

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КУДРАТОВА ДИЛНОЗА ШАРИФОВНА

ҲОМИЛА ОНА ҚОРНИ ИЧИ РИВОЖЛАНИШ НУҚСОНЛАРИНИНГ
КЕЛИБ ЧИКИШ ХАВФИ ПРЕНАТАЛ ПРЕДИКТОРЛАРИ

14.00.01– Акушерлик ва гинекология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Кудратова Дилноза Шарифовна

Ҳомила она қорни ичи ривожланиш нуқсонларининг келиб чиқиш хавфи
пренатал предикторлари3

Кудратова Дилноза Шарифовна

Пренатальные предикторы риска развития внутриутробных аномалий
развития плода.....27

Kudratova Dilnoza Sharifovna

Prenatal predictors of the risk of intrauterine fetal anomalies.....54

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works58

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020. Tib.93.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КУДРАТОВА ДИЛНОЗА ШАРИФОВНА

**ҲОМИЛА ОНА ҚОРНИ ИЧИ РИВОЖЛАНИШ НУҚСОНЛАРИНИНГ
КЕЛИБ ЧИКИШ ХАВФИ ПРЕНАТАЛ ПРЕДИКТОРЛАРИ**

14.00.01– Акушерлик ва гинекология

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

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.3.PhD/Tib2046 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна
тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Расмий оппонентлар:

Етакчи ташкилот:

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№___ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ кунлари тарқатилган.
(2022 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.Т.Ходжиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Н.Н.Каримова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

М.Б.Ўринов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги Илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунё аҳоли орасида ирсий касалликлар ва ҳомила она қорни ичи аномалиялари тарқалишининг барқарор ўсиши тенденцияси кузатилмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра туғма нуқсонлар янги туғилган чақалоқларнинг 5-5,5%, шу жумладан уларнинг умумий туғилиш кўрсаткичининг 2-3% да рўйхатга олинади. Шу билан бирга, уларнинг 15% салбий омиллар таъсиридан келиб чиқади, ҳомиладорлик пайтида қолганлари 85% асосан генетик хусусиятга эга. Ўзбекистонда охириги беш йиллик болалар инвалидлиги сабаблари таркибида туғма нуқсонлар 21,2% ни ташкил этди¹. Аини пайтда перинатал йўқотишларни камайтириш, оналар ва болалар соғлиғини сақлаш, ўз вақтида хавф гуруҳларини прогностик мезонларни ишлаб чиқиш, туғма нуқсонларни олдини олиш масалалари амалиётда ечими топилиши зарур.

Жаҳон миқёсида туғма нуқсонларни эрта ташхислаш, кечишини башорат қилиш ва келтириб чиқарувчи хавф омилларини аниқлашга қаратилган қатор илмий татқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада туғма нуқсонларни ривожланишида асосий хавф омиллари бўлиб хисобланадиган қариндош никоҳ, ота-она ёши, зарарли одатлари, анамнезида нуқсонлар учраши, контрацепция усулларини номутаносиб қўлланилиши, соматик касалликлар ва қондаги микроэлементлар миқдорини эътиборга олган ҳолда ҳомиладор аёлларда учрайдиган туғма нуқсонларни ўз вақтида ташхислаш, ҳомиладорликни олиб бориш, нуқсонлар 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, туғма нуқсонлар 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»² вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиқган ҳолда ҳомиладорларда гиповитаминоз учраш ҳолларини аниқлаш, юқорида санаб ўтилган макроэлементларнинг даражаси билан комплексдаги танқислигининг ўзаро оғирлаштирувчи таъсирини исботлаш, ҳомила туғма нуқсонларни ривожланиши ва бундай ҳомиладорларни олиб

¹ Маматкулов Б.М., Авезова Г.С. Врожденные аномалии как причина детской инвалидности (по материалам Ташкента, Узбекистан) //Наука молодых– 2021.

² *Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисиغا 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ–3071-сон Қарори.*

бориш тактикаси хавфини эрта аниқлашнинг ташхисотли алгоритмини ишлаб чиқиш, туғма нуқсонлар келиб чиқиш патогенезида муҳим ҳисобланган хавф омилларни аниқлаш нуқсонлар асоратлари натижасида юзага келадиган болалар инвалидлиги ва ўлими кўрсаткичини камайтириш имконини беради. Тиббиётнинг барча перинатал йўналишлари бўйича замонавий илмий-тадқиқот фаолияти ютуқларини ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимига фаол жорий этиш кўзда тутилган.

Ушбу диссертация тадқиқоти маълум даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги "2022-2026 йилларда оналик ва болаликни кучайтириш тўғрисида" ги ПҚ-216-сон қарори билан репродуктив ёшдаги ва ҳомиладорлар, болалар учун юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш, скрининг ва перинатал марказлар иши такомиллаштиришда ушбу қарор ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.³ 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 оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.

Клиник тадқиқотларнинг бир қатор мета-таҳлиллари шуни кўрсатадики, гипергомоцистеинемия нафақат асаб найчалари нуқсонлари билан, балки қорин олд деворининг аномалиялари, буйраклар, диафрагма чурраси ва кўплаб туғма нуқсонлар билан ҳам боғлиқ (Van Mil N.H. et al., 2019). Перинатал даврда (Wald N., 2018) ҳомилада турли хил скелет дисплазияси ва ўсмалар (бўйин лимфангиомасининг сакрокоилеал тератомаси) аниқланганда онанинг қон плазмасидаги гомоцистеин даражасининг ошиши қайд этилди. Ҳозирги вақтда фолатлар билан терапия ҳомиладорлик асоратлари ва перинатал патологиянинг патогенетик олдини олишнинг асосий чораси сифатида белгиланган (Джобова Э.М., 2015; Мондоева С.С., 2019; Votto L.D. et al., 2015; Boushey, C. J. et al.; Wald N. et al., 2018). Фолат дастурини амалга ошириш йўллари таклиф қилинган, лекин ҳозиргача, статистикага кўра, 500,000 болалар нуқсонлар билан дунёга ҳар йили туғиладилар (Bower C. et al., 2020).

Ҳомила она қорни ичи аномалияларининг пренатал ташхисининг рўйхатга олинган кўрсаткичлари 26,1% дан (Бошқирдистон Республикаси, 2018) 44,0% гача (Краснодар ўлкаси, 2017). Шу билан бирга, ҳомила она қорни ичи аномалияси шаклланиши учун хавф омилларини аниқлаш,

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги "2022-2026 йилларда оналик ва болаликни кучайтириш тўғрисида" ги ПҚ-216-сон қарори

Қирғизистонда ўтказилган профилактика чоралари ва пренатал скрининг самарадорлигини баҳолаш, ҳомиладорларда туғма нуқсонларнинг пайдо бўлишини башорат қилиб аёлларнинг хавф омилларини таҳлил қилиш, ва олдини олиш компьютер тизимини ишлаб чиқилди (Жаманкулова Ф. С., 2020).

Бир қатор муаллифлар туғма аномалияларни аниқлаш ва тарқалишига пренатал диагностиканинг самарадорлиги ва таъсирини ўрганишган. Кўп марказли тадқиқотга кўра, ҳомиладорларни мажбурий пренатал скрининг киритилгандан кейин ултратовуш текшируви билан қамраб олиш 82% ни, усулнинг ўртача сезгирлиги эса 36% ни ташкил этди (Шарипова, М. К. 2018). Мамлакатимизда бугунги кунга қадар ҳомилада хромосома ва ген касалликларини аниқлаш учун инвазив скрининг диагностикаси усуллари бўйича ишлар олиб борилмоқда. (Илясов А. В., 2021).

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Бухоро Давлат тиббиёт институтида (06.2022 PhD 147) "Covid 19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш (2022-2026)" мавзусидаги тадқиқот режалари доирасида амалга оширилди.

Тадқиқотнинг мақсади ҳомила она қорни ичи нуқсонлар ривожланиш хавфини эрта ташхислашда ноинвазив ва биокимёвий предикторлари асосида башоратлаш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Бухоро вилоятида туғма нуқсонлар шаклланишининг учраш даражаси ва тиббий - ижтимоий хавф омилларини ретроспектив таҳлили;

ҳомила она қорни ичи нуқсонлар хавфи ривожланишида эрта ултратовуш (ёқа бўшлиғи қалинлиги, орқа калла суяги чуқурчаси, 1-триместрда ҳомила юрак уриши) ва биокимёвий маркерларни (гомоцистеин, витамин Д 25 (ОН), витамин В 12, PAPP-A, АФП, ХГЧ, Mg, рух миқдори) аниқлаш;

ҳомила она қорни ичи нуқсонлар хавфи ривожланишини биокимёвий ва инструментал маркерларнинг корреляцион муносабатларини дифференциал фарқлаш;

ҳомиладорликдаги перинатал асоратлар хавфини эрта баҳолаш учун ҳомила она қорни ичи нуқсонларининг ривожланиш хавфини башоратловчи матрица асосида электрон компьютер дастурини ишлаб чиқиш ва уни олдини олиш алгоритминини яратиш.

Тадқиқотнинг объекти Бухоро вилояти шаҳар туғруқ комплекси ва Бухоро вилоят скрининг марказидан 143 нафар ҳомиладорлар бўлган, шундан 105 та ҳомиладордан клинко- лаборатор ва ултратовуш текшируви натижалари олинди.

Тадқиқотнинг предмети биокимёвий тадқиқотлар учун веноз қон ва ҳомиладорларнинг қон зардобидан намуналар, клиник ва инструментал тадқиқотлар натижалари тақдим этилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Инструментал (УТТ) клиник ва биохимик (гомоцистеин, витамин В12, қонда Mg даражаси, АФП, ХГЧ, PAPP A, рух микдори), гормонал витамин Д(25 (ОН) Бухоро вилоят скрининг марказ ва “Стандарт диагностика” лабораториясида колориметрик ИХЛА тести орқали қон зардобида *in vitro* автоматлаштирилган аппаратда аниқланди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги:

PRISCA таҳлили йўналишини назорат қилган ҳолда ҳомиланинг она қорни ичи нуқсонларининг вужудга келиши эҳтимоллигини пре ва концепцион профилактикаси учун эрта скринингнинг таъсири, ижтимоий-биологик, тиббий хавф омиллар ривожланишини башорат қилишнинг электрон дастурли прогностик матрицаси соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини учун ишлаб чиқилди;

перинатал патологияларнинг биокимёвий-лаборатор ва ноинвазив скрининг кўрсаткичлари билан туғма нуқсон учраши узвий ўзаро корреляцион боғлиқлиги асосланган;

ҳомиладорликда юқори хавфлар аниқланганда уни тўхтатиш ёки узайтиришга бўлган дифференциаллашган ёндашув учун бир қатор бошқариладиган хавф омилларини олдини олишда ҳомиладорларда эрта ноинвазив ва биокимёвий маркерлар (гипергомоцистеинемия, PAPP-A, АФП нинг ошиши) ўртасидаги бевосита, юқори корреляцион боғлиқлиги исботланган;

ҳомиладор аёлларда гомоцистеин микдорини ошиши ҳомиладорлик кечишига салбий таъсир этиб ҳомила она қорни ичи нуқсонлар ривожланишида оксидатив стресс, плацентар қон айланиш ва қон томир фаолиятининг бузилиши муҳим омил эканлиги исботланган;

она қорни ичи нуқсонларининг ривожланиш хавфларида инфекция, гормонал, биокимёвий ва уч каррали скрининг текширувининг боғлиқлик аҳамияти аниқланиб, ҳомиладорликни олиб бориш, аёлларни оналикка тайёрлаш ва ҳомиладорликни олиб бориш алгоритми яратилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилар:

Хавф гуруҳидаги ҳомиладорларда перинатал патологияларни ташхислаш, ривожланишини прогноزلаш ва терапевтик-профилактика чораларини такомиллаштиришга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи ишлаб чиқилди;

Ҳомила она қорни ичи нуқсонларнинг юқори ривожланиш хавфини анамнестик ва клиник-биокимёвий ўзгаришлари илмий асосланиб, услубий тавсиялар ишлаб чиқилди;

тадқиқот натижаларига кўра ҳомиладорларда ҳомила ичи нуқсонларни эрта башоротловчи прогностик матрица ишлаб чиқилди;

Ҳомила она қорни ичи нуқсонларга юқори хавф бўлган аёлларни предгравидар ва гестацион профилактик-диагностик усулларни оптималлаштириш мақсадида уни олдини олиш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишда ишлатилган замонавий скрининг томонидан тасдиқланган клиник, инструментал, лаборатория ва статистик усулларни информативлиги; текширилган аёллар

етарли сони, назарий ва амалий натижалари, хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан олинган натижалар таққосланганлиги, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан ишончилиги билан исботланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти келажақда ҳомила ривожланиш нуқсонларининг юқори хавф остида бўлган аёллар асоратларини башорат қилишда лаборатор-инструментал текширишлар ва клиник белгилар таҳлил қилиниб нуқсони бор ҳомиладорларда микроэлементлар етишмовчилиги ёки танқислиги патогенетик даволаш ва олдини олиш алгоритми ишлаб чиқилди ҳамда нуқсонлар келиб чиқиши билан боғлиқлигини исботлаш асосида ўз вақтида ташхис қўйиш ва асоратларини олдини олиш билан изоҳланади. Ҳомила ривожланиш нуқсони хавфи юқори бўлган ҳомиладорларда тадқиқот натижалари ҳомила нуқсонлари этиопатогенези янги қирраларини очиб берди. Илмий тадқиқот амалий аҳамияти нуқсонларни интерпретациясида методологик ёндашув бирламчи звено фаолиятига енгиллик киритди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ҳомиладорлик даврида ҳомила она қорни ичи нуқсонларини ташхислаш компютер захирасини яратиш, уларнинг ҳолатини динамик кузатиш ҳамда унинг самарадорлигини баҳолаш, ҳомила она қорни ичи нуқсонларини башорат қилиш учун ЭХМ дастури ишлаб чиқилганлиги аёлларда нуқсонлар ривожланишини эрта ташхислашни, она ва бола ҳаётини сақлаб қолиши ва тиббий ёрдамни сифатини оширишга имкон берувчи амалий тавсияномалар тиббиёт амалиётига тадбиқ этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Ҳомила она қорни ичи нуқсонлар учраш частотаси, эрта ташхислаш чора тадбирларини оптимизациялаштиришни таҳлил қилиш бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижаларига кўра:

она қорни ичи ҳомила нуқсонлари хавфини пренатал скрининг диагностикаси бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган "Она қорни ичи ҳомила нуқсонлари хавфини пренатал скрининг диагностикасини башорат қилиш усуллари" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 18 сентябрдаги 8н-р/811-сон маълумотномаси); Ушбу тавсияномада ҳомила она қорни ичи хавфи бор ҳомиладорларни саралаш, ҳамда уларни эрта хавф гуруҳларини аниқлаш уз навбатда акушерлик муассасаларида она ва ҳомила учун салбий оқибатлар сонини камайтириш ва даволаш учун кетаётган маблағни тежаш имконини берган.

ҳомила она қорни ичи нуқсонлар хавфи остида ташхис қўйиш ва даволаш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган "Ҳомила она қорни ичи нуқсонлар хавфи остида ташхис қўйиш ва даволаш алгоритмлари" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 29 сентябрдаги 8н-р/845-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиялар ҳомила она қорни ичи нуқсонларнинг ривожланишида хавф гуруҳига мансуб ҳомиладорларни олиб

бориш, юқори хавф омиллари билан боғлиқ ҳомиладорлик асоратларини камайтириш имконини берган;

Олинган илмий натижалар, ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни олдини олиш ва даволаш тамойилларини клиник ва патогенетик асослаш соғлиқни сақлашнинг амалий фаолиятида, жумладан: Бухоро шаҳридаги 1 -, 4 -, 6 -, 8-сонли оилавий поликлиникаларда, шаҳар туғруқ мажмуаси, Бухоро туман тиббиёт муассасасида (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 8н-з/576-сонли 12.30.2021-сонли хулосаси), олинган натижаларни амалиётга татбиқ этиш ҳомила она қорни ичи нуқсонлари бор аёлларда ҳомиладорлик, туғруқни олиб бориш тактикасини ишлаб чиқиш, асоратлар хавфини башорат қилиш, акушерлик ва перинатал асоратларни камайтириш орқали тиббий ёрдам сифатини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 3 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий конференцияларида маълум қилинди ва муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 14 та илмий иш, шу жумладан 8 та журнал мақолалари, 5 та республика ва 3 та хорижий нашрларда, жумладан 1 та скопус журналида докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини нашр этиш учун Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса ва маълумотномалар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 103 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари асосланганлиги, объекти ва предмети тавсифланганлиги, тадқиқотнинг республика фан ва техникасининг устувор соҳаларига мувофиқлиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари, илмий ва амалий аҳамияти олинган тадқиқот натижалардан нашр этилган ишлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши очиқ берилган.

Диссертациянинг 1 бобида “Ҳомила она қорни нуқсонларини эрта ташхислаш ва унинг прекоцепцион профилактикаси” батафсил назарий жиҳатлари ёритилган, хорижий ва маҳаллий анализлар бўйича вазифалар ҳомила она қорни ичи нуқсонни тушунчаси олдини олишни ривожлантириш, биринчи триместрда ҳомила она қорни ичи нуқсонларининг кенг тарқалган хавфли ривожланиши, она қорни ичи нуқсонлар бўйича хавфли ўзгаришларни инструментал ва лаборатория даволаш усуллари, эрта скрининг орқали олдини олишни башорат қилинган усуллари ёритилган.

Диссертациянинг "Ҳомила она қорни ичи нуқсонларини олдини олишда текшириш материаллари ва тадқиқот усуллари" номли иккинчи

бобида клиник материаллар ва илмий ишда синовдан ўтган усуллар кўриб чиқилган.

Диссертация иши материаллари Бухоро давлат тиббиёт институтининг тиббий педагогика факультети акушерлик ва гинекология кафедраси (кафедра мудири - тиббиёт фанлари доктори, профессор Г.А. Ихтиярова, ректор - проф. Ш. Ж. Тешаев), Бухоро шаҳар туғруқ мажмуасидан (бош врач - З.М.Саидова) ва Бухоро вилояти "она ва бола скрининги" маркази (директор - Д. Р. Ахмедова).

Вазифаларни бажариш учун Бухоро вилоятида 2018-2019 йилларда ҳомила нуқсонлари аниқланган 751 ҳомиладорлар амбулатор карталари ретроспектив таҳлили, проспектив таҳлилда 143 та ҳомиладор, уларнинг 46 таси ҳомила нуқсони бор, 22 ҳафталик ҳомиладорлик, 59 ҳомиладор 22 ҳафтагача ҳомила она қорни ичи нуқсонларга хавфи бўлган ҳомиладорлар, ҳамда 38 нафар нисбатан соғлом ҳомиладорлардан иборат. Ҳомиладорлар клиник (традицион гинекологик текширув); функционал диагностика (ультратовуш ва доплерометрия); клиник-лаборатор ва биокимёвий усуллар (умумий қон, сийдикда рух миқдори, қонда ферритин, гомоцистеин, вит Д 25 (ОН) ва PAPP A) Бухоро шаҳри «Макромедлаб» хусусий лабораторияда текширилган.

