кечишини таҳлил қилиш чоғида қуйидагилар аниқланди: ҳомиладорликнинг I ярмидаги турли даражада ифодаланган ҳомиладорлар қусиши преэклампсияли аёлларда 12,2% ҳолатда, преэклампсия кузатилмаган аёлларда эса 8,3% ҳолатда қайд этилган. Асосий гуруҳдаги аёлларда ҳомиладорликнинг тўхташ хавфи I триместрда 8,2% аёлларда, II триместрда 10,2% аёлларда, III триместрда 6,1% аёлларда қайд этилган. Таққослаш гуруҳидаги аёлларда ҳомиладорликнинг тўхташ хавфи I триместрда 6,7% аёлларда, II триместрда 5,0% аёлларда, III триместрда 3,3% аёлларда кузатилган (6-жадвал).

**6-жадвал.**

### **Тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорларда мазкур ҳомиладорликнинг асоратлари**

Асоратлар	Таққослаш гуруҳи (n=49)	Асосий гуруҳ (n=60)	$\chi^2$	P
Ҳомиладорлар қусиши	12,2% (n=7)	8,3% (n=5)	0,975	0,323
I триместрда ҳомиладорликнинг тўхташ хавфи	8,2% (n=4)	6,7% (n=4)	0,089	0,766

II триместрда ҳомиладорликнинг тўхташ хавфи	10,2% (n=5)	5,0% (n=3)	1,074	0,300
III триместрда ҳомиладорликнинг тўхташ хавфи	6,1% (n=3)	3,3% (n=2)	0,479	0,489

*P-таққослаш ва асосий гуруҳ орасидаги ишончли фарқ*

Бизнинг маълумотларимизга мувофиқ, текширилаётган аёлларда ҳомиладорликни тўхташ хавфининг ривожланиши барча тадқиқ этилган гуруҳларда: асосий гуруҳда – 74,3%, назорат гуруҳида – 30,0% ҳомиладор аёлларда ҳам эрта, ҳам кечки муддатларда кузатилган.

Тадқиқот гуруҳларидаги аёлларда фето-плацентар комплексни баҳолашда қуйидаги ўзгаришлар аниқланди: ҳомиладорлик таққослаш гуруҳидаги 26,6% ҳомиладорларда ва асосий гуруҳдаги 3,2% ҳомиладорларда йўлдош дисфункциясининг ривожланиши билан асоратланган. Таққослаш гуруҳида организмнинг D витамини билан етарли даражада тўйинмаганлиги кузатилганда 12,5% ҳолатда ХЎЧС (ҳомила ўсишининг чегараланиш синдроми), 17,2% ҳолатда она-йўлдош-ҳомила тизимида гемодинамиканинг бузилиши, D витамини танқислигида эса ХЎЧС 15,4% ҳолатда, она-йўлдош-ҳомила тизимида гемодинамиканинг бузилиши 17,9% ҳолатда аниқланган. Асосий гуруҳнинг қон зардобиде 25-гидроксикальциферолнинг етишмовчилиги кузатилганда, йўлдошнинг дисфункцияси тенг фоизларда ХЎЧС ва она-йўлдош-ҳомила тизимида гемодинамиканинг бузилиши билан кечган (1,6% дан).

Организм D витамини билан меъёрда тўйинганлигида тадқиқ этилган гуруҳларда ХЎЧС ҳамда она-йўлдош-ҳомила тизимида кузатиладиган гемодинамика бузилишлари аниқланмади. Тадқиқот гуруҳларида қондаги 25-гидроксикальциферолнинг даражаси 30 нг/мл дан камайиши қайд этилганда, ХЎЧС ва/ёки она-йўлдош-ҳомила тизимида гемодинамика бузилишининг ривожланиши билан бирга йўлдош дисфункциясининг учраш ҳоллари 19%га ошади ( $p < 0,005$ ).

Гипертензив бузилишларда ҳомиладорлик ва туғруқлар кечишини баҳолашда она-йўлдош-ҳомила тизимидаги ҳолатга катта аҳамият берилади. Шунинг учун она-йўлдош-ҳомила ҳавзасида гемодинамик бузилишларнинг мазкур патологияда асоратлар ривожланишининг оғирлиги, туғруқлар оқибати билан ўзаро алоқасининг даражасини аниқлаштириш зарур. Бачадон-йўлдош қон оқими (БЎҚО) ҳолатини баҳолаш учун бачадон артерияси (БА), спирал артерия (СА), ҳомиланинг ўрта мия артерияси (ЎМА) ва киндик (КА) артерияларининг доплеромеретрик текшируви ўтказилди.

Текширилаётган томирлардаги резистентлик индексининг (РИ) ўртача қийматлари 7-жадвалда келтирилди.

**7-жадвал**

**Даволашдан олдин текширилаётган томирларда РИ кўрсаткичлари**

Гуруҳлар	Назорат гуруҳи (n=30)	Асосий гуруҳ (n=109)	P
----------	--------------------------	-------------------------	---

САнинг РИ	0,33±0,01	0,47±0,02	<0,001
БАнинг РИ	0,42±0,02	0,72±0,02	<0,001
КАнинг РИ	0,54±0,02	0,74±0,01	<0,001
ЎМАнинг РИ	0,78±0,02	0,74±0,01	>0,05

*Изоҳ: СА - спирал артерия, БА - бачадон артерияси, КА – киндик артерияси, ЎМА – ўрта мия артерияси*

Жадвалдан кўришиб турибдики, клиник гуруҳдаги аёлларда меъёрга қараганда БАнинг РИ 1,7 маротаба, КА ва САнинг РИ 1,4 маротабага ишончли тарзда ошиши кузатилган ( $P<0,001$ ).

Барча текширилганларда туғруқ 37-41 ҳафта муддатларида содир бўлди. Тадқиқот гуруҳларидаги аёлларда ҳомиладорлар организмнинг D витамини билан тўйинганлигига қараб содир бўладиган туғруқ муддатларининг ўтказилган таҳлили натижасида аниқланишича, ҳомиладорлигининг кечиши преэклампсия билан асоратланмаган ва қонида 25-гидроксикальциферолнинг даражаси меъёрда бўлган аёлларда 100% ҳолатда туғруқ ўз вақтида, қонида 25-гидроксикальциферол етарли даражада бўлмаганда -11,1% ҳолатда туғруқ ҳомиладорликнинг 37 ҳафтасидан олдин рўй берган. Ҳомиладорлиги преэклампсия билан асоратланган аёллар қонида 25-гидроксикальциферол даражаси меъёрда бўлганда туғруқ 100% ҳолатда, қонида 25-гидроксикальциферол етарли даражада бўлмаганда - 25% ҳолатда ўз вақтида, қонида 25-гидроксикальциферол танқислиги кузатилганда эса – 28% ҳолатда туғруқ ҳомиладорликнинг 37 ҳафтасидан олдин содир бўлган.

Шундай қилиб, тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорлар организми D витамини билан етарли даражада тўйинмаганда, вақтидан олдинги туғруқларнинг учраш ҳоллари организми D витамини билан меъёрда тўйинганликка қараганда 18%га кўпроқ қайд этилади ( $p=0,001$ ).

Организми D витамини билан тўйинганлигига қараб тадқиқ этилган гуруҳлардаги ҳомиладорларда оператив туғруқларнинг учраш ҳоллари таҳлил этилганда аниқланишича: ҳомиладорлигининг кечиши преэклампсия билан асоратланмаган ва қонида 25-гидроксикальциферолнинг даражаси меъёрда бўлган аёлларда 9% ҳолатда, қонида 25-гидроксикальциферол етарли даражада бўлмаганда – 33,3% ҳолатда туғруқ кесар кесиш операцияси билан яқунланган. Ҳомиладорлиги преэклампсия билан асоратланган аёллар қонида 25-гидроксикальциферол етарли даражада бўлмаганда туғруқ 45% ҳолатда, қонида 25-гидроксикальциферол танқислиги кузатилганда 48,7% ҳолатда кесар кесиш операцияси билан тугалланган. Тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорлар организми D витамини билан етарли даражада тўйинмаганда организми D витамини билан меъёрий даражада тўйинганликка қараганда оператив туғруқларнинг учраш ҳоллари 5,4 маротаба кўпроқ бўлган ( $p<0,0001$ ).

Туғруқнинг кечиши ва оқибатининг таҳлилида аниқланишича, гестациянинг II триместри бошидан D витамини ва Са препаратини қабул қилган, ПЭ ривожланиш хавфи юқори бўлган аёлларда (асосий гуруҳ) 90,0%

ҳолатда физиологик туғруқ кузатилган, 9,1% ҳолатда туғруқ фаолиятининг кучсизлиги қайд этилган, 3,0% ҳолатда ҳомиланинг ўткир гипоксияси, 3,0% ҳолатда нормал жойлашган йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши (НЖЙВК) ташхисот этилган.

Тадқиқот гуруҳларидаги аёлларда ҳомиладорлар организмнинг D витамини билан тўйинганлигига қараб туғруқ муддатларининг ўтказилган таҳлилида аниқланишича, ҳомиладорлиги преэклампсия билан асоратланмаган ва қонида 25-гидроксикальциферолнинг даражаси меъёрда бўлган аёлларда 100% ҳолатда туғруқ муддатида, қонда 25-гидроксикальциферол етарли даражада бўлмаганда 11,1% ҳолатда туғруқ ҳомиладорликнинг 37 ҳафтасидан олдин содир бўлган. Ҳомиладорлиги преэклампсия билан асоратланган аёлларнинг қонида 25-гидроксикальциферолнинг даражаси меъёрда бўлганда туғруқ 100% ҳолатда муддати тўлган вақтда, қонда 25-гидроксикальциферол етарли даражада бўлмаганда 25% ҳолатда ҳамда қонда 25-гидроксикальциферол танқислиги кузатилганда 28% ҳолатда туғруқ ҳомиладорликнинг 37 ҳафтасидан олдин содир бўлган.

Таққослаш гуруҳида туғруқнинг ўртача муддати ҳомиладорликнинг  $36,4 \pm 0,5$  ҳафтасини, енгил преэклампсияли ҳомиладорларда  $37 \pm 1,5$  ҳафтасини, оғир преэклампсияли ҳомиладорларда  $33,8 \pm 1,4$  ҳафтасини, асосий гуруҳ аёлларида  $38,3 \pm 0,6$  ҳафтасини ташкил этган.

