

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04.30.04.
2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

СОЛИЕВА НОЗИМА КАРИМОВНА

ҲОМИЛАДОРЛИКНИ КЎТАРА ОЛМАСЛИКНИ ТАШХИСЛАШ ВА
ОЛДИНИ ОЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

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 abstract of dissertation for the Doctor of Philosophy (PhD)

Солиева Нозима Каримовна

Ҳомиладорликни кўтара олмасликни ташхислаш ва олдини олишнинг
замонавий жихатлари.....3

Солиева Нозима Каримовна

Современные аспекты диагностики и профилактики невынашивание
беременности.....25

Solieva Nozima Karimovna

Modern aspects of diagnosis and prevention of
miscarriage.....47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works51

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04.30.04. 2022.Tib.93.02РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

СОЛИЕВА НОЗИМА КАРИМОВНА

**ҲОМИЛАДОРЛИКНИ КЎТАРА ОЛМАСЛИКНИ ТАШХИСЛАШ ВА
ОЛДИНИ ОЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ**

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 В2020.2.PhD/Тиб.1122 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 «Ziynet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Тўксанова Дилбар Исмаевна
тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

Расмий оппонентлар:

Етакчи ташкилот:

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/.30.04.2022.Тиб.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Навоий шоҳкўчаси, 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Навоий шоҳ кўчаси 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2022 йил «__» _____ кунни тарқатилди.

(2022 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Д.Т.Ходжиева

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

Н.Ш.Ахмедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари
бўйича фалсафа доктори(PhD), доцент

Г.А.Ихтиярова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси))

Диссертация ишининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра ҳомиладорликни кўтара олмаслик кўрсаткичи ривожланган мамлакатларда барча ҳомиладорликларнинг 7-10% ни, ривожланаётган мамлакатларда эса 15–20% ни ташкил қилади.¹ Дунё бўйича ҳомиладорликни кўтара олмаслик аёллар орасида энг кенг тарқалган акушерлик патологиялардан бири бўлиб, сўнгги йилларда бажарилаётган кўп сонли илмий-тадқиқотлар ушбу патологиянинг олдини олиш, ҳомиладорликда туғиш асоратлари ва репродуктив йўқотишларни ривожланиши учун юқори хавф гуруҳларини аниқлашга бағишланмоқда. Ҳомиладорликни кўтара олмаслик кузатилган аёлларда антифосфолипид синдроми ва гемостаз тизимининг бузилишини, ўрганиш асосида, репродуктив қайта йўқотишларни олдини олиш мақсадида прегравидар тайёрлаш тамойилларини такомиллаштириш бугунги кунда ечими топилиши талаб этиладиган жиддий муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида аёлларда ҳомиладорликни кўтара олмасликнинг келиб чиқиш сабаблари, кечиши ва даволаш тактикаси натижалари бўйича юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Жумладан, ҳомиладорликнинг илк давридан гемостаз тизиминингбузилишларини ривожланишида антифосфолипид антителланнинг роли ва уларнинг маҳаллий қон оқимида таъсирини, плацентар тизимнинг функционал бузилишларини шаклланишини баҳолаш, фетоплацентар системанинг дисфункциясини башорат қилиш ва эрта ташхислашда антифосфолипид синдром ва унинг маркерларининг ролини аниқлаш; одатий ҳомила тушиши билан асоратланган ҳомиладорлар орасида ногиронлик ҳамда ўлим ҳолатларини камайтириш борасида чора-тадбирларнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Бугунги кунда мамлакатимизда тиббий хизмат кўрсатишни янги даражага кўтариш борасида мақсадли ислохотлар амалга оширилмоқда. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларида «...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматга эришишини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни амалга

¹Hamulyák E.N., Scheres L.J., Goddijn M., Middeldorp S. Antithrombotic therapy to prevent recurrent pregnancy loss in antiphospholipid Syndrome-What is the evidence? *Journal of thrombosis and haemostasis. JTH* vol. 19,5 (2021): 1174-1185. doi:10.1111/jth.15290

ошириш...»²вазифалари белгиланган. Бу борада, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, одатий ҳомила тушишини келтириб чиқарувчи омилларни ташхислашда биокимёвий тадқиқот усулларида фойдаланиш ва даволашга янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ–4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон миқёсида ҳозирга қадар олиб борилган илмий-тадқиқотлардан олинган натижалар, ҳомилдорликни кўтара олмасликда антифосфолипид синдромининг ролини очиб берди. Ҳомилдор аёл қонида антифосфолипид аутоантителлари шу жумладан, IgG ва IgM типли антителла β2 –гликопротеин пайдо бўлиши ҳомилдорликни кўтара олмасликка олиб келиши аниқланди (Mormile I., 2021; Meroni P.L., Borghi M.O., 2020). Skeith L., Bates S.M., Rodger M.A., 2021). Маълумки, ҳомилдорликнинг биринчи триместрида АФС билан асоратланган ҳомилдор аёлларда гемостаз тизимида гиперкоагуляция қайд этилган (Meng H., Yalavarthi S., 2019;). Ҳомилдор бўлмаган аёллар қонида АФА аниқланганда гемостазнинг қон–томир тромбоцитар боғланишида сезиларли ўзгаришлар кузатилган, айниқса, волчанкали антикоагулянт бор бўлса, тромбоцитлар гиперагрегацияси кўринишида микроваскуляр блокадага олиб келади (Moroni G., Doria A., 2018; Prima F.A., Valenti O., 2019).

Замонавий қарашларга кўра, АФС гемостаз тромбоцитар алоқасини фаоллашишига, гемостатик потенциалнинг бузилишига ва эндотелиал шикастланишининг кучайишига ёрдам беради. Бундай ўзгаришлар

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони // www.lex.uz.

инфаркт зоналарининг шаклланишига, ворсинкали хорионнинг ишемиясига, бачадон-йўлдош тизимининг бузилишига, ҳомилада гипоксия, гипотрофия ривожланишига, шунингдек ҳомиланинг ривожланишига салбий таъсир қилади (Сидельникова В.М.,2021; Калдыбекова А.К.,Аширбекова А.М.,2019; Корнюшина Е.А.,2021).Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, антифосфолипид антителлалар (АФА) тўғридан тўғри синцитиотрофобласт ва цитотрофобластга таъсир қилади, трофобласт хужайраларининг хужайралараро синтезини ингибирлайди ва трофобласт инвазияси ёмонлашиб, йулдошнинг гормон ишлаб чиқараш фаолиятини бузилишига, бу эса имплантация жараёнини нуқсонли бўлишига олиб келиши исботланган (Кравченко Е.Н., Гончарова А.А., Кропмаер К.П.,2020; Cervera R.,2019).

Мамлакатимиздаги тадқиқотлар натижасида, генлар полиморфизми, интерлейкинларнинг ҳомиладорликка таъсири, уларнинг акушерлик ва перинатал асоратлар, одатий ҳомила тушишларнинг келтириб чиқаришдаги роли ўрганилди (Аблакулова Ш.Д., 2021; Аюпова.Ф.М., 2021). Замонавий тадқиқотлар натижаларига кўра, антифосфолипид синдроми аниқланган ҳомиладорларда ивиш тизими кўрсаткичлари, қондаги цитокинлар статуси ва она-йўлдош –ҳомила қон оқими кўрсаткичларининг корреляцион боғлиқлигининг мавжудлиги аниқланди (Маниёзова Г.М., 2019.) Сўнгги йилларда бу жараёнда кардиолипин, $\beta 2$ -гликопротеин каби антителлаларнинг ўрни исботланган бўлиб, тромбоз ва акушерлик хавф омилларининг кўпайишига олиб келади (Негматуллаева М.Н., Султонова Н.А.,2018;)

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.

Ушбу диссертация иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида (06.2022 PhD 147) “Covid 19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳоли саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)” мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ҳомиладорликни кўтара олмасликда йўлдошнинг тузилмавий ва функционал бузилишларини эрта ташхислашдаги гемостаз тизими ва антифосфолипид синдроми маркерларини ахамиятини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ҳомиладорликни кўтара олмасликда ҳомиладорликнинг илк даврларидан гемостаз тизимининг бузилишларини ривожланишида антифосфолипид синдром маркерларининг роли ва уларнинг бачадон-йўлдош қон оқимига таъсирини, йўлдошнинг тизимли ва функционал бузилишларини шаклланишини аниқлаш ва баҳолаш;

антифосфолипид синдром негизда йўлдош етишмовчилиги патогенези хусусиятларини ривожланишини ва унинг олдини олишда прегравидар тайёргарликнинг ролини аниқлаш;

антифосфолипид синдром замирида келиб чиқган ҳомила - йўлдош тизимидаги бузилишларини даволашда ўтказилаётган этиопатогенетик даво чораларини самарадорлигини баҳолаш;

анамнезида антифосфолипид синдром замирида ривожланган одатий ҳомила тушиши бўлган аёлларда ҳомиладорликни олиб бориш ва эрта ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилоятида истиқомат қилувчи, анамнезида одатий ҳомила тушиши бор бўлган 70 та аёл ва ҳомиладорликнинг физиологик кечишига эга бўлган 35 нафар ҳомиладор аёллар ташкил қилди. Биокимёвий, доплероетрик текширувлар 105 нафар аёлларда олиб борилиб қуйидаги гуруҳларга тақсимланди: Биринчи гуруҳга ҳомиладорликнинг физиологик кечишига эга бўлган 35 нафар ҳомиладор аёллар, иккинчи гуруҳга АФС мавжуд бўлган ҳомиладорликкача даво чоралари олмаган 35 нафар бемор, учинчи гуруҳга одатий ҳомила ташлаши бор АФС мавжуд бўлган аёллар ҳомиладорликдан олдин гемостаз бузилишини бартараф этиш мақсадида профилактик терапиядан ўтган 35 нафар ҳомиладорлар ташкил қилди.

Тадқиқотнинг предмети вена томиридан олинган қон ва унинг зардоби, ультратовуш текшируви ёрдамида она-плацента -ҳомила тизими функционал ҳолатини баҳолаш, АФА, $\beta 2$ –гликопротеин, волчанкали антикоагулянт Д-димер кўрсаткичлари.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник-лаборатор, биокимёвий текширувни қўллаш, гемостазиограммани аниқлаш, функционал-диагностик текширишлар (УТТ текшириш), статистик таҳлил каби усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ҳомиладорликни кўтара олмасликнинг ривожланишини аниқлашда биокимёвий хусусиятларини тавсифловчи (АФА, $\beta 2$ –гликопротеин, волчанкали антикоагулянт), регионар гемодинамика параметрларининг ошиши орқали намоён бўладиган клиник белгилар ва гемостаз тизими (Д-димер) бузилишларининг асосий хавф омиллари аниқланган ва акушерлик асоратларини клиникагача ташхислаш ва башоратлаш усуллари ишлаб чиқилган;

антифосфолипид синдром негизда ривожланган йўлдош етишмовчилигида, регионар яъни бачадон йўлдош қон оқимининг ўзаро боғлиқлиги ва уларни ҳомиладорликнинг I, III триместрида гемостаз тизими бузилишлари ривожланишини прогноз қилишдаги роли ўрганилган;

антифосфолипид синдроми билан асоратланган ҳомиладор аёлларда гемостаз тизимининг параметрлари ва бачадон– йўлдош қон оқимининг бузилиши ўртасидаги боғлиқлик аниқланган;

анамнезида ҳомиладорликни кўтара олмаслик кузатилган аёлларда доплероетрик ва лаборатор текширув натижалари асосида, предгравидар

тайёргарлик босқичи ва ҳомиладорликнинг биринчи триместрида антикоагулянт, юқори самарали антиагрегант комплекс даво чоралари билан биргаликда қўлланилиб, кейинги ҳомиладорликнинг қониқарли кечиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

аёлларда репродуктив йўқотишларни ўз вақтида олдини олиш мақсадида, ҳомиладорликни кўтара олмасликни башорат қилишга қаратилган бир қатор чора-тадбирлар, лаборатор, доплеромеретрик текширув стандарти ишлаб чиқилиб амалиётга татбиқ этилган;

антифосфолипид синдром негизда ривожланган йўлдош етишмовчилигида, регионар яъни бачадон йўлдош қон оқимининг ўзаро боғлиқлиги ва уларни ҳомиладорликнинг I, III триместрида гемостаз тизими бузилишлари ривожланишини прогноз қилишдаги роли исботланиб, услубий тавсиялар ишлаб чиқилган;