Биринчи босқичда Бухоро вилояти "Она ва бола" скрининг маркази архивидан тўпланган 2018-2020 йилларда Бухоро вилоятида учраган ҳомила нуқсонлари тиббий-ижтимоий хавф омиллари ўрганилди.

Асосий эътибор ҳомиладорлик даври 22 ҳафтагача бўлган 105 та ҳомиладор, шулардан 46 таси ҳомила она қорни ичи нуқсонлари тасдиқланган, 59 таси ҳомила она қорни ичи нуқсонларига юқори хавф гуруҳидан иборат. Ретроспектив гуруҳда 315 (38,2%) нерв тизими нуқсонлари, кўшма нуқсонлар 212 (25,7%), юз ва буйин нуқсонлари 110 (13,4%), сийдик тизими нуқсонлари 55 (6,7%), суяк тизими нуқсонлари 52 (6,33%), юрак тизими нуқсони 43 (5,3%) ва ошқозон ичак тизим нуқсонлари 23 (2,8%).

Ультратовушли текширишлар ҳомиладорликнинг 22 ҳафталик муддатида трансабдоминал текшириш учун 3,5 Гц датчиклардан фойдаланиб Philips ClearVue 5 (АҚШ) фирмасининг эксперт синф аппаратида ўтказилди.

Бизнинг илмий ишимиз асосини ҳомила она қорни ичи нуқсонларн эрта предикторларини аниқлаш, жумладан анамнестик маълумотлар, айниқса бўлажак ота-она ёши, турмуш ўртоғи зарарли одатлари, туғруқ, олдинги ҳомиладорликда антенатал давр кечиши, анамнезида туғма нуқсонлар борлиги, гинекологик ва соматик касалликларни ўтказганлиги ҳомила она қорни ичи нуқсонлар предикторлари ҳисобланади.

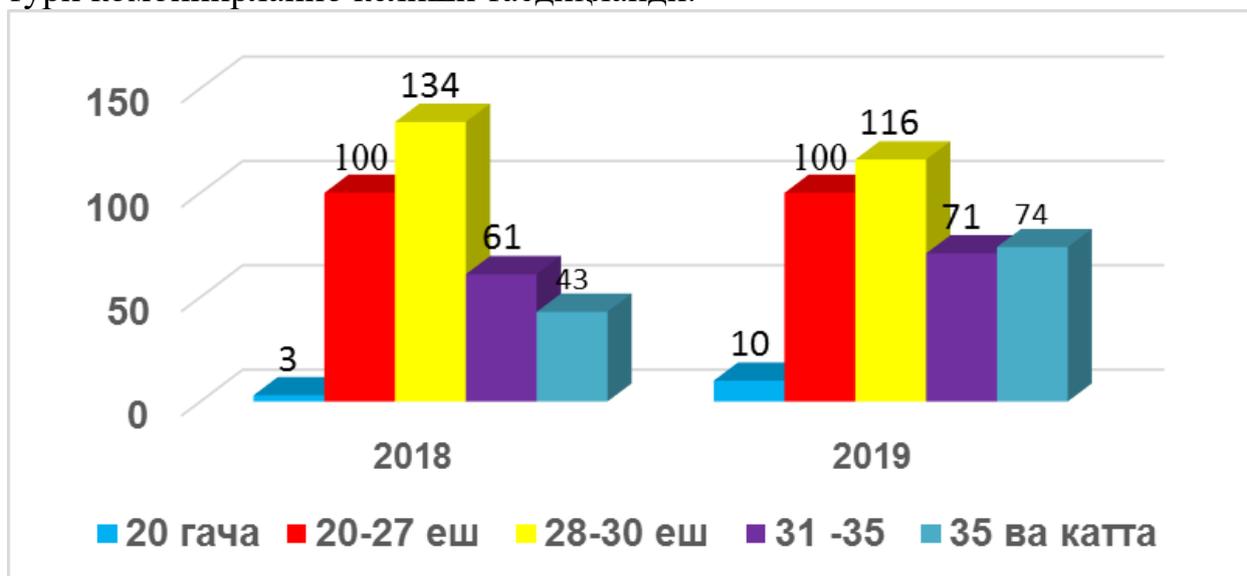
Асосий диққат ҳомила она қорни ичи нуқсонларнинг келиб чиқишининг клиник-анамнестик, биокимёвий ва фетометрик эрта предикторларига қаратилди. Вирусли инфекциялар (HSV, CMV, Chl.trachomatis) ИФА усули билан скрининг марказда Mindray 66 аппаратида врач лаборант Хаётова Р.И томионидан ўтказилган.

Бухоро вилояти аёллар популяцияси орасида проспектив текширув асосида ҳомила нуқсонлари келиб чиқишининг эрта предикторлари ўрганилди, қуйидаги омиллар аниқланди: ўткир респиратор вирусли

инфекциялар(иситмали 32,2% ва иситмасиз 89% шунда $p < 0,001$), фолатларни кеч ёки умуман қабул қилмаганлик, ҳомиладорда камқонликнинг борлиги, қишлоқ шароитида яшаши, касби, уруғланишнинг қишки ёки ёзги мавсумда бўлганлиги, ҳамда онанинг ёши 35 ва ундан катталиги аниқланди.

Олинган маълумотларга Спирменнинг даражали корреляцияси усулида статистик дастурларнинг STATISTICA 10,0 стандарт пакети ҳамда табиий жуфтлар ўртасида ўзаро боғланган 2 вариацион қатор хатосини аниқлаш билан Ері Info 7.2.2.2 статистик дастури усулида ишлов берилди. $P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,001$ да фарқлар ишончли деб қабул қилинди.

Диссертациянинг учинчи боби "**Ҳомила она қорни ичи нуқсонлари бор аёлларда клиник, анамнестик, лаборатор ва инструментал кўрсаткичлари**" тўртта кичик бўлимдан иборат. "Бухоро вилоятида ҳомила она қорни ичи нуқсонлари учраши ва тузилиши" биринчи бўлимида ҳомиладор ва уларнинг турмуш ўртоқларининг анамнестик таҳлиллари ўрганилди. Ҳомила она қорни ичи нуқсонли 751 ҳомиладорлар барча клиник-анамнестик кўрсаткичлари ўрганилиб, ретроспектив текширувда кўрилган ёши катта аёллар 18 ёшдан 37 ёшгача, ўртача ёш - 26, 21 ёшгача ва 28 ёшдан 30 ёшгача ҳомила она қорни ичи нуқсони бўлган аёллардан иборат (расм.1). Биринчи гуруҳдаги аёлларда ҳомиладорлик акушерлик, гинекологик ва соматик касалликлар фонида давом этди ва кўп ҳолларда уларнинг бир нечта тури комбинирланиб келиши тасдиқланди.



Расм 1. Ҳомила она қорни ичи нуқсоннинг ёш жиҳатидан пайдо бўлиш частотаси.

Тадқиқотга кирган ҳомиладор аёлларнинг репродуктив функцияси анамнезда ҳомиладорликнинг сони ва уларнинг натижаларини ҳисобга олган ҳолда баҳоланди (1-жадвал). Кузатилган гуруҳларнинг паритетини ҳисоблашда қуйидаги натижалар олинган: ҳомиладорларнинг аксарияти кайтатуғувчи ва кайтаҳомиладорлар эди.

Жадвал 1

Ретроспектив текширилаётган гуруҳда ҳомиладорлик ва туғиш паритети кўрсаткичлари

Ҳомиладорларнинг репродуктив фаолияти		2018 йил n=380		2019 йил n=371	
		абс.	%	абс.	%
Паритет ҳомиладорлик	Биринчи ҳомиладор	87	22.8	93	25.06
	Қайта туғувчи	293	77,1	278	74.9
Паритет туғруқ	0	32	8,4	52	14,01
	1	87	22.8	152	40.9
	2	115	30.2	115	30.9
	3 ва ортиқ				

Шунингдек, кўп аёлларнинг гинекологик анамнезини ўрганганда, кўплаб ҳомиладор аёллар турли гинекологик касалликлар ўтказиб, даволанганлиги маълум бўлди (2-жадвал).

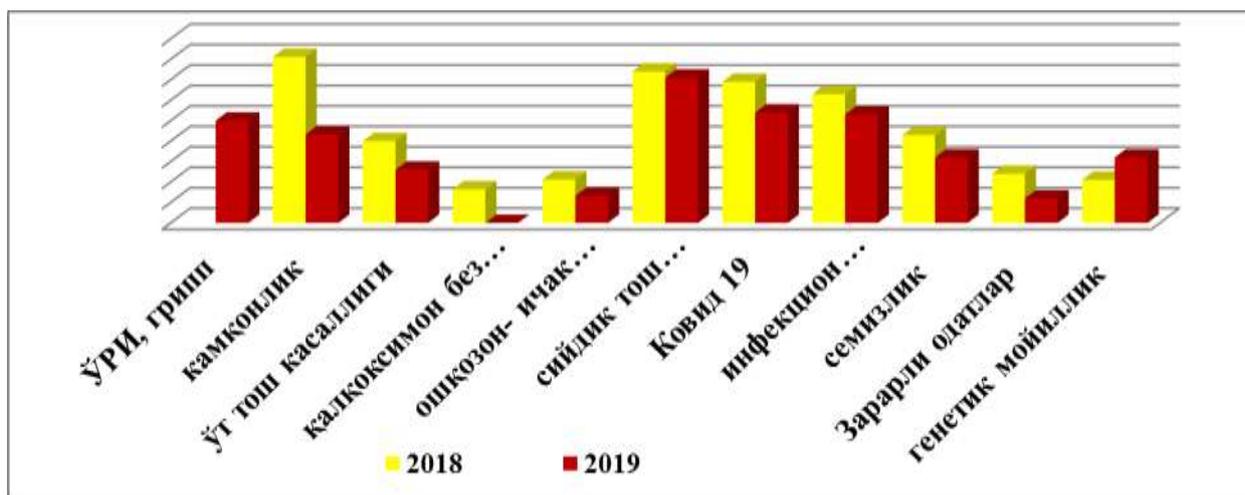
Жадвал 2

Ретроспектив гуруҳдаги аёлларнинг гинекологик анамнези

Касаллик	2018 йил n=380		2019 йил n=371	
	абс.	%	абс.	%
Бепуштлиқ	45	11.8	-	-
Тухумдон кистаси	30	7.8	22	5.9
Цервицит/эндоцервицит	141	37.	81	21.8
Бачадон миома	57	15	5	1.3
КЧАЯ(ср.аднексит)	56	14.7	137	36.9
Жинсий йўл орқали юқадиган инфекциялар	88	23.1	115	30.9
ЦМВ	96	25,2	123	33.1
Герпес	154	40,5	102	27.4
хламидиоз	158	41,5	86	23.1

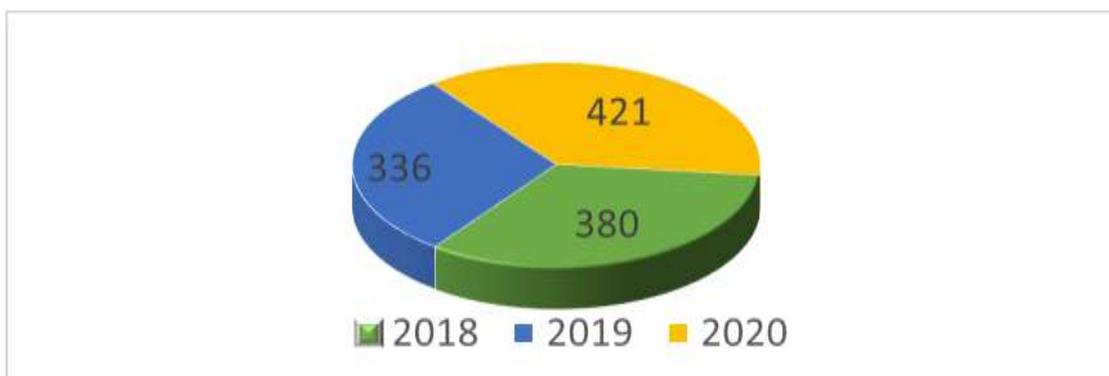
Жадвалларда келтирилган маълумотлардан келиб чиққан ҳолда, бачадон ва унинг ортиқлари яллиғланиш касалликлари ва эндометрит билан касалланган беморларнинг кўп учраши, жинсий аъзолар яллиғланиш касалликлари барчага ҳомиладорларда кузатилди. Шундай қилиб, анамнезида бачадоннинг сурункали яллиғланиш касалликлари 56 (14,7%) 1-гуруҳида ва 37 (36,9%) ҳомиладор назорат гуруҳларида аниқланди. Шу билан бирга ЦМВ 2018да

25,2% дан 33,1% га ошганлиги, ҳамда герпес 40.5% ва хламидиоз 41.5% дан 24.4% ва 23.1% га пасайганлиги кузатилди.



2-расм. Текширилган аёлларда соматик ва инфекцион касалликлар

Текширилган аёлларнинг анамнезига турли хил соматик ва инфекцион касалликлар кузатилган, уларнинг таҳлили турли нозологик шаклларнинг частотасида етарли ўзгарувчанликни кўрсатди (расм-2). Кўпинча турли даражадаги анемия кузатилган (81,2%), 1-гуруҳдаги ҳомиладорлар орасида ҳомиладорлик гипертензияси 40% да қайд этилган, назорат гуруҳидаги ҳомиладорларда эса аниқланмаган ($p < 0,05$). 2018 -2019 йилда 751 та чуқур ўрганилиб ва 2020 йилда 421 та ошганлиги, улар орасида турли хил ҳамда, комбинирланган нуқсонлар рўйхатга олинган бўлиб, шулардан 21 хил нуқсон 100 та ҳомиладорда қайд қилинган. Бундан ташқари, 46 ҳомиладорда пренатал текширув пайтида ривожланиш нуқсонлари турли хил аниқланди. Йиллар бўйича кузатиш натижалари 3-расмда кўрсатилган.



3-расм. Бухорода 2018-2020 йилларда ҳомила она қорни ичи нуқсонлар учраш частотаси

Ҳомила она қорни ичи нуқсонларининг жами 66,7% ҳомиладорларнинг ултратовуш текшируви ёрдамида аниқланди. Уч мартаба скрининг ҳомиладор аёлларнинг 83%(ва тез-тез нуқсонга гумон)да амалга оширилди. Баъзи ҳолларда инвазив пренатал ташхис қўйилди. Аниқланган патологияни таҳлил қилишда унинг муҳим қисми нуқсондан иборат эканлиги таъкидланди: остеоартикуляр тизимнинг ҳомила ривожланишининг ҳомила

она қорни ичи нуқсонлари 6,3%; буйрак аномалиялари — 6,7% ; ошқозон — ичак тракти —2,8%; юрак — қон томир тизимининг нуқсонлари — 5,8%; Марказий асаб тизимининг нуқсонлари -38,2%, жинсий органлар — 6,7%; юз-бўйин нуқсонлари 13,4% дан иборат бўлди. Бир нечта (комбинацияланган) нуқсонлар 25,7 аниқланди (4-расм). Шуни таъкидлаш керакки, аниқланган туғма нуқсонлар сони 2018-2019- йилларга нисбатан 2020 йилга 62,1% га ошганлиги аниқланган. Пренатал диагностика хизматининг асосий фаолияти нуқсонлар ва хромосома аномалиялари бўлган болалар туғилишининг олдини олишдир.

Биринчи ва иккинчи триместрда, 59 та хавф гуруҳидаги ҳомиладорларда (мия қон томир чигали кистаси, буйракларнинг пиелоектазияси, марказий нерв системаси нуқсонлари, анамнезида ҳомила она қорни ичи нуқсон мавжудлиги, қариндош никоҳ, Ковид 19 тасдиқланган ва гумон қилинган) АФП, ХГЧ, гомоцистеин ва вит Д 25(ОН) миқдори қонда аниқланган бўлиб уларнинг нуқсон ривожланишида эрта биокимёвий предикторлар эканлиги аниқланди.



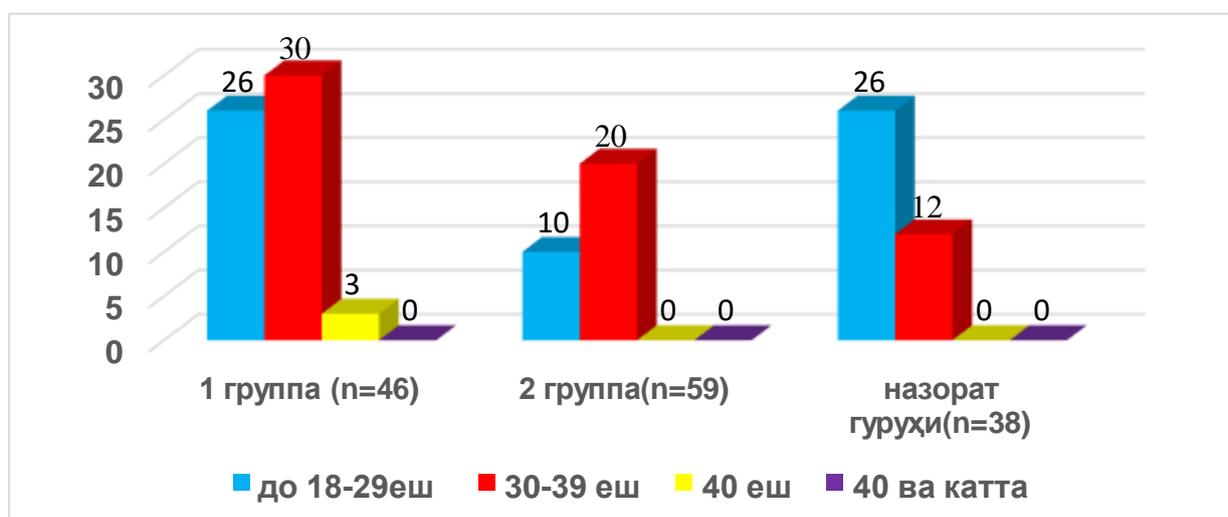
4-расм. Бухоро вилоятида ҳомила она қорни ичи нуқсонларининг 2018-2019 йилларда аниқланган структураси.

Ушбу бобнинг иккинчи кичик 3.2 бўлимида "Проспектив тадқиқотнинг натижалари" ўрганилди.

2020-2021 йиллар давомида ҳомиладорларда ҳомиланинг стандарт ултратовуш текширувлари таҳлили ўтказилди. Тадқиқот учун ҳомиладорлар 2 гуруҳга бўлинди: асосий гуруҳ Бухоро вилояти скрининг марказидан 2020-2021 йилларда рўҳатга олинган 46 та ҳомила она қорни нуқсонлари тасдиқланган, 59 та 22 ҳафтагача бўлган нуқсон ривожланиш хавфи бўлган ҳомиладорлар, ҳамда назорат гуруҳига ҳомиладорлиги нормал кечган 38 аёл киритилган.