Туғруқларнинг ўртача давомийлиги асосий гуруҳда  $7,4 \pm 0,6$  соат, сувсизлик даври -  $3,2 \pm 0,2$  соат, таққослаш гуруҳида туғруқларнинг ўртача давомийлиги  $8,1 \pm 0,5$  соат, сувсизлик даври -  $4,8 \pm 0,3$  соат бўлган.

Асосий гуруҳ аёлларида туғруқнинг III даврини асоратлари 7,8% ҳолатда атоник қон кетиш билан намоён бўлган, таққослаш гуруҳида эса 3,2% ҳолатда ( $p < 0,05$ ) бўлган, йўлдошнинг зич бирикиши асосий гуруҳда 3,1% ҳолатни ташкил этган (8-жадвал). Шундай қилиб, асосий гуруҳда туғруқ атоник қон кетиш билан 2,4 маротаба кўпроқ асоратланган бўлиб, унинг преэклампсияли ҳомиладорларда ривожланиши йўлдош томирларининг вазоконстрикцияси билан боғлиқ.

#### 8-жадвал

#### Тадқиқот гуруҳларидаги аёлларда туғруқнинг III даврининг асоратлари

Асоратлар	Асосий гуруҳ n=60	Таққослаш гуруҳи n=49
Эрта туғруқдан кейинги даврда атоник қон кетиш	7,8% (n=5)	3,2% (n=2)
Йўлдошнинг зич бирикиши	3,1% (n=2)	0% (n=0)

Тадқиқот гуруҳларидаги аёлларда туғруқдан кейинги даврни кечиш хусусиятларининг ўтказилган таҳлилида асосий ва таққослаш гуруҳидаги аёлларда туғруқдан кейинги давр бачадон субинволюцияси билан асоратланганлиги аниқланган. Кесар кесишдан кейин қайд этиладиган постоперацион жароҳатлар томонидан асоратлар кузатиш гуруҳларида бир хилда учраган. Туғруқдан кейинги камқонлик преэклампсияли аёлларда

преэклампсия қайд этилмаган аёлларга қараганда уч марта кўпроқ кузатилган (9-жадвал). Қолган аёлларда туғруқдан кейинги давр асоратсиз кечган.

**9-жадвал**

**Тадқиқот гуруҳларидаги аёлларда туғруқдан кейинги даврнинг асоратлари**

Асоратлар	Асосий гуруҳ n=60	Таққослаш гуруҳи n=49
Бачадон субинволюцияси	20,0% (n=12)	24,5% (n=12)
Чокларнинг йиринглашиши ёки чокларнинг очилиши	5,0% (n=3)	8,2% (n=4)
Туғруқдан кейинги камқонлик	38,3% (n=23)	51,0% (n=25)

D витаминини қабул қилган аёлларнинг чақалоқлари ҳолатини баҳолаш чоғида Апгар шкаласи бўйича 85% бола 7-9 баллга эга бўлишган, таққослаш гуруҳида эса асфиксия ҳолатида 30,6 % чақалоқ туғилган.

Бизнинг олган натижаларимизга кўра, гестациянинг 14-16 ҳафтасидан бошлаб D витаминининг қўлланилиши ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечишига ижобий таъсир кўрсатади. ПЭ ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳдаги аёллар қонида 25-гидроксиголекальциферол ва Са нинг даражаси камлиги аниқланди. Гестациянинг 14-16 ҳафтасидан D витамини 4000 МЕ ва Са 1500 мг дозада тайинланганда, ПЭнинг эрта бошланиши, шунингдек, унинг оғир шакллари қайд этилмади. Ҳомиладорлик ва туғруқлар кечишидаги асоратлар сони: йўлдош етишмовчилиги – 3,3 маротаба, НЖЙВК 3,8 маротаба, шошилиш кесар кесиш – 2,2 маротаба, туғруқнинг учинчи даврида қон кетиши – 2,3 маротаба, ҳомиланинг ўткир гипоксияси – 1,9 маротабага камайди. D витаминини 4000 МЕ дозада қабул қилиш унинг меъёрда таъминланганлигининг пастки чегараларига эришишга имкон беради. Енгил ПЭ ривожланган 2 нафар аёлда D витамини ва Са воситалари қабул қилинганига қарамадан, D витаминининг даражаси пастлигича қолган ( $18,52 \pm 1,7$  нг/мл) (I гуруҳ). Бизнинг тадқиқотимиз натижаларига кўра, ПЭ ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳга кирувчи аёллар қон зардобиди D витамини ва ионлашган Са таркибининг камайганлиги аниқланди. Ҳомиладорликнинг II триместридан бошлаб D витамини ва Са воситаларини қабул қилишда D витаминининг даражаси ошган, гестация асоратларининг ишончли тарзда камайиши кузатилган, ПЭ ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳдаги аёлларда ПЭнинг оғир шакллари ва унинг эрта бошланиши қайд этилмаган.

Шундай қилиб, шахсий тадқиқот натижаларидан олинган маълумотларнинг таҳлили она-йўлдош-ҳомила тизимининг функциясини таъминлашда D витаминининг муҳим роли ҳамда унинг танқислиги

ҳомиладорлик кечишига, преэклампсиянинг ривожланишига, чақалоқларнинг саломатлик ҳолатига салбий таъсири ҳақида далолат беради. D витамини етишмовчилигининг коррекцияси преэклампсиянинг юқори хавф гуруҳига кирувчи аёлларда перинатал оқибатларни анчагина яхшилайти ҳамда ҳомиладорликнинг оқибатлари яхшиланиши ва болалар саломатлигини сақлашга имкон яратади.

## ХУЛОСА

**“Преекламписия мавжуд бўлган аёлларда диагностика ва олиб бориш тактикасидаги янги ёндашувлар”** мавзуси бўйича олиб борилган диссертация тадқиқоти доирасида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Преекламписия мавжуд аёлларда D витаминининг танқислиги ва етишмовчилигини учраш ҳоллари ҳомиладорлиги физиологик кечаётган ҳомиладорларга қараганда 3,2 мартаба кўпроқ. Мазкур ҳолат билан бир қаторда, преекламписияда қон зардобидоги магнийнинг концентрацияси 15,7%га, умумий кальцийнинг концентрацияси эса 8,9% га пасайиши қайд этилади.
2. Ҳомиладорлар организми D витамини билан етарли даражада тўйинмаганда қон зардобидоги умумий кальций ва магнийнинг даражалари ҳомиладорлиги физиологик кечаётган ҳомиладорларда ҳам, преекламписияда ҳам, референс қийматлар чегарасидан чиқмайди, аммо меъёрнинг пастки чегаралари доирасида бўлади.
3. D витаминининг танқислиги ПЭ ривожланиш хавфи бўлиб, оқсилни боғловчи D витамини даражасининг ошиши полиорган етишмовчиликнинг мавжудлигини тасдиқлайди ва акушерлик асоратларнинг хавф омили бўлиб ҳисобланади.
4. Преекламписияни олдини олиш бўйича ишлаб чиқарилган тавсияларга асосланган ҳолда преекламписияни оғир кечишида самарали даво усулларини ва профилактика чора-тадбирларни такомиллаштирилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ РbD.04/30.12.2019.Тib.102.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**ХАМРАЕВ ХУМОЮН ХАМЗАЕВИЧ**

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ  
ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология**

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

**Самарканд– 2021**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2020.4.PhD/Tib1475**

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте.

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

**Научный руководитель:** **Аюпова Фарида Мирзаевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Негмаджанов Баходур Болтаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Саиджалилова Дилноза Джавдатовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** Государственное учреждение “Таджикский Научно-Исследовательский Институт Акушерства, гинекологии и перинатологии” Министерства здравоохранения и социальная защита населения Республики Таджикистан

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_\_\_ часов на заседании научного совета PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском институте (Адрес: 140100, Самарканд, ул. Амир Темур, 18. Тел./факс: (+99866) 233–30–34; e-mail: [ilmiyprorektori@sammi.uz](mailto:ilmiyprorektori@sammi.uz)).

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

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года.  
(Реестр протокола рассылки №\_\_ от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года).

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

**Г.З. Шодикулова**  
ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, кандидат медицинских наук

**Д.А. Отакулов**  
председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Преэклампсия (ПЭ) - это мультисистемное патологическое состояние, которое является одним из наиболее серьезных осложнений акушерской практики, вызывающим высокие показатели материнской смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «... гипертонические осложнения, которые являются основной причиной материнской смертности в развитых странах, составляют 30% всех факторов. По некоторым данным, ежегодно во всем мире регистрируется 8,5 миллионов случаев преэклампсии, что составляет 2-8% всех беременностей. 1% женщин умирают от этой патологии в год...». <sup>1</sup> В Узбекистане ПЭ встречается «... В структуре причин материнской смертности за 5 лет (2013–2017 гг.) преэклампсия составила 24,1%...». <sup>2</sup> Сегодня ПЭ является ведущей причиной полиорганной недостаточности, возникающих во время беременности, и остается одной из ведущих причин перинатальной и материнской заболеваемости и смертности во всем мире. Поэтому снижение перинатальных потерь, своевременное выявление групп риска, разработка и лечение прогностических критериев, а также реализация профилактических мероприятий являются актуальными вопросами.

Во всем мире проводится ряд научных исследований с целью разработки и совершенствования новых методов диагностики, лечения и профилактики преэклампсии. Заболеваемость ПЭ в развивающихся странах примерно в 300 раз выше, чем в развитых странах, а позднее наступление беременности приводит к неэффективному лечению этой патологии. Основными факторами риска развития ПЭ являются высокий индекс массы тела, наличие вредных привычек (курение), использование контрацептивных средств, хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет, антифосфолипидный синдром, тромбофилия, отягщенный акушерско-гинекологический (повторный выкидыш, ПЭ во время предыдущей беременности) и наследственный анамнез. Установлено, что высокий риск развития преэклампсии коррелирует с тяжестью соматических заболеваний. По сравнению с населением в целом риск развития преэклампсии у женщин с гипертонической болезнью в анамнезе объясняется тем, что их на 10-25% больше. Поэтому своевременная диагностика, профилактика и лечение ПЭ у беременных очень важны для предотвращения развития эклампсии и сохранении здоровье матери и ребенка.

Развитие медицинской отрасли в Узбекистане перед медицинскими работниками ставит ряд задач по дальнейшему совершенствованию отрасли,

---

<sup>1</sup> WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia 2014

<sup>2</sup> Бабажанова Ш. Д., Любич А. С., Джаббарова Ю. К. Факторы, способствовавшие неблагоприятному исходу при преэклампсии //Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021.