анамнезида одатий ҳомила ташлаш билан асоратланган ҳомиладор аёлларда гемостаз бузилишларининг тизимли табиатида айланиб юрувчи АФА, $\beta 2$ –гликопротеин, волчанкали антикоагулянтларнинг роли илмий асослаб кўрсатиб берилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва замонавий усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, танланган материалнинг етарли миқдордалиги, умумклиник, биокимёвий ва статистик тадқиқот усуллари асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги ва натижаларнинг ишончилиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ҳомиладорликни кўтара олмаслик кузатилган аёлларда анамнестик, биокимёвий, ҳолатини аниқлаш натижасида АФА, $\beta 2$ –гликопротеин, волчанкали антикоагулянтларнинг одатий ҳомила тушиши ривожланишида ҳиссаси борлиги ва репродуктив йўқотишларни эрта ташхислаш ва прогнозлаш, шунингдек комплекс даво чораларини ишлаб чиқишда ва аёллар организмни ўрганишга доир акушерлик ва гинекология соҳасидаги илмий тадқиқотларни такомиллаштиришга салмоқли ҳисса қўшади. Олинган натижалар назарий ва амалий тиббиётда янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар, ишлаб чиқилган илмий хулосалар одатий ҳомила тушиши бўлган аёлларда биокимёвий ҳолати ва уни комплекс даво чораларини амалга оширишда, шунингдек, репродуктив йўқотишларнинг хавфли омилларини эрта ташхислаш, биокимёвий маркёрлар аниқланган аёлларда предгравидар тайёргарлик ўтказиш, ҳомиладорликни такомиллаштирилган алгоритм бўйича олиб бориш, ўз вақтида комплекс даво чораларини ўтказиш, даволаш самарадорлигини оширади ва ҳаёт сифатини яхшилаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Репродуктив ёшда одатий ҳомила тушишида антифосфолипид синдроми ҳолатини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

одатий ҳомила ташлашда антифосфолипид синдромининг ролини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Ҳомиладорликни кўтара олмасликда антифосфолипид синдромини аниқлаш самарадорлигини ошириш усуллари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 25 январдаги 8н-д/54-сон маълумотномаси); Ушбу тавсияномада ҳомиладорликни кўтара олмаслик билан асоратланишни эрта ташхислаш, клиник кечишини аниқлаш, лаборатор ташхислашнинг оптимал вариантларини яратишга хизмат қилган;

тадқиқот давомида ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш борасида олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро шаҳридаги 8-сонли оилавий поликлиникаси ва Бухоро шаҳар туғруқ комплекси, Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси туғруқхонаси бўлимлари амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 24 февралдаги 8н-з/102-сон хулосаси). Амалиётга татбиқ этилган натижалар ҳомиладорликни кўтара олмаслик билан асоратланган аёлларда, даволаш ва ташхислаш сифатини яхшилаш, касалликнинг асоратлари частотаси ҳамда аёллар ўлимини қисқартиш, даволаш харажатларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар ва амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 126 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ҚИСМИ

Кириш қисмида тадқиқот ишининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Антифосфолипид синдроми бор аёлларда хомиладорликни олиб бориш ҳақида замонавий тушунчалар**» деб номланган биринчи бобида олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, тадқиқотлар мақсадидан келиб чиққан ҳолда адабиётлар шарҳида хомиладорликни кўтара олмасликда антифосфолипид синдром билан асоратланган аёлларда репродуктив йўқотишлар муаммосининг замонавий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган. Хомиладорликни кўтара олмасликда гемостаз тизимининг хусусиятлари, патогенезида йўлдошнинг морфофункционал бузилишларининг аҳамияти, антифосфолипид синдромида хомиладорликдан олдинги тайёргарлик ва хомиладорликни олиб боришнинг замонавий жиҳатлари келтирилган.

Диссертациянинг «**Антифосфолипид синдроми мавжуд хомиладор аёлларда олиб борилган тадқиқот материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текширув материаллари умумий тавсифи келтирилган, текширув усуллари тўлиқ ёритилган.

Илмий тадқиқот ўтказиш учун Бухоро вилоятида 2020 -2022 йилларда хомиладорликнинг дастлабки босқичларидан бошлаб акушерлик анамнезида одатий бола ташлаш бўлган 105 нафар аёл жалб қилиниб, чуқур ўрганиш ўтказилди. Аёлларни кузатиш дастлабки босқичларидан бошлаб бутун хомиладорлик даврида амалга оширилди. Биринчи гуруҳга хомиладорликнинг физиологик кечишига эга бўлган 35 нафар хомиладор аёллар, иккинчи гуруҳга АФС мавжуд аммо хомиладорликкача даво чоралари олмаган 35 нафар бемор, учинчи гуруҳга одатий хомила ташлаши бор АФС мавжуд бўлган аёллар хомиладорликдан олдин гемостаз бузилишини бартараф этиш мақсадида профилактик терапиядан ўтган 35 нафар хомиладор аёллар киритилди. Қўйилган мақсад ва вазифаларга мос ҳолда қуйидаги тадқиқот дастури ишлаб чиқилди: клиник-статистик таҳлил; гемостазнинг асосий кўрсаткичларини аниқлаш; Д-димерни аниқлаш; она-плацента -хомила тизими функционал ҳолатини баҳолаш учун ультратовуш диагностикаси; УТТ текширув усуллари.

Беморларни тадқиқотга киритиш мезонлари: Сиднейда қабул қилинган критерийларга асосан анамнезида 2 ва ундан ортиқ ўз -ўзидан хомила ташлаш, ўсмай қолган хомиладорлик, нормал жойлашган плацентанинг вақтидан олдин кўчиши, хомиланинг ўсишдан чегараланиш синдроми, хомиланинг ўлик туғилиши, эрта неонатал ўлим, презекламсия ва қўшилиб келган лаборатор кўрсаткичлар. Барча маълумотлар махсус тузилган сўровномага киритилди, сўнгра олинган маълумотлар математик тарзда қайта ишланди. Улар қуйидаги ёш тоифаларига ажратилди: 19-25 ёш -21 нафар аёл (20%), 26-35 ёш – 68 нафар (64,7%), 35-ёшдан юқори-16 нафар (15,2%), сўровда қатнашганларнинг асосий қисми (улардан 72 нафари n=69%) шаҳарда (асосан Бухоро шаҳрида) доимий истиқомат қилган, қолганлари (33, n=31%) қишлоқ аҳолисидир. Аёлларнинг ишлар билан таъминланиши ва уларнинг маълумоти ҳам текширилган беморларни тавсифлаши мумкин. Иш жойини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, аёлларнинг аксарияти вақтинча

ишламаган (18,9%, n= 20) ёки уй бекаси (31,4%, n=33) . Сўралганларнинг қолган қисми жисмоний ва ақлий меҳнат билан шуғулланувчилар - ва 25,5%, n=27 ва 25,0 %, n= 25. Сўровда қатнашган аёлларнинг маълумотини ўрганиш бўйича материаллар таҳлили шуни кўрсатдики, беморлар орасида олий маълумотлилар барча сўралганларнинг 1/6 қисмини (15,4%, n=16), қолганлар ўрта маълумотли (9,6%, n=10) ташкил этади. Танланган гуруҳдаги аёлларнинг сўрови натижасида биз иккала гуруҳдаги ҳайз кўриш функциясининг табиати сезиларли фарқларга эга эмаслигини аниқладик. Асосий гуруҳда ҳайз кўришнинг ўртача ёши $13,5 \pm 0,4$ йил, назорат гуруҳида $13,8 \pm 0,2$ йил ($p \leq 0,05$). Ҳайз циклининг давомийлиги 26 кундан- 32 кунгача бўлган ва асосий гуруҳда ўртача 4.3 кун , назорат гуруҳида 4,1 кун ($p \leq 0,05$). Ҳайз кўриш циклининг десквамацион босқичининг давомийлиги ҳам гуруҳларда сезиларли фарқларга эга эмас, мос равишда 3 кун ва 2,8 кун ($p \leq 0,05$). Барча аёлларнинг ҳайз пайтида қон йўқотиши ўртача деб ҳисобланди. Гинекологик касалликлар структураси ўрганилганда прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳидаги беморларда репродуктив тизим аъзоларининг яллиғланиш касалликлари прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳида караганда анча тез – тез учради. Шу билан бирга сурункали эндометрит (42,8%, n=15), истмико цервикал етишмовчилик (14,2%, n=5) фолликуляр киста (5,7%, n=2), эндометриал киста (5,7%, n=2), ҳайз циклининг бузилиши 8,5%, n=3, TORCH инфекцияси (14,2%, n=5), сурункали цистит (5,7% n=2)га нисбатан кўпроқ.

1-жадвал

Таққосланадиган гуруҳлардаги аёлларда ўтказилган гинекологик касалликларнинг тузилиши n=105

Нозология	Назорат гуруҳ (n=35)		Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳи (n=35)		Прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи (n=35)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Сурункали эндометрит	5	14,2	13	37,1	15	42,8
Истмико-цервикаль етишмовчилик (ИЦЕ)	2	5,7	5	14,2	5	14,2
Фолликуляр киста	4	11,4	3	8,5	2	5,7
Эндометриодли киста	3	8,5	2	5,7	1	2,8
TORCH инфекция	4	11,4	7	20	6	17,1
Сурункали цистит	5	14,2	2	5,7	1	2,8

Экстрагенитал патология муҳим хавф омили ва турли хил ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиши учун ноқулай фон ҳисобланади. Овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари барча гуруҳлардаги беморларда ҳам бир хил даражада кенг тарқалган бўлиб, ўртача 39,9% ҳолларда.

1-жадвалдан кўришиб турибдики, прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳи гуруҳидаги 22 (62,8%) ҳомиладор аёлларда турли даражадаги камқонликлар, шунингдек прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳидаги 28 (80%) ҳомиладор аёлларда, назорат гуруҳидагиларнинг 22,8 % ида аниқланди.

Қалқонсимон без касалликлари барча гуруҳидаги аёлларда ҳам бир хил даражада кенг тарқалган бўлиб, ўртача 55,7% ҳолларда. Семизлик прегравидар тайёргарликсиз туғган гуруҳидаги аёлларнинг 42,8%да, прегравидар тайёргарлик билан туғган гуруҳидаги аёлларнинг 31,4%ида аниқланган ва назорат гуруҳидаги аёлларда бу патология қайд этилмаган. Қандли диабет прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳида 5,7% ва прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи 14,2%, сурункали артериал гипертензия прегравидар тайёргарлик билан туғган гуруҳидаги аёлларда 14,2%, прегравидар тайёргарликсиз туғган гуруҳидаги аёлларда 22,8%, назорат гуруҳидаги ҳомиладор аёлларда эса бу патология қайд этилмаган.

2-жадвал.

Текширилган аёллардаги соматик касалликлар

Соматик касалликлар	Назорат гуруҳи(n=35)		Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳи (n=35)		Прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи (n=35)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари	3	8,5	6	17,1	8	22,8
Семизлик	0	0	11	31,4	15	42,8
Варикоз касаллиги	1	2,8	4	11,4	6	17,1
Камқонлик	8	22,8	22	62,8	28	80
Диффуз бўқоқ	7	20	18	51,4	21	60
Қандли диабет	0	0	2	5,7	5	14,2
Сурункали артериал гипертензия	0	0	5	14,2	8	22,8

Юқоридаги жадвалдан кўришиб турибдики,ўрганилаётган гуруҳларда турли даражадаги камқонлик ва диффуз бўқоқ каби кўрсаткичлар устунлик қилган. Ўрганилган аёлларда паритет ҳам ўрганилди, бу ҳолатни баҳолашнинг муҳим мезони бўлиб ҳисобланади. Тадқиқотга жалб қилинган икки асосий гуруҳнинг 18 нафар ҳомиладор аёлларида 2 марта ҳомила тушиши 51,3 % ни ташкил қилди. 3 маротаба ҳомила тушиши прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳида 22,8 % ни ташкил қилган бўлса, прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳида эса бу кўрсаткич 28,8% ни ташкил қилди. Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳида 14 та тўртинчи ҳомила тушиши кузатилган бўлса, тайёргарликсиз туғган гуруҳида бу кўрсаткич 12 тани ташкил қилди, яъни 40% га қарши, 34,2%.

Умумий сони бўйича прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳининг кўрсаткичлари устунлик қилади.