Биринчи ва иккинчи триместрда, 59 та хавф гуруҳидаги ҳомиладорларда (мия қон томир чигали кистаси, буйракларнинг пиелоектазияси, марказий нерв системаси нуқсонлари, анамнезида ҳомила она қорни ичи нуқсон мавжудлиги, қариндош никоҳ, Ковид 19 тасдиқланган ва гумон қилинган) АФП, ХГЧ, гомоцистеин ва вит Д 25(ОН) миқдори қонда аниқланган бўлиб уларнинг нуқсон ривожланишида эрта биокимёвий предикторлар эканлиги аниқланди.

Хавф гуруҳига мансуб ҳомиладорларни мақсадли текширувни, ҳомиладорликни олиб боришнинг оқилона тактикасини, ҳомила она қорни ичи нуқсонларни ўз вақтида аниқлашни, ҳаётга мос келмайдиган нуқсонлар билан ҳомиладорликни тўхтатиш тактикаси ишлаб чиқилди. Ҳомиладор аёлларнинг ёши 18 ёшдан 44 ёшгача бўлган: 18-29 ёш – 62,5% (n=26), 30-39 ёш – 12,5% (n=30), 40 ёшдан ошган – 25% (n =3) бўлган. (5-расм)



5-расм. Ҳомила она қорни ичи нуқсонлари бўлган ҳомиладорлар ёш градацияси.

Жадвал 3

Ҳомила она қорни ичи нуқсонли ҳомиладорлар гуруҳининг асосий лаборатория параметрларининг назорат гуруҳига нисбатан қиёсий хусусиятлари.

	Аномалияси бор касаллар (n=46), %	Назорат гуруҳи (n=38), %	χ^2	P	OR	Пастки қирра . 95% ДИ	Баланд қирра. 95% ДИ
В12 Қондаги миқдори <300	87,0	13,2	45,566	<0,001	44,00	12,32	157,18
Қондаги магний миқдори <0,8	73,9	15,8	% 28,185	<0,001	15,11	5,07	45,05
Ферритин <100	69,6	13,2	26,865	<0,001	15,09	4,87	46,75
Сийдикда рух миқдори:<200	93,5	10,5	58,100	<0,001	121,83	25,52	581,58
Витамин Д 25 -он миқдори <15	97,8	2,6	76,121	<0,001	1665,00	100,67	27539,03
Гомоцистеин миқдори <25	52,2	21,1	8,546	<0,01	4,09	1,55	10,80

Бизнинг тадқиқотларимизда нуқсонлари бор ҳомиладорлар гуруҳида В12 витамини даражаси 87,0% да паст бўлганлиги ва 13,2% назорат гуруҳида, сийдикдаги рух даражаси 93,5% назорат гуруҳида 10,5% га, қондаги магний титри 73,9% га назорат гуруҳига нисбатан 15,8% паст бўлганлиги қайд этилиши ҳомила нуқсонларини келиб чиқиш хавф омили юқори эканлигини кўрсатди. Қонда феритин даражаси 69,6% пастлигини, мос равишда камқонлик 1-гуруҳда 13,2% назоратга нисбатан кўпроқ кузатилди. Анамнез маълумотларига кўра, 1-гуруҳдаги витамин Д 25 (ОН) даражаси деярли барча беморларда паст бўлиб, у 97,8% ни, назорат гуруҳида эса 2,6% ни, қонда гомоцистеин даражаси 52,2% да назорат гуруҳида 21,1% га нисбатан юқори бўлган, жадвалда кўрсатилганидек ушбу нуқсонларнинг ривожланишининг бирламчи эрта предикторлари ҳисобланди.

Учинчи кичик бўлимда "Проспектив таҳлилда биокимёвий тадқиқот натижалари" кичик бобида РАРР А, гомоцистеин концентрацияси ва туғма нуқсонлар ўртасидаги динамик ўзгарувчанлик марказий асаб тизими, нафас

олиш тизими ва киста гигромаси нуқсонларида бошқа нуқсонларга нисбатан олинганда яққол боғлиқликни кўрсатди.

Жадвал 4

РАРР А кўрсаткичлари эрта скрининг предиктори

УТТ текшируви	РАРР-а(0.51-2.01МоМ норма)		
	>0,79	0,79-6,01	6,01>
Нерв системаси нуқсонлари (n=47)	70%	30%	-
Сийдик йўли аномалиялари (n=8)	50%	50%	-
Кистали гиром (9)	67%	33%	-
Таянч тизими аномалиялари (5)	40%	60%	-
Нафас йўллари нуқсонлари (6)	100%	-	-

Шундай қилиб, турли ҳомила она қорни ичи нуқсонларни аниқлашда РАРР А ва ультратовуш текшируви орасида сезиларли боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. РАРР А концентрацияси ва туғма нуқсонлар ўртасидаги ўзгарувчанлик тўғридан-тўғри муносабатларни намоён этди.

Туртинчи кичик бўлимда "**Проспектив текширувда фетометрик маълумотлар**", ҳомила ривожланишигинг биринчи триместри бу ҳомиланинг барча органлари ва тузилмаларининг шаклланиш даври. Биринчи триместрнинг охирига келиб эмбрионал давр тугайди ва ҳомила ривожланишининг перинатал даври бошланади. Бу даврда 11 ҳафта 1 кундан 13 ҳафтагача 6 кунлик ҳомиладорлик аномалияларнинг график ва ултратовуш белгилари скрининг диагностикаси учун энг қулай башоратлаш даври ҳисобланади.

Скрининг текширувда ҳомила фетометрияси амалга оширилди, тана қисмларининг ҳажми аниқланди ва барча анатомик тузилмалари баҳоланди. 1-триместрда ултратовуш текширувида қуйидаги параметрлар баҳоланган: краниал ўлчам ва мия суяклари, умуртқа поғонаси, қорин олд девори, ҳомила оёқ-қўллари, юз тузилмалари, кўкрак ва қорин аъзолари, шунингдек хромосома аномалияларининг асосий эхографик белгилари ўз навбатида туғма нуқсонларни эрта башоратлашга ёрдам берди.

Жадвал 5

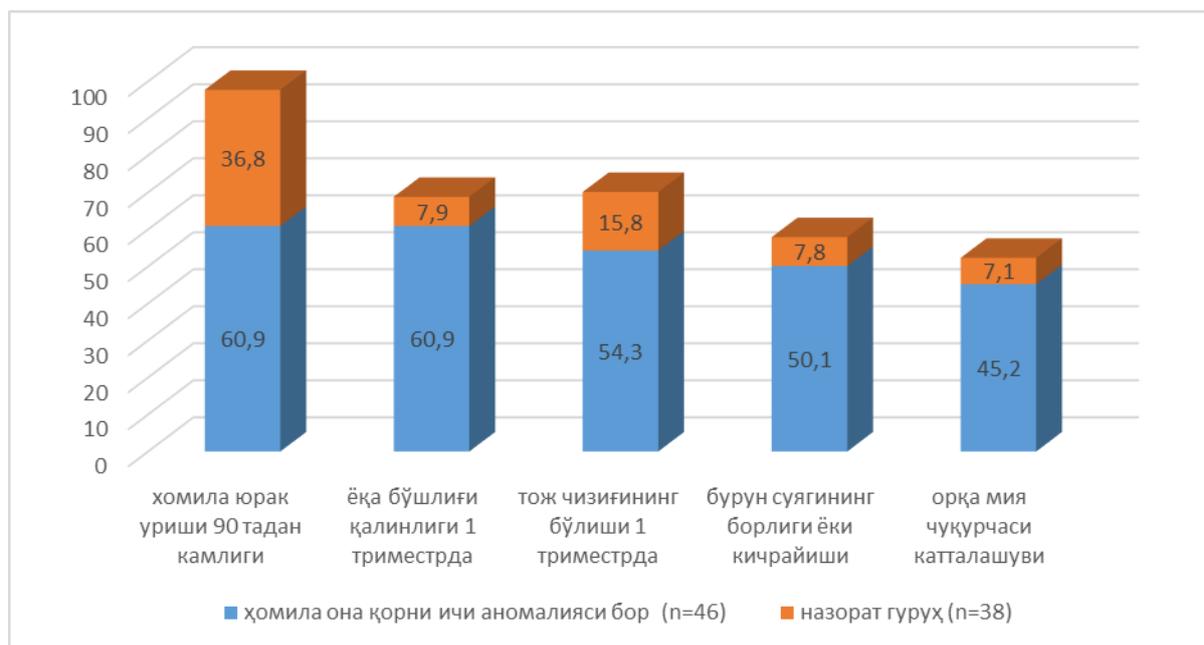
Бипариетал БПЎ ва пешонаэнса ўлчамлари ПЭЎ (M±S) в мм вариацияси.

Ҳомила дорлик ҳафтаси	Клиник гуруҳлар I (n=46)		Клиник гуруҳ II (n=59)		Назорат гуруҳи (n=38)	
	ВПР	ЛЗР	ВПР	ЛЗР	ВПР	ЛЗР
12-13	23,9± 2,2	29,1± 0,9	22,2± 1,9	22,6± 1,3	21,7± 1,4	26,± 1,2
14-15	38,5±	36,3± 0,6	35,1± 1,1	35,1± 1,2	34,5±	33,9±

	1,9				1,2	1,3
20-22	60±2,6	76,1± 0,4	57±0,4	72,5± 0,9	55± 0,6	71,5± 1,3

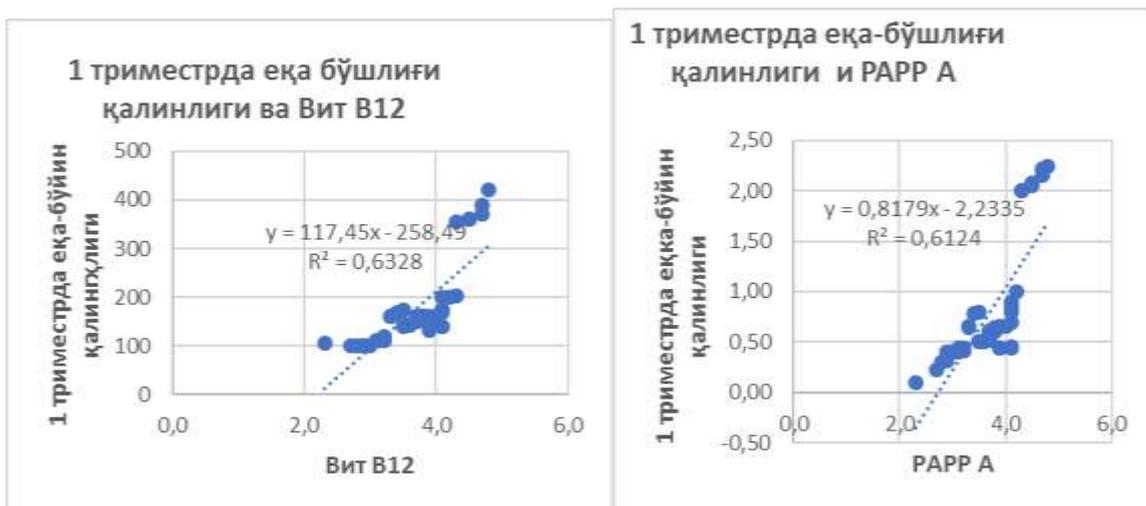
Турли хил ҳомиладорлик даврларида БПЎ ва ПЭЎ ларининг катталиги орқа мия бўшлиғининг катталашуви ва марказий нерв системасининг зарарлаши исботланган ҳолда тасдиқланди, жумладан венрикуломегалия ҳамда гидроцефалия 16 ҳафтагача жуда кўп учрайдиган нуқсон ҳисобланиб, жуда кўп учрайдиган ҳомила она қорни ичи нуқсонига киради. Текширилган ҳомиладорларда нерв системаси нуқсонлари венрикуломегалия ва гидроцефалияга нисбатан 44,7 % га кўпроқ учрайди.

Бош мия нуқсонларини аниқлашда кўшимча равишда рангли ва импульсли доплерометрия ишлатилиши, аниқланган нуқсоннинг қон-томир генезлигини ташхислаш учун муҳим ҳисобланади. Проспектив текширувда ҳомила юрак уриши 90 тадан кам уриши назорат гуруҳига нисбатан 60,9% кўп учрайди, ёқа бўшлиғи қалинлигининг 3 мм катталиги хавф гуруҳида 60,9 % касалларда назорат гуруҳига нисбатан 7,8% кўп учраши аниқланган. Шу билан биргаликда орқа мия чуқурчаси катталиги 45,2 % ҳомиладорларда учрагани ва назорат гуруҳида 7,15 учраши яна бир бор ҳомила она қорни ичи аномалияларини эрта ташхислаш предикторлари ҳисобланади(расм 6).



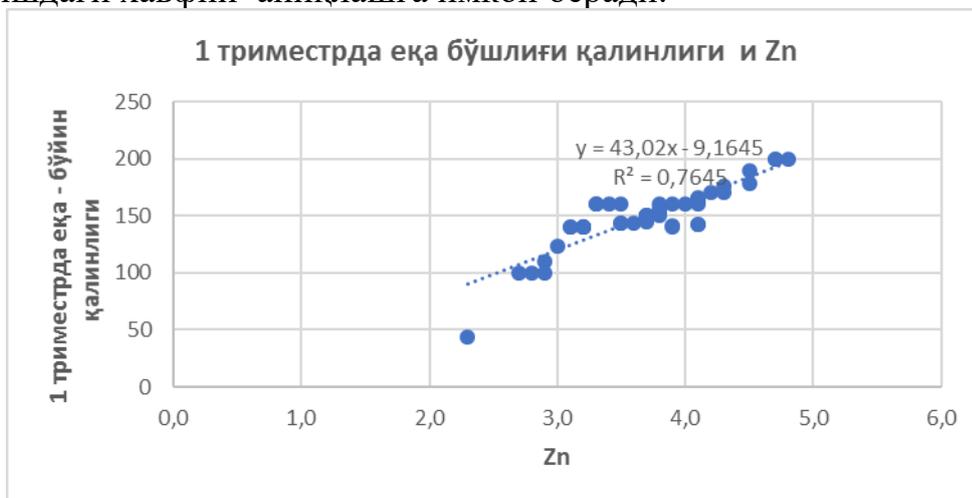
Расм 6. Фетометрик кўрсаткичлар таққосланиши.

Диссертациянинг тўртинчи бобида "Туғма нуқсонли беморларда ултратовуш текшируви кўрсаткичлари ва биокимёвий параметрларнинг ўзаро боғлиқлиги тўғрисида маълумотлар", ҳомила ривожланиш нуқсонларини ташхислаш мақсадида, ҳомиладаги ўзгаришларни батафсил тавсифлаш, ҳомиладорларда биокимёвий ва фетометрик кўрсаткичлар ўзаро боғлиқлиги ўрганилди.



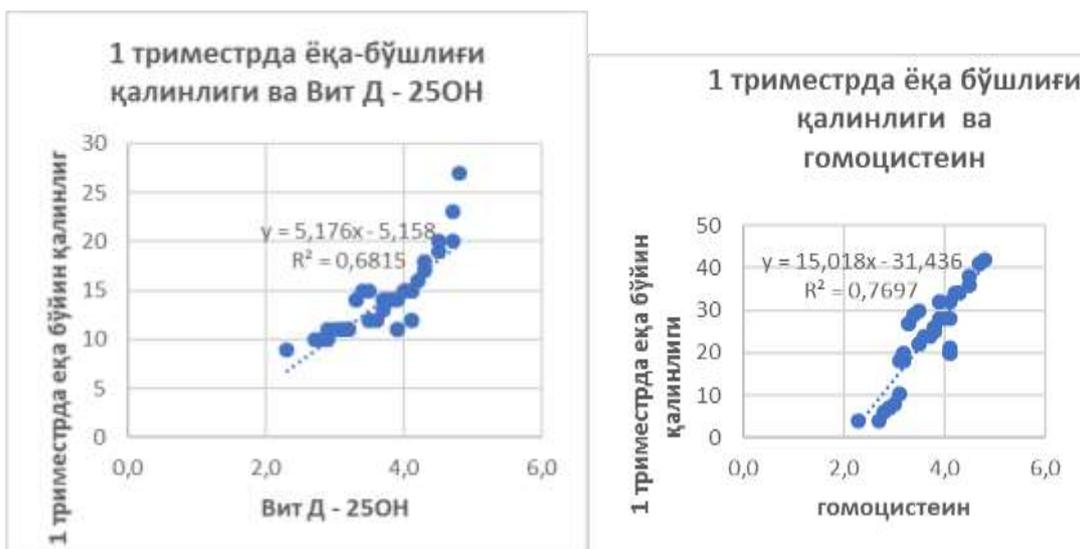
7-расм. Ҳомила она қорни ичи нуқсонли ҳомиладорларда фетометрик ва биокимёвий (ёқа бўшлиғи қалинлиги вит 12 ва PAPP A) корреляцияси.

7-расм текшириш ҳомила она қорни ичи нуқсонлар ҳақида энг кўп курсаткич юқорида жойлашган бир нечта курсаткичларига доир деярли бир хил кичкина ўқ шаклида. Олинган ултратовуш ва PAPP A ва витамин B12 ($p=0.61$; $p=0.80$) кўрсаткичлари ($p=0.78$ $p=0.63$), бу ҳомиладорларда туғма нуқсонларнинг диагностикаси ва прогнозида PAPP A ва B12 фортификацияси ушбу биокимёвий параметр бу патологияни ҳақиқатдан ҳам келиб чиқишдаги хавфни аниқлашга имкон беради.



Расм 8. Ёқа бўшлиғи қалинлиги фетометрик кўрсаткич ва рух миқдори орасидаги корреляция.