в том числе акушерству и гинекологии, и приведению ее в соответствие с международными стандартами. Благодаря целенаправленному осуществлению этих задач с целью снижения осложнений у женщин с преэклампсией, определены следующие задачи, направленные на «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения, создание системы...»<sup>3</sup>. Эти задачи позволят снизить количество осложнений, инвалидность и смертность беременных с преэклампсией при помощи выявления частоты гипомagneмии и гипокальциемии у беременных, определения взаимоотношающего действия дефицита вышеперечисленных макроэлементов в комплексе с уровнем 25(OH)D3 в развитии преэклампсии, разработать диагностический алгоритм раннего выявления риска развития преэклампсий и тактику ведения у данной категории женщин помогает улучшить диагностику и лечение заболеваний, продлить продолжительность жизни.

Данное диссертационное исследование основано на Постановлении Президента Республики Узбекистан от 8 ноября 2019 года ПП-4513 «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям», от 7 мая 2019 года УП-4295 «Об утверждении Национальной Постановление Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года N ПП-3071 "О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы".

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

**Степень изученности проблемы.** Преэклампсия - занимает второе место в статистике акушерских осложнений и считается тяжелым осложнением беременности, которое значительно увеличивает заболеваемость и смертность матери и ребёнка [Айламазян, Э.К., 2011; Юсупова З.С., Новикова В.А., Оленев А.С., 2018; Однокозова О.С., 2010]. Каждый пятый ребенок, рожденный от матери с преэклампсией, связан с нарушениями физического и психоэмоционального развития, что приводит к высоким показателям заболеваемости в младенчестве и раннем детстве (ВОЗ, 2012г.). На фоне преэклампсии заболеваемость новорожденных колеблется от 64% до 78%, а перинатальная смертность составляет 18-30% [Радзинский В.Е., 2012]. По данным многоцентровых исследований в России дефицит магния определен у 81% населения (Артымук Н.В., Тачкова О.А., Червов В.О., 2016). Дефицит магния является фактором риска материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В исследованиях М.С.

---

<sup>3</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года N ПП-3071 "О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы".

Рустамовой и соавт. (2013) показано 3-кратное увеличение частоты преэклампсии у женщин, имеющих алиментарный недостаток кальция и магния. По мнению авторов, суточная норма потребления кальция и магния составляют 1600 и 520-355 мг/сутки в период беременности и лактации способствует достижению благоприятного исхода беременности, родов и постнатального развития ребенка. Вместе с тем следует сказать, что значительный дефицит магния приводит к тяжелой гипокальциемии, а при восполнении магния уровень кальция быстро нормализуется (Громова О.А., 2007). Магний стабилизирует ДНК в процессах митоза и мейоза, что способствует предотвращению формирования генетических пороков развития, предотвращает устойчивость тканей плода к гипоксии. Наиболее зависящими от содержания магния органами являются плацента, матка, мозг, миокард, мышечная ткань. Признанным считается вклад магнидефицитных состояний в развитии осложнений беременности, что связано с увеличением синтеза провоспалительных цитокинов, развитием оксидативного стресса повышением перекисидации липидов, формированием метаболической и эндотелиальной дисфункции, с угнетением физиологического апоптоза, иммунными нарушениями. Дефицит магния снижает способность тучных клеток накапливать гистамин, в крови повышается его содержание, что сопровождается эозинофилией (Громова О.А. и соавт., 2011; Дикке Г.Б., 2016). Следует сказать, что дефицит витамина D включен в патофизиологию преэклампсии (Шелепова Е.С. и соавт., 2015). Он регулирует более 3000 генов, многие из которых играют значимую роль в развитии плода (Мальцева Л.И. и соавт., 2015). Витамин D подавляет ренин-ангиотензиновую систему и пролиферацию клеток гладких мышц сосудов, снижает уровень инсулина в крови, улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию, предотвращает развитие артериальной гипертензии (Baker A.M. et al., 2012; Lewis S. Et al., 2010). В исследованиях Шелеповой Е.С. и соавт. (2015) показано, что развитие у пациенток преэклампсии в 2,5 раза чаще встречается низкий уровень витамина D (менее 30 нг/мл), что может явиться одним из факторов риска развития преэклампсии. Уровень 25(OH)D3 во время беременности менее 20 нг/мл был связан почти с 4-кратным увеличением тяжелой преэклампсии, а содержание метаболита менее 15 нг/мл связано с опасностью 5-кратного увеличения развития преэклампсии. На сегодняшний день мало изучена взаимосвязь нарушения кальций-магниевого баланса с уровнем активной формы витамина D и развитием преэклампсии у беременных, проживающих в условиях аридного климата, обеспеченность организма беременных вышеперечисленными элементами. Остаются нерешенными вопросы ранней диагностики недостаточности кальция и магния во взаимосвязи с витамином D. Принципиальным положением диагностической программы при преэклампсиях является сочетание диагностического поиска с поэтапной лечебно-профилактической коррекцией риска развития преэклампсий и ее осложнений со стороны матери и плода.

Ведущими учеными нашей страны, были проведены множество научно-исследовательских работ, таких как изменения гемодинамики почек и

сердечно-сосудистой системы на фоне ожирения при ПЭ (Туксанова Д.И. 2020), выявление дефицита витаминов и микроэлементов при ПЭ (Негматуллаева М.Н. 2019) развитие преэклампсии на фоне патологии соединительной ткани (Каттаходжаева М.Х. 2020), прогнозирование преэклампсии: современные особенности функциональной диагностики (Ахмедов Ф.К. 2017) и другие исследований заслуживают внимания но ранняя диагностика и прогнозирование преэклампсии мало изучены.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что оптимизация диагностики и прогноза преэклампсии, предотвращение осложнений остается одной из ведущих задач акушерской практики, а нерешенные, спорные вопросы подтверждают научную и практическую необходимость этого исследования. Анализ подтверждает, что изучение генетической предрасположенности, роли эндотелиальной функции в патогенезе ПЭ является актуальной проблемой в диагностике, лечении и прогнозе заболевания. Принимая во внимание опыт, накопленный сегодня в данной области, и проведенные научные и практические исследования, позволяет нам изучить данную актуальную проблему.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского института №ПЗ-2018-090921394 в рамках темы «Разработка диагностики и лечебно-профилактических мероприятий защиты здоровья матери и ребенка с учетом территориальных особенностей» (2017-2021 гг.).

**Целью исследования** явилось улучшение результатов лечения беременных с преэклампсией путем совершенствования методов диагностики и тактики ведения.

**Задачи исследования:**

выяснить частоту гипомагниемии и гипокальциемии у беременных с физиологическим и патологическим течением беременности;

доказать взаимоотношающее действие дефицита вышеперечисленных макроэлементов в комплексе с уровнем 25(OH)D3 в развитии преэклампсии;

разработать диагностический алгоритм раннего выявления риска развития преэклампсий и тактику ведения таких беременных;

оценить эффективность включения комплексных органических производных магния, кальция и витамина D в профилактике и лечении преэклампсий, состояния плода и новорожденных.

**Объект исследования.** Изучены 30 беременных в различные сроки гестации с физиологическим течением беременности и 109 беременных с преэклампсией, состояние плода и новорожденных. В зависимости от магниевого и кальциевого дефицита беременным с преэклампсией рекомендованы органические соединения магния (цитрат магния или пидолат магния) и кальция (магний В6 и кальций D3...), в дозах, рекомендованных Международным обществом акушеров-гинекологов и Ассоциацией медицинских обществ по качеству в 2014 году. Исследования проводились на базе городского родильного дома №2.

**Предметом исследования** явились венозная кровь и сыворотка для биохимического исследования.

**Методы исследования.** Исследование включало общеклиническое (внешний акушерский осмотр, бимануальное исследование, индекс массы тела, исследование ЧСС плода, измерение артериального давления, общий анализ крови, общий анализ мочи), биохимическое (биохимический анализ крови), инструментальные (УЗИ, КТГ) и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые выяснена частота, гипомagneмии, гипокальциемии и уровень 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> у беременных в Республике Узбекистан;

доказано взаимоотношающее действие вышеперечисленных факторов в риске развития преэклампсии, влияние на рост и развитие плода и новорожденных, роль нутриентного баланса в развитии осложненный со стороны матери и плода;

на основе проведенных исследований разработан алгоритм ранней диагностики преэклампсии и тактики ведения таких беременных, а также совершенствован лечебный алгоритм преэклампсии с целью сохранения здоровья матери и ребенка.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

на основе проведенных исследований можно будет прогнозировать риск развития преэклампсии, возможности ее раннего выявления и профилактики;

на основании проведенных клиничко-биохимических исследований разработаны критерии оценки тяжести преэклампсии, что позволило прогнозировать возможные осложнения и исход лечебной тактики;

новые методы диагностики позволили раннему выявлению осложнений преэклампсии и своевременному ее лечению;

разработанный лечебно-диагностический и профилактический алгоритм выявления кальциевого и магниевого дефицита, их связь с течением преэклампсии позволит снизить осложнения со стороны матери, плода и новорожденных;

на основании ранней диагностики и прогноза заболевания разработаны рекомендации по совершенствованию эффективных лечебных и профилактических мероприятий при тяжелой преэклампсии.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается достаточным количеством отобранных пациентов результатами клиничко-биохимических, инструментальных и современных статистических методов исследования. Точность полученных результатов статистических методов исследования и заключения основаны на сравнительном опыте международных и региональных исследований. Полученные результаты основываются на сопоставлении с зарубежными и отечественными исследованиями; заключение, полученные результаты были подтверждены.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость исследования заключается в том, что результаты по определению патогенетического значения, клинической, прогностической значимости витамина Д при преэклампсии у беременных могут применены

в разных областях науки и на основе полученных результатов разработан алгоритм патогенетической терапии и профилактики недостаточности и/или дефицита витамина Д. Это даст возможность найти индивидуальный и рациональный подход в каждой конкретной клинической ситуации, достичь оптимальных результатов, избежать побочных эффектов и осложнений, а также медикаментозной и немедикаментозной полипрагмазии, что позволит рекомендовать его для практического здравоохранения.