Тадқиқотимизга жалб қилинган, назорат гуруҳи аёлларида тирик туғилишлар 100% ни ташкил қилган бўлса, I ва 2- гуруҳ аёлларимизда эса, бу кўрсаткич 57,1 % ва 77,2% ни ташкил қилди. Ўлик туғилишлар назорат гуруҳида қайд этилмади, I ва 2- гуруҳда, эса 19,9% ва 22,7% ни ташкил қилди бу кўрсаткич таққосланган иккала гуруҳ орасида нисбат статистик ишончли бўлмади. Ҳомиланинг 3-марта ўсмай қолиши гуруҳда I гуруҳда 42,8 % ни ташкил қилган бўлса, II гуруҳда эса, 51,4 %ни ташкил қилди. Тўртинчи марта ўсмай қолиш гуруҳлар орасида 28,5 % ва 25,7% ни ташкил қилди. Назорат гуруҳида ҳомила тушиши кузатилмади

Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача кўрсаткич стандарт хатоси (m), нисбий ўлчамларини (частота, %) ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилди, олинган ўлчовларнинг статистик қиймати эксцесс мезони бўйича тақсимотнинг меъёрийлиги ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони) ни ўрганилиб, хато эҳтимолини (P) ҳисоблаш билан Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. $P < 0,05$ ишончилилик даражаси статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг «**Одатий ҳомила ташлашда клиник белгилар, антифосфолипид синдромининг аҳамияти ва уларни гемостаз кўрсаткичлари билан боғлиқлиги**» деб номланган учинчи бобида АФС бўлган аёлларни прегравидар даволаш муолажаларини ўтказиб кейинги ҳомиладорликни кечиши кузатилган. Бунинг учун аёлларни 2 гуруҳга ажратилган: прегравидар муолажалари ўтказилган ($n=35$) ва ўтказилмаган ($n=35$) аёлларда қиёсий баҳоланган. Бунда текширувлар ҳомиладорликнинг иккита муддатларида: Iчи ва 3чи триместрларда ўтказилган.

Тадқиқотларимиз 2006 йили Сиднейда қабул қилинган критерийларга асосан АФСни лаборатор ташҳислашда 3 компонентли тизим (қон зардобиди волчанкали антикоагулянт (ВА), IgM анти-ФЛ ва IgG анти- $\beta 2$ -ГП) аниқлаш ҳисобланади. Клиник критерийларга эса турли тўқима ва аъзоларда жойлашган артериал ёки веноз тромбозлар, ҳамда ҳомиладорликни асоратли кечиши (одатий ҳомила ташлаш, ҳомилани ривожланмай қолиши) киради. Буларга асосланган ҳолда биз ҳомилани одатий ташлаши бўлган 70 нафар аёлларда ва 35 физиологик ҳомиладорлик бўлган аёлларда уларни розилиги асосида тадқиқотлар олиб бордик.

АФС синдроми мавжуд одатий ҳомила ташлаш бўлган прегравидар муолажалари ўтказилмаган аёллар гуруҳида ҳомиладорликнинг Iчи триместрида биз волчанкали антикоагулянт миқдорини қон зардобиди статистик ишонарли 3,76 ($P < 0.001$) маротаба ортганлигини кузатдик (3-жадвал). Шу билан бирга аёлларнинг қон зардобиди IgM анти-ФЛ ва IgG анти- $\beta 2$ -ГП таначалар миқдори ҳам кескин 20 ($P < 0.001$) ва 12,8 ($P < 0.001$) маротаба ортиши аниқланди. Олинган натижалар ҳомиладор аёлларда АФС ҳисобига эндотелийни шикастланиши, унинг адгезив хусусиятларини ортиши, гиперкоагуляцияни ривожланиши ва қон томирларда тромблар

хосил бўлишига олиб келади. Бундай ҳолатларда фето-плацентар қон айланиш тизимида микротромбларни ҳосил бўлиши, бу эса фето-плацентар етишмовчиликга ва ҳомила ташлаш ҳавфини оширади.

Маълумки, бундай ҳомиладорлар доимий тиббий назоратда бўлиб, уларга даво муолажалари ўтказилади. Ҳомиласи сақланиб қолган аёлларда ҳомиладорликнинг 3чи триместрига келиб АФС кўрсаткичлари: волчанкали антикоагулянт, фосфолипидларга ва β 2-гликопротеидларга нисбатан аутоАТнинг миқдори қон зардобиди аввалги муддатга нисбатан ишонарли 1,77 ($P<0.01$); 2,33 ($P<0.001$) ва 2,07 ($P<0.001$) маротаба пасайиши кузатилди. Лекин бундай ижобий натижаларга қарамасдан волчанкали антикоагулянт, фосфолипидларга ва β 2-гликопротеидларга нисбатан аутоАТнинг миқдори қон зардобиди физиологик ҳомиладорликга нисбатан 2,12 ($P<0.001$); 8,61 ($P<0.001$) ва 6,19 ($P<0.001$) маротаба юқорилигича сақланиб қолди. Бу эса фето-плацентар тизимда микротромбозлар пайдо бўлиши ва ҳомиладорликни асоратли кечиш ҳавфи юқорилигини кўрсатади.

3-жадвал.

АФС бўлган аёлларда прегравидар давонинг антифосфолипид синдроми кўрсаткичларига таъсири, $M\pm m$

Гуруҳлар	ВА, шартли бирлик	IgM анти-ФЛ, U/ml	IgG анти- β 2-ГП
Физиологик ҳомиладорлик	0,50 \pm 0,04	1,17 \pm 0,11	1,33 \pm 0,14
Прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи, гестация муддати			
1-чи триместр	1,88 \pm 0,06 ^а	23,43 \pm 0,99 ^а	17,00 \pm 0,75 ^а
3-чи триместр	1,06 \pm 0,07 ^{а,б}	10,07 \pm 0,68 ^{а,б}	8,23 \pm 1,13 ^{а,б}
Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳи, гестация муддати			
1-чи триместр	1,37 \pm 0,06 ^{а,в}	14,49 \pm 0,80 ^{а,в}	13,27 \pm 0,97 ^{а,в}
3-чи триместр	0,87 \pm 0,04 ^{а,б,в}	6,99 \pm 0,39 ^{а,б,в}	5,23 \pm 0,78 ^{а,б,в}

Изоҳ: а – физиологик ҳомиладорлик ва АФС бўлган ҳомиладорлар кўрсаткичлари орасида фарқлар ишонарли ($P < 0.05$), б – 1чи ва 3чи триместрдаги кўрсаткичлар орасида фарқлар ишонарли ($P < 0.05$) ва в – прегравидар тайёргарлик ўтказилган ва ўтказилмаган гуруҳлар кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонарли ($P < 0.05$).

Шуни айтиш жоизки, ВА кўрсаткичи натижаларини изоҳлашда унинг ортиши даражасига эътибор бериш зарур, яъни: унинг миқдори 1,2-1,5 шартли бирлик атрофида бўлса – ўртача ўзгаришлар, 1,5-2,0 шартли бирлик бўлса – томирларда тромблар ҳосил бўлиши юқори, 2,0 шартли бирликдан юқори бўлса – ҳавф ўта кучлигини билдиради. Бизнинг тадқиқотларимизда ВА миқдори 1,88 \pm 0,06 шартли бирликни ташкил этди, бу эса ҳомиладорларнинг йўлдошида макро - ва микротромбозларни ҳосил бўлиши ҳисобига фетоплацентар қон айланишини бузилиши, ва етишмовчилиги ҳисобига ҳомилани одатий ташлашига олиб келди.

Гемостазнинг томир-тромбоцитлар босқичини ўрганиш учун умумий қон таҳлилида тромбоцитлар сонини ҳисобладик. Ўтказилган тадқиқотлар одатий ҳомила ташлаш бўлган прегравидар муолажалари ўтказилмаган аёллар гуруҳида гемоглобин, эритроцитлар ва тромбоцитлар сонини

прегравидар муолажалари ўтказилган гуруҳи кўрсаткичларига қараганда пасайишига моиллик кузатилди. Жумладан, гемоглобин миқдори прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи, ва прегравидар муолажалари ўтказилган гуруҳларида $91,93 \pm 3,68$ ва $108,11 \pm 1,04$ г/л, эритроцитлар сони - $3,17 \pm 0,06$ ва $3,57 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$, лейкоцитлар - $7,31 \pm 0,15$ ва $6,48 \pm 0,34 \times 10^9/л$, тромбоцитлар сони - $211,70 \pm 3,82$ ва $234,23 \pm 4,40 \times 10^9/л$, ЭЧТ эса - $18,23 \pm 0,69$ ва $10,83 \pm 0,66$ мм/соат ташкил этди. Яъни, прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳида тромбоцитлар сони қисман камайишига, ЭЧТни эса статистик ишонарли ортиши аниқланди.

Коагуляция гемостаз плазма омиллари иштирокидаги реакциялар каскадидан иборат. Коагуляция гемостаз қон ивишининг уч босқичида ҳам ўрганилган: Моравиц усули бўйича қон ивиш вақти (ҚИВ) ва актив қисман тромбопластин вақти (АҚТВ) (қон ивишининг 1 босқичи); протромбин вақти (ПТ), протромбин индекси (ПТИ) ва халқаро нормаллашган муносабат (ХНМ) (қон ивишининг 2 босқичи); фибриноген миқдори (қон ивишининг 3 босқичи).

Прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳида қон ивиш вақтининг аниқ қисқариши кузатилди (4-жадвал). Бу гуруҳда қон ивишининг бошланиши $151,00 \pm 6,82$ сонияни, коагуляциянинг охири $190,54 \pm 5,47$ сонияни ташкил этди. Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳида ушбу кўрсаткичлар қуйидагича эди: қон ивишининг бошланиши $148,69 \pm 3,73$ сония, якунланиши $205,75 \pm 4,48$ сония бўлди. Яъни, прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳида прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳига нисбатан қон ивиш вақтининг 1,5 ($P < 0,01$) мартаба қисқариши плазма гемостазида кучли гиперкоагуляция борлигини кўрсатди. Аммо биз прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳида плазмадаги АҚТВ $42,8 \pm 1,26$ ($P < 0,001$) сониягача узайган. Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳида АҚТВ $28,26 \pm 0,15$ сонияни ташкил этди. Шуни айтиш жоизки, АҚТВ кўрсаткичини 1,7 ($P < 0,001$) мартаба узайиши аёлларда ВА мавжудлигидан далолат беради. Ҳақиқатдан ҳам бизнинг тадқиқотларимиз ВА миқдори 3,76 ($P < 0,005$) мартаба меъерий кўрсаткичларга нисбатан юқори бўлди ва улар ўртасида ўзаро боғланишлар мавжудлигидан далолат беради.

4- жадвал.

АФС бўлган аёлларда қон коагуляциясининг биринчи босқичини баҳолаш, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳи, n=35	Прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи, n=35
ҚИВ бошланиши, сек	$148,69 \pm 3,73$	$151,00 \pm 6,82^*$
ҚИВ тугалланиши, сек	$205,75 \pm 4,48$	$190,54 \pm 5,47$
АҚТВ, сек	$28,26 \pm 0,15$	$55,8 \pm 1,26^*$

Изох: * - текширилаётган гуруҳ беморларнинг кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли ($P < 0.05$).

Қоннинг ивиш вақти ва қисман тромбопластин вақтининг жиддий равишда бузилиши шуни кўрсатдики, прегравидар тайёргарликсиз туғган аёлларда коагуляцион гемостаз биринчи босқичида гиперкоагуляция томон ўзгариш борлиги исботланди.

Плазма гемостазининг иккинчи босқичини тавсифлаш учун протромбин вақти, протромбин индекси ва ХНМ ўрганилди. Плазма гемостазининг иккинчи босқичи кўрсаткичларини таҳлил қилиш протромбин вақтини ўрганиш барча гуруҳларда ва муддатларда кескин ўзгаришлар аниқланмади (5-жадвал). Шунингдек, прегравидар даво олмаган гуруҳда ҳомиладорликнинг 1чи триместрида протромбин индексини ва ХНМ кўрсаткичларини қисман ортиши кузатилди. Бу эса аёлларда гиперкоагуляцияга моиллик мавжудлигини кўрсатди. Ҳомиладорликнинг 3чи триместрида бу кўрсаткичлар биров пасаяди ва физиологик ҳомиладорлик гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашади.

5-жадвал.

АФС бўлган аёлларда қон коагуляциясининг иккинчи босқичини баҳолаш, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	ПВ, сек	ПТИ, %	ПО	ХНМ
Физиологик ҳомиладорлик	16,49±0,20	84,40±0,40	1,13±0,01	1,06±0,01
Прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи, гестация муддати				
1-чи триместр	17,69±0,28	96,23±1,49 ^а	1,20±0,02	1,25±0,05 ^а
3-чи триместр	17,34±0,22	87,30±0,85	1,62±0,48 ^{а,б}	1,16±0,03
Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳи, гестация муддати				
1-чи триместр	17,86±0,17	92,31±1,36	1,18±0,01	1,15±0,03
3-чи триместр	16,71±0,24	86,62±0,35	1,60±0,48 ^{а,б}	1,11±0,03

Изох: а – физиологик ҳомиладорлик ва АФС бўлган ҳомиладорлар кўрсаткичлари орасида фарқлар ишонарли ($P < 0.05$), б – 1чи ва 3чи триместрдаги кўрсаткичлар орасида фарқлар ишонарли ($P < 0.05$) ва в – прегравидар тайёргарлик ўтказилган ва ўтказилмаган гуруҳлар кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонарли ($P < 0.05$).