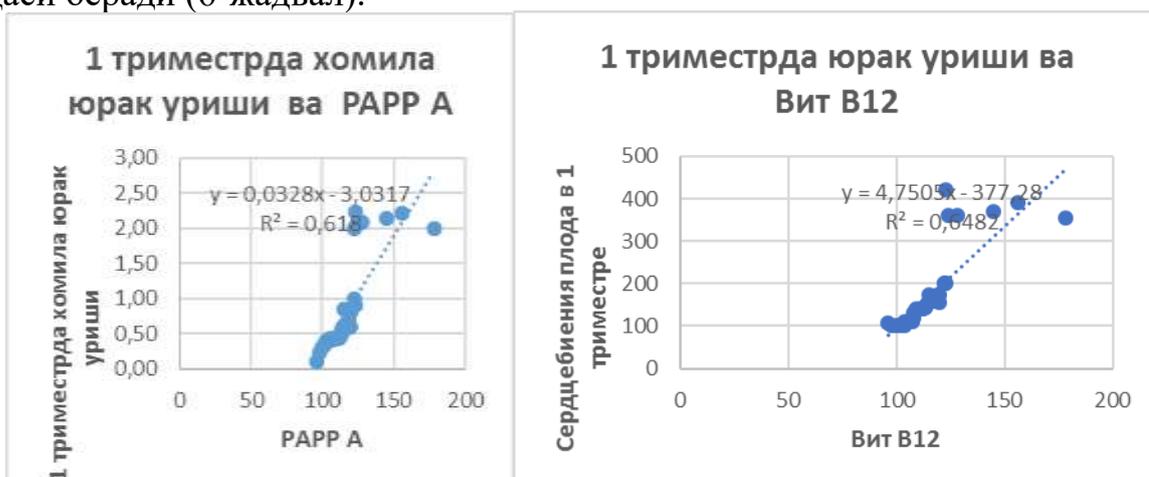
Ҳомила она қорни ичи нуқсонлари бўлган беморларда корреляция маълумотларига кўра, 8-расмда кўрсатилган рақамлар аксарият кўрсаткичларнинг тренд чизиғига нисбатан деярли бир хил кичик оғиш шаклида юқори бир хил зичлигини кўрсатади, тренд чизиғидан юқорида жойлашган бир нечта кўрсаткичлар мавжуд. Олинган маълумотлар ултратовуш текшируви бўйича ёқа бўшлиғи қалинлиги фетометрик кўрсаткич ва сийдикдаги рух даражаси ($p=0,76$) ўртасидаги юқори тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатади; $p=0.87$), бу ҳомиладорларда нуқсонларнинг диагностикаси ва эрта прогнозида сийдикда рух даражасидаги маълумотлардан фойдаланишнинг ишончлилигини кўрсатади.



9-расм. Ёқа бўшлиғи қалинлиги фетометрик кўрсаткичи ва вит Д25(ОН), гомоцистеин орасидаги коррелятив ўзгариш.

9-расмда кўрсатилган ҳомила аномалиялари бўлган ҳомиладорларнинг корреляцион муносабатлари аксарият кўрсаткичларнинг тренд чизиғидан юқорида жойлашган бир нечта кўрсаткичлари билан тренд чизиғига нисбатан деярли бир хил кичик оғиш шаклида юқори даражада зичлигини кўрсатади. Олинган маълумотлар ультратовуш, Д-25 (ОН) витамини, ёқа бўшлиғи қалинлиги кўрсаткичлари ва гомоцистеин даражаси ўртасида юқори тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатади ($P=0.68$; $P=0.76$; $p=0.83$; $p = 0.88$), бу ҳомиладорларда ҳомила она қорни ичи аномалияларнинг диагностикаси ва эрта прогнозида Д-25(ОН) витамини ва гомоцистеин даражасининг ушбу биокимёвий кўрсаткичларидан фойдаланишнинг ҳақиқийлигини кўрсатди.

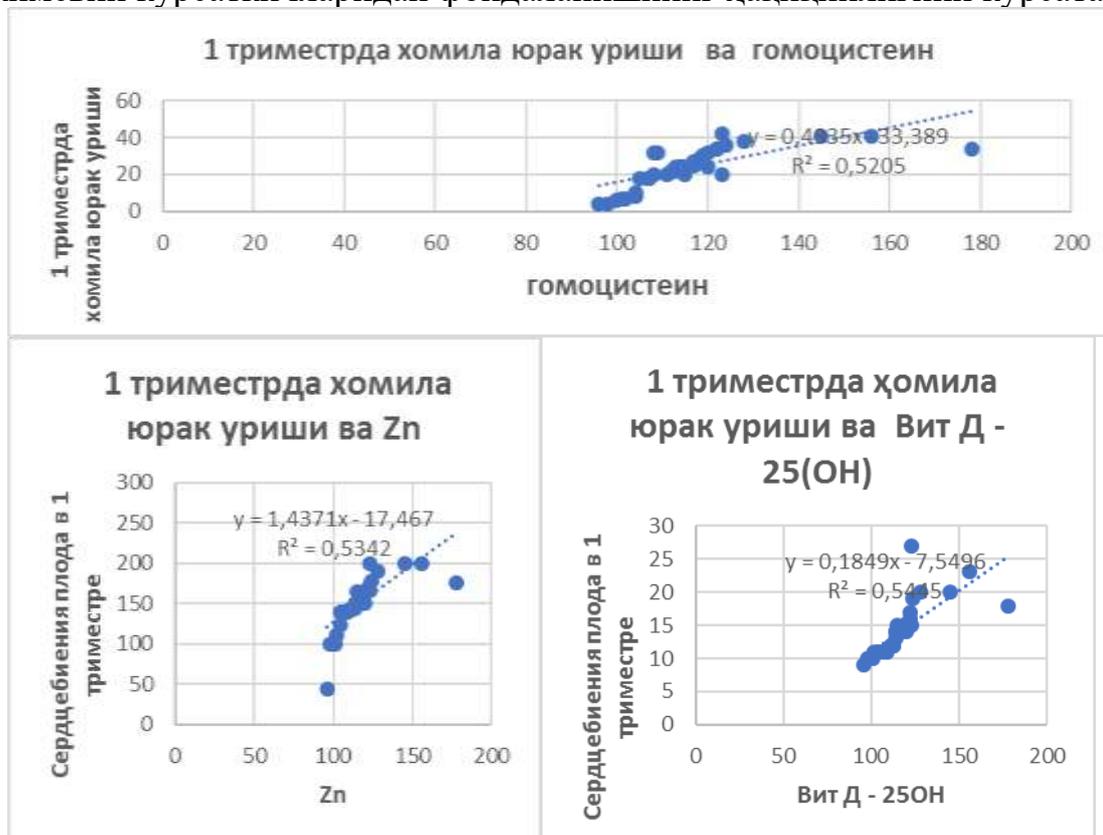
Шунингдек, биринчи триместрда биокимёвий параметрларни ҳомила ултратовуш маълумотлари билан ўзаро боғлашда, ҳомила она қорни ичи нуқсонлар келиб чиқиш хавфини эрта башоратловчи юқори корреляция алоқаси беради (6-жадвал).



10-расм. Ҳомила она қорни ичи нуқсонли ҳомиладорларда фетометрик ва биёкимёвий (РАРР А, Вит В 12) корреляцияси.

10-расмда кўрсатилган ҳомила ичи аномалиялари бўлган ҳомиладор аёлларнинг маълумотлари аксарият кўрсаткичларнинг тренд чизиғидан юқорида жойлашган бир нечта кўрсаткичлари билан тренд чизиғига нисбатан деярли бир хил кичик оғиш шаклида юқори бир хил бўлишини кўрсатади.

Олинган маълумотлар ултратовуш ва PAPP A ($p=120$; $p=0.61$; $p=0.64$; $p = 0.79$) бўйича 1 триместрда дақиқада ҳомила юрак уриши ҳам маълумотлар кўрсаткичлари ўртасида юқори тўғридан-тўғри боғлиқлик кўрсатади; $p = 0.81$), бу ҳомиладор аёлларда ҳомилалик аномалияларнинг диагностикаси ва эрта прогнозида Д-25(ОН) витамини ва гомоцистеин даражасининг ушбу биокимёвий кўрсаткичларидан фойдаланишнинг ҳақиқийлигини кўрсатади.



11-расм. Ҳомила она қорни ичи нуқсонли ҳомиладорларда (1 триместрда ҳомила юрак уриши рух, витамин Д 25 (ОН), гомоцистеин) корреляцияси.

11-расмда кўрсатилган ҳомила нуқсонлари бор ҳомиладорларнинг корреляцион муносабатлари аксарият кўрсаткичларнинг тренд чизиғидан юқорида жойлашган бир нечта кўрсаткичлари билан тренд чизиғига нисбатан деярли бир хил кичик оғиш шаклида юқори даражада зичлигини кўрсатади. Олинган маълумотлар ултратовушда 1 триместрда ҳомила юрак уриши 90 тадан кам ва сийдикда рух даражаси, витамин Д - 25 (ОН) ва гомоцистеин даражаларига ($p=0.53$; $p=0.54$; $P=0.52$; $p=0.73$ дан кам маълумотлар кўрсаткичлари ҳомила ўртасида юқори тўғридан-тўғри боғлиқлик кўрсатади; $p = 0.74$; $p = 0.72$), бу ҳомиладорларда ҳомила она қорни ичи нуқсонларни ташхислаш ва эрта прогноз қилишда сийдикда рух миқдори ва Д - 25 (ОН) витамини даражасининг ушбу биокимёвий кўрсаткичларидан фойдаланишнинг ҳақиқийлигини кўрсатади. Шундай қилиб, нуқсонлар ривожланиши хавфи бўлган ҳомиладорлар гуруҳида корреляцион тадқиқотларнинг диагностик усулларида фойдаланган ҳолда, аномалияси бор аёлларда компьютер дастури ва олдиндан башорат қилинадиган профилактика асосида ҳомиладорлик олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилди. Биз биокимёвий параметрлар ва ҳомила ривожланишининг ҳомила

она қорни ичи нуқсонларни фетометрик эрта башорат қилувчилар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни ўрганиб чиқдик, бу эса ушбу башоратлар ўртасида юқори тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатди.

Жадвал 6

Нуқсони (р) бор ҳомиладорларда ултратовуш текшируви параметрлари ва биокимёвий параметрларнинг корреляцион алоқаси

	Ёқа бўшлиғи қалинлиги	1 триместрда ҳомила юрак уруши
РАРР А	0,83	0,85
вит В12	0,78	0,73
Сийдакдаги руҳ миқдори	0,83	0,80
Витамин Д 25 (ОН)	0,85	0,84
Гомоцистеин миқдори	0,81	0,81

Шундай қилиб ҳомила она қорни ичи бор аёлда айнан ёқа бўшлиғи ,1 триместрда юрак уруши 90та дан камлиги ва биёкимёвий РАРР А, вит В12,сийдакдаги руҳ миқдори ,витамин Д 25 (ОН),гомоцистеин миқдори орасида юқори боғлиқликни кўрсатди (жадвал 6).

Диссертациянинг бешинчи бобида "ҳомила она қорни ичи нуқсонларнинг хавф ривожланиши юқорилигини башорат қилиш шкаласи" қон биокимёси ва фетометрия маълумотлари асосида балл тизимли хавф шкаласини яратилди.

**Ҳомиланинг она қорни ичи нуқсонларни хавф кўрсаткичларини
башоратловчи матрица.**

№	Кўрсаткич	Характеристика	балл
1.	Она ёши	35гача	0 балл
		35 еш ва ортик	1 балл
2.	Турар жойи	район	1 балл
		Шаҳар\район	0 балл
3.	Социал ҳолати	Ишчи	3 балл
		Бошқа касб	0 балл
4.	Хайз тури	Норма	2 балл
		кам/куп	0 балл
5.	Анамнезида инфекцион касалликлар	Ўзгарди	3 балл
		Ўзгармади	0 балл
6.	вит В12 миқдори	<300	4 балл
		>300	0 балл
7.	Магния миқдори	<0,8	3 балл
		>0,8	0 балл
8.	ферритин миқдори	<100	3 балл
		>100	0 балл
9.	Сийдикдаги рух миқдори	<200	5 балл
		>200	0 балл
10.	Витамин Д 25 –он миқдори	<15	5 балл
		>15	0 балл
11.	Гомоцистеин миқдори	<25	1 балл
		>25	0 балл
12.	Турмуш	қариндош эмас	0 балл
		қариндош	3 балла
13.	Онасида олдин бўлган нуқсонлар	Ўзгармади	0 балл
		Ўзгарди	4 балл
14.	Ҳомиладор зарарли одатлари	Ўзгармади	0 балл
		Ўзгарди	1 балл
15.	Отасини зарарли одатлари	Ўзгармади	0 балл
		Ўзгарди	1 балл
16.	Гинекологик анамнез	Йук эди	0 балл
		Бор эди	1 балл
17.	Отаси еши	35гача	0 балл
		35 дан ортик	1 балл
18.	Ҳомила юрак уриши 11-13 ҳафтада	110 та /мин	0 балл
		110 та/мин дан кам	2 балл
19.	ЁБҚ 1 триместрда 11-13 ҳафтада 3 мм гача	3 мм гача	0 балл
		3мм дан куп	3 балла

20.	11-13 ҳафтагача тож мавжудлиги узи текширувида	Йук	0 балл
		Бор	2 балл
		жами:	52 балл

8-жадвалда келтирилган якуний ўлчов ҳомила аномалиялари хавфининг балли ўлчовидир. Уни ишлатиш учун тақдим этилган 20 та белгининг ҳар бирини баҳолаш, сўнгра олинган маълумотларни умумлаштириш ва кейин олинган натижага қараб аёлда ҳомила аномалиялари хавфини аниқлаш керак: 0-5 балл – ҳомила аномалиялари хавфи паст, 137-буйруқ асосида поливитамин комплекслари профилактик дозада тавсия этиш. 6-20 балл – ҳомила аномалияларнинг ўртача хавфи ҳисобланиб, 137 приказ асосида поливитамин-минерал комплекслар даво дозасида тавсия этиш, “PRISCA” анализига йўллаш. >21 балл ҳомила аномалияларнинг юқори хавфи мавжуд, ҳомиладорликни тўхтатиш масаласини ҳал этиш мақсадида “PRISCA” анализига йўллаш.

Бизнинг илмий изланишимиз мақсади учун ултратовуш диагностикаси ёрдамида ҳомила она қорни ичи нуқсонларни аниқлаш аёлларнинг асосий ва назорат гуруҳга тақсимланиши катта аҳамиятга эга бўлди. Ҳар бир ҳомиладор аёл учун ҳомила нуқсонларининг пренатал диагностикаси имкониятларини объектив баҳолашни таъминлаш учун биз бир вақтнинг ўзида аниқ локализация ўрнатилганлигидан қатъи назар, дастлаб ҳомила аномалияси ташхиси шубҳа қилинган диагностика процедурасининг давомийлигини ҳисобга олдик. Бундан ташқари, бир қатор ҳолатларда ҳомила она қорни ичи нуқсони дастлабки босқичларда ўзига хос бўлмаган ултратовуш белгилари асосида қабул қилинган, масалан, ёқа-бўшлиғи қалинлигининг ҳаддан ташқари қалинлиги. Ҳомилада нуқсон хавфини камайтиришга ёрдам берадиган энг муҳим ижобий омиллардан бири бу профилактика чораларининг ўз вақтида фойдалилиги, хусусан, витамин ва микроэлементлар профилактикаси. Шу муносабат билан биз ўрганган ҳомиладорларларда витаминлар ва микроэлементлар қабул қилишни давомийлигини ўрганиб чиқдик ва шу кўрсаткич бўйича даво дозаси тасдиқлади.

8 жадвал

Хавф гуруҳидаги ҳомиладорларда ҳомиладорликнинг кечиши .

Патология	Умумий сон (n=59)	Таркибида метилфолат бор витаминлар ва витамин Д 25(ОН)	Динамикада яхшиланиш (90%)	Ҳомила ривожланиш нуқсонлари тасдиқланган ҳомиладорлар (10%)
Ҳомила вентрикуломегалияси	16/27,1 %	16	14/23,7%	2/3,3%

Мия томир чигали кистаси	31/52,5 %	31	28/47,4%	3/5,08%
Ҳомила буйрак гидронефрози	6/10,2%	6	5/8,4%	1/1,69%
Ҳомила бўйин шиши	2/3,4%	2	2/ 3,4%	-

Ҳомила ривожланиш нуқсони юқори бўлган хавф гуруҳидаги ҳомиладорлар берилган базисли даводан сўнг, доимий динамик назоратга олиниб, улардан 90% да нуқсон келиб чиқиши бартараф этилди ва нормал ҳомиладорлик давом эттирилди, 10% ҳомиладорларда эса берилган даво терапия чораларига қарамасдан ҳомила она қорни ичи нуқсони тасдиқланди ва улар ҳомиладорлик тўхтатилишига тавсия берилди. (8 жадвал).



ХУЛОСА

1. Ҳомиладорларнинг 751та скрининг карталари ретроспектив таҳлилини ўрганиб, 2018-2020 йилларгача аниқланган нуқсонлар: марказий асаб тизимининг нуқсонлари — 38,2%, комбинацияланган нуқсонлар 25,7%, юз ва бўйин нуқсонлари 13,4% ни ташкил этди. Тиббий-ижтимоий хавф омиллари орасида соматик (85%), вирусли ва яллиғланиш касалликлари (Ковид 19/ЎРИ 48/50%, сийдик йули инфекциялари 71%), турли даражадаги семириш 11,8%, қариндош никоҳ 22,4% бўлган аёллардан иборат эди.
2. Ультратовушда ҳомила она қорни ичи нуқсонларни эрта дифференциация қилинганда уларнинг 36% и ёқа бўшлиғи қалинлиги зонаси 3,2 мм дан катталиги, 44,7% и марказий асаб тизими нуқсонлари, комбинирланган (5.71%) ва бошқа нуқсонлар (15,2%) дан иборат. Ҳомила она қорни ичи нуқсонлари хавф гуруҳида энг катта қисми мия қон томир чигали кистаси 52,5%, ҳомила вентрикуломегалия 27,1, ҳомила буйрак пиелоэктазияси 10,2%, ҳомила бўйин шиши 3,4% ни ташкил қилди, ушбу ҳолларда 53% да PAPP A (2,2 баравар), рух, магний, В12 витамини ва Д 25 (ОН), 1,2-1,4 баравар камайди ва гомоцистеин 1,5 баравар кўпайиши бирламчи хавф маркерлари эканлиги тасдиқланди.
3. Ҳомила она қорни ичи нуқсонлар хавфи ривожланиши билан биокимёвий ва инструментал маркерларни ўзаро боғлиқлиги, ултратовуш ва PAPP A , Витамин Д 25(ОН), В12, гомоцистеин даражаси ўртасидаги корреляция ($r = 0.52$ ва 0.76) ҳомиладорларда нуқсонларни ташхислаш ва эрта прогноз қилишда ушбу кўрсаткичлардан фойдаланишнинг ҳақиқийлигини кўрсатди.
4. Балл тизимида ҳисобланган матрицадан фойдаланиш (0-52 баллдан хавф мезонлари) асосида бирламчи тиббий ёрдам учун ҳомила нуқсонлари хавфини башорат қилиш ҳамда уларни PRISCAга йўналтириш мақсадида, компьютер дастури ишлаб чиқилди, ҳамда биокимёвий ва фетометрик маркерлар боғлиқлиги асосида туғма нуқсонлар олдини олиш алгоритми оптималлаштирилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КУДРАТОВА ДИЛНОЗА ШАРИФОВНА

**ПРЕНАТАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ
ВНУТРИУТРОБНЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ПЛОДА**

14.00.01 - Акушерство и гинекология

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

Бухара – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2021.3.PhD/Tib2046

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet”(www.ziynet.uz).