Практическая значимость исследования объясняется тем, что создание компьютерной программы прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии, позволяет вести динамический мониторинг состояния пациенток, своевременно выявлять и лечить осложнения заболевания и проводить оценки их эффективности, а также применении предложенного алгоритма при профилактике преэклампсии создала возможности для спасения жизни матери и ребенка и повышения качества медицинской помощи.

**Внедрение результатов исследований.** По результатам разработки новых подходов к прогнозированию и ранней диагностике преэклампсии у беременных:

Утверждены методические рекомендации по новым подходам к диагностике, лечению и профилактике преэклампсии у беременных «Замонавий акушерликда преэклампсиянинг долзарблиги» (заключение Министерства здравоохранения н-р/735 от 11 августа 2021г). Данная методическая рекомендация дает возможность применять лечебные и профилактические меры для беременных с преэклампсией.

Утверждены Методические рекомендации «Преэклампсия асоратларини олдини олиш» с разработкой методов диагностики и профилактики осложнений преэклампсии и неотложной помощи (заключение Министерства здравоохранения 8 н-р /757 от 20 августа 2021). Данная методическая рекомендация позволяет снизить количество осложнений заболевания у беременных с преэклампсией, определить основную роль витамина д и микроэлементов в ранней диагностике преэклампсии;

Результаты научных исследований клинико-биохимических, инструментальных особенностей беременных с преэклампсией внедрены в практику родильных домов №1 и №2 города Самарканда, Каттакурганского и Иштиханского районных медицинских объединений (Справка Минздрава № 08 н-з/353 от 12 октября 2021 г.). Внедрение результатов исследования позволило оптимизировать раннюю диагностику преэклампсии, спрогнозировать течение заболевания, своевременно предотвратить осложнения, а также улучшить качество жизни пациентов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 2х международных и 2х республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 5 статей в научных изданиях,

рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертаций, в том числе в 3-республиканских и 2-зарубежных научных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 100 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 **«Современные представления о взаимосвязи обмена витаминов и микроэлементов»** подробно приведены результаты исследований по данной теме, а также развернут анализ зарубежной и отечественной литературы. По результатам исследования был проведен анализ данных по официальной статистике и проблеме преэклампсии в мире и в Узбекистане. Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме ПЭ, в ее этиологии и патогенезе остается еще много неясного. Отсутствует стройная этиологически обоснованная тактика профилактики и лечения данного осложнения беременности.

Особый интерес представляют работы посвященные значению кальция и магния на течение физиологической и патологической беременности, роли витамина D в обмене кальция и магния вне и во время беременности, взаимосвязи обмена кальция, магния и витамина D при физиологическом течении беременности и преэклампсии, на основании которых можно предполагать развитие ПЭ у пациентки на ранних сроках беременности.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика обследованных женщин и методы исследования»** описаны основные исследовательские материалы и методы, использованные в исследовании. Для выполнения поставленных задач обследованы 139 беременных женщин. Подбор и клиническое наблюдение женщин проводились в родильном доме №2 г. Самарканда в отделении патологии беременности и родильном отделении.

Все включенные в исследование женщины были разделены на 2 группы:

Основная группа - беременные с легкой и тяжелой преэклампсией (60 беременных), которые с 14–16 нед беременности до родоразрешения принимали витамин D и препараты Ca;

Группа сравнения - беременные с легкой и тяжелой преэклампсией (49 беременных), которые с 14–16 нед беременности до родоразрешения не принимали витамин D и препараты Ca.

Группа контроля - здоровые женщины с физиологически протекающей беременностью (30 беременных);

Беременные в группе с преэклампсией были дополнительно разделены на три подгруппы в зависимости от уровня насыщения организма витамином D: подгруппа А — беременные с нормальным уровнем насыщения организма витамином D (более 30 нг/мл) (n=18), подгруппа В — беременные с недостаточным уровнем насыщения организма витамином D ( $> 21 < 29$  нг/мл) (n=27) и подгруппа С - беременные с дефицитом витамина D (ниже 20 нг/мл) (n=64).

Диагноз преэклампсия во время беременности устанавливали на основании жалоб пациентки, клинического обследования, данных соматического, акушерско- гинекологического анамнеза, анализа течения настоящей беременности, данных ультразвуковой фетометрии и доплерометрии.

У большинства обследованных пациенток настоящая беременность была не первой (табл. 1). Число женщин, которым предстояли повторные роды в основной группе в 1,3 раза больше, чем в группе сравнения. В основной группе 39,1 % женщин были первобеременными и 60,9% повторобеременными. В группе сравнения 54,8% женщин были первобеременными и 45,2 % повторобеременными.

**Таблица 1.**

**Клиническая характеристика беременных исследованных групп**

№	Показатель	Группа сравнения n=49	Основная группа n=60	Chi2	P
1	Средний возраст, год	30,6±0,52	29,4±0,59	-	-
2	Срок гестации, нед.	30-38	30-38	-	>0,5
3	Первобеременные	39% (n=25)	54,8% (n=34)	-	<0,001
4	Первородящие, повторобеременные	29,7% (n=19)	16,1% (n=10)	0,346	0,556
5	повторнородящие	31,3% (n=20)	29% (n=18)	1,390	0,238
6	ИМТ кг/м <sup>2</sup>	30,63±0,5	25,63±0,3	9,051	0,003

*Примечание: P- достоверность различий между показателями сравниваемых групп*

В основной группе у 15,6% женщин в анамнезе были искусственные аборт, у 7,8% - неразвивающиеся беременности, у 20,3% - самопроизвольные выкидыши. В контрольной группе в анамнезе - у 14,5% женщин искусственные аборт, у 4,8% - неразвивающиеся беременности. Осложнений после абортов и выскабливания полости матки в связи с неразвивающейся беременностью не было.

Сопутствующая гинекологическая патология выявлена у 53,2% женщин с осложненным преэклампсией течением беременности и у 46,7 % женщин с физиологически протекающей беременностью ( $p > 0,05$ ) (табл.2.).

**Таблица 2**

**Структура гинекологической патологии у пациенток исследованных групп**

№	Гинекологические заболевания	Основная группа (n=109)	Контрольная группа (n=30)	Chi2	P
1	Бесплодие	8 (7,3%)	1 (3,3%)	0,623	0,430
2	Хронический аднексит	20 (18,3%)	3 (10,0%)	1,187	0,276
3	Наружный генитальный эндометриоз	5 (4,6%)	1 (3,3%)	0,090	0,765
4	Миома матки	5 (4,6%)	1 (3,3%)	0,090	0,765
5	Заболевания шейки матки (эктопия, эктропион)	38 (34,9%)	10 (33,3%)	0,024	0,876
6	Бактериальные и вирусные инфекции	33 (30,3%)	14 (46,7%)	2,824	0,093

*Примечание: P- достоверность различий между показателями сравниваемых групп*

При оценке соматического анамнеза выявлено (табл.3), что сопутствующая соматическая патология имела у 82,8% группы беременных с преэклампсией. При этом соматические заболевания достоверно чаще служили фоном для развития преэклампсии ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3**

**Соматические заболевания у обследованных беременных**

№	Соматические заболевания	Основная группа (n=109)	Группа контроля (n=30)	Chi2	P
1	Патология сердечно-сосудистой системы	32 (29,4%)	1 (3,3%)	8,800	0,003
2	Гипертоническая болезнь	31 (28,4%)	3 (10,0%)	4,329	0,037
3	Варикозная болезнь нижних конечностей	20 (18,3%)	1 (3,3%)	4,136	0,042
4	Мочекаменная болезнь	10 (9,2%)	3 (10,0%)	0,019	0,891
5	Хронический пиелонефрит	16 (14,6%)	1 (3,3%)	2,821	0,093
6	Хронический цистит	10 (9,2%)	1 (3,3%)	1,101	0,294
7	Заболевания печени и желчевыводящих путей	10 (9,2%)	1 (3,3%)	1,101	0,294
8	Заболевания ЛОР-органов	10 (9,2%)	3 (10,0%)	0,019	0,891
9	Миопия	14 (12,8%)	0 (0%)	4,285	0,038
10	Анемия	22 (20,2%)	3 (10,0%)	1,654	0,198
11	Ожирение	24 (22,0%)	0 (0%)	7,984	0,005

12	Дефицит массы тела	20 (18,3%)	0 (0%)	6,430	0,011
13	АФС	4 (3,7%)	0 (0%)	1,134	0,287

*Примечание: P- достоверность различий между показателями сравниваемых групп*

При сравнении биохимических показателей сыворотки крови основной группы и группы сравнения (табл. 4), показатели оставались в пределах референсных значений, однако отмечается снижение общего белка и повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови у беременных с преэклампсией по сравнению с беременными без преэклампсии крови у беременных исследованных групп.

**Таблица 4**

**Сравнительная характеристика биохимического состава сыворотки**

№	Показатели	Легкая ПЭ (n=53)	тяжелая ПЭ (n=56)	Группа контроля (n=30)	P1	P2	P3
1	Общий белок, г/л	61±0,8	56,5±0,4	64,2±0,53	<0,001	<0,001	<0,001
2	Общий билирубин, мкмоль/л	10,6±0,3	8,7±0,3	10,5±1,0	<0,001	>0,5	>0,1
3	Глюкоза, моль/л	4,3±0,2	4,4±0,3	4,1±0,26	>0,5	>0,5	>0,5
4	Креатинин, мкмоль/л	55,5±0,3	61,1±0,3	54,04±0,45	<0,001	<0,01	<0,001
5	Мочевина, моль/л	3,4±0,5	5,3±0,9	2,7±0,29	>0,1	>0,2	<0,01
6	АЛТ, Б/л	26±1,2	41,5±3,2	24±2,77	<0,001	>0,5	<0,001
7	АСТ, Б/л	25,2±1,3	36,7±2,1	20±1,01	<0,001	<0,001	<0,001

*P1, P2, P3 – достоверность различий между легкой ПЭ и тяжелой ПЭ, легкой ПЭ и физиол. берем., тяжелой ПЭ и физиол. берем. соответственно*

Всем беременным проводился общий клинический и специальный акушерско- гинекологический осмотр. Для для определения 25-гидроксикальциферола (25(OH)D) в сыворотке крови использовался хемилюминесцентный метод, для определения общего кальция, магния в сыворотке крови использовался ионселективный метод, для исследования кровотока в системе «мать-плацента-плод» использовались ультразвуковое и доплерометрическое исследование.

Результаты были статистически обработаны с помощью программы Excel 10, а также практической программы Statistica 10.