Қон ивишининг иккинчи босқичи кўрсаткичларини ўрганиш прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳида қоннинг гиперкоагуляция томон сезиларли даражада силжишини кўрсатди. Шу билан бирга, биз коагуляцион гемостазнинг 3чи босқичини ифодаловчи фибриноген миқдорини ҳам аниқладик. Фибриноген - бу жигарда синтез қилинган биринчи қон ивиш омилдир. Фибриноген миқдорини ўрганиш фибриноген концентрациясининг сезиларли даражада ошганлиги, бу эса кучли гиперкоагуляцион силжиш мавжудлигини кўрсатди. Прегравидар даво муолажалари олмаган аёлларда ҳомиладорликнинг 1чи босқичида 1,62 ($P < 0.01$) маротаба ортиши кузатилди ва коагуляцион гемостазни фаоллашувидан далолат беради (6 жадвал). Ҳомиладорликнинг 3чи триместрида унинг миқдори статистик ишонарли 1,3 ($P < 0.05$) маротаба олдинги муддат кўрсаткичларига нисбатан камайди, лекин шунга қарамай физиологик ҳомиладорлик гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,25 ($P < 0.05$)

маротаба юқорилигича сақланиб қолди. Бизнинг фикримизча, бундай ўзгаришлар ҳомиладорлик даврида ўтказилган даво муолажалари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Прегравидар даво муолажалари ўтказилган аёллар гуруҳида ҳомиладорликнинг 1чи триместрида физиологик ҳомиладорлик гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли 1,43 ($P < 0.01$) маротаба юқори бўлди, лекин прегравидар тайёргарлик ўтказилмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,13 ($P < 0.05$) маротаба статистик ишонарли паст бўлди. Бу гуруҳ аёлларда ҳомиладорликнинг 3чи триместрига келиб бу кўрсаткич олдинги муддатга нисбатан 1,2 ($P < 0.05$) маротаба яна ҳам пасайди, лекин меёрий кўрсаткичлардан 1,2 ($P < 0.05$) маротаба юқорилигича сақланиб қолди. Олинган натижалар АФС диагностик критерийлари билан мос келди. Демак, АФС ҳисобига аёлларда гиперкоагуляцион синдром ҳавфи сақланиб қолар экан.

6- жадвал

АФС бўлган аёлларда фибриноген ва D-димер миқдори, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Фибриноген, мг/мл	D-димер, нг/мл
Физиологик ҳомиладорлик	2677,14+28,90	41,94+1,81
Прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи, гестация муддати		
1-чи триместр	4334,17+148,70 ^а	642,86+38,98 ^а
3-чи триместр	3344,97+68,07 ^{а,б}	176,78+18,51 ^{а,б}
Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳи, гестация муддати		
1-чи триместр	3834,11+84,99 ^а	171,81+15,14 ^{а,в}
3-чи триместр	3204,57+61,54 ^а	264,86+26,52 ^{а,б,в}

Изоҳ: а – физиологик ҳомиладорлик ва АФС бўлган ҳомиладорлар кўрсаткичлари орасида фарқлар ишонарли ($P < 0.05$), б – 1чи ва 3чи триместрдаги кўрсаткичлар орасида фарқлар ишонарли ($P < 0.05$) ва в – прегравидар тайёргарлик ўтказилган ва ўтказилмаган гуруҳлар кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонарли ($P < 0.05$).

Адабиётлардан маълумки, фибрин толаларини парчаланишида D-димерлар ҳосил бўлади. Уларнинг миқдорини қонда ортиши фибринолизнинг жадаллашишидан далолат беради. Олимларнинг фикрича, унинг миқдорини ортиши гемостаз тизими фаоллашувини кўрсатади, чунки бу кўрсаткич нафақат фибрин ҳосил бўлишини, шу билан бирга унинг парчаланишини ҳам кўрсатади. Буларни эътиборга олган ҳолда биз унинг миқдорини АФС ҳисобига келиб чиққан одатий ҳомила ташлаш бўладиган аёлларда аниқладик.

Ўтказилган тадқиқотлар прегравидар даво муолажалари ўтказилмаган аёлларда ҳомиладорликнинг 1чи триместрида D-димерлар миқдорини 15,33

($P < 0.001$) маротаба ортганларини кузатдик (6- жадвал). 3чи триместрга келиб унинг миқдори олдинги муддат кўрсаткичларига нисбатан 3,64 ($P < 0.001$) маротаба пасайди, аммо меёрий кўрсаткичлардан 4,21 ($P < 0.001$) маротаба юқориликча сақланиб қолди. Бу эса аёлларда гиперкоагуляция хавфи сақланиб қолганлигидан далолат беради.

АФСли аёлларда прегравидар даво муолажаларини ўтказилиши ҳомиладорликнинг 1чи триместрида D-димерлар миқдорини прегравидар тайёрганлик ўтказилмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 2,43 ($P < 0.001$) маротаба паст бўлди. Физиологик ҳомиладорлик гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 6,31 ($P < 0.001$) маротаба юқори бўлди. Ҳомиладорликнинг 3чи триместрига келиб D-димерлар миқдорини пасайиб борди ва аввалги муддат кўрсаткичларига нисбатан 1,54 ($P < 0.01$) маротаба пасайиб прегравидар тайёрганликсиз туғган аёллар кўрсаткичларидан фарқланмади. Физиологик ҳомиладорлик гуруҳи кўрсаткичларидан 4,1 ($P < 0.001$) маротаба юқори бўлди.

Шундай қилиб, олинган натижалар асосида биз қуйидаги хотимани қилишимиз мумкин. АФС негизида ривожланган одатий ҳомила ташлаш хавфини камайтириш учун аёлларга прегравидар даволаш муолажаларини ўтказиш мақсадга мувофиқдир. Бундай аёлларни прегравидар тайёрлаш АФС мезонлари миқдорини (волчанкали антикоагулянт, фосфолипидларга ва $\beta 2$ -гликопротеидларга нисбатан аутоАТнинг миқдори) қон зардобида камайтириб, тромбозлар хавфини олдини олар экан. Шу билан бирга коагуляцион гемостазнинг барча босқичларида гиперкоагуляцияни олдини олади, фетоплацентар тизимда тромбозлар ривожланишини камайтиради. Аммо бу кўрсаткичлар тўлиқ тикланмайди. Бу эса бундай аёлларни доимий назоратда бўлиши, АФС критерийлари ва коагуляцион гемостаз кўрсаткичларини динамик текшириш ва даво муолажаларини ўтказишни таққозо этади. Бунинг исботи бўлиб бу зайлларда ҳомиладорлик табиий туғиш билан яқунланганлигидир.

Юқорида қайд этилганларга асосланган ҳолда биз бу 3та муддатларда УТ-доплерометрия ўтказдик. Ҳомиладорликнинг 11-13,6 ҳафталаарида бачадон артерияларининг доплерометрик кўрсаткичларини таҳлил қилиш гемодинамик ўзгаришлар асосан ўнг бачадон артериясида кузатилишини кўрсатди (7- жадвал). Жумладан, прегравидар даво ўтказилмаган аёлларда ўнг бачадон артериясида систоло-диастолик нисбат статистик ишонарли $6,51 \pm 0,08$ ($P < 0.05$) ва бу ўз навбатида резистентлик индексини $0,92 \pm 0,01$ гача ($P < 0.01$) кўтарилишига олиб келди. Бачадон артерияларида кузатилган бундай ўзгаришлар ҳомиладорларнинг бачадон-йўлдош гемодинамикасида бузилишлар мавжудлигидан далолат беради. Бу, бизнинг фикримизча, бачадон-йўлдош бассейнида томирларнинг ички қаватини ўзгариши ва эндотелийда дисфункционал ўзгаришлар мавжудлигидан, йўлдош қон томирларида тромбозлар ривожланиш хавфидан далолат беради.

7-жадвал.

Ҳомиладорликнинг 11-14 ҳафталаарида бачадон артерияларининг доплерометрик кўрсаткичлари, $M \pm m$

Гуруҳлар	Ўнг бачадон артерияси		Чап бачадон артерияси	
	СДН	РИ	СДН	РИ
Прегравидар тайёргарлик	5,51±0,09 ^а	0,78±0,001 ^а	5,13±0,06	0,68±0,01
Прегравидар тайёргарликсиз	6,51±0,08 ^а	0,92±0,01 ^а	5,15±0,01	0,71±0,06

Изоҳ: а – прегравидар тайёргарлик ўтказилган ва ўтказилмаган гуруҳлар кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонарли.

Шуни айтиш жоизки, бачадон артерияларида аниқланган СДН ва РИ кўрсаткичларнинг ортиб бориши кузатилган ҳомиларларга комплекс даво муолажалари ўтказилди. Уларга антикоагулянтлардан – клексан 0,4 мгдан т/о га ва антиагрегантлардан курантил 25 мгдан кунига 3 маҳал тавсия этилди ва бундай даво муолажалар 10-14 кун давомида қабул қилиш буюрилди. Даво муолажалари ўтказилишига қарамасдан бу гуруҳ ҳомиладорларда гемодинамик ўзгаришлар ортиб борди 12-13 ҳафталарда 6 аёлда ҳомила тушиши кузатилди, 4 аёлда эса ўсмай қолган ҳомиладорлик аниқланди. Олинган натижалар бу ҳомиладорларда АФС критерийлари юқори кўрсаткичлари сақланганлигидан ва гемостаз параметрлари юқори эди. Бизнинг фикримизча, бундай ҳавф омилларини сақланиб қолиши фето-плацентар етишмовчиликга ва ҳомилани одатий ташланишига ва ҳомиланинг ўсмай қолишига сабаб бўлиши мумкин.

Прегравидар даво муолажалари ўтказилган аёллар гуруҳида ҳомиладорликнинг 11-13,6 ҳафталарида ўтказилган УТ-доплерометрия ўнг бачадон артериясида СДН ва РИ кўрсаткичларини статистик ишонарли 1,2 ($P<0.05$) ва 1,18 ($P<0.05$) маротаба прегравидар даво қабул қилмаган аёллар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан камайди, ҳамда 5,51±0,09 ва 0,78±0,001 ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичлар меъёрийга нисбатан бир мунча юқори бўлди (физиологик ҳомиладорликда 5,12±0,11 ва 0,72±0,01).

Шу билан бирга биз бу ҳафталарда УТТ скрининг текширувлар ҳам ўтказилди. Жумладан, биз анъанавий ҳомилани текшириш, унинг кўрсаткичларини гестация муддати билан таққослаш, ҳомиладорлик сариқ тана ўлчамлари ва жойлашиши, хорионнинг жойлашиши ва қалинлиги, ўлчамлари, миометрийнинг ҳолати текширилди. Улар асосида ҳомила ривожланиши ҳолати ифодаланди.

Маълумки, ҳомила ривожланган сари бачадон-йўлдош қон айланиши тизими ҳам такомиллашиб боради. Ҳомиладорликнинг 20-24 ҳафталарида ҳомила аъзолари қон оқимини ҳам текшириш мумкин. Бачадон-йўлдош ва йўлдош-ҳомила қон айланиш тизимини динамик текширувлари ҳомиладаги кузатилаётган ўзгаришларни ва ҳомила қандай ривожланаётганлигини башоратлаш имконини беради.

Буларни эътиборга олган ҳолда биз бачадон, киндик ва ҳомила ўрта мия артерияларида қон оқимини доплерометрик текширдик (8-жадвал). Ўтказилган тадқиқотлар прегравидар тайёргарликсиз ҳомиладор бўлган аёлларда ҳомиладорликнинг 20-24 ҳафталарида бачадон, киндик ва ҳомила ўрта мия артерияларида СДН ва РИ кўрсаткичлари ортишига мойиллик

кузатилди. Бу яққолроқ бачадон артерияларида аниқланди ва, бизнинг фикримизча, АФС нинг таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бундай ўзгаришлар томирларда микротромблар ҳосил бўлишига, қон оқимини бузилишига олиб келиши мумкин. Ҳақиқатдан ҳам, бу гуруҳ аёлларда гемостазда гиперкоагуляцияга моиллик сақланиб қолган эди. Бу эса ҳомилага кислород ва озуқа субстратларини етарли даражада етиб бормаслигига, ҳамни уни ривожланишини ортда қолишига сабабчи бўлади.