Научные руководитель:

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна
доктор медицинских наук (DSc),
профессор

Официальные оппоненты:

Ведущая организация:

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2022 года в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1.Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №_____). (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1.Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

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

Д.Т.Ходжиева

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

Н.Н.Каримова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

М.Б. Уринов

Заместитель председателя научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность темы диссертационной работы. В мире как отмечали ведущие специалисты в настоящее время происходит рост болезней, связанных с наследством и отклонением формирования плода в утробе матери. Из статистики ВОЗ, 5-5,5% младенцев рождаются с аномалиями, около 2-3% детей рождаются с внутриутробными отклонениями. Примерно 85% имеют генетический фон, а около 15% их вызваны неблагоприятными воздействиями в период гестации. В Узбекистане за последние пять лет в структуре детской инвалидности показатель врожденных аномалий составил 21,1%¹. В настоящее время снижение перинатальных потерь, охрана здоровья матери и ребенка, своевременное выявление групп риска, разработка прогностических критериев, профилактики внутриутробных аномалий являются задачами практической медицины, нуждающимися в решении.

Во всем мире проводится ряд научных исследований, направленных на осуществление ранней диагностики внутриутробных аномалий развития плода, прогнозирование и определение факторов риска. В связи с этим особое значение придается проведению научных исследований, направленных на разработку комплекса мероприятий по ранней диагностике, ведению беременности и предупреждению развития внутриутробных аномалий плода, принимая во внимание на родственный брак, возраст и вредные привычки семейных пар, наличие аномалий в анамнезе, непропорциональное использование методов контрацепции, соматические патологии и количественный состав микроэлементов в крови, являющихся основными факторами риска развития внутриутробных аномалий плода

В нашей стране осуществляются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы и приведение системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе на обеспечение охраны здоровья матери и ребенка, раннюю диагностику и снижение осложнений, в частности врожденной аномалии плода, и достигаются определенные результаты по данным направлениям. Поставлены такие задачи, как «...расширение использования качественных медицинских услуг для матери и ребенка, оказание им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, реализация комплексных мер по снижению младенческой и детской смертности»². Исходя из вышеперечисленных задач, выявление частоты гиповитаминоза у беременных, определение взаимоотношения действия дефицита макроэлементов в комплексе в развитии внутриутробных аномалий разработка диагностического алгоритма раннего выявления риска развития внутриутробных аномалий плода и тактики ведения беременности при данной патологии и выявление важных

¹ . Маматкулов Б.М., Авезова Г.С. Врожденные аномалии как причина детской инвалидности (по материалам Ташкента, Узбекистан) //Наука молодых– 2021.

² 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".

факторов в патогенезе внутриутробных аномалий даст возможность снизить показатель материнской смертности.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, постановлению Президента Республики Узбекистан от 25 апреля 2022 года ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.³ 20 июня 2017 г. № ПП-3071 Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует на выполнение задач, поставленных в Постановлении «О мерах по дальнейшему развитию оказания помощи» и других нормативных актах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие темы исследования приоритетным направлениям исследования в республике. Данное исследование проводилось в рамках VI приоритетного направления республиканского развития науки и технологий «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Из клинических исследований мы можем узнать, что повышение уровня гомоцистеина в крови связано не только с пороком развития нервной трубки, но и связана с дефектами передней брюшной стенки, почек, диафрагмальной грыжей и также врожденными аномалиями (Van Mil N.H. et al., 2019). Появление в перинатальный период у плодов скелетных дисплазий и разных видов опухолей (крестцово-копчиковой тератомы лимфангиомы шеи), связывают с гипергомоцистеинемией у матери (Wald N., 2018). На сегодняшний день фолатная терапия является главным методом предотвращения появления осложнений гестации и патологии в перинатальный период (Джобава Э.М., 2015; Мондоева С.С., 2019; Botto L.D. et al., 2015; Boushey, C. J. et al.; Wald N. et al., 2018). Созданы пути использования фолатной терапии, но тем не менее, ежегодно примерно 500 000 младенцев появляются на свет с аномалиями (Bower C. et al., 2020), связанная с повышением уровня гомоцистеина в крови.

В нашей стране на сегодняшний день работы по инвазивным методам скрининг диагностики для выявления хромосомных и генных заболеваний у плодов. (Ильясов А.Б., 2021).

В настоящее время раннее выявление риска на развитие ВУАП изучены недостаточно, в связи с определением факторов риска формирования внутриутробных аномалий, оценке эффективности профилактических мероприятий и проводимого в Киргизии пренатального скрининга, разработке компьютерной системы анализа факторов риска женщин для прогнозирования формирования врожденных пороков у плодов, а также разработка программы по профилактике и снижению частоты внутриутробных аномалий развития. По этой причине актуален поиск предикторов на внутриутробные аномалии развития (Джамайкулова Ф.С., 2020).

³ Постановлению Президента Республики Узбекистан от 25 апреля 2022 года ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах»

Также необходимо разработать шкалу прогнозирования риска развития ВУАП для своевременного скрининга и методов профилактики, которые имеют особое значение при профилактике внутриутробных аномалий развития плода и помогают улучшить показатели здоровья

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте (06.2022 PhD 147) в рамках планов научно-исследовательских работ на тему «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, включающих на здоровье жителей Бухарского региона после Ковид 19 (2022-2026гг.)».

Цель исследования Определение ранних неинвазивных и биохимических предикторов риска развития внутриутробных аномалий развития плода

Задачи исследования;

изучить ретроспективно частоту встречаемости и медико-социальные факторы риска формирования внутриутробных аномалий развития плода в Бухарской области;

выявить ранние инструментальные ультразвуковые и биохимические маркеры (гомоцистеин, витамин Д 25 (ОН), PAPP-A, АФП, ХГЧ, вит В12, Mg, Zn) при развитии риска возникновения внутриутробных аномалий плода;

установить корреляционную взаимосвязь биохимических и инструментальных маркеров в развитие риска внутриутробных аномалий;

разработать ЭВМ программу для раннего прогноза и оценки риска развития перинатальных осложнений в пред и гестационном периоде, создать шкалу прогнозирования риска развития внутриутробных аномалий и алгоритм дальнейшего ведения;

В качестве объекта исследования: были 143 беременные из Бухарской области городского родильного комплекса и областного скрининг центра. Получены результаты клиничко-лабораторного и ультразвукового обследования 143 беременных.

Предметом исследования: явились образцы венозной крови и сыворотки крови беременных для биохимических исследований, результаты клинических и инструментальных исследований.

Методы исследования: В работе использованы инструментальные, клиничко-биохимические (гомоцистеин, витамин В12, уровень Mg в крови, АФП, ХГЧ, PAPP A, уровень цинка в моче) гормональные (25(ОН)Д) лабораторные методы и статистические методы исследования в г.Бухара в областном скрининг центре и лаборатории «Стандарт диагностика» методом ИХЛА, колориметрический тест в сыворотке крови *in vitro* с использованием полностью автоматизированных аппаратов.

Научная новизна:

разработана электронно-прогностическая матрица прогнозирования риска развития внутриутробных аномалий для первичного звена

здравоохранения, продемонстрировано влияние раннего скрининга, социально- биологические, медицинские факторы риска возникновения внутриутробных аномалий плода пре и концепционно с контролем направления на анализ PRISCA;

установлено высокая корреляционная взаимосвязь с биохимическими– лабораторными и неинвазивными скрининг тестами, частотой развития внутриутробных аномалий плода и показателями;

доказано прямая, высокая корреляционная взаимосвязь ранних ультразвуковых (наличие или отсутствие носовой косточки, увеличение задней черепной ямки и воротниковой зоны) и биохимических маркеров (гипергомоцистеинемия, увеличением PAPP-A, АФП) у беременных в коррекции ряда управляемых факторов риска для дифференцированного подхода к прерыванию или пролонгированию беременности при выявление их риска;

доказано, что повышение гомоцистеина оказывая негативное влияние на течение беременности, является важной причиной развития внутриутробных аномалий развития плода вследствие формирования окислительного стресса и сосудистой дисфункции у беременных;

выявлены риски развития внутриутробных аномалий, роль инфекционного, гормонального, биохимического и тройного скрининг теста, создан алгоритм ведения беременных и подготовки женщин к материнству.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработан комплекс мероприятий, направленных на усовершенствование диагностики, прогнозирования развития и лечебно- профилактических мероприятий перинатальных патологий у беременных группы риска;

научно обоснованы высокие риски на ВУАП на основании анамнестических и клиничко-биохимических изменений и разработаны методические рекомендации;

на основе полученных результатов исследования разработано прогностическая матрица для комплексной оценки риска развития внутриутробных аномалий и осложнений у беременных;

разработан алгоритм профилактики развития внутриутробных аномалий плода целью которой является оптимизация, профилактики методов диагностики и установления тактики ведения женщин группы риска в Бухарской области.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными при исследовании современными методами апробированными взаимодополняющими клиническими, инструментальными, лабораторными, скрининг и статистическими методами; достаточным количеством обследованных женщин в исследовании, правильностью взятых данных, путем сравнения этих данных с другими иностранными исследованиями в этой области, а так же согласования взятых данных ответственными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Важность этого исследования в науке заключается в расширении уровня теоретических и практических знаний для проведения углубленных исследований в будущем в прогнозирование антенатальных осложнений у беременных группы риска. Скрининг тесты, также исследование витамина Д 25(ОН), гомоцистеина, магния, витамина В12, цинка в моче и их взаимосвязь с УЗИ исследованиями, дают возможность раскрыть новые аспекты этиопатогенеза данной патологии. Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что предоставляет возможность использовать методологические подходы в интерпретации.

Практическая значимость результатов исследования заключается в создании компьютерной базы данных женщин с внутриутробных аномалий во время беременности, динамическом наблюдении за их состоянием, своевременном выявлении и коррекции осложнений аномалий и оценке его эффективности, в разработке программы ЭВМ, позволяющей спрогнозировать развитие внутриутробных аномалий, а также в внедрении практических рекомендаций в деятельность медицинских учреждений, позволяющих своевременно диагностировать развитие преэклампсии у женщин, сохранить жизнь матери и ребенка и повысить качество оказания медицинской помощи.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов исследования по разработке пренатальных предикторов риска развития внутриутробных аномалий плода:

утверждены методические рекомендации, по выявлению частоты, встречаемости и ранних предикторов риска развития внутриутробных аномалий плода «Методы прогнозирования пренатальной скрининг диагностики риска развития внутриутробных аномалий развития плода»(справка Министерства здравоохранения 18.09.2021 г. 8Н-р/811) а также, методическая рекомендация на основе оптимизации алгоритма диагностики риска развития внутриутробных аномалий развития плода и разработка прекоцепционной профилактики «Алгоритм диагностики и лечения при риске развития внутриутробных аномалий плода» (справка Министерства здравоохранения 29.09.2021г. 8н-р/845).В данных методических рекомендациях отражена тактика ведения беременных группы риска на развитие внутриутробных аномалий плода;

Полученные научные результаты внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности: В семейных поликлиниках города Бухары №1, 4, 6, 8, городском родильном комплексе, Бухарском районном медицинском учреждении (заключение Министерства здравоохранения РУз 8н-з/576 от 30.12.2021 года). Внедрение полученных результатов в практику позволило улучшить исходы беременности, родов у беременных группы риска на ВУАП, тем самым прогнозировать риски развития осложнений, определить тактику ведения, снизить осложнения беременности и акушерских и перинатальных потерь. Что повысит качество медицинской помощи.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены и обсуждены на 7 научно-практических конференциях, в том числе, на 3–международных и 4–республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 8 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 3 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 103 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В главе I **«Пренатальные предикторы риска развития внутриутробных аномалий развития плода и ее пренатальная профилактика (обзор литературы)»** посвящены задачам по выбранной теме, подробно описывает теоретические аспекты и систематические исследования, анализ зарубежной и отечественной литературы. Широко освещены риски развития внутриутробных заболеваний в первом триместре, методы инструментального и лабораторного исследования рисков развития на внутриутробные аномалии развития плода, мер прогнозирования методов профилактики раннего скрининга.

Вторая глава диссертации, озаглавленная **«Материалы обследования и методы исследования риска развития внутриутробных аномалий развития»**, представляет собой обзор клинических материалов и методов исследования, использованных в научной работе.

Материалы диссертационной работы собраны на кафедре акушерство и гинекологии медико-педагогического факультета Бухарского государственного медицинского института (заведующая кафедрой - доктор медицинских наук, профессор Г.А.Ихтиярова, ректор - профессор Ш.Ж.Тешаев), в Бухарском городском родильном комплексе (главный врач - З.М.Саидова) и в Областном скрининг центре Матери и ребенка (директор – Д.Р.Ахмедова).

Для решения поставленных задач был проведен ретроспективный анализ 751 карт беременных с внутриутробными аномалиями развития за 2018-2020 года Бухарской области, проспективный статистический анализ медицинских данных 143 женщин, из них 46 женщин с внутриутробными аномалиями развития до 22 недель. Клинические (традиционные гинекологические

исследования); методы функциональной диагностики (ультразвуковое и доплерометрические исследования); клинические лабораторные и биохимические методы (общий анализ крови, уровень Zn в моче, ферритин, титр гомоцистеина и вит Д 25 (ОН) в крови PAPP A) в частной лаборатории г. Бухары «Макромедлаб»; статистические методы (использование пакета компьютерных прикладных программ для медико-биологических исследований); методы для разработки прогностической шкалы.

На первом этапе исследования были ретроспективно исследованы частота встречаемости и медико-социальные факторы риска формирования ВУАП в Бухарской области за 2018-2020 года, которые были собраны из архива областного скрининг центра Матери и ребенка.

На втором этапе исследования были обследованы 105 женщин со сроком беременности до 22 недель, из них 46 с выявленным внутриутробными аномалиями плода, вторая группа 59 беременных с риском на внутриутробные аномалии плода. Для сравнения было взято 59 беременных с риском на внутриутробные аномалии развития плода до 22 недель и 38 беременных с физиологической беременностью составили контрольную группу. В ретроспективной группе у беременных с аномалией нервной трубки были 315 (38,2%), с сочетанными пороками развития 212 (25.7%), аномалии лица и шеи 110 (13.4%), аномалии моче-половой системы 55 (6.7%), аномалии костно-мышечной системы 52 (6.33%), пороки сердечно-сосудистой системы 43 (5.3%) и пороки желудочно-кишечного тракта 23 (2.8%).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводилось на аппарате фирмы Philips ClearVue 5 (США) экспертного класса с использованием конвексных датчиков 3,5 Гц для трансабдоминального исследования на сроке до 22 недели беременности.

Основным направлением нашего исследования было изучение ранних предикторов риска развития на внутриутробные аномалии развития плода, анамнестическое определение перенесших вирусных инфекций (HSV, CMV, Chl. trachomatis) методом ИФА в скрининг центре в аппарате Mindray 96 совместно с врачом лаборантом Хаетовом Р.И.

Полученные данные обрабатывали методом математической статистики. В частности, методы частотного анализа (%), методы вариационной статистики (среднеарифметическое (M), стандартное отклонение (σ), стандартная ошибка (m) и т.д.), дисперсионный анализ (t-критерий), корреляционный анализ (коэффициент парной корреляции r). Достоверными различия принимались при $P < 0,05$, $P < 0,01$. Для установления взаимосвязи между полученными показателями нами проведен корреляционный анализ с вычислением коэффициента линейной связи Пирсона (r) и последующим установлением его значимости по критерию t. Статистическая обработка клинического материала были произведена при помощи статистического пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0», статистического программного приложения Epi Info 7.2.2.2 и Программного модуля «Расчет доверительного интервала частоты и доли фактора в медицинских исследованиях» (Stud%).

Третья глава диссертации «Клинико-анамнестические, лабораторно-инструментальные показатели беременных с внутриутробными аномалиями развития плода» состоит из четырех подразделов. В первом подразделе «Частота и структура внутриутробных аномалий развития плода в Бухарской области за 2018 - 2020 года», изучались клинические и анамнестические анализы женщин, участвовавших в исследовании. Для достижения поставленной цели были изучены медицинские документы 751 беременных с ВУАП. Ретроспективной группе возраст женщин, включенных в исследование, составлял от 18 до 37 лет, средний возраст - $26,13 \pm 4,21$ года, а превалировала ВУАП у женщин в возрасте больше 28 до 30 лет (рис.1.). У всех женщин беременность протекала на фоне отягощенных акушерских, гинекологических и соматических заболеваний, а в многих случаях сочетание нескольких из них.

Репродуктивную функцию беременных, вошедших в исследование, оценивали с учетом количества беременностей в анамнезе и их исходов (табл. 1). При изучении паритета обследованных групп получены следующие результаты: большинство пациенток были повторнобеременные и повторнородящие.

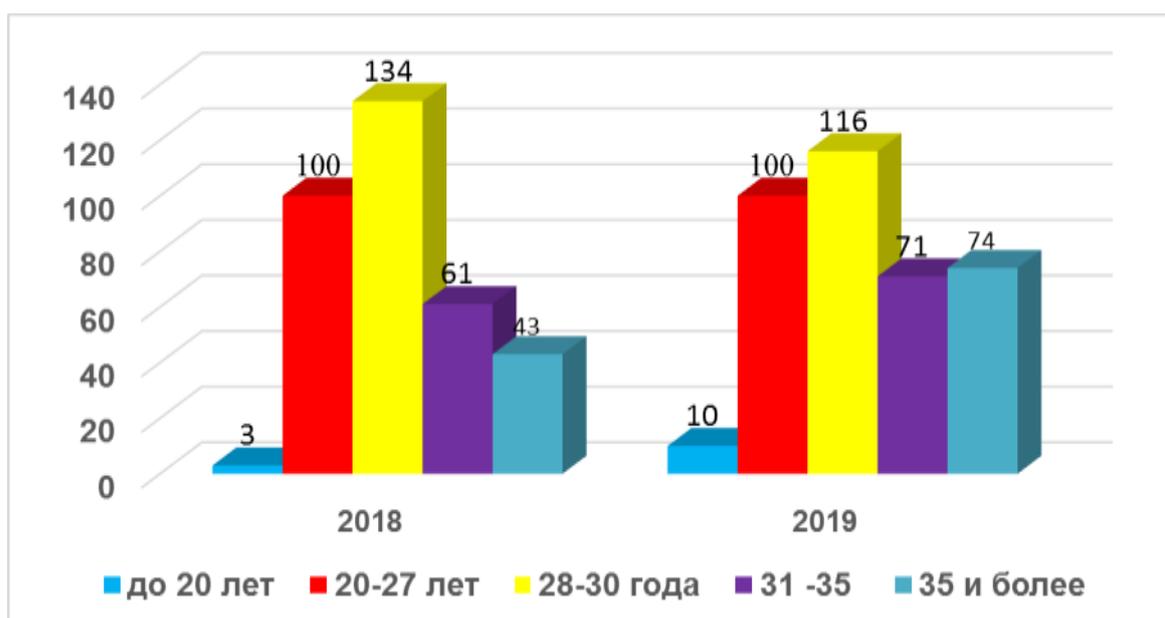


Рис 1. Частота встречаемости ВУАП по возрастному аспекту.