Третья глава диссертации «**Особенности взаимодействия обмена витамина Д и микроэлементов у женщин с преэклампсией**» состоит из двух подглав, в первой из которых дается описание Содержание кальция и магния при физиологической беременности и преэклампсии.

На основании проведенного исследования установлено: процент встречаемости уровня витамина D соответствующего нормальным

показателям в группе беременных с преэклампсией составил 7,3%, в группе контроля - 70%, частота недостаточности витамина D составила 31,2% и 30% соответственно, распространенность дефицита витамина D в группе беременных с преэклампсией - 61,5%, в группе контроля дефицит витамина D не выявлен (табл. 5.).

**Таблица 5.**

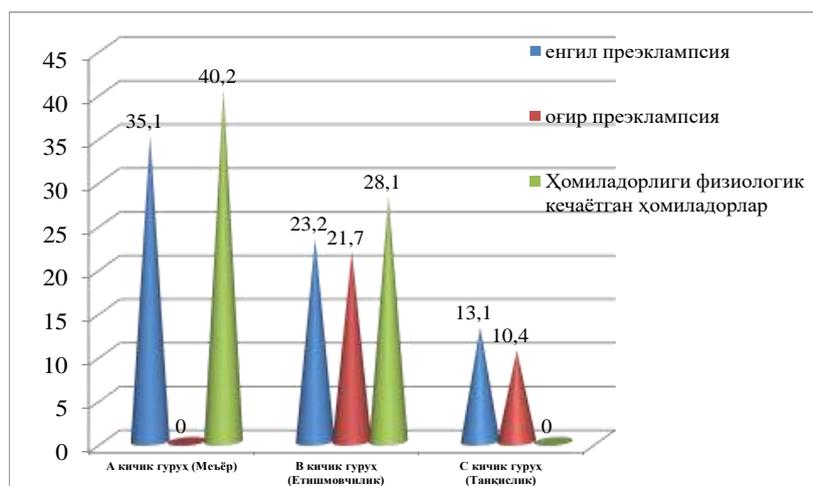
**Распределение пациенток по степени насыщения организма витамином D в исследованных группах**

Уровень витамина D	Основная группа (n=109)	Группа контроля (n=30)	$\chi^2$	P
Норма (> 30 нг/мл)	8 (7,3%)	21 (70%)	55,945	0,00001
Недостаточность (21-29 нг/мл)	34 (31,2%)	9 (30%)	0,016	0,900
Дефицит (<20 нг/мл)	67 (61,5%)	0 (0%)	35,600	0,00001

*Примечание: P- достоверность различий между показателями сравниваемых групп*

В дальнейшем проанализированы средние уровни 25-гидроксикальциферола в крови у беременных основной группы и группы сравнения. Установлено: средний уровень 25- гидроксикальциферола в сыворотке крови у женщин с физиологической беременностью соответствует нижней границе нормы 36,7 [24,3; 55,2] нг/мл, у беременных с преэклампсией - соответствует значению дефицита - 17,9 [4,7; 36,6] нг/мл, при этом самый низкий его уровень соответствовал выраженному дефициту (4,7 нг/мл).

У беременных с преэклампсией тяжелой степени средний уровень 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови составил 14,2 [7,3; 28,9] нг/мл и был на 21,5% ниже, чем у женщин с умеренной преэклампсией - 18,1 [4,7; 36,6] нг/мл ( $p=0,03$ ).



**Рис.1. Средние значения уровня 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови у беременных.**

Беременные в группе с преэклампсией и группе контроля дополнительно разделены на три подгруппы в зависимости от уровня насыщения организма витамином D : подгруппа А — беременные с нормальным уровнем насыщения организма витамином Д (более 30 нг/мл), подгруппа В — беременные с недостаточным уровнем насыщения организма витамином Д ( $21 < 29$  нг/мл ) и подгруппа С - беременные с дефицитом витамина Д (ниже 20 нг/мл).

Анализ насыщенности организма беременных витамином D показал, что в подгруппе А группы беременных с преэклампсией средние значения уровня 25-гидрокси- кальциферола в сыворотке крови на 12,7% ниже, чем в группе контроля ( $p=0,08$ ), а в подгруппе В в 17,4% ниже, чем в группе контроля ( $p=0,0001$ ). В подгруппе с дефицитом витамина D средние значения уровня 25- гидроксикальциферола в крови были на границе выраженного дефицита.

У беременных с тяжелой преэклампсией нормальных значений концентрации 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови выявлено не было. У женщин с легкой преэклампсией при недостаточности витамина D средний уровень 25-гидроксикальциферола в крови на 8,3% больше, чем у женщин с тяжелой преэклампсией ( $p=0,0001$ ), а при дефиците витамина D - на 32,6% больше, чем у женщин с тяжелой преэклампсией (табл. 6).

Таким образом, проведенное исследование показало, что у беременных с преэклампсией частота встречаемости дефицита и недостаточности витамина D в 3,2 раза выше, чем у беременных с физиологически протекающей беременностью.

Установлено статистически значимое снижение уровня 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови у беременных с преэклампсией, наиболее выраженное при ее тяжелых формах. Риск развития преэклампсии увеличивается в 9 раз при снижении концентрации 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови ниже 27,5 нг/мл. Диапазон нормальных значений концентрации общего кальция у пациенток исследованных групп составляет 2,1-2,55 ммоль/л, для магния 0,8–0,85ммоль/л.

**Таблица 6.**

**Средние значения уровня 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови у беременных в зависимости от концентрации витамина Д**

№	Подгруппы в зависимости от уровня витамина D	Легкая ПЭ (n=53)	Тяжелая ПЭ (n=56)	Группа контроля (n=30)	$x_1^2/P1$	$x_2^2/P2$	$x_3^2/P3$
1	Подгруппа А (Норма) (n, %)	18 (34,0%)	0 (0%)	21 (70,0%)	22,781 P=0.0001	9,988 P=0.002	51,865 P=0.0001
2	Подгруппа В (недостаточность) (n, %)	13 (24,5%)	14 (25,0%)	9 (30,0%)	0,003 P=0.955	0,294 P=0.587	0,249 P=0.249
3	Подгруппа С	22	42	0 (0%)	12,599	16,944	43,977

	(Дефицит) (n, %)	(41,5%)	(75,0%)		P=0.0001	P=0.000 1	P=0.000 1
<b>Концентрация 25- гидрокси- кальциферола, нг/мл</b>					<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>
4	Подгруппа А (Норма) (M±m)	35,1 ±1,3	-	40,2±2,2	-	<0,05	-
5	Подгруппа В (недостаточность) (M±m)	23,2±1,6	21,7±1,5	28,1±1,6	>0,5	<0,05	<0,01
6	Подгруппа С (Дефицит) (M±m)	13,1±0,8	10,4±0,7	-	<0,01	-	-

*P1, P2, P3 – достоверность различий между легкой ПЭ и тяжелой ПЭ, легкой ПЭ и физиол. берем., тяжелой ПЭ и физиол. берем. Соответственно*

Проведенное исследование показало, что у женщин во всех исследованных группах показатели общего кальция в сыворотке крови находились в пределах нормальных значений.

Установлено, при дефиците 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови уровень общего кальция в крови на 12,6% ниже ( $p<0,05$ ), при недостаточности - на 6,3% ниже ( $p<0,05$ ), чем при нормальном уровне 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови исследованных групп.

Проведенное исследование продемонстрировало, что средние значения уровня магния в сыворотке крови в исследованных группах находились в пределах референсных значений. Результаты сравнения показали статистически значимые различия концентрации магния в сыворотке крови между основной группой и группой контроля ( $p<0,0001$ ). В основной группе средние значения магния составили 0,70 [0,64; 0,89] ммоль/л, в группе сравнения 0,83 [0,72; 1,0] ммоль/л. Так концентрация магния в сыворотке крови у беременных с преэклампсией на 18,6% ниже, чем у беременных с физиологически протекающей беременностью.

При анализе содержания уровня магния в сыворотке крови у беременных исследованных групп в зависимости от насыщенности организма витамином D установлено: при нормальном насыщении организма витамином D концентрация магния в крови составила 0,86 [0,79; 1,0] ммоль/л, при недостаточном - 0,73 [0,70; 0,86] ммоль/л, при дефиците - 0,69 [0,64; 0,83] ммоль/л.

**Таблица 7**

**Концентрация общего кальция в сыворотке крови у беременных исследованных групп в зависимости от насыщенности организма витамином Д**

№	Подгруппы в зависимости от уровня витамина Д	Легкая ПЭ (n=53)	Тяжелая ПЭ (n=56)	Группа контроля (n=30)	$\chi_1^2/P1$	$\chi_2^2/P2$	$\chi_3^2/P3$
1	Подгруппа А (Норма) (n, %)	18 (34,0%)	0 (0%)	21 (70,0%)	22,781 P=0.0001	9,988 P=0.002	51,865 P=0.0001

2	Подгруппа В (недостаточность) (n, %)	13 (24,5%)	14 (25,0%)	9 (30,0%)	0,003 P=0.955	0,294 P=0.587	0,249 P=0.249
3	Подгруппа С (Дефицит) (n, %)	22 (41,5%)	42 (75,0%)	0 (0%)	12,599 P=0.0001	16,944 P=0.0001	43,977 P=0.0001
<b>Общий кальций ммоль/л</b>					<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>
4	Подгруппа А (Норма) (M±m)	2,34±0,10	-	2,40±0,11		>0,5	
5	Подгруппа В (недостаточность) (M±m)	2,21±0,02	2,21±0,02	2,27±0,02	>0,5	>0,5	>0,5
6	Подгруппа С (Дефицит) (M±m)	2,09±0,05	2,10±0,04	-	>0,5		

*P1, P2, P3 – достоверность различий между легкой ПЭ и тяжелой ПЭ, легкой ПЭ и физиол. берем., тяжелой ПЭ и физиол. берем. соответственно*

При дефиците 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови уровень магния в крови на 24,6% ниже, при недостаточности - на 17,8% ниже, чем при нормальном уровне 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови у беременных исследованных групп (табл.8).