Прегравидар даво муолажалари ўтказилган аёлларда ҳомиладорликнинг 20-24 ҳафталаарида бачадон, киндик ва ҳомила ўрта мия артерияларида СДН ва РИ кўрсаткичлари прегравидар тайёргарлик ўтказилмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан бир оз пасайди ва меъерий кўрсаткичларга яқинлашди. Бу АФС кўрсаткичларини аёлларнинг қон зардобиди камайгани ва гемостаз кўрсаткичларни меёрлашгани билан боғлиқ бўлиши мумкин.

8-жадвал.

Ҳомиладорликнинг турли муддатларида регионал бачадон-йўлдош ва йўлдош-ҳомила регионал қон оқимларининг кўрсаткичлари, $M \pm m$

Артериялар	прегравидар тайёргарлик		прегравидар тайёргарликсиз	
	СДН	РИ	СДН	РИ
20-24 ҳафталаар				
Бачадон артерияси	2,57±0,03	0,49±0,02	2,63±0,02	0,54±0,01
Киндик артерияси	2,36±0,02	0,57±0,02	2,44±0,01	0,58±0,01
Ҳомиланинг ўрта мия артерияси	2,30±0,02	0,40±0,01	2,38±0,02	0,44±0,01
28-32 ҳафталаар				
Бачадон артерияси	2,59±0,01	0,49±0,01	2,65±0,03	0,65±0,01 ^a
Киндик артерияси	2,35±0,02	0,57±0,001	2,48±0,01 ^a	0,63±0,01 ^a
Ҳомиланинг ўрта мия артерияси	2,32±0,04	0,42±0,001	2,39±0,01	0,43±0,01

Изоҳ: а –прегравидар тайёргарлик ўтказилган ва ўтказилмаган гуруҳлар кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонарли ($P < 0.05$).

Кейинги муддатларда ўтказилган тадқиқотлар бу фикримизни исботлади. Ҳақиқатдан ҳам ҳомиладорликнинг 28-32 ҳафталаарида прегравидар тайёргарлик ўтказилмаган гуруҳда бачадон, киндик ва ҳомила ўрта мия артерияларида СДН ва РИ кўрсаткичлари ортиб бориши кузатилди, айниқса бачадон ва киндик артерияларда аниқланди. Бу артерияларда резистентлик индекси ортиб бориши кузатилди. Жумладан, бачадон артериясида СДН ва РИ 3,1 ва 10,2% ($P < 0.05$) ортиши кузатилган бўлса, киндик артериясида - 3,9 ва 7,0% ($P < 0.05$), ўрта мия артериясида эса – 3,9 ва

4,7% ($P<0.05$) ортди. Шунини айтиш жоизки, фето-плацентар дисфункцияси кузатилган аёлларда биринчи бўлиб бачадон артериясида резистентлик индексини статистик ишонарли ортиши аниқланган, ваҳоланки киндик ва ўрта мия артерияларида ортишига фақат мойиллик аниқланган. Бу, бизнинг фикримизча, фето-плацентар тизимда тузилмавий-функционал ўзгаришлар бошланаётганлигидан ва ҳомилани эрта туғиш ҳавфи борлигидан далолат беради.

Ўтказилган тадқиқотлар прегравидар тайёргарлик ўтказилмаган аёлларда ҳомиладорликнинг 16-18 ҳафталаарида ҳомила бошчасининг бириетал ўлчамларини статистик ишонарли 1,14 ($P<0.05$) маротаба физиологик ҳомиладорлиги бўлган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан камайгани аниқланди. Шу билан бирга ҳомиланинг бўйи 1,24 ($P<0.01$) маротаба калталиги, қорин айланаси эса 1,05 ($P<0.05$) маротаба камлиги кузатилди. Бундай ўзгаришлар айниқса яққол АФС кўрсаткичлари юқори бўлган ва коагуляцион гемостаз яққол фаоллашган аёлларда аниқ намоён бўлди ва плацентометрия кўрсаткичини камайиши билан мос келди. Олинган натижалар фето-плацентар етишмовчилиги ҳисобига ҳомила ўсиши ва ривожланиши ортда қолаётганидан далолат беради.

9-жадвал.

Ҳомиладорликнинг 16-18 ҳафталаарида фетометрия ва плацентометрия кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Физиологик ҳомиладорлик, n=35	Прегравидар тайёргарлик, n=35	Прегравидар тайёргарликсиз, n=25
Ҳомила бошчасининг БПР, мм	42 (36-43)	40 (36-41) ^б	37 (33-40) ^а
Ҳомила бўйи, см	14,2	13,8 ^б	11,5 ^а
Ҳомиланинг қорин айланаси, мм	124 (104-144)	122 (103-141)	118 ^а (99-132) ^а
Йўлдош қалинлиги, мм	20,12 (23,68-27,15)	20,06 (22,70-26,88)	19,01 ^а (20,66-24,78)

Изоҳ: а,б – прегравидар тайёргарлик ўтказилган ва ўтказилмаган гуруҳлар кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонарли ($P<0.05$).

АФС ва одатий ҳомила ташлаш бўлган аёлларга прегравидар даво муолажаларини ўтказиш фето-плацентар кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатди. Жумладан, ҳомиланинг бошчаси айланмаси даво муолажалари ўтказилмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,08 ($P<0.05$) маротаба ортди ва меъерий кўрсаткичларга яқинлашди. Шу билан бирга ҳомиланинг бўйи узунлиги 1,2 ($P<0.05$) маротаба қорин айланмаси эса 1,4 ($P<0.05$) маротаба

катта бўлди. Барча кўрсаткичлар физиологик кечаётган ҳомиладорлик гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди.

Тадқиқотларимиз натижасига кўра, жалб қилинган 35 нафар аёл прегравидар тайёргарликдан ўтган, одатий ҳомила тушиш бўйича диспансер ҳисобига олинган. АФС билан оғриган аёлларда 2-3 ҳайз даврида, эндометрида микротромбоз шаклланишига йўл қўймаслик ва шу билан трофобластларнинг тўлиқ кириб боришини таъминлаш учун гестациядан олдин гемостаз тизимини нормаллаштириш учун дори – дармонлар даволаш билан амалга оширилади. АФА ва ВА нинг мавжудлиги ёки йўқлигига қараб дори воситалари буюрилди. АФАнинг ўртача даражаси ($16,32 \pm 0,8$) бўлган 15 беморга 75 мг дозада ацетилсалицилат кислотаси бериш билан чекландик, қачонки ҳомиладорлик фактини ҳомиладорлик тести ва ультратовуш текшируви ўтказиш орқали аниқлангандан кейин бекор қилинди. Кейинчалик 20 беморда юқори АФА ($27,44 \pm 1,0$) аниқланди, ацетилсалицилат кислотаси 75 мгдан қўлланилган ва паст молекуляр гепарин 0,4 мг тери остига кунига 1 марта қўшимча равишда буюрилган.

Даволашнинг самарадорлиги индикаторларнинг лаборатория мониторинги билан баҳоланди: Д-димер, АФА, қон тромбоцитлари, гематурияни ўз вақтида аниқлаш учун сийдик таҳлили қилинди.

Ҳомиладор аёлларни ҳомиладорлик даврида АФС билан даволаш баъзи муаммоларни келтириб чиқаради, чунки антикоагулянтлар йўлдошга деярли кирмайди, антиагрегантлар эса плазма гемостазига кам таъсир қилади. Шу муносабат билан биз АФС билан ҳомиладор аёлларда, асосан паст молекуляр огирликдаги гепарин билан антикоагулянт терапия ўтказдик. Ҳомиладорлик даврида юқоридаги даволаш схемаси биз томондан ҳам прегравидар тайёргаликни олмаган 35 нафар ҳомиладор аёлларда бошланган.

Диссертациянинг “Даволаш динамикасида гемостаз тизими, АФА ва маҳаллий бачадон – йўлдош қон оқимининг кўрсаткичлари, прегравидар терапия самарадорлигини баҳолаш» бўлимида қайд этилган гуруҳлардаги ҳозирги ҳомиладорликнинг характери кийесий жиҳатдан баҳоланиб, натижалари батафсил баён этилган.

Ҳозирги ҳомиладорликнинг характери кийесий жиҳатдан баҳолаб, шуни таъкидлаш керакки, ҳомиладорликнинг бошида 1- гуруҳдаги беморларнинг 7 (20,5%)да эрта токсикоз ривожланиши билан, мураккаблашган ва ҳомиладорликни прегравидар тайёргарликсиз бошлаган аёлларда бу патология 9 (24,5%) да аниқланган. Назорат гуруҳнинг барча аёлларида у енгил шаклда давом этди ва касалхонада ётқизишни талаб қилмади.

Тадқиқотга жалб қилинган прегравидар муолажа олган аёлларнинг гуруҳида камқонлик 15 (42,8 %)ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич прегравидар муолажа олмаган аёлларда 20(57,2%) ни ташкил қилди. Шунингдек, прегравидар муолажа олган аёлларнинг 2 (5,71%) нафари ва прегравидар муолажа олмаган аёлларнинг 6 (16%)нафари эрта туғиш хавфи билан касалхонага ётқизилган.

Прегравидар тайёргарликдан ўтмаган аёллар гуруҳида преэклампсиянинг оғир даражаси ташхиси қўйилди ва 2 (3,4%) ни ташкил қилган бўлса, прегравидар муолажа олган аёллар гуруҳида бу патология кузатилмади. НЖПВОК билан шошилиш равишида касалхонага 1 ва 2-гуруҳдаги аёлларнинг 1 (2,8%) ва 2 (3%) ётқизилди ва шошилиш оператив давога мутлоқ кўрсатма бўлди.

Ҳомиладорликнинг учинчи триместридаги асосий патологиялардан бири, йўлдошда қон айланишнинг бузилиши ва йўлдошнинг эрта қариши бўлиб, у ультратовуш усули билан аниқланади. Йўлдошнинг вақтидан олдин қариши, прегравидар муолажа олмаган гуруҳдаги беморларнинг 11 (32%) ни ва прегравидар муолажа олмаган ҳомиладор аёлларнинг 4 (8,6%)да қайд этилди.

МКБ-10 га мувофиқ ўрганилаётган гуруҳлардаги беморларда ҳомиладорликнинг асоратлари бўйича қисқача қиёсий маълумотлар 10-жадвалда келтирилган.

10-жадвал

Ўрганилаётган асосий гуруҳларда ҳомиладорлик даврига қараб асоратларнинг қиёсий кўрсаткичлари

Нозология	Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳи (n=35)		Прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи (n=35)	
	абс	%	абс	%
Эрта токсикоз	7	20,5%	9	24,5%
Камқонлик	15	42,8%	20	57,2%
НЖПВОК	1	2,8 %	2	3%
Оғир преэклампсия	-	-	2	3,4%
Сурункали Гипертензия	3	8,5%	5	13,8%
Муддатидан олдинги туғруқ	2	5,71%	6	16,0%
Плацентанинг вақтидан олдин қариши	1	2,8%	11	32%

Шуни таъкидлаш керакки, жуда кўп асоратларга қарамай, иккинчи гуруҳда уларни коррекция қилиш жуда муваффақиятли амалга оширилди.

Гуруҳлар бўйича ҳомилани тушиш хавфи пайдо бўлишини таҳлил қилдик.

Прегравидар муолажа олган ҳомиладор аёллар гуруҳида 12 ҳафтагача бўлган репродуктив йўқотишлар 20(57,1)% ни ташкил этди, 12-22 ҳафтагача бўлган даврда спонтан хомила тушиш – 6 (17,1%) ни, 22-28 ҳафталарда муддатидан олдин туғруқ хавфи 8(22,8%)ни ташкил қилди.

Прегравидар муолажа олган гуруҳда 12 ҳафтагача бўлган йўқотиш - 15 (60%) ни ташкил этди, 12-22 ҳафтагача 4 (16%) беморларда ўз-ўзидан тушиш содир бўлди, 22-28 ҳафтагача муддатидан олдин туғруқ хавфи 5(20%) қайд этилди.

Иккинчи ва учинчи триместрларда асосий гуруҳлардаги ҳомиладор аёллар учун ҳомиладорлик жараёнининг энг тез-тез учрайдиган асоратлари ҳам муддатидан одинги туғруқ хавфи эди. Ҳомиладорликнинг тушиш хавфига учраган аёлларда кейинчалик бирламчи йўлдош етишмовчилик пайдо бўлиши билан асоратланди ва юқорида айтиб ўтилди.