Таблица 1

Показатели паритета беременности и родов в ретроспективных группах с ВУАП

Репродуктивная функция беременных		2018 год n=380		2019 год n=371	
		абс.	%	абс.	%
Паритет беременностей	Первобеременная	87	22.8	93	25.06
	Повторнобеременная	293	77,1	278	74.9

Паритет родов	0	32	8,4	52	14,01
	1	87	22.8	152	40.9
	2	115	30.2	115	30.9
	3 и более	146	38.4	52	14.01

Нами также изучен гинекологический анамнез обследованных женщин. Многие беременные ранее наблюдались и лечились по поводу различных гинекологических заболеваний (табл. 2).

Таблица 2

Гинекологический анамнез ретроспективно обследованных женщин

Заболевание	2018-19 года n=380		2019-20 года n=371	
	абс.	%	абс.	%
Бесплодие	45	11.8	-	-
Киста яичников	30	7.8	22	5.9
Цервицит/эндоцервицит	141	37.1	81	21.8
Миома матки	57	15	5	1.3
ВЗОМТ(хр.аднексит)	56	14.7	137	36.9
ИПП	88	23.1	115	30.9
ЦМВ	96	25,2	123	33.1
Герпес	154	40,5	102	27.4
хламидиоз	158	41,5	86	23.1

Как следует из представленных в таблице данных, наиболее часто выявлялись воспалительные заболевания придатков матки и эндометрит. Высокий уровень воспалительных заболеваний органов гениталий наблюдался во всех группах. Так, хронические воспалительные процессы матки и придатков в анамнезе были выявлены у 56 (14.7%) женщин 1-й группы и у 137 (36.9%) беременных контрольной группы. Таким образом отмечено увеличение встречаемости ЦМВ с 2018 года (25,2%) к 2019 (33,1%), и снижение частоты герпес 40.5% и хламидиоза 41.5% к 2019 году на 24.4% ва 23.1%.

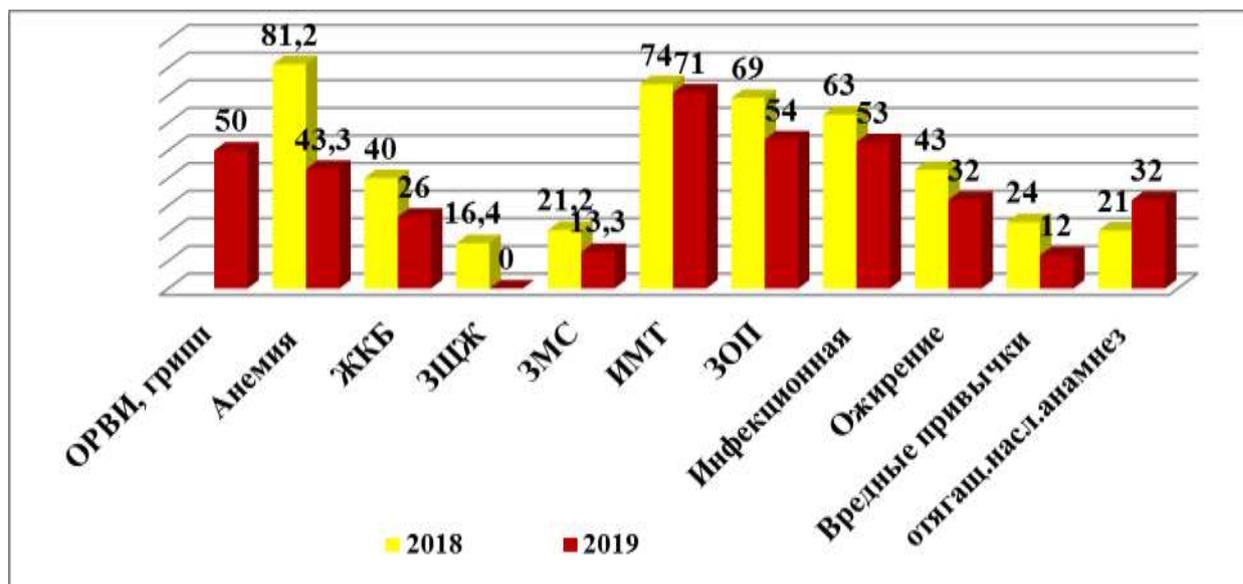


Рис 2. Соматические заболевания у обследованных женщин

Анамнез обследуемых женщин был отягощен различными соматическими заболеваниями, анализ которых показал достаточную вариабельность частоты различных нозологических форм (рис.2.). Наиболее часто отмечалась анемия различной степени (81,2%), среди беременных 1-й группы гестационная гипертензия отмечено у 40%, у беременных контрольной группы не было выявлено ($p < 0,05$). За период с 2018 по 2020 годы в Областном и городском скрининг центре города Бухары зарегистрировано 799 женщин с ВУАП, из которых отмечены различные изолированные и сочетанные ВУАП, в том числе 100 пороки обязательного учета по 21 нозологиям. Дополнительно проанализированы выявленные в ходе пренатального обследования anomalies развития у 46 плодов. Результаты наблюдения по годам отражены в рисунке 2.

Всего 66,7% ВУАП плода были диагностированы при использовании УЗИ-исследования беременных. Проводился трехкратный скрининг (а при подозрении на ВУАП и чаще) у 83% беременных женщин.

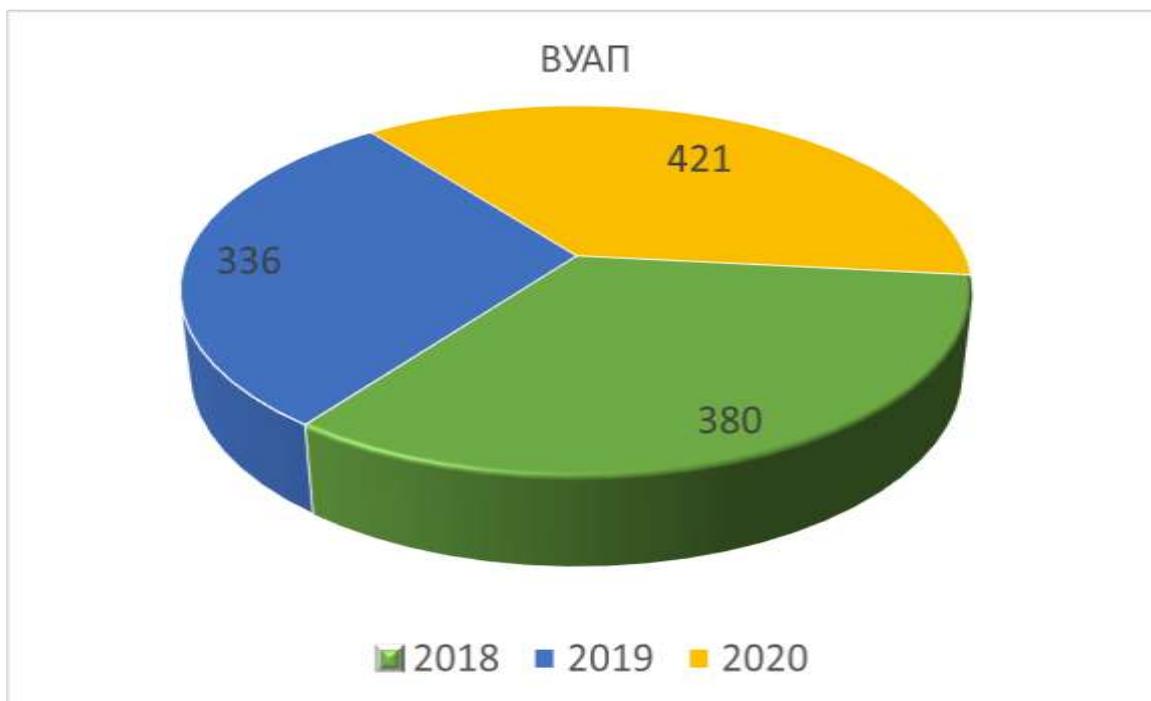


Рис 3. Частота встречаемости внутриутробных аномалий развития за 2018-2020 годы в г. Бухара

При анализе выявленной патологии отмечено, что значительную ее часть составляют ВУАП: внутриутробных аномалий развития плода костно-мышечной системы составили 6,3 %; аномалии мочеполовой системы 6,7%, желудочно-кишечного тракта — 2,8%; пороки развития сердечно-сосудистой системы — 5,3%; ВУАП ЦНС — 38,2; пороки развития половых органов — 6,7; пороки лица и шеи 13,4%. Множественные (сочетанные) пороки развития были у 25,7% (рис. 3).

Во втором подразделе этой главы был изучен **«Собственные результаты проспективного исследования»**.

За период 2020-2021 гг. был проведен анализ стандартных ультразвуковых исследований плода у беременных. Для исследования были сформированы 2 группы беременных женщин: основную группу составили 59 женщин, у которых ВУАП у плода диагностированы пренатально, где гестационный срок был до 22 недель, проходивших обследование в скрининг центре Бухарской области с 2020 и 2021г. В контрольную группу включены 38 женщин, у которых беременность закончилась рождением детей без патологического отклонения в развитии.

В первом и во втором триместре в момент поступления измеряли концентрацию АФП, ХГЧ, РАРР А, гомоцистеин и витамин Д25 (ОН), цинк в моче, уровень магния в крови у 59 беременных с риском развития ВУАП (киста сосудистого сплетения, пиелоктозия почек, с риском на Даун и ДНТ, в анамнезе ВПР, родственный брак перенесших Ковид 19 и риск на ВУАП).

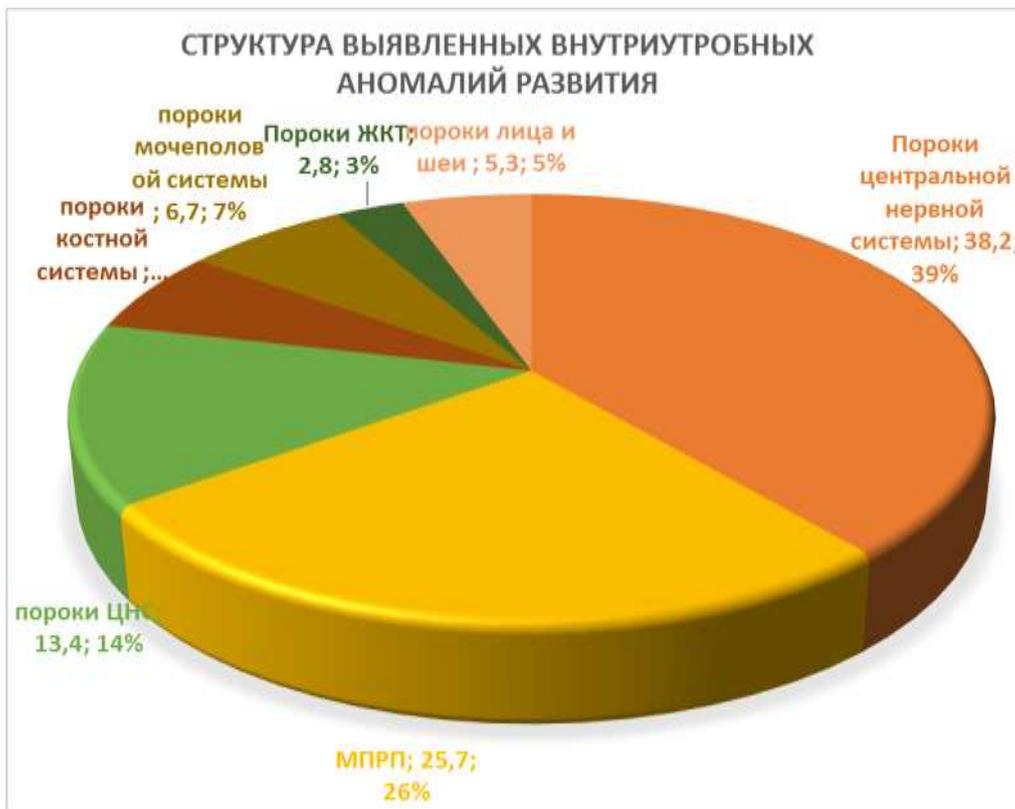


Рис 4. Структура ВУАП в Бухарской области за 2018-2019 года.

Следует отметить, что количество диагностированных ВУАП плода увеличивалось с каждым годом и к 2020 году выросло на 35,1% (с 29 до 47 наблюдений) по сравнению с 2018 годом. Женщинам группы риска требуется проведение целенаправленного обследования, рациональной тактики ведения беременности, своевременного выявления ВУАП плода, прерывания беременности при патологии несовместимой с жизнью. Возраст беременных находился в пределах от 18 до 44 лет: 18–29 лет – 62,5% (n=26), 30–39 – 12,5% (n=30), старше 40 лет – 25% (n=3). (Рис 5)

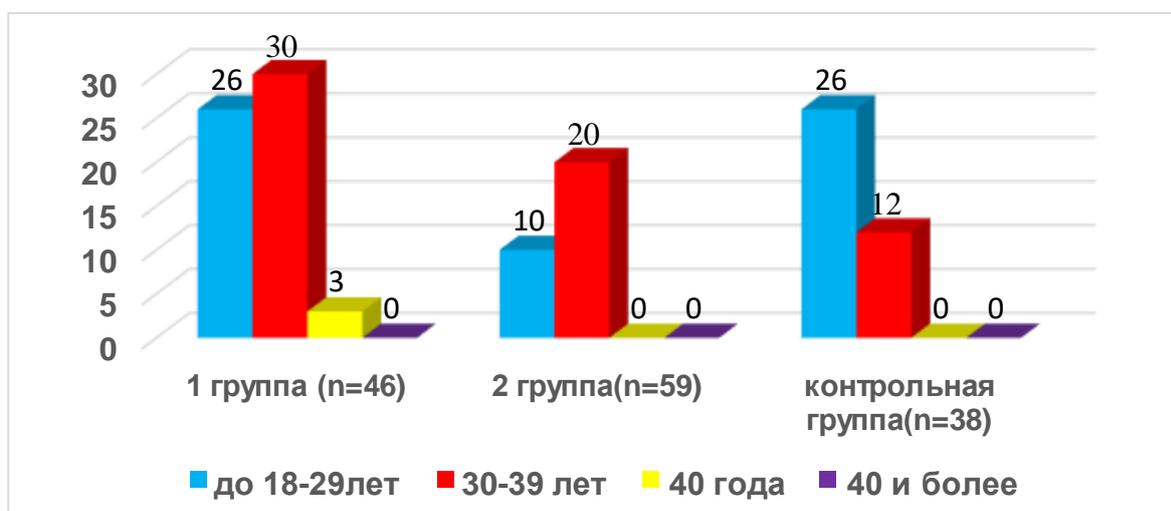


Рис 5. Возрастной аспект беременных с риском на ВУАП

Таблица 3

Сравнительная характеристика основных лабораторных показателей группы с ВУАП с сравнении с контрольной группой.

	Пациент ы с ВУАП (n=46), %	Контрол ьная группа (n=38), %	χ^2	P	OR	Нижн . гр. 95% ДИ	Верхн. гр. 95% ДИ
Уровень вит В12 <300	87,0	13,2	45,566	<0,001	44,00	12,32	157,18
Уровень Магния <0,8	73,9	15,8	28,185	<0,001	15,11	5,07	45,05
Ферритин <100	69,6	13,2	26,865	<0,001	15,09	4,87	46,75
Уровень цинка в моче : <200	93,5	10,5	58,100	<0,001	121,8 3	25,52	581,58
Уровень Витамина Д 25 -он <15	97,8	2,6	76,121	<0,001	1665, 00	100,6 7	27539,03
Уровень гомоцистеина <25	52,2	21,1	8,546	<0,01	4,09	1,55	10,80

В наших исследованиях было отмечено что в группе пациенток с ВУАП уровень витамина В 12 было меньше у 87,0% ,а в контрольной 13,2% , уровень цинка в моче на 19,9% было ниже чем в контрольной 10,5%, титр магния в крови 73,9% чем в контрольной 15,8% .Уровень ферритина в крови показало что 69,6% ниже соответственно анемия было отмечалась больше в 1 группе чем в контрольной 13,2% .По анализам уровень вит Д 25 (ОН) в 1 группе было ниже почти у всех пациенток что составило 97,8 % а в контрольной 2,6% , Уровень гомоцистеина в крови было выше у 52,2% чем в контрольной 21,1% является высоким риском на внутриутробные аномалии что показывает таблица 3.

В третьем разделе, подглавы «Биохимические исследования проспективной группы беременных в Бухарской области за период 2019-2020годы» При выявление РАРР А динамическая вариабельность между концентрациями гомоцистеина и врожденных пороков развития показала четкую положительную связь при аномалии центральной нервной системы,

дыхательной системы и кистозной гироме, тем временем в других типов аномалии такие связи мы не обнаружили.

Таблица 4

Показатели PAPP A и данные УЗИ при различных видах аномалии .

При подтверждении на ультразвуке	PAPP-a(0.51-2.01MoM норма)		
	>0,79	0,79-6,01	6,01>
Аномалии центральной нервной системы (n=47)	70%	30%	-
Аномалии мочеполовой системы (n=8)	50%	50%	-
Кистозная гиррома (9)	67%	33%	-
Аномалии опорно-двигательного аппарата (5)	40%	60%	-
Аномалии дыхательной системы (6)	100%	-	-

Таким образом при выявление различных внутриутробных аномалий достоверных различий с PAPP A и ультразвуковым исследованием не выявлено. Вариабельность между концентрацией PAPP-a и врожденных аномалии демонстрировала прямое взаимоотношение.

В четвертом подразделе « **Фетометрические данные в проспективной группе обследования**» к концу первого триместра заканчивается эмбриональный и начинается фетальный период развития плода. Именно в сроке от 11 недель 1 дня до 13 недель 6 дней беременности наиболее хорошо визуализируются эхографические маркеры аномалий.

Во время ультразвукового исследования проводилась фетометрия плода в 1 триместре оценивают следующие параметры: кости свода черепа и головной мозг, позвоночник, передняя брюшная стенка, конечности плода, структуры лица, органы грудной клетки и брюшной полости, а также основные эхографические маркеры хромосомных аномалий.

Таблица 5

Значения бипариетального размера (БПР) головы плода и лобно-затылочного размера (ЛЗР) плода в клинических группах во втором и третьем триместре беременности (M±S) в мм.

Срок беременности, недели	Клинические группы I группа (n=46)		Клинические II группа (n=59)		Контрольная группа (n=38)	
	ВПР	ЛЗР	ВПР	ЛЗР	ВПР	ЛЗР

20-22	60±2,6	76,1±0,4	57±0,4	72,5±0,9	55±0,6	71,5±1,3
14-15	38,5±1,9	36,3±0,6	35,1±1,1	35,1±1,2	34,5±1,2	33,9±1,3
12-13	23,9±2,2	29,1±0,9	22,2±1,9	22,6±1,3	21,7±1,4	26,±1,2

При различных сроках гестации в обеих группах было отмечено по сравнению контрольной группой достоверное увеличение лобно-затылочного и бипариетального размера, что характеризовала первичными признаками изменения черепной кости и поражение центральной нервной системы, так как часто выявлялись вентрикуломегалия и гидроцефалия плода до 16 недель. УЗ-маркеры показали, что длина ВПР и ЛЗР все периоды беременности у плодов которые имелись врожденные пороки развития (группы I и II) больше чем в контрольной группе. Объяснение этого различия в основном связана тем, что первой и второй группе при исследовании обнаружено 44,7% аномалии нервной системы, в основном такие как гидроцефалия или вентрикуломегалия (рис.б).