**Таблица 8**

**Концентрация магния в сыворотке крови у беременных исследованных групп в зависимости от насыщенности организма витамином D**

№	Подгруппы в зависимости от уровня витамина D	Легкая ПЭ (n=53)	Тяжелая ПЭ (n=56)	Группа контроля (n=30)	$\chi_1^2/P1$	$\chi_2^2/P2$	$\chi_3^2/P3$
1	Подгруппа А (Норма) (n, %)	18 (34,0%)	0 (0%)	21 (70,0%)	22,781 P=0.0001	9,988 P=0.002	51,865 P=0.0001
2	Подгруппа В (недостаточность) (n, %)	13 (24,5%)	14 (25,0%)	9 (30,0%)	0,003 P=0.955	0,294 P=0.587	0,249 P=0.249
3	Подгруппа С (Дефицит) (n, %)	22 (41,5%)	42 (75,0%)	0 (0%)	12,599 P=0.0001	16,944 P=0.0001	43,977 P=0.0001
<b>Магний, ммоль/л</b>					<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>
4	Подгруппа А (Норма) (M±m)	0,84±0,04	-	0,86±0,08		>0,5	
5	Подгруппа В (недостаточность) (M±m)	0,71±0,02	0,71±0,01	0,73±0,05	>0,5	>0,5	>0,5
6	Подгруппа С (Дефицит) (M±m)	0,68±0,04	0,69±0,05	-	>0,5		

*P1, P2, P3 – достоверность различий между легкой ПЭ и тяжелой ПЭ, легкой ПЭ и физиол. берем., тяжелой ПЭ и физиол. берем. соответственно*

Таким образом, в исследованных группах наблюдается закономерная связь между насыщенностью организма витамином D и уровнем кальция, магния в сыворотке крови. Установлено, что при недостаточном насыщении организма беременных витамином D уровни общего кальция и магния в

сыворотке крови не выходят за пределы референсных значений как при физиологически протекающей беременности, так и при преэклампсии, однако находятся в пределах нижней границы нормы.

Во второй подглаве приведены сведения о путях коррекции нарушения обмена кальция, магния и витамина D при физиологической беременности.

Исходя из перечисленных нами была разработана программа прогнозирования риска развития преэклампсии у беременных женщин.

Программа предназначена для прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии. Использование данной программы позволит разработать алгоритм прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии и тактики ведения данной когорты беременных, а также усовершенствовать лечебный алгоритм преэклампсии с целью сохранения здоровья матери и ребенка. Программа позволяет разработать диагностический алгоритм определения риска развития преэклампсий и тактику ведения таких беременных и составить методические рекомендации по скринингу для своевременного выявления группы риска на развитие преэклампсии.

Программу можно использовать в практической медицине, в частности, в акушерстве и гинекологии, а также в первичном звене врачами общей практики. Используя современные методы диагностики, программа позволит оценить недостаточное количество магния и кальция, роль их в развитии осложненного течения беременности, родов и формирования плода. Обеспечить нутриентами беременных и кормящих является залогом полноценного развития костной системы на протяжении всей жизни.

<i>№</i>	<i>Показатели</i>	<i>Основные характеристики</i>	<i>Баллы</i>
<b>1</b>	<b>Тяжесть состояния</b>	Удовлетворительное состояние	0
		Среднетяжелое состояние	1
		Тяжелое состояние	2
<b>2</b>	<b>Отягощенный анамнез</b>	0-1 фактор риска	0
		2-4 факторов риска	1
		5 и более факторов риска	2
<b>3</b>	<b>Сопутствующие соматические заболевания</b>	нет	0
		Хронические заболевания почек	1
		Хроническая артериальная гипертензия	2
<b>4</b>	<b>Тромбоциты</b>	$180-310 \times 10^9 / \text{л}$	0
		$179-101 \times 10^9 / \text{л}$	1
		Менее $100 \times 10^9 / \text{л}$	2
<b>5</b>	<b>АСТ/АЛТ</b>	Не более 31 Ед/л	0
		32-69 Ед/л	1
		70 Ед/л и выше	2
<b>6</b>	<b>МНО</b>	85-115%	0
		114-101%	1
		Менее 100 %	2
<b>7</b>	<b>25-ОН витамин D</b>	более 30 нг/мл	0

	<b>суммарный</b>	От 21 до 29 нг/мл	1
		20 нг/мл и меньше	2
<b>8</b>	<b>25-ОН витамин D<sub>2</sub></b>	3-5 нг/мл	0
		От 2 до 2,9 нг/мл	1
<b>9</b>	<b>25-ОН витамин D<sub>3</sub></b>	более 30 нг/мл	0
		Менее 29 нг/мл	1
<b>10</b>	<b>Креатинин в сыворотке крови</b>	39-72 мкмоль/л	0
		71-68 мкмоль/л	1
		Менее 67 мкмоль/л	2
<b>11</b>	<b>Общий билирубин</b>	8,5-17,2 мкмоль/л.	0
		17,1-15,1 мкмоль/л.	1
		Менее 15,0 мкмоль/л.	2
<b>12</b>	<b>Фибриноген</b>	2,6-5,6 г/л	0
		2,5-2,1 г/л	1
		Менее 2,0 г/л	2
<b>13</b>	<b>Остаточный азот</b>	14,3 до 28,6 ммоль/л.	0
		28,7-30,1 ммоль/л.	1
		Более 30,2 ммоль/л.	2
<b>14</b>	<b>Кальций ионизированный (Ca<sup>+++</sup>)</b>	2,15-2,5 ммоль/л	0
		1,5-2,0 ммоль/л	1
		Менее 1,4 ммоль/л	2
<b>15</b>	<b>Уровень Mg</b>	1 и более ммоль/л	0
		0,7-0,9 ммоль/л	1
		Менее 0,6 ммоль/л	2
<b>16</b>	<b>Паратгормон</b>	50-75 пг/мл	0
		25-49 пг/мл	1
		Менее 24 пг/мл	2

На основании полученных данных балльная оценка риска развития преэклампсии с последующим выбором тактики лечения была проведена у 45 беременных женщин в сроке беременности 14-16 нед.

**0-5 баллов** - *беременные женщины без риска развития преэклампсии.* Им требуется рутинное стандартное наблюдение, проводимое при физиологическом течении беременности

**5-17 баллов** - *риск развития легкой преэклампсии.* Выявленные изменения при исследовании могут являться основанием для детального наблюдения за развитием легкой ПЭ, проведения подробного консультирования, советов по питанию, образу жизни, а после ее манифестации – соответствующая сроку беременности тактика ведения.

**18-40 баллов** – *риск развития тяжелой преэклампсии.* Выявленные изменения при исследовании могут являться основанием для применения в группах риска по развитию тяжелой ПЭ препаратов магния, кальция и

витамина D, дополнительные обследования акушером-гинекологом и врачом терапевтом с целью контроля артериального давления, коррекции гипертензии, выбора метода и времени родоразрешения до клинического проявления тяжелой преэклампсии.

Нами разработан алгоритм дотации витамина D и микроэлементов вне и во время беременности (Алгоритм приведен в приложении). В прегравидарном периоде в зависимости от насыщенности организма женщины предложены следующие дозы витамина D: при нормальных показателях с профилактической целью применяется 500МЕ, при недостаточности – 1000 и 1500 МЕ, при дефиците – 2000МЕ. Согласно предложенному алгоритму со II-го триместра беременности с учетом роста и развития плаценты и плода при нормальных показателях необходимо применять 800-1200 МЕ витамина D, при недостаточности – 2000 МЕ, при дефиците – 4000МЕ. Учитывая высокий риск развития преэклампсии при недостаточности и дефиците витамина D, также назначены препараты кальция (1500мг) и магния (360-400 мг) в сутки.

В четвертой главе описаны пути коррекции нарушений микроэлементов и обмена витамина D у беременных женщин. Согласно раннее намеченному плану беременные группы сравнения (49 беременных) не принимали витамин D и препараты Ca; беременные основной группы (60 беременных) с 14–16 нед беременности до родоразрешения принимали витамин D и препараты Ca. Доза витамина D составила 4000 МЕ, кальция 1500 МЕ и магния 400 мг в сутки.

Для нас представлял интерес, насколько дотация витамина D и кальция влияла на уровень витамина D в исследуемых группах.

На основании проведенного исследования установлено: процент достижения уровня витамина D соответствующего нормальным показателям в группе сравнения составил 13,7%, в основной группе – 71,7%, частота недостаточности витамина D в группе сравнения составила 26,5%, в основной группе – 23,3 %, дефицит витамина D в группе сравнения составил 57,1%, в основной группе – 5% (табл. 9).

**Таблица 9**

**Уровень витамина D в исследованных группах**

Концентрация витамина D	Гр. сравнения (n=49)	Основная гр. (n=60)	Гр. контроля (n=30)	$\chi_1^2/P1$	$\chi_2^2/P2$	$\chi_3^2/P3$
Норма (> 30 нг/мл)	8 (16,3%)	43 (71,7%)	21 (70,0%)	33,178 P=0,0001	23,073 P=0,0001	0,027 P=0,869
Недостаточность (21-29 нг/мл)	13 (26,5%)	14 (23,3%)	9 (30,0%)	0,148 P=0,700	0,111 P=0,738	0,467 P=0,494
Дефицит (<20 нг/мл)	28 (57,2%)	3 (5,0%)	0 (0,0%)	36,034 P=0,0001	20,128 P=0,0001	0,106 P=0,467

*P1, P2, P3 – достоверность различий между группой сравнения и основной группой, группой сравнения и контрольной группой, основной группой и контрольной группой соответственно*

В дальнейшем проанализированы средние уровни 25-гидроксикальциферола в крови у беременных основной группы и группы сравнения (табл.10).