11- жадвал

Гестация муддатига кўра хомила тушиш хавфи қиёсий таҳлили

Ҳомила тушиш хавфи	Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳи n=35		Прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи n=25	
	абс	%	Абс	%
12 ҳафтагача	20	57,1	15	60
12-22 ҳафтагача	6	17,1	4	16
22-28 ҳафтагача	8	22,8	5	20
28 - 36 ҳафтагача	1	2,8	1	4

Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг биринчи триместри ҳомиладорликнинг эрта тўхташининг энг хавфли даври деб аташ мумкин, АФС билан оғриган одатий хомила тушиши бор бўлган аёлларда фето-плацентар комплекс шаклланаётган пайтда ҳомиладорликни сақлашга қаратилган чора тадбирлар ушбу даврда амалга оширилиши керак.

Яқуний босқичда биз барча ўрганилган беморлар гуруҳларида туғруқ натижаларини қиёсий жиҳатдан таҳлил қилдик.

12- жадвал

Ўрганилаётган гуруҳларда туғруқ натижаларининг қиёсий таҳлили

Туғруқ натижалари	Прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳи n=35		Прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳи n=25	
	Абс	%	абс	%
Қоникарсиз туғруқ фаолияти	2	5,71	3	12
Туғруқдаги диспропорция	2	5,71	2	8
Туғруқ кучларининг сустлиги	3	8,57	5	20
Табиий йўл билан туғруқ	26	74,2	10	40
Кесарча -кесиш	2	5,71	5	20

Жадвалда келтирилган маълумотлардан, шуни хулоса қилиш мумкинки, режали равишда кесарча –кесиш йўли билан туғдириш юқори частотаси прегравидар тайёргарликсиз туғган аёллар гуруҳида (5) 20% ни, прегравидар тайёргарлик билан туғган аёллар гуруҳида (2) 5,71% ни ташкил қилди. Прегравидар муолажа олган аёлларда кесар кесиш жарроҳлик амалиётига кўрсатма: ўта оғир акушерлик ва гинекологик анамнез, ёши 30 ёшдан ошган, ҳомиланинг чаноқ билан келиши, ҳомила дистресси синдроми, ХЎЧС енгил ва ўрта даражаси. прегравидар муолажа олмаган аёлларда эса, шошилиш кесарча –кесишга кўрсатма бўлиб, туғруққа биологик тайёргарликнинг йўқлиги, қоникарсиз туғруқ фаолияти, обструктив туғруқ ва йўлдошнинг тузулмавий ва функционал бузилишларининг клиник кўриниши сифатида туғруқ пайтида ривожланиб борувчи ҳомиланинг дистресси сабаб бўлди.

Янги туғилган чақалоқларни Апгар шкаласи бўйича баҳолаш ва янги туғилган чақалоқларда асфиксиянинг оғирлигини қиёсий жиҳатдан баҳолаш ва унинг тавсифи қуйидагича бўлди.

Таққосланган гуруҳлардаги янги туғилган чақалоқларнинг аксарияти нисбатан қоникарли ҳолатда асфиксиясиз туғилган, аммо ҳомилдорлиги физиологик кечган гуруҳидаги оналарнинг болаларида Апгар балли асосий гуруҳлардагига нисбатан юқори. Биринчи асосий гуруҳда асфиксиясиз туғилган болалар сони прегравидар тайёргарликни олмаган иккинчи асосий гуруҳга қараганда сезиларли даражада юқори бўлди.

Одатий ҳомила ташлаш бор бўлган аёлларда ҳомилдорликдан олдин ва ҳомилдорлик вақтида гемостаз тизими бузилишларни ўз вақтида аниқлаб

коррекция қилиш ва ҳомиладорликкача комплекс даवони бериш ҳомиладорликни муваффақиятли якунлашини таъминлайди.

Хулосалар:

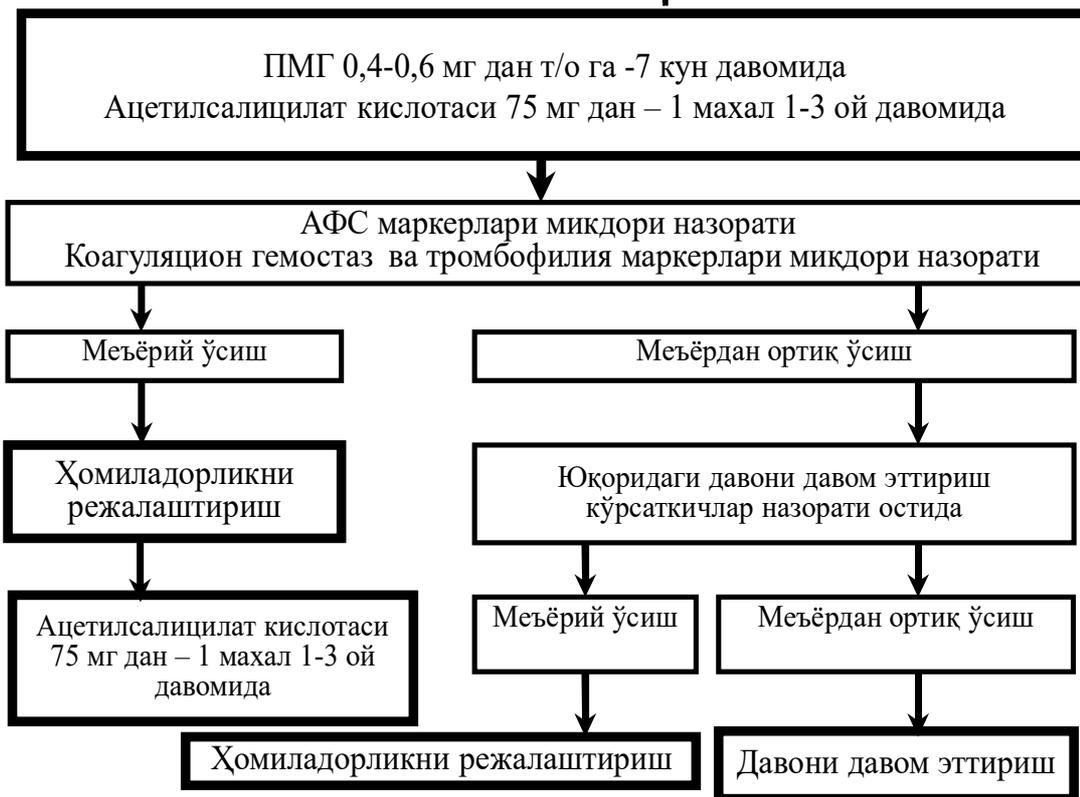
1. Ҳомиладорликнинг 8-9 ҳафталарида одатий ҳомила ташлаш кузатилган аёлларда волчанкали антикоагулянт миқдори, фосфолипидлар ва β 2-ГП нисбатан антитаначаларни ҳосил бўлиши прокоагулянт таъсир этиб коагуляцион гемостаз кескин фаоллашувига олиб келади ва тромбозлар ҳавфини оширади. Бу имплантация ва плацентация бузилишлари ривожланишнинг дастлабки белгиси ҳисобланади.

2. АФС мавжуд аёлларга прегравидар даво муолажаларини ўтказиш ҳомиладорликкача антикоагулянтлар, антиагрегантлар комплекс давони бериш ва кейинги муваффақиятли ҳомиладорликни таъминлайди ва -87% акушерлик натижаларни яхшилади. Волчанкали антикоагулянт, фосфолипидларга ва β 2-гликопротеидларга нисбатан аутоАТнинг миқдорини қон зардобида камайтириб, коагуляцион гемостазнинг барча босқичларида гиперкоагуляцияни олдини олади, аммо бу кўрсаткичлар тўлиқ тикланиши кузатилмайди

3. Ҳомиладорликнинг 11-13,6 ҳафталарида гемодинамик ўзгаришлар асосан бачадон артериясида, гестация муддатини ортиб бориши бачадон, киндик ва ўрта мия артерияларида ҳам кузатилади. Бачадон артериясида қаршилиқ индексининг 10,2% ва систолик-диастолик нисбатнинг 3,1% га ошиши йўлдошнинг тузилмавий ва функционал бузилишлари ривожланишининг салбий прогностик мезони ҳисобланади. АФС ва одатий ҳомила ташлаши бўлган аёлларда прегравидар даво муолажаларини ўтказиш бачадон-йўлдош-ҳомила қон томир ўзанида кузатиладиган гемодинамик бузилишларни олдини олади.

4. АФС билан касалланган аёлларда гестациянинг эрта муддатларидан бошлаб коагуляцион гемостаз ва доплероетрик текширувларни мунтазам мониторингини ўтказиш эрта ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқишга ёрдам берди.

АФС билан оғриган аёлларни эрта ташхислаш алгоритми



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04.30.04. 2022.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

СОЛИЕВА НОЗИМА КАРИМОВНА

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ
НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

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 № В2020.2.PhD/Tib.1122.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель:

Туксанова Дилбар Исмаевна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04.30.04. 2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. А.Навоий № 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50) e-mail:buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №____). Адрес: 200118, г.Бухара, ул. А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2022года.

(реестр протокола рассылки №__ «__» _____ 2022 года).

Д.Т.Ходжиева
председатель Научного совета по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук (DSc) профессор

Н.Ш.Ахмедова
ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктора философии (PhD), доцент

Г.А.Ихтиярова
председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на бесплодие приходится 7–10% всех беременностей в развитых странах и 15–20% в развивающихся странах.¹ Невозможность вынашивания беременности является одной из наиболее распространенных акушерских патологий среди женщин в мире, и в последние годы большое количество научных исследований посвящено профилактике данной патологии, выявлению групп высокого риска по развитию осложнения родов и репродуктивные потери. Антифосфолипидный синдром и нарушения системы гемостаза у женщин с неспособностью к вынашиванию беременности, на основании исследований, совершенствование принципов прегравидарной подготовки с целью предупреждения репродуктивных потерь является одной из серьезных проблем, требующих решения на сегодняшний день.

Во всем мире проводится ряд научных исследований с целью достижения высокой эффективности в отношении причин, течения и результатов лечебной тактики бесплодия у женщин. В частности, оценить роль антифосфолипидных антител в развитии нарушений системы гемостаза с первого периода беременности и их влияние на местный кровоток, формирование функциональных нарушений плацентарной системы; определение роли антифосфолипидного синдрома и его маркеров в прогнозировании и ранней диагностике дисфункции фетоплацентарной системы; Разработка современных методов мероприятий по снижению инвалидности и смертности беременных, осложненных обычным невынашиванием беременности, остается приоритетным направлением научных исследований.

На сегодняшний день в нашей стране проводятся целенаправленные реформы по подъему здравоохранения на новый уровень. В связи с этим комплекс мер по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения включает в себя такие задания, как «... укрепление здоровья семьи, защиту материнства и детства, расширение доступа к качественной медицинской помощи для матери и ребенка, оказание им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, снижение детской смертности ...».² В связи с этим важно поднять качество медицинских услуг населению на новый уровень, особенно использование биохимических методов исследования в диагностике факторов, вызывающих

¹ Hamulyák E.N., Scheres L.J., Goddijn M., Middeldorp S. Antithrombotic therapy to prevent recurrent pregnancy loss in antiphospholipid Syndrome-What is the evidence? *Journal of thrombosis and haemostasis. JTH* vol. 19,5 (2021): 1174-1185. doi:10.1111/jth.15290. ² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № ПФ-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» // www.lex.uz.

нормальное невынашивание беременности и разработку новых подходов к лечению.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 г., в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» от 10 ноября 2020 г., № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 г., а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы.

Результаты, полученные в результате научных исследований, проведенных до сих пор на мировом уровне, выявили роль антифосфолипидного синдрома в бесплодии. Установлено, что появление в крови беременной женщины антифосфолипидных аутоантител, в том числе IgG и IgM-типа антител к β 2-гликопротеину, вызывает бесплодие (Mormile I., 2021; Meroni P.L., Borghi M.O., 2020). Скейт Л., Бейтс С.М., Роджер М.А., 2021). Известно, что гиперкоагуляция в системе гемостаза отмечалась у беременных, осложненных АФС, в I триместре беременности (Meng H., Yalavarthi S., 2019;). При обнаружении АФА в крови небеременных женщин существенных изменений в сосудисто-тромбоцитарной связи гемостаза не наблюдалось, особенно при наличии волчаночного антикоагулянта это приводит к микрососудистой блокаде в виде гиперагрегации тромбоцитов (Морони Г., Дориа А., 2018; Прима Ф.А., Валенти О., 2019).