При необходимости исследование структур головного мозга может быть дополнено применением цветовой импульсной доплерографии для исключения сосудистого генеза выявленной патологии. В собственном исследовании было выявлено что в группе с ВУАП была отмечено уменьшение сердцебиение плода менее чем на 110 уд в мин в 1 триместре на 60,9% а в контрольной группе 36,8%. При измерение шейно-воротниковой зоны более чем 3 мм в 1 триместре у 60,9% в 1 группе чем в контрольной 7,9%. Наличие венечной короны было больше в первой группе 54,3% а в контрольной 15,8% , наличие или уменьшение носовой косточки также в первой группе было больше 50,1% чем в контрольной 7,8% меньше. Увеличение задней черепной ямки при узи было отмечено в 1 группе встречались на 45,2% чем в контрольной 7,1%(рисунок б).

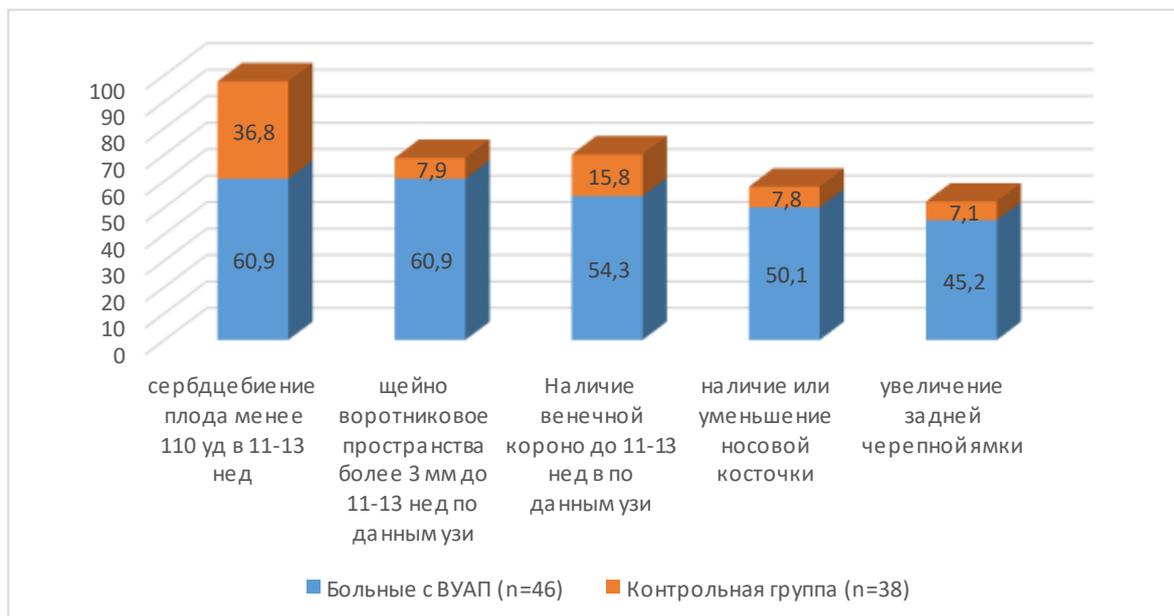


Рисунок 6. Сравнительная характеристика фетометрических показателей группы с ВУАП в сравнении с контрольной группой

В четвертой главе диссертации, озаглавленной «Данные корреляционные взаимоотношения показателей УЗИ обследования и биохимических показателей у пациенток с ВУАП», для подробного описание изменения в организме беременной с аномалиями и с риском на ВУАП корреляционная взаимосвязь между биохимическими показателями и фетометрическими.

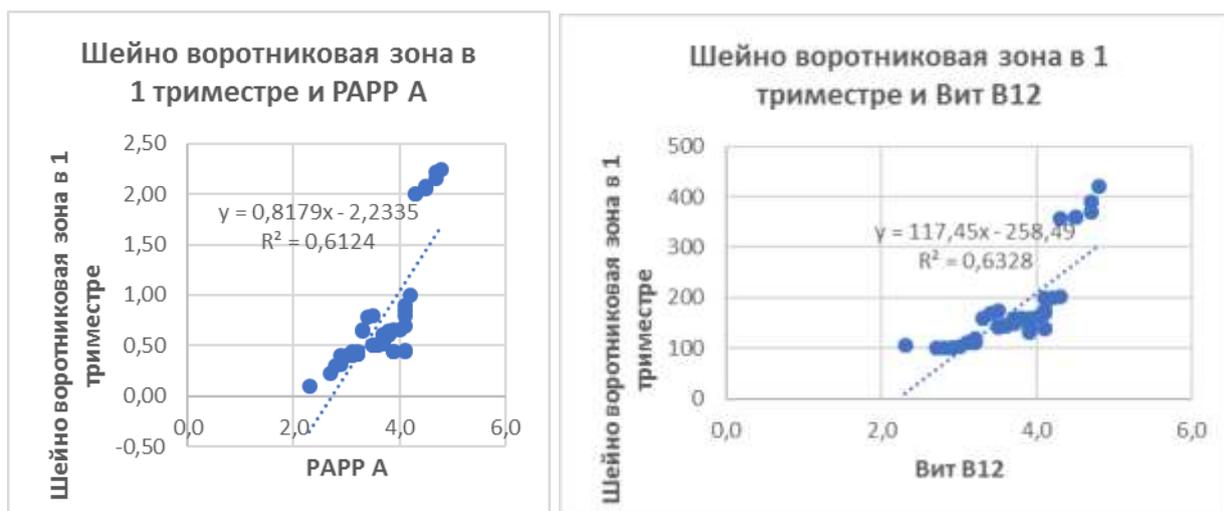


Рис 7. Корреляционные взаимоотношения фетометрических и биохимических (ТВП с PAPP A и Витамин В12) показателей у пациенток с ВУАП

Данные пациенток с внутриутробными аномалиями плода, приведенные на рисунке 7 показывают высокую равномерную скученность большинства показателей в виде практически идентичного небольшого отклонения точек относительно линии тренда, с несколькими показателями расположенными выше линии тренда. Полученные данные свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями данных шейно-воротниковой зоны на УЗИ, PAPP A и витамина В 12 ($r=0,61$; $r=0,80$; $r=0,78$ $r=0,63$), что свидетельствует о валидности использования данных биохимических показателей PAPP A и витамина В12 в диагностике и прогнозе внутриутробных аномалий плода у беременных женщин.

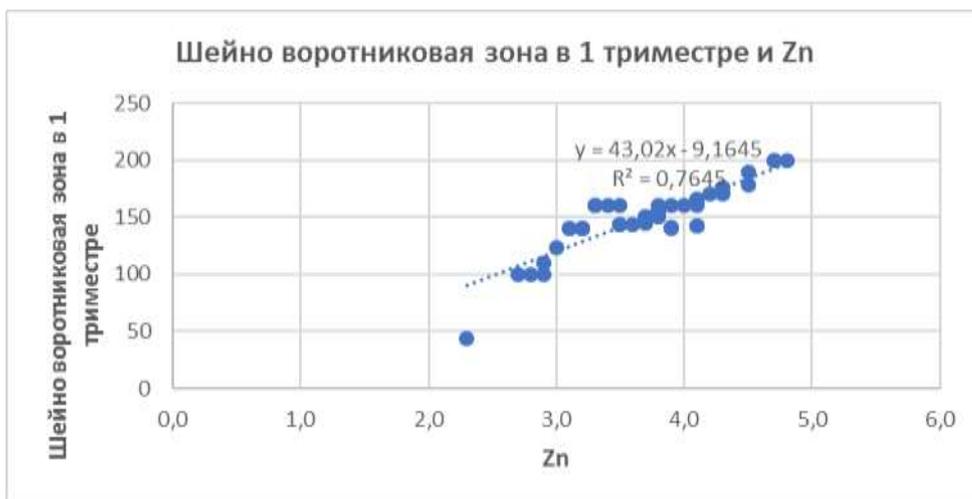


Рис 8. Корреляционные взаимоотношения шейно-воротниковой зоны с цинком в моче у пациенток с ВУАП.

По данным корреляции у пациенток с внутриутробными аномалиями плода, приведенные на рисунке 8 показывают высокую равномерную скученность большинства показателей в виде практически идентичного небольшого отклонения точек относительно линии тренда, с несколькими показателями расположенными выше линии тренда. Полученные данные свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями данных шейно-воротниковой зоны на УЗИ и уровня цинка в моче ($r=0,76$; $r=0,87$), что свидетельствует о достоверности использования данных уровня цинка в моче в диагностике и раннем прогнозе внутриутробных аномалий плода у беременных женщин.

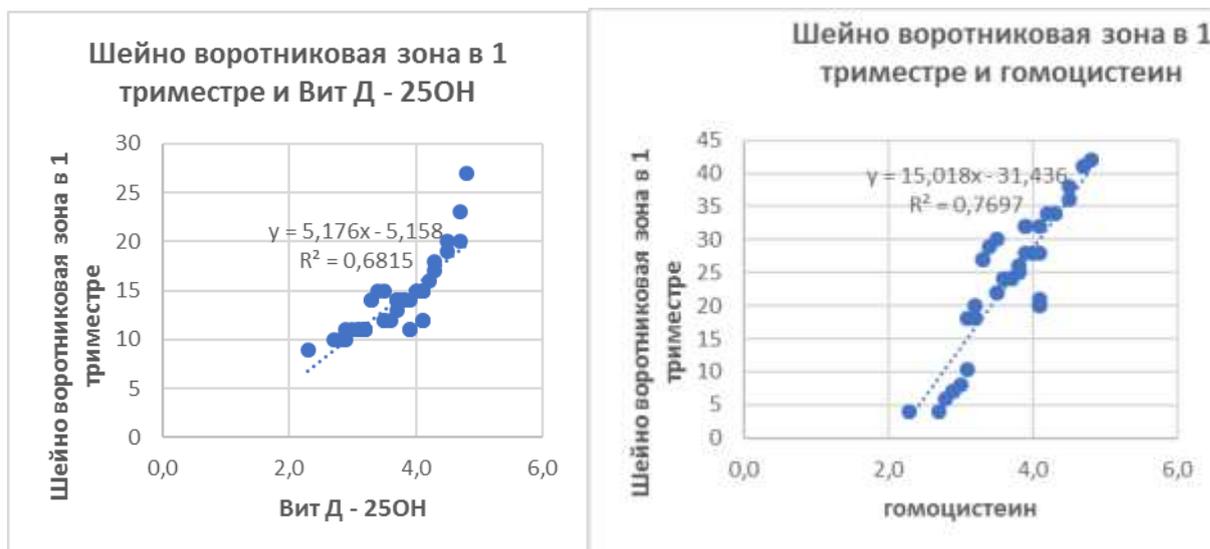


Рис 9. Корреляционные взаимоотношения фетометрических и биохимических (ТВП с витамин Д 25(ОН) и гомоцистеин) показателей у пациенток с ВУАП.

Коррелятивная взаимосвязь пациенток с внутриутробными аномалиями плода, приведенные на рисунке 9 показывают высокую равномерную скученность большинства показателей в виде практически идентичного

небольшого отклонения точек относительно линии тренда, с несколькими показателями расположенными выше линии тренда. Полученные данные свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями данных шейно-воротниковой зоны на УЗИ и витамина Д-25(ОН) и уровня гомоцистеина ($r=0,68$; $r=0,76$; $r=0,83$; $r=0,88$), что свидетельствует о валидности использования данных биохимических показателей витамина Д- 25ОН и уровня гомоцистеина в диагностике и раннем прогнозе внутриутробных аномалий плода у беременных женщин.

Также при корреляции биохимических показателей крови с ультразвуковыми данными плода в первом триместре беременности определено высокая взаимосвязь между данными показателями при диагностике ранних предикторов риска развития внутриутробных аномалий развития плода (Таблица 6).

Таблица 6

Корреляционные взаимоотношения показателей УЗИ обследования и биохимических показателей у пациенток с риском ВУАП

	Шейно- воротниковая зона	Сердцебиение в 1 триместре
РАРР А	0,83	0,85
вит В12	0,78	0,73
Цинк в моче	0,83	0,80
Витамина Д 25 - он	0,85	0,84
Уровень гомоцистеина	0,81	0,81

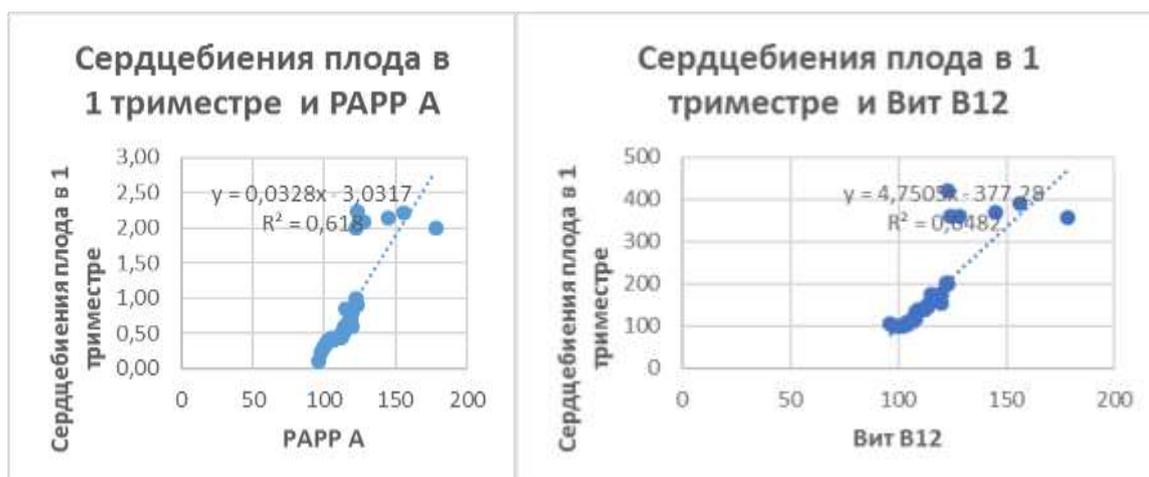


Рис 10. Корреляционные взаимоотношения фетометрических и биохимических (сердцебиение плода 1 триместре с PAPP A и Вит В 12) показателей у пациенток с риском ВУАП.

Данные беременных с внутриутробными аномалиями развития плода, приведенные на рисунке 10 показывают высокую равномерную скученность большинства показателей в виде практически идентичного небольшого отклонения точек относительно линии тренда, с несколькими показателями расположенными выше линии тренда. Полученные данные свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями данных сердцебиение плода менее 120 уд в мин в 1 триместре на УЗИ и витамина PAPP A ($r=0,61$; $r=0,64$; $r=0,79$; $r=0,81$), что свидетельствует о валидности использования данных биохимических показателей витамина Д-25ОН и уровня гомоцистеина в диагностике и раннем прогнозе внутриутробных аномалий плода у беременных женщин.

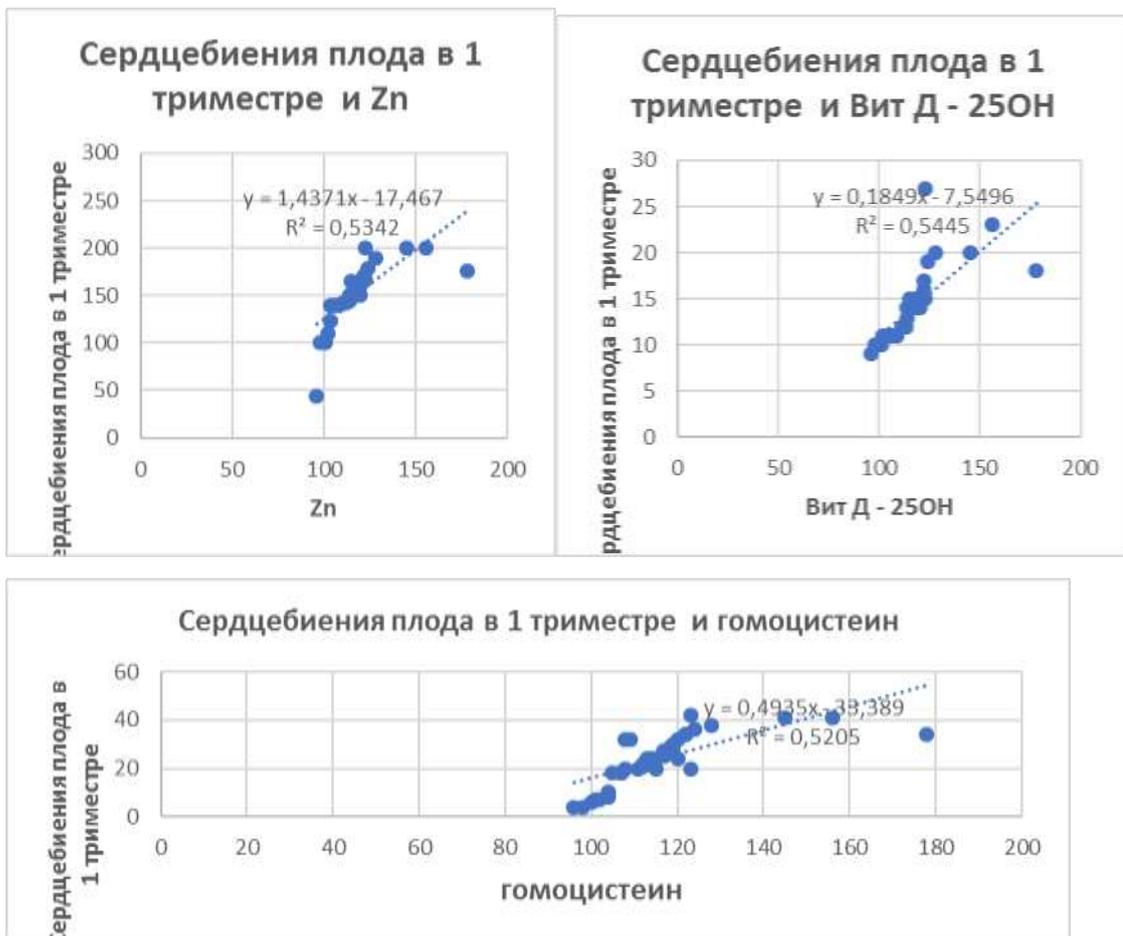


Рис 11. Корреляционные взаимоотношения фетометрических и биохимических (сердцебиение плода 1 триместре с Вит Д 25(ОН), гомоцистеин и цинк в моче) показателей у пациенток с риском ВУАП.