**Таблица 10**

**Средние значения уровня 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови у беременных исследованных групп**

№	Подгруппы в зависимости от уровня витамина D	Гр. сравнения (n=49)	Основная гр. (n=60)	Гр. контроля (n=30)	$x_1^2/P1$	$x_2^2/P2$	$x_3^2/P3$
1	Подгруппа А (Норма) (n, %)	8 (16,3%)	43 (71,6%)	21 (70,0%)	33,178 P=0,0001	0,027 P=0,027	0,027 P=0,869
2	Подгруппа В (недостаточность) (n, %)	13 (26,5%)	17 (28,4%)	9 (30,0%)	0,044 P=0,834	0,027 P=0,027	0,467 P=0,494
3	Подгруппа С (Дефицит) (n, %)	28 (57,2%)	0 (%)	0 (0,0%)	46,138 P=0,0001	-	0,106 P=0,467
Концентрация 25- гидрокси- кальциферола, нг/мл					P1	P2	P3
4	Подгруппа А (Норма) (M±m)	31,1 ±1,3	39,2±1,5	40,2±2,2	<0,001	<0,001	>0,5
5	Подгруппа В (недостаточность) (M±m)	21,2±1,5	27,1±1,6	28,1±1,6	<0,01	<0,001	>0,5
6	Подгруппа С (Дефицит) (M±m)	13,1±0,8	-	-	-	-	-

*P1, P2, P3 – достоверность различий между группой сравнения и основной группой, группой сравнения и контрольной группой, основной группой и контрольной группой соответственно*

Анализ насыщенности организма беременных витамином D показал, что в подгруппе А группы сравнения средние значения уровня 25- гидроксикальциферола в сыворотке крови на 15,2% ниже, чем в основной группе ( $p<0,001$ ), в подгруппе В группы сравнения средние значения концентрации 25- гидрокси- кальциферола в 12,4% ниже, чем в основной группе ( $p<0,001$ ). В подгруппе с дефицитом витамина D средние значения уровня 25-гидроксикальциферола в крови были на границе выраженного дефицита.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у беременных группы сравнения частота встречаемости дефицита и недостаточности витамина D у в 3,2 раза выше, чем у беременных с дотацией витамина D и кальция (основная группа).

Установлено статистически значимое повышение уровня 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови у беременных основной группы, и снижение риска развития преэклампсии в 6 раз при увеличении концентрации 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови выше 27,5 нг/мл.

В дальнейшем мы проанализировали особенности перинатальных исходов в зависимости от насыщенности организма беременных витамином D в исследованных группах.

В наших исследованиях течение беременности у женщин, принимавших и не принимавших витамин D и препарат Ca, достоверно различалось. Тяжелые осложнения среди женщин, принимавших витамин D и препарат Ca (основная группа), встречались значительно реже: легкая ПЭ развилась лишь у 6,1 % пациенток в конце III триместра, тяжелой ПЭ не было ни в одном случае. Среди беременных, не принимавших витамин D и препарат Ca (группа сравнения), ПЭ тяжелой степени наблюдали у 5,7 %, легкую ПЭ – у 8,6 % женщин.

При анализе течения I триместра беременности в зависимости от насыщенности организма витамином D у женщин исследованных групп выявлено: токсикоз I половины беременности разной степени выраженности встречается в 12,2% случаев у женщин с преэклампсией, в 8,3% случаев у женщин без преэклампсии. Угроза прерывания беременности наблюдалась у 23,4% беременных основной группы и 12,9% беременных группы сравнения ( $p>0,5$ ). У пациенток основной группы угроза прерывания беременности в I триместре встречается у 8,2% женщин, во II триместре беременности - у 10,2% женщин, в III триместре беременности - у 6,1% женщин. У пациенток группы сравнения угроза прерывания в I триместре беременности встречается у 6,7% женщин, во II триместре беременности - у 5,0% женщин, в III триместре беременности - у 3,3% женщин (табл.11).

**Таблица 11.**

**Осложнения настоящей беременности у беременных исследованных групп**

Осложнения	Гр. сравнения (n=49)	Основная гр. (n=60)	$\chi^2$	P
Токсикоз I половины беременности	12,2% (n=7)	8,3% (n=5)	0,975	0,323
Угроза прерывания беременности в I триместре	8,2% (n=4)	6,7% (n=4)	0,089	0,766
Угроза прерывания беременности во II триместре	10,2% (n=5)	5,0% (n=3)	1,074	0,300
Угроза прерывания беременности в III триместре	6,1% (n=3)	3,3% (n=2)	0,479	0,489

*Примечание: P- достоверность различий между показателями сравниваемых групп*

Согласно наших данных развитие угрозы прерывания беременности у обследуемых женщин наблюдалось как в ранних, так и в поздних сроках во всех исследуемых группах: в основной группе – у 74,3%, в контрольной группе – у 30,0% беременных женщин.

При оценке фето-плацентарного комплекса у пациенток исследованных групп выявлены следующие изменения. У 26,6% беременных группы сравнения и у 3,2% беременных основной группы осложнилось развитием дисфункции плаценты. Так, при недостаточном насыщении организма витамином D в группе сравнения в 12,5% случаев обнаружен СОРП, в 17,2%

случаев нарушения гемодинамики в системе мать-плацента- плод, при дефиците витамина D СОРП выявлен в 15,4% случаев, нарушение гемодинамики в системе мать-плацента-плод в 17,9% случаев. В основной группе дисфункция плаценты при недостаточности 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови в равном проценте сопровождалась СОРП и нарушением в системе мать-плацента-плод (по 1,6%).

При нормальном насыщении организма витамином D СОРП и нарушения в системе мать- плацента-плод в исследованных группах выявлено не было. В исследованных группах, при снижении уровня 25-гидроксикальциферола в крови менее 30 нг/мл частота дисфункции плаценты с развитием СОРП и/или нарушениями гемодинамики в системе мать-плацента-плод увеличивается на 19% ( $p < 0,005$ ).

При оценке течения беременности и родов при гипертензивных нарушениях большое значение придается состоянию системы мать-плацента-плод. В связи с этим, необходимо уточнить степень взаимосвязи гемодинамических нарушений в маточно-плацентарно-плодово-м бассейне с тяжестью развития осложнений при данной патологии, исходом родов. Для оценки состояния МППК было проведено доплерометрическое обследование маточных (МА), спиральных артерий (СА), средней мозговой (СМА) и артерии пуповины (АП) плода.

Средние значения индекса резистентности (ИР) обследуемых сосудов представлены в таблице 12.

**Таблица 12**

**Показатели ИСС обследуемых сосудов до лечения**

Группы	Гр. контроля (n=30)	Основная гр. (n=109)	P
ИР СА	0,33±0,01	0,47±0,02	<0,001
ИР МА	0,42±0,02	0,72±0,02	<0,001
ИР АП	0,54±0,02	0,74±0,01	<0,001
ИР СМА	0,78±0,02	0,74±0,01	>0,05

*Примечание: СА - спиральная артерия, МА - маточная артерия, АП - артерия пуповины, СМА - средняя мозговая артерия*

Из таблицы видно, что у женщин клинической группы было достоверное повышение ИР МА в 1,7 раза, АП и СА в 1,4 раза по сравнению с нормой ( $P < 0,001$ ).

Роды у всех обследованных произошли на сроках 37–41 нед. Проведенный анализ срока родоразрешения у женщин исследованных групп в зависимости от насыщенности организма беременных витамином D выявил, что у женщин с не осложненным преэклампсией течением беременности и нормальным уровнем 25-гидроксикальциферола в крови в 100% случаев роды произошли на доношенном сроке, при недостаточном уровне 25-гидроксикальциферола в крови - в 11,1% случаев роды наступили на сроке менее 37 недель беременности. При осложненной преэклампсией

беременности у женщин с нормальным уровнем 25- гидроксикальциферола в крови в 100% случаев роды произошли на доношенном сроке, при недостаточном уровне 25-гидроксикальциферола в крови - в 25% случаев, а при дефиците 25-гидроксикальциферола в крови - в 28% случаев роды наступили на сроке менее 37 недель беременности.

Таким образом, у беременных исследованных групп при недостаточном насыщении организма витамином Д частота преждевременных родов увеличивается на 18%, по сравнению с нормальным уровнем насыщения организма витамином Д ( $p=0,001$ ).

При анализе частоты оперативного родоразрешения у беременных исследованных групп в зависимости от насыщенности организма беременных витамином Д установлено: у женщин с не осложненным прееклампсией течением беременности и нормальным уровнем 25-гидроксикальциферола в крови в 9% случаев, а при недостаточном уровне 25-гидроксикальциферола в крови - в 33,3% случаев роды закончились операцией кесарева сечения. При осложненной прееклампсией беременностями у женщин и недостаточном уровне 25-гидроксикальциферола в крови - в 45% случаев, а при дефиците 25-гидроксикальциферола в крови - в 48,7% случаев роды закончились операцией кесарева сечения. У беременных исследованных групп при недостаточном насыщении организма витамином Д частота оперативного родоразрешения в 5,4 раз выше, по сравнению с нормальным уровнем насыщения организма беременных витамином Д ( $p<0,0001$ ).

Анализ течения и исходов родов показал, что у пациенток группы высокого риска развития ПЭ, получавших витамин Д и препарат Са с начала II триместра гестации (группа I), в 90,0 % случаев наблюдались физиологические роды, в 9,1 % зарегистрирована слабость родовой деятельности, в 3,0 % случаев у родильниц была диагностирована острая гипоксия плода, в 3,0 %– ПОНРП.

Проведенный анализ срока родоразрешения у женщин исследованных групп в зависимости от насыщенности организма беременных витамином Д выявил, что у женщин с не осложненной прееклампсией течением беременности и нормальным уровнем 25-гидроксикальциферола в крови в 100% случаев роды произошли на доношенном сроке, при недостаточном уровне 25-гидроксикальциферола в крови - в 11,1% случаев роды наступили на сроке менее 37 недель беременности. При осложненной прееклампсией беременностями у женщин с нормальным уровнем 25- гидроксикальциферола в крови в 100% случаев роды произошли на доношенном сроке, при недостаточном уровне 25-гидроксикальциферола в крови - в 25% случаев, а при дефиците 25-гидроксикальциферола в крови - в 28% случаев роды наступили на сроке менее 37 недель беременности.

Средний срок родоразрешения у пациенток группы сравнения составил  $36,4\pm 0,5$  недель беременности, при этом у беременных с умеренной прееклампсией -  $37\pm 1,5$  недель беременности, у беременных с тяжелой прееклампсией -  $33,8\pm 1,4$  недель беременности, у пациенток основной группы -  $38,3\pm 0,6$  недель беременности.

Средняя продолжительность родов в основной группе составила -  $7,4 \pm 0,6$  часов, безводный период -  $3,2 \pm 0,2$  часа, в группе сравнения средняя продолжительность родов составила  $8,1 \pm 0,5$  часов, безводный период -  $4,8 \pm 0,3$  часа.

Осложнения III периода родов у пациенток основной группы представлены гипотоническим кровотечением в 7,8% случаев, а в группе сравнения - в 3,2% случаев ( $p < 0,05$ ) и плотным прикреплением плаценты - 3,1% случаев в основной группе (табл. 13.). Таким образом, основной группе в 2,4 раза чаще роды осложнялись гипотоническим кровотечением, развитие которого у беременных с преэклампсией, скорее всего, связано с вазоконстрикцией сосудов плаценты.