Согласно современным представлениям, АФС способствует активации гемостазных тромбоцитарных связей, нарушению гемостатического потенциала и усилению эндотелиального повреждения. Такие изменения негативно сказываются на формировании зон инфаркта, ишемии хориона с ворсинками, нарушении маточно-плацентарной системы, развитии гипоксии, гипотрофии у плода, а также на развитии плода (Сидельникова В.М., 2021; Калдыбекова А.К., Аширбекова А.М., 2019; По результатам исследований, проведенных в последние годы, доказано, что антифосфолипидные антитела (АФА) непосредственно воздействуют на синцитиотрофобласт и цитотрофобласт, тормозят межклеточное слияние клеток трофобласта, ухудшают инвазию трофобласта, нарушают гормонопродукцию плаценты, что приводит к дефектному процессу имплантации (Кравченко Е.Н., Гончарова А.А., Кропмаер К.П., 2020; Сервера Р., 2019).

В результате исследований в нашей стране изучены полиморфизм генов, влияние интерлейкинов на течение беременности, их роль в возникновении акушерских и перинатальных осложнений, нормальных невынашиваний (Аблакулова Ш.Д., 2021; Аюпова Ф.М., 2021) . По результатам современных исследований установлено, что существует взаимосвязь между показателями свертывающей системы, статусом цитокинов в крови и показателями материнско-плацентарно-плодового кровотока у беременных с диагнозом антифосфолипидный синдром (Маниезова ГМ, 2019.) В последние годы доказана роль в этом процессе таких антител, как кардиолипин, β 2-гликопротеин, что приводит к нарастанию тромбозов и акушерских факторов риска (Негматуллаева М.Н., Султонова Н.А., 2018).

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института 06.2022 PhD 147 по теме: «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма включающих на здоровье жителей Бухарской области после Ковид 19 (2022–2026)».

Целью исследования явилось изучении значения маркеров системы гемостаза и антифосфолипидного синдрома в ранней диагностике структурно-функциональных нарушений плаценты при невынашивании беременности.

Задачи исследования:

выявить и оценить роль маркеров антифосфолипидного синдрома в развитии нарушений системы гемостаза с ранних сроков беременности и их влияние на маточно-плацентарный кровоток, формирование структурно-функциональных нарушений плаценты при невынашивании беременности.

определить патогенез особенности плацентарной недостаточности на фоне антифосфолипидного синдрома и роль предгравидарной подготовки в его профилактике;

оценка эффективности этиопатогенетических лечебных мероприятий при лечении нарушений в фето-плацентарной системе, обусловленных антифосфолипидным синдромом;

при использовании разработка алгоритма ранней диагностики и ведения беременности и родов у женщин с антифосфолипидным синдромом в анамнезе.

Объектом исследования явились 70 женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе и 35 беременных с физиологическим течением беременности, проживающие в Бухарской области. Биохимическое и доплерометрическое исследования были проведены 105 женщинам, разделенные на следующие группы: в первую группу вошли 35 беременных, имевших физиологическое течение беременности, во вторую группу вошли 35 пациенток с антифосфолипидным

синдромом которым до беременности не проводили лечение, в третью группу вошли 35 беременных АФС с привычным невынашиванием которым предгравидарном периоде проводина терапия и коррекция гемостаза.

Предметом исследования явилась венозная кровь и ее сыворотка, оценка функционального состояния материнско-плацентарной плодовой системы с помощью УЗИ, АФА, β 2-гликопротеина, Д-димерных показателей волчаночного антикоагулянта.

Методы исследования. В исследовании использовались такие методы, как общеклинико-лабораторное, биохимическое обследование, определение гемостазиограммы, функционально-диагностическое обследование (УТТ-обследование), статистический анализ.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

при определении развития невынашивания беременности учитывались основные факторы риска, характеризующие биохимические характеристики (АФА, β 2-гликопротеин, волчаночный антикоагулянт), клинические признаки, проявляющиеся повышением показателей регионарной гемодинамики, нарушениями системы гемостаза (Д-димер), определены и разработаны методы доклинической диагностики и прогнозирования акушерских осложнений;

при плацентарной недостаточности, развившейся на фоне антифосфолипидного синдрома, изучена взаимосвязь регионарных, плацентарных, кровотоков и их роль в прогнозировании развития нарушений системы гемостаза в I и III триместрах беременности;

доказана роль циркулирующих АФА, β 2-гликопротеина и волчаночных антикоагулянтов в системном характере нарушений гемостаза у беременных с отягощенным акушерским анамнезом;

определено взаимосвязь между показателями системы гемостаза и нарушениями маточно-плацентарного кровотока у беременных, осложненных антифосфолипидным синдромом;

доказано удовлетворительное течение последующей беременности прием антикоагулянта, высокоэффективного антиагреганта в I-м триместре беременности в сочетании с антиоксидантными и комплексными лечебными мероприятиями по результатам доплерометрического и лабораторного обследования у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

в целях своевременного предупреждения репродуктивных потерь у женщин разработаны и внедрены в практику ряд мероприятий, направленных на прогнозирование невынашивания беременности, лабораторных, доплерометрических нормативов обследования;

при плацентарной недостаточности, развившейся на фоне антифосфолипидного синдрома, доказана взаимозависимость регионарных, плацентарных кровотоков и их роль в прогнозировании развития нарушений системы гемостаза в I-м и III-м триместрах беременности, разработаны методические рекомендации;

научно доказана роль циркулирующих АФА, β 2-гликопротеина, волчановых антикоагулянтов в системном характере нарушений гемостаза у беременных с осложнениями невынашивания беременности в анамнезе.

Достоверность результатов исследования подтверждена теоретическими подходами и современными методами, использованными в исследовании, методологическая правильность проведенных обследований, адекватность количества больных, достаточный объем отобранного материала, основа общеклинических, биохимических и статистических методов исследования, сопоставление результатов исследований с международными и локальными исследованиями, заключение, утверждение полученных результатов компетентными структурами и на основании достоверности результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что комплексное обследование пациенток привычным не вынашиванием беременности в ранние сроки гестации и полученные их результаты определили корреляционные особенности параметров системы гемостаза, АФА и их влияния на кровоток плаценты и дополнили знания о этиопатогенетических механизмах потери беременности. Расширили современные знания о роли АФС в развитие нарушений местного гемостаза и их влияние на регионарный (маточно-плацентарный и фето-плацентарный) кровоток, полученные научные результаты демонстрировали возможности прогнозирования, особенностей клинического течения данной патологии. Разработанный на основе полученных научных результатов адекватный алгоритм прогнозирования, ранней диагностики, ведение беременности, родов у женщин с привычным невынашиванием в анамнезе и ее внедрение в практической деятельности способствует снижению перинатальных потерь и сохранения репродуктивного потенциала пациенток.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что динамический мониторинг показателей системы гемостаза, фибриногена и его продуктов деградации, изучение параметров регионарного маточно-плацентарного кровотока, позволяют прогнозировать и субклинически диагностировать угрозу прерывания беременности, выбрать своевременную комплексную медикаментозную терапию с включением антикоагулянтов, антиагрегантов в процессе догестационной подготовке пациенток в ранних сроках, которые могут предотвратить потерю беременности у женщин с ОАА по ее невынашиванию.

Внедрение результатов исследования:

На основании полученных научных результатов по определению состояния антифосфолипидного синдрома при невозможности привычного вынашивания беременности в репродуктивном возрасте:

разработан на основе научных результатов исследования роли антифосфолипидного синдрома в привычном невынашивании беременности утверждены методические рекомендации «Способы повышения эффективности выявления антифосфолипидного синдрома при не

вынашивание беременности» (справка № 8н-д/54 Минздрава РУз от 25.01.2022).

полученные в ходе исследования результаты в части повышения эффективности диагностики и лечения были внедрены в практику здравоохранения, в том числе в практику семейной поликлиники № 8 города Бухары и родильного комплекса города Бухары, родильного дома Бухарского районного медицинского объединения (заключение № 8н-з/102 Минздрава РУз от 24 февраля 2022). Полученные результаты, внедренные в практику, помогут повысить качество лечения и диагностики, снизить частоту осложнений заболевания и женской смертности, снизить затраты на лечение и улучшить качество жизни пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 19 научных работ в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики, из них в научных изданиях опубликовано 8 статей, в том числе в 7 отечественных и 1 зарубежном журнале, в которых были рекомендованы к публикации основные научные результаты докторских диссертаций ВАК РУз.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 126 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыта теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации под названием **«Современные представления о ведении беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом»** содержит результаты исследования, анализ зарубежной и отечественной литературы. Также, исходя из цели исследования, в обзоре литературы представлены сведения о современном состоянии проблемы репродуктивных потерь у женщин, осложненных антифосфолипидным синдромом. Представлены особенности системы гемостаза при бесплодии, значение морфофункциональных нарушений плаценты в его патогенезе, предбеременная подготовка и современные аспекты ведения беременности при антифосфолипидном синдроме.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования беременных с антифосфолипидным синдромом**» дана общая характеристика материалов исследования, подробно изложены методы исследования. С целью проведения научного исследования было привлечено 105 женщин с невынашиванием беременности в акушерском анамнезе с ранних сроков беременности и проведено углубленное исследование. Наблюдение за женщинами осуществлялось с начальных сроков на протяжении всей беременности. В первую группу вошли 35 беременных, у которых было физиологическое течение беременности, во вторую группу вошли 35 пациенток с антифосфолипидным синдромом которым до беременности не проводили лечение, в третью группу вошли 35 беременных АФС с привычным невынашиванием которым предгравидарном периоде проводилась терапия и коррекция гемостаза. В соответствии с поставленными целями и задачами была разработана следующая программа исследований: клинико-статистический анализ, определение основных показателей гемостаза; определение D-димера; ультразвуковая диагностика для оценки функционального состояния материнско-плацентарной плодовой системы; методы проверки УТТ.

Критерии включения пациентов: 2 или более самопроизвольных выкидышей в анамнезе, преэклампсия, отслойка плаценты, синдром ограничения роста плода, мертворождение плода, ранняя неонатальная смерть, преэклампсия и сопутствующие лабораторные данные, основанные на Сиднейских критериях. Все данные были занесены в специально созданную анкету, а затем полученные данные подверглись математической обработке и были разделены на следующие возрастные категории: 19–25 лет – 21 женщина (20%), 26–35 лет – 68 человек (64,7%), 35 старше 16 женщин (15,2%), большинство респондентов (из них 72, n=69%) постоянно проживали в городе (преимущественно Бухаре), остальные (33, n=31%) были сельскими жителями. Занятость и информированность женщин также могут характеризовать обследованных больных. Анализ рабочего места показал, женщины были временно безработными (18,9%, n=20) или домохозяйками (31,4%, n=33). Остальные респонденты занимаются физическим и умственным трудом – 25,5 %, n=27 и 25,0 %, n= 25. Анализ материалов по изучению образования женщин, принявших участие в опросе, показал, что среди пациенток 1/6 всех респондентов (15,4%, n=16) имеют высшее образование, остальные – среднее (9,6%, n=10). В результате обследования женщин выделенной группы нами установлено, что характер менструальной функции в обеих группах не имел существенных различий. Средний возраст наступления менархе в основной группе составил $13,5 \pm 0,4$ года, в контрольной – $13,8 \pm 0,2$ года ($p \leq 0,05$). Продолжительность менструального цикла колебалась от 26 до 32 дней и составила в среднем 4,3 дня в основной группе и 4,1 дня в контрольной группе ($p \leq 0,05$). Продолжительность фазы десквамации менструального цикла также не имеет достоверных различий между группами, 3 дня и 2,8 дня соответственно ($p \leq 0,05$). У всех женщин менструальная кровопотеря считалась средней. При изучении структуры

гинекологических заболеваний воспалительные заболевания репродуктивной системы чаще выявлялись у пациенток II-й группы, чем в I-й группе. При этом хронический эндометрит 42,8%, n=15, истмическая цервикальная недостаточность по 14,2%, n=5, фолликулярная киста 5,7%, n=2, эндометриодная киста 5,7%, n=2, нарушение менструального цикла 8,5%, n=3, TORCH-инфекция 14,2%, n=5, хронический цистит более 5,7%, n=2.

Таблица 1

Структура перенесенных гинекологических заболеваний у женщин сравниваемых групп. n=105.