Коррелятивная взаимосвязь пациенток с внутриутробными аномалиями плода, приведенные на рисунке 11 показывают высокую равномерную скученность большинства показателей в виде практически идентичного небольшого отклонения точек относительно линии тренда, с несколькими показателями расположенными выше линии тренда. Полученные данные свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями данных сердцебиение плода менее 90 уд в мин в 1 триместре на УЗИ и уровень цинка в моче, витамина Д- 25(ОН)и уровня гомоцистеина($r=0,53$; $r=0,54$; $r=0,52$; $r=0,73$; $r=0,74$; $r=0,72$), что свидетельствует о валидности использования данных биохимических показателей уровень цинка в моче и витамина Д- 25(ОН) в диагностике и раннем прогнозе внутриутробных аномалий плода у беременных женщин.

Полученные результаты сравниваются со статистической таблицей, в которой указан процентиль попадания в выборку нормативных значений. При показателях менее 5 и более 95 назначаются дополнительные обследования. В 4.1 разделе «Шкала прогнозирования риска развития внутриутробных аномалий развития плода», показали, что данные биохимии крови и фетометрии стали основой для создания шкалы риска развития ВУАП балльной системы.

Таблица 7

Шкала риска развития внутриутробных аномалий плода (по балльной системе)

№	Показатели	Характеристика	балл
1.	Возраст матери	до 35 лет	
		35 лет и более	1 балл
2.	Место жительства	Область	1 балл
		Город/район	0 баллов
3.	Социальное положение	Рабочая	3 балла
		Другие профессии	0 баллов
4.	Характер менструаций	Нормальный	2 балла
		Скудные/обильные	0 баллов
5.	Перенесенные инфекционные болезни в анамнезе	Имелись	3 балла
		Не имелись	0 баллов
6.	Уровень вит В12	<300	4 балла
		>300	0 баллов
7.	Уровень Магния	<0,8	3 балла
		>0,8	0 баллов
8.	Уровень ферритина	<100	3 балла
		>100	0 баллов
9.	Уровень цинка в моче	<200	5 баллов
		>200	0 баллов
10.	Уровень Витамина Д 25 - он	<15	5 баллов
		>15	0 баллов
11.	Уровень гомоцистеина	<25	1 балл
		>25	0 баллов
12.	Брак	неродственный	0 баллов
		родственный	3 балла
13.	Аномалии у матери в предыдущих беременностях	Не имелись	0 баллов
		Имелись	4 балла
14.	вредные привычки беременной	Не имелись	0 баллов
		Имелись	1 балл
15.	вредные привычки мужа	Не имелись	0 баллов
		Имелись	1 балл
16.	отягощенный гинекол анамнез	Не отмечался	0 баллов
		Отмечался	1 балл
17.	возраст отца ребенка	до 35 лет	0 баллов
		35 лет и более	1 балл
	сердцебиение плода в 11-	До 110 ударов/мин	0 баллов

18.	13 неделе	Менее 110 ударов/мин	2 балла
19.	шейно воротниковое пространства до 11-13 нед по данным УЗИ	до 3 мм	0 баллов
		более 3 мм	3 балла
20.	Венечная корона до 11-13 нед в по данным УЗИ	Не отмечается	0 баллов
		отмечается	2 балла
		Итоговая максимальная сумма:	52 балла

Итоговая шкала, представленная в таблице 7, представляет собой бальную шкалу риска развития внутриутробных аномалий плода. Для ее использования, необходимо оценить каждый из представленных 20ти признаков, затем суммировать полученные данные, а затем определить риск развития внутриутробных аномалий плода у женщины в зависимости от полученного результата: 0-5 баллов – низкий риск развития внутриутробных аномалий плода в 11-12 неделе дотация поливитаминным комплексом в профилактических дозах согласно 137 приказу, также назначение витамина Д (25ОН) в профилактических дозах. 6-20 баллов – средний риск развития внутриутробных аномалий плода, рекомендовано сделать скрининг во всех 3х сроках, дотация витаминно-минеральными комплексами в лечебной дозе в соответствии с приказом 137, направление на анализ «PRISCA». >21 баллов – высокий риск развития внутриутробных аномалий развития плода, рекомендовано направить на анализ «PRISCA» для решения вопроса о прерывание беременности.

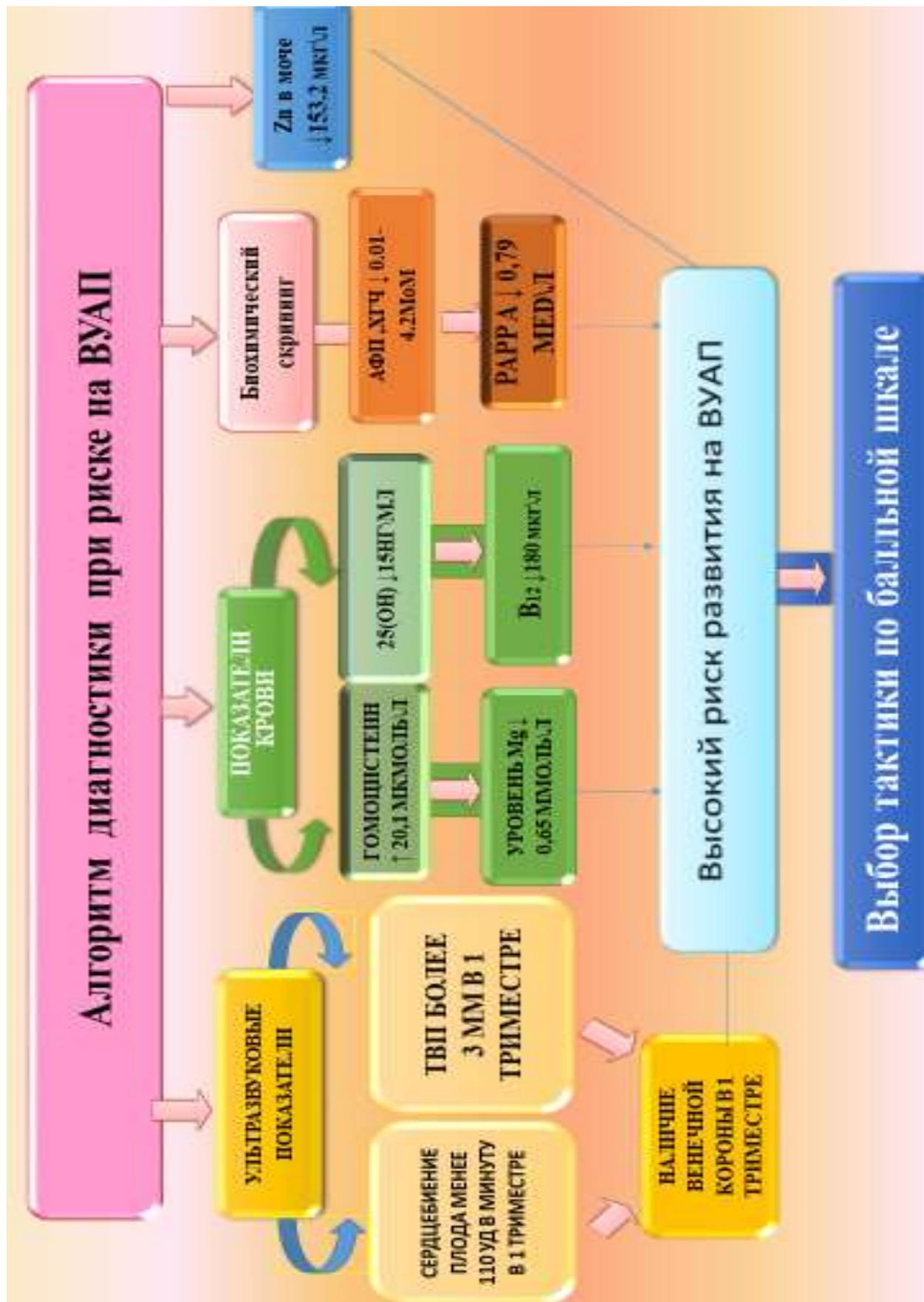
Таким образом, в группе женщин с риском на развития ВУАП с использованием диагностических методов корреляционного исследования был разработан алгоритм проведения беременности у женщин с ВУАП на основе компьютерной ЭВМ программы и преконцепционная профилактика. Нами было изучено корреляция между биохимическими показателями и фетометрическими ранними предикторами внутриутробных аномалий развития плода что показало высокую прямую связь между этими предикторами. Одним из наиболее важных позитивных факторов, способствующих снижению риска возникновения ВУАП у плода, является своевременность и полноценность профилактических мероприятий, в частности, витамин профилактики. В связи с этим, нами были изучены сроки начала приема препаратов витаминов и микроэлементов (ПВМ) у исследуемых женщин, распределившихся по данному показателю следующим образом.

Таблица 8

Исход родов у беременных группы риска на внутриутробные аномалии плода.

Патология	Общее число (n=59)	Прием поливитаминов с метилфолатами и витамина Д 25(ОН)	Улучшение в динамике (90%)	Подтверждение внутриутробных аномалий (10%)
Вентрикуломегалия плода	16/27,1 %	16	14/23,7%	2/3,3%
Киста сосудистого сплетения головного мозга	31/52,5 %	31	28/47,4%	3/5,08%
гидронефроз почек плода	6/10,2%	6	5/8,4%	1/1,69%
лимфангиома	2/3,4%	2	2/ 3,4%	-

Нами было выявлено, при дальнейшем введении беременных после коррекции дефицитных состояний беременных с риском на внутриутробные аномалии 90% случаев риски предотвратили и беременность сохранена. А в 10% случаев наблюдений риски подтвердились, что в свою очередь беременные были направлены на прерывание беременности (Таблица 8).



ВЫВОДЫ

1. При изучение ретроспективного анализа из 751 перинатальных карт беременных за 2018-2020 года выявлены внутриутробные аномалии развития плода (ВУАП): пороки ЦНС —у 38,2%, множественные (сочетанные) пороки развития у 25,7%, пороки лица и шеи 13,4%. Из медико-социальных факторов риска в анамнезе с соматическими (85%), вирусными и воспалительными заболеваниями (Ковид 19/ОРЗ 48/50%, ИМТ 71%), ожирение различной степени 11.8%, 22,4% родственный брак.

2. При ультразвуковом скрининг исследовании внутриутробных аномалий было выявлено у 36 % увеличение воротниковой зоны <3,2 мм, у 44,7 % аномалии центральной нервной системы, множественные пороки развития (5,71%) и другие пороки развития (15,2%), а в группе с риском на внутриутробные аномалии развития плода наибольшую часть составила киста сосудистого сплетения головного мозга 52,5%, вентрикуломегалия плода 27,1%, гидронефроз почек плода 10,2%, лимфангиома 3,4%, о чем свидетельствовало у 53% снижением PAPP-A (на 2,2 раза), цинка (1,1), магния(1,5), Витамин В12(1,3) и Д 25(ОН)1,4 раза и увеличение гомоцистеина на 1,5 раза.

3. При проведении корреляционных взаимосвязей биохимических и инструментальных маркеров в развитии риска внутриутробных аномалий выявлена высокая прямая корреляционная зависимость между показателями данных шейно-воротниковой зоны, ранней брадикардии плода до 11 недель на УЗИ и уровня PAPP A, витамина В-12, витамина Д- 25(ОН), гомоцистеина ($r=0.52$ и 0.76) что свидетельствует о валидности использования данных показателей в диагностике и раннем прогнозе внутриутробных аномалий развития плода у беременных.

4. На основании использования факторов риска в балльной системе(0-52 факторы риска) разработана прогностическая матрица и ЭВМ программа прогнозирования риска развития внутриутробных аномалий для дифференциации направления беременных на анализ PRISCA для первичного звена здравоохранения.

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

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KUDRATOVA DILNOZA SHARIFOVNA

**PRENATAL PREDICTORS OF THE RISK OF DEVELOPMENT OF
HOMILADORLIKE ANOMALIES IN THE DEVELOPMENT OF THE
FETUS**

14.00.01 – Obstetrics and gynaecology

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

Bukhara – 2022

The theme of doctoral dissertation (PhD) was registered at Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2020.4.PhD/Tib.1470

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Bukhara state medical institute.

The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, russian and english (summary)) is available on the website of the Scientific council (www.bsmi.uz) in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific advisers: **Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna**
doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Leading organization:

The defense of the dissertation will take place on “___” of “_____”, 2022 at _____ at a meeting of the Scientific Council PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, str. Navoi, house 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. ____). (Address: 200118, Bukhara, Navoi str., Building 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Thesis abstract has been sent on “_____” of “_____”, 2022

(Mailing protocol register No. _____ from “_____” of “_____”, 2022).

D.T. Xodjiyeva

Chairman of Scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences MD, professor

N.N. Karimova

Scientific secretary of Scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences MD, professor

M.B. Urinov

Chairman of scientific seminar under Scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, MD.

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work of the study is to introduce screening methods based on clinical, laboratory (biochemical, hormonal) and instrumental markers in the early diagnosis of the risk of homiladorlike fetal anomalies.

The object of the scientific research became 143 pregnant women from the Bukhara region. The results of clinical, laboratory and ultrasound examination of 105 pregnant women were obtained.

The scientific novelty of the research dissertation research is as follows;

For the first time, a prognostic matrix was developed for primary health care to predict the risk of developing in women in the pre-conception period.

for the first time, social, medical and environmental risk factors for the development of anomalies in women of the Bukhara region were studied based on a retrospective study of 751 pregnant women for the period 2018-2019.

for the first time a comprehensive study of obstetric and perinatal complications was carried out, their correlation with biochemical-laboratory and non-invasive screening tests and indicators was investigated and carried out;

Based on the results obtained, markers for diagnosing early detection of antenatal pathologies in pregnant women, the goals of treatment and rehabilitation of identified risks to prevent perinatal and obstetric complications were established.

For the first time, a prognostic matrix was developed for primary health care to predict the risk of develop fetus in women in the pre-conception period.

for the first time, social, medical and environmental risk factors for the development of fetus in women of the Bukhara region were studied based on a retrospective study of 751 pregnant women for the period 2018-2019.

for the first time a comprehensive study of obstetric and perinatal complications was carried out, their correlation with biochemical-laboratory and non-invasive screening tests and indicators was investigated and carried out;

Based on the results obtained, markers for diagnosing early detection of antenatal pathologies in pregnant women, the goals of treatment and rehabilitation of identified risks to prevent perinatal and obstetric complications were established.

Implementation of the research results. Based on the results of a study on: The guidelines approved methodological "Methods for predicting prenatal screening for diagnos the risk of develop fetus anomalies in the development of the fetus" (approved by the Ministry of Health on September 18, 2021, 8H-p / 811); approved methodological recommendations "Algorithm for diagnosis and treatment at risk of developing homiladorlike anomalies of the fetus" (approved by the Ministry of Health on September 29, 2021, 8n-r / 845). These methodological recommendations made it possible to develop tactics for managing pregnant women with a risk group for the development of AVAI, to determine management tactics, to reduce pregnancy complications associated with high risk factors; The obtained scientific results, clinical and pathogenetic substantiation of the principles

of prevention, correction of obstetric and perinatal complications in pregnant women have been introduced into the practice of health care, in particular:

In the family clinics of the city of Bukhara No. 1, 4, 6, 8, the city maternity complex, the Bukhara district medical institution (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-z / 576 dated 12/30/2021). Implementation of the obtained results into practice has made it possible to develop tactics for managing pregnancy and childbirth in pregnant women with malformations, predict the risks of complications, determine management tactics, reduce pregnancy complications, reduce obstetric and perinatal losses by reducing the complications of the disease and improve of medical care by reducing their inpatient stay. treatment.

Publication of research results. In total, 12 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 8 articles in scientific publications recommended for publication of the main scientific results of doctoral dissertations of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, including 5 national and 3 foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of a part of the introduction, four chapters, conclusions, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the thesis is 103 pages.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I часть (Iбулим, partI)

1. Ихтиярова Г.А., Кудратова Д.Ш. Давлатов С.С. Analysis of risk factors for the development of congenital malformations in the Bukhara region // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд. - 2020, №4. С. 120-159. (14.00.00 №19).
2. Dilnoza Sh.Kudratova, Gulchekhra A. Ikhtiyarova, Salim S.Davlatov. Medical and social problems of the development of congenital malformations during a pandemic //International Journal of Pharmaceutical Research. 2021, Volume No.13(1). P. 756-760. (Scopus). doi: 10.31838/ijpr/ (Scopus).
3. Ю.Э.Доброхотова,Г.А.Ихтиярова,Д.Ш,Кудратова. Early markers for the diagnosis of fetal anomalies // Тиббиетда янги кун 1(33) 2021, С. 228
4. Ихтиярова Г.А.,Кудратова Д.Ш.Assessment of risk factors for intrauterin fetal malformations. Тиббиетда янги кун 1(35\1) 2021, С. 137-140. (14.00.00; №22).
5. Кудратова Д.Ш. Эффективность ультразвуковой диагностики в раннем выявлении внутриутробных аномалий плода. Тиббиетда янги кун 1(35\1) 2021, С. 141-144. (14.00.00; №22).
6. Ихтиярова Г.А., Кудратова Д.Ш. Туғма нуқсонларни ривожланишнинг ҳавф омилларини эрта таҳлил қилиш, Доктор ахборотномаси 2021, № 4(101) С. 44-49. (14.00.00 №20).
7. Кудратова Д.Ш. Медико-социальные проблемы развития врожденных пороков в период пандемии. Вестник науки и образования 2020.№22(100)Часть 3, С. 57-61.Impac factor - 7,56
8. Ихтиярова Г.А., Кудратова Д.Ш. Aсessment of risk factors for intrauterine fetal malformations/International journal of formal education 01, 2021 22-28 стр Impac factor - 7,565.

II бўлим (II часть; II part)

9. Ихтиярова Г.А., Кудратова Д.Ш. Оценка факторов риска внутриутробных аномалий развития плода // «Современная медицина и информационные технологии в процессе обучения в период пандемии Covid-19»научно-практическая и учебно-методическая конференция с международным участием, посвящённая 70-летию профессора кафедры хирургических болезней и реанимации Абдурахманова Маъмура Мустафаевича сборник статей и тезисов – Бухара ,2022. –С.51-53.
- 10.Кудратова Д.Ш.// Проблема биологии и медицины. Материалы международной научно-практической конференции “Здоровья женщины - здоровья нации” - Самарканд, 2021. - №1.1(126). - С.428-429.

11. Ихтиярова Г.А., Кудратова Д.Ш. Современный взгляд диагностики врожденных пороков развития плода // Вестник Ташкентской медицинской академии специальный выпуск № 2, 2020, С. 147.
12. Кудратова Д.Ш. Алгоритм диагностики и лечения при риске развития внутриутробных аномалий развития плода // Методические рекомендации. – Ташкент, 2021. - С. 21.
13. Кудратова Д.Ш. Методы прогнозирования пренатальной скрининг диагностики риска развития внутриутробных аномалий развития плода // Методические рекомендации. – Ташкент, 2021. - С. 19.
14. Кудратова Д.Ш., Ихтиярова Г.А. Туғма аномалияларни эрта башоратлаш ва олдини олиш мақсадида аёлларни предконцепцион тайёрлаш учун дастур. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин от 08.07.2021 года DGU20212253