**Таблица 13.**

**Осложнения III периода родов у пациенток исследованных групп**

осложнения	Основная гр. n=60	Гр. сравнения n=49
Атоническое кровотечение в раннем послеродовом периоде	7,8% (n=5)	3,2% (n=2)
Плотное прикрепление плаценты	3,1% (n=2)	0% (n=0)

Проведенный анализ особенности течения послеродового периода у женщин исследованных групп, выявлено, что послеродовой период у пациенток основной и группы сравнения осложнился субинволюцией матки. Осложнения со стороны послеоперационных ран после кесарева сечения встречались с одинаковой частотой в группах наблюдения. Послеродовая анемия в три раза чаще встречалась у пациенток с преэклампсией, чем у пациенток без преэклампсии (табл.14). У остальных пациенток послеродовой период протекал без осложнений.

**Таблица 14.**

**Осложнения послеродового периода у пациенток исследованных групп**

осложнения	Основная гр. n=60	Гр. сравнения n=49
Субинволюция матки	20,0% (n=12)	24,5% (n=12)
Нагноение или расхождение швов	5,0% (n=3)	8,2% (n=4)
Анемия	38,3% (n=23)	51,0% (n=25)

При оценке состояния новорожденных у родильниц, принимавших витамин D, оценку по Апгар 7-9 баллов имели 85% детей.

Согласно полученным нами результатам, применение витамина D с 14–16 нед гестации благотворно сказывается на течении беременности и родов. У пациенток группы высокого риска развития ПЭ выявлено низкое содержание 25-гидроксиголекальциферола и Ca в крови. При назначении витамина D в дозе 4000 МЕ и 1500 мг Ca с 14–16 нед гестации не было отмечено раннего начала ПЭ, а также ее тяжелых форм. Количество

осложнений течения беременности и родов снизилось: плацентарной недостаточности – в 3,3 раза, ПОНРП – в 3,8 раза, экстренных кесаревых сечений – в 2,2 раза, кровотечений в третьем периоде родов – в 2,3 раза, острой гипоксии плода – в 1,9 раза. Прием витамина D в дозе 4000 МЕ позволил достичь нижней границы его нормальной обеспеченности. У 2 пациенток с развившейся умеренной ПЭ уровень витамина D оставался низким ( $18,52 \pm 1,7$  нг/мл), несмотря на прием препаратов витамина D и Ca (группа I). По результатам нашего исследования обнаружено, что у пациенток, входящих в группу высокого риска развития ПЭ, содержание витамина D и ионизированного Ca в сыворотке крови снижено. При приеме препаратов витамина D и Ca с начала II триместра беременности уровень витамина D возрастал, отмечено достоверное снижение осложнений гестации, не зарегистрировано тяжелых форм и раннего начала ПЭ у пациенток группы высокого риска ее развития.

Таким образом, анализ полученных данных результатов собственных исследований свидетельствует о важной роли витамина D в обеспечении функций системы мать-плацента-плод и негативном влиянии его дефицита на течение беременности, развитие преэклампсии, состояние здоровья новорожденных. Коррекция недостаточности витамина D значительно улучшает перинатальные исходы у женщин группы высокого риска преэклампсии и способствует улучшению исходов беременности и сохранению здоровья детей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования диссертации на тему «Новые подходы в диагностике и тактике ведения женщин с преэклампсией», сформулированы следующие заключения.

1. У беременных с преэклампсией частота встречаемости дефицита и недостаточности витамина D в 3,2 раза выше, чем у беременных с физиологически протекающей беременностью. Наряду с этим при преэклампсии отмечается снижение концентрации магния в сыворотке крови на 15,7%, общего кальция – на 8,9%.
2. При недостаточном насыщении организма беременных витамином D уровни общего кальция и магния в сыворотке крови не выходят за пределы референсных значений как при физиологически протекающей беременности, так и при преэклампсии, однако находятся в пределах нижней границы нормы.
3. Дефицит витамина D является фактором риска развития ПЭ, повышение уровня витамина D, связывающего белка подтверждает наличие полиорганной недостаточности, что является также фактором риска акушерских осложнений.
4. На основании разработанных рекомендаций по ранней диагностике и прогнозу преэклампсии усовершенствованы эффективные методы лечения и профилактические мероприятия при тяжелой преэклампсии.

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

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE**

**KHAMRAEV HUMOYUN KHAMZAYEVICH**

**NEW APPROACHES IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF  
WOMEN WITH PREECLAMPSIA**

**14.00.01 - Obstetrics and gynecology**

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

**Samarkand-2021**

**The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in №B2020.4.PhD/Tib1475**

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Samarkand State Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz) and on the website of «ZiyoNet» Information and Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific adviser:** **Ayupova Farida Mirzaevna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:** **Negmadjanov Bahodur Boltaevich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Saidjalilova Dilnoza Javdatovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**The leading organization:** **Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology**

The defense of the dissertation will be held on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 at Samarkand State Medical Institute (Address: 18 Amir Temur str, 140100, Samarkand. Tel./fax: (+99866) 223-30-34; e-mail: [ilmiyprorektori@sammi.uz](mailto:ilmiyprorektori@sammi.uz)).

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 «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021.  
(register distribution protocol No. \_\_\_\_ dated «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021.)

**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, Candidate of Medical Sciences

**D.A. Otakulov**

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 aim of the study.** Improved the results of treatment of pregnant women with preeclampsia by improving diagnostic methods and management tactics.

**The object of the study.** 30 pregnant women at various gestation periods with the physiological course of pregnancy and 109 pregnant women with preeclampsia, the condition of the fetus and newborns were studied. The research was conducted on the basis of the city maternity hospital No. 2

**The scientific novelty of the research consists of the followings:**

for the first time, the frequency, hypomagnesemia, hypocalcemia and the level of 1.25(OH)2D3 in pregnant women in the Republic of Uzbekistan were found out;

the mutually aggravating effect of the above factors in the risk of developing preeclampsia, the effect on the growth and development of the fetus and newborns, the role of the nutrient balance in the development of complicated maternal and fetal;

based on the conducted research, an algorithm for early diagnosis of preeclampsia and management tactics of such pregnant women has been developed, as well as a therapeutic algorithm for preeclampsia has been improved in order to preserve the health of mother and child.

**Implementation of the research results.** Based on the results of the development of new approaches to the prediction and early diagnosis of preeclampsia in pregnant women:

Methodological recommendations on new approaches to the diagnosis, treatment and prevention of preeclampsia in pregnant women «Замонавий акушерликда преэклампсиянинг долзарблиги» (conclusion of the Ministry of Health n-r/735 of August 11, 2021) were approved. This methodological recommendation makes it possible to apply therapeutic and preventive measures for pregnant women with preeclampsia.

The Methodological recommendations «Преэклампсия асоратларини олдини олиш» with the development of methods for the diagnosis and prevention of complications of preeclampsia and emergency care were approved (conclusion of the Ministry of Health 8 n-r /757 of August 20, 2021). This methodological recommendation allows to reduce the number of complications of the disease in pregnant women with preeclampsia, to determine the main role of vitamin D and trace elements in the early diagnosis of preeclampsia;

The results of scientific research of clinical and biochemical, instrumental features

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 100 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Negmadjanov B.B., Makhmudova S.E., Xamraev X.X. Diagnostic accuracy of the soluble Fms-like Tyrosinekinase-1\placental growth factor ratio and polymorphism AGTR 1, AGTR2 for preeclampsia // American journal of medicine and medical sciences 10(11) 2020. Pages 852-857
2. Agababyan L.R., Negmadjanov B.B., Makhmudova S.E., Xamraev X.X. Preeclampsia –a modern view to the problem, methods of prognosis and early diagnosis based on clinic-genetic predictors. // Annals of the Romanian society for cell biology vol 25 issue 1 2021 Pages 192-202. (SCOPUS).
3. Аюпова Ф.М. Хамраев Х.Х., Махмудова С.Э. Магний и его роль в развитии различных форм преэклампсии у беременных.// Биология ва тиббиёт муаммолари №3 (111) 2019 С. 210-214
4. Хамраев Х.Х. Новые подходы в диагностике и тактике введения у женщин с преэклампсией.// Биология ва тиббиёт муаммолари №1.1 (117) 2020 С. 348-350
5. Хамраев Х.Х. Роль витамина Д и кальция в снижении перинатальной патологии у беременных группы риска развития преэклампсии.// Тиббиётда янги кун №3 (35/1) 2021 С. 113-115

**II бўлим (II часть; Part II)**

6. Махмудова С.Э., Хамраев Х.Х. Преэклампсия-современный взгляд на проблему методы прогнозирования и ранней диагностики // Биология ва тиббиёт муаммолари №1.1 (108) 2020 Сборник Международной научно-практической онлайн конференции «Фундаментальная наука в современной медицине» С-282
7. Аюпова Ф.М., Хамраева Х.Х., Махмудова С.Э. Молекулярно-генетические факторы преэклампсии и их взаимосвязь с течением и исходами беременности // Journal of reproductive health and uro-nephrology research №2; 2020 С.43-46.
8. Хамраев Х.Х. Дефицит витамина Д у пациентов группы высокого риска развития преэклампсии и лабораторные изменения в крови // Journal of reproductive health and uro-nephrology research №3; 2020 С.37-39.
9. Агабабян Л.Р., Аюпова Ф.М., Хамраев Х.Х. Ҳомиладор аёлларда преэклампсия ривожланиш хавфини башорат қилиш дастури. // Агенство по интеллектуальной собственности РУз, №DGU 12451. от 10.09.2020 г.

10. Аюпова Ф.М., Хамраев Х.Х. Замонавий акушерликда преэклампсиянинг долзарблиги // Методические рекомендации. – Ташкент, 2021. - 23с.
11. Аюпова Ф.М., Хамраев Х.Х. Преэклампсия асоратларини олдини олиш // Методические рекомендации. – Ташкент, 2021. -28с.

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

Отпечатано в типографии Самаркандского государственного  
медицинского института 140100. г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18.  
Подписано в печать **XX.XX.2021** г. усл. печ. л. 2,79. Формат 60x84,<sup>1/16</sup>.  
Тираж: 60 экз. Заказ № 281-2021  
Тел/фах: 0(366)233-54-15  
e-mail: [samgmi@mail.ru](mailto:samgmi@mail.ru), [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)