Нозология	Контрольная группа(n=35)		Группа женщин, родивших с прегравидарной подготовкой, (n=35)		Группа женщин, родивших без предгравидарной подготовки (n=35)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Хронический эндометрит	5	14,2	13	37,1	15	42,8
Истимико-цервикальная недостаточность (ИЦН)	2	5,7	5	14,2	5	14,2
Фолликулярная киста	4	11,4	3	8,5	2	5,7
Эндометриодная киста	3	8,5	2	5,7	1	2,8
TORCH инфекция	4	11,4	7	20	6	17,1
Хронический цистит	5	14,2	2	5,7	1	2,8

Экстрагенитальная патология является важным фактором риска и неблагоприятным фоном для развития различных осложнений беременности. Заболевания органов пищеварения одинаково часто встречались у больных основных групп и у женщин контрольной группы, в среднем 39,9% случаев.

Из таблицы 2 видно, что у 22 (62,8%) беременных женщин, родивших с прегравидарной подготовкой группы была анемия различной степени, а

группы женщин родивших без предгравидарной подготовки 28 (80%) также у беременных в контрольной группе 8(22,8%).

Заболевания щитовидной железы одинаково часто встречались у больных 55,7% случаев, ожирение выявлено у 15 (42,8%) группы женщин родивших без предгравидарной подготовки и у 11 (31,4%) женщин родивших с предгравидарной подготовки, а данная патология у женщин группы контроле не отмечается. 5,7% и 14,2% сахарный диабет, 14,2% и 22,8% хроническая артериальная гипертензия в I-й и II-й группах, однако у беременных контрольной группы данная патология не регистрировалась.

Таблица 2

Соматические заболевания у обследованных женщин

Соматические заболевания	Контрольная группа (n=35)		Группа женщин, родивших с прегравидарной подготовкой (n=35)		Группа женщин, родивших без предгравидарной подготовки (n=35)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Заболевания пищеварительной системы	3	8,5	6	17,1	8	22,8
Ожирение	0	0	11	31,4	15	42,8
Варикозная болезнь	1	2,8	4	11,4	6	17,1
Анемия	8	22,8	22	62,8	28	80
Диффузный зоб	7	20	18	51,4	21	60
Сахарный диабет	0	0	2	5,7	5	14,2
Хроническая артериальная гипертензия	0	0	5	14,2	8	22,8

Как видно из приведенной таблицы, в исследуемых группах преобладали различные степени анемии и диффузного зоба. У обследованных женщин также изучали паритет, что является важным критерием оценки состояния. Из данных, представленных в таблице видно, что у 28 беременных I-й и II-й групп, принимавших участие в исследовании, на 2 раза выкидыша приходилось 51,3%. Три выкидыша составили 10 (28,5%) в группе женщин родивших без прегравидарной подготовкой и 22,8% в группе женщин родивших с предгравидарной подготовки. В группе женщин без предгравидарной подготовки наблюдалось 14 (40%) четвертых выкидышей, а в группе женщин родивших с прегравидарной подготовкой – 12 (32%).

В нашем исследовании живорождения у женщин контрольной группы составили 100%, тогда как у женщин 1-й и 2-й групп показатели составили 57,1% и 77,2% соответственно. Мертворождение не регистрировалось в контрольной группе, а основных группах составляла

19,9% и 22,7%. Неразвивающаяся беременность третий случай составила 42,8% в группе женщин, родивших с прегравидарной подготовкой и 51,4% в группе женщин, родивших без предгравидарной подготовки. Неразвивающаяся беременность в четвертый раз составили 28,5% и 25,7% среди групп соответственно. В контрольной группе неразвивающаяся беременность не наблюдалась.

Для расчета среднего арифметического (M), стандартного отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частоты, %) изучаемого показателя использовали вариационный параметрический и непараметрический статистические методы (критерий F-Фишера), а вероятность ошибки (R) рассчитывали по критерию Стьюдента (t). Уровень достоверности $R < 0,05$ был принят за статистически значимые изменения.

В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Клинические признаки при невынашивании беременности, значение антифосфолипидного синдрома и их взаимосвязь с показателями гемостаза»** отмечено, что женщины с АФС прошли прегравидарные лечебные процедуры и пережили последующие беременности. Для этого женщины были разделены на 2 группы: сравнивались женщины, которым проводились прегравидарные процедуры ($n=35$), и женщины, которым их не делали ($n=35$). Исследование проводилось в два периода беременности: 1-й и 3-й триместры.

На основании критериев, принятых в Сиднее в 2006 г., лабораторная диагностика АФС основана на выявлении 3-компонентной системы (волчаночный антикоагулянт (ВА), IgM анти-ФЛ и IgG анти- $\beta 2$ -ГП в сыворотке крови). Клинические критерии включают артериальные или венозные тромбозы, расположенные в различных тканях и органах, а также осложнения беременности (частое невынашивание беременности, задержка развития плода). На их основе мы провели исследование 70 женщин с привычным невынашиванием беременности и 35 женщин с физиологической беременностью на основании их согласия.

Женщины с синдромом АФС и привычным невынашиванием беременности в 1-м триместре следующей беременности мы наблюдали статистически значимое увеличение в 3,76 ($R < 0,001$) количества волчаночного антикоагулянта в сыворотке крови (см. табл. 3). В тоже время установлено, что количество IgM анти-ФЛ и IgG анти- $\beta 2$ -ГП тел в сыворотке крови женщин резко возрастало в 20 ($P < 0,001$) и 12,8 ($P < 0,001$) раз. Полученные результаты свидетельствуют, что АФС у беременных повреждает эндотелий, повышает его адгезивные свойства, развивает гиперкоагуляцию, вызывает тромбообразование в сосудах. В таких случаях возможно образование микротромбов в фетоплацентарной системе кровообращения, что повышает риск развития фетоплацентарной недостаточности и невынашивания беременности.

Известно, что такие беременные находятся под постоянным медицинским наблюдением и получают лечение. Показатели АФС к 3 триместру беременности у женщин с сохраненным плодом: количество аутоАТ в сыворотке крови по сравнению с предыдущим сроком достоверно

1,77 ($P < 0,01$) наблюдалось снижение в 2,33 ($P < 0,001$) и 2,07 ($P < 0,001$) раза. Однако, несмотря на такие положительные результаты, количество аутоАТ в сыворотке крови при физиологической беременности по сравнению с волчаночным антикоагулянтом, фосфолипидами и $\beta 2$ -гликопротеинами составляет 2,12 ($P < 0,001$); 8,61 ($P < 0,001$) и 6,19 ($P < 0,001$) раза оставались высокими. Это свидетельствует о высоком риске развития микротромбоза и осложнений беременности в фетоплацентарной системе.

Таблица 3

**Влияние предгравидарного лечения
на показатели антифосфолипидного синдрома у женщин с АФС, $M \pm m$**

Группы	ВА, условная единица	IgM анти-ФЛ, U/ml	IgG анти- $\beta 2$ -ГП
Физиологическая беременность	0,50 \pm 0,04	1,17 \pm 0,11	1,33 \pm 0,14
Группа женщин, родивших без предгравидарной подготовки, срок гестации			
1-й триместр	1,88 \pm 0,06 ^а	23,43 \pm 0,99 ^а	17,00 \pm 0,75 ^а
3-й триместр	1,06 \pm 0,07 ^{а,б}	10,07 \pm 0,68 ^{а,б}	8,23 \pm 1,13 ^{а,б}
Группа женщин, родивших с прегравидарной подготовкой, срок гестации			
1-й триместр	1,37 \pm 0,06 ^{а,в}	14,49 \pm 0,80 ^{а,в}	13,27 \pm 0,97 ^{а,в}
3-й триместр	0,87 \pm 0,04 ^{а,б,в}	6,99 \pm 0,39 ^{а,б,в}	5,23 \pm 0,78 ^{а,б,в}

Примечание а – различия между показателями группа женщин, родивших без предгравидарной подготовки и группа женщин, родивших с прегравидарной подготовкой достоверны ($P < 0,05$), б – различия между показателями в 1-3 триместре достоверны ($P < 0,05$).

Отметим, что при интерпретации результатов индекса ВА необходимо обращать внимание на степень его увеличения, то есть: если его величина составляет около 1,2–1,5 условных единиц – средние изменения, если 1,5–2,0 условные единицы – образование тромбов в венах высокое, если оно выше условной единицы 2,0, значит, риск крайне сильный.

В наших исследованиях величина ВА составила 1,88 \pm 0,06 усл. ед., что привело к возникновению макро- и микротромбозов в плаценте беременных вследствие нарушения фетоплацентарного кровообращения, а также обычному аборту плода вследствие его дефицита.

Для изучения сосудисто-тромбоцитарного этапа гемостаза подсчитывали количество тромбоцитов в анализе крови. Исследования выявили тенденцию к снижению гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов у женщин с без предгравидарной подготовки по сравнению с показателями группы женщин с родивших с прегравидарной подготовкой. В частности, количество гемоглобина в этих двух группах составило 91,93 \pm 3,68 и 108,11 \pm 1,04 г/л, количество эритроцитов – 3,17 \pm 0,06 и 3,57 \pm 0,08 \times 10¹²/л, лейкоцитов – 7,31 \pm 0,15 и 6,48 \pm 0,34 \times 10⁹/л, количество тромбоцитов – 211,70 \pm 3,82 и 234,23 \pm 4,40 \times 10⁹/л, а ЭСТ – 18,23 \pm 0,69 и 10,83 \pm 0,66 мм/час. Таким образом установлено, что в группе женщин родивших без предгравидарной подготовки частично снижается количество тромбоцитов, а СОЭ статистически увеличивается.

Коагуляционный гемостаз состоит из каскада реакций с участием плазменных факторов. Коагуляционный гемостаз изучали на всех трех этапах свертывания: по методу Моравица времени свертывания (МАК) и активного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (1 этап свертывания); протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс (ПТИ) и международный нормализационный коэффициент (МНО) (2 стадии свертывания крови); количество фибриногена (3 стадии свертывания крови).

В группе женщин с родивших без предгравидарной подготовки наблюдалось отчетливое сокращение времени свертывания крови (таблица 4). В этой группе, время начала свертывания крови составило $151,00 \pm 6,82$ секунды, а окончание свертывания крови – $190,54 \pm 5,47$ секунды. В группе женщин, родивших с прегравидарной подготовкой эти показатели были следующими: начало свертывания крови составило $148,69 \pm 3,73$ секунды, окончание – $205,75 \pm 4,48$ секунды. То есть снижение времени свертывания крови в 1,5 ($R < 0,01$) в группе родивших без предгравидарной подготовки женщин с по сравнению с родивших с прегравидарной подготовкой свидетельствовало о сильной гиперкоагуляции в плазменном гемостазе. Однако в группе женщин с родивших без предгравидарной подготовки АЧТВ в плазме был продлен до $42,8 \pm 1,26$ ($R < 0,001$) секунд. В группе женщин, родивших с прегравидарной подготовкой АЧТВ составил $28,26 \pm 0,15$ сек. Следует сказать, что увеличение индекса АЧТВ в 1,7 ($R < 0,001$) раза свидетельствует о наличии ВА у женщин. Действительно, в нашем исследовании количество ВА в 3,76 ($R < 0,005$) раза превышало нормативные значения, что свидетельствует о наличии между ними корреляционных связей.

Таблица 4

Оценка первой стадии свертывания крови при привычном невынашивании беременности, $M \pm m$

Показатели	Группа женщин, родивших без предгравидарной подготовки, n=35	Группа женщин, родивших с прегравидарной подготовкой, срок гестации n=35
ВСК начало, сек	$148,69 \pm 3,73$	$151,00 \pm 6,82$
ВСК конец, сек	$205,75 \pm 4,48$	$190,54 \pm 5,47$
АЧТВ, сек	$28,26 \pm 0,15$	$42,8 \pm 1,26^{***}$

Примечание: * – различия между показателями обследованной родивших без предгравидарной подготовки и родивших с прегравидарной подготовкой достоверны $P < 0,05$), ** – $P < 0,01$ и *** – $P < 0,001$.

Выраженное нарушение времени свертывания крови и частичного тромбопластинового времени свидетельствовало об изменении первого этапа

коагуляционного гемостаза в сторону гиперкоагуляции у женщин с привычным невынашиванием беременности.

Для описания второго этапа плазменного гемостаза изучали протромбиновое время, протромбиновый индекс и МНО. Изучение протромбинового времени показало, что по сравнению с группе женщин, родивших с прегравидарной подготовкой женщин с привычным невынашиванием беременности наблюдался значительный сдвиг системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции.

Анализ показателей второго этапа плазменного гемостаза, изучение протромбинового времени не выявили резких изменений во всех группах и периодах (таблица 5). Также наблюдалось частичное увеличение протромбинового индекса и показателей МНО в 1-м триместре беременности в группе, не получавшей лечения до беременности. Это показало, что женщины имеют склонность к гиперкоагуляции. В 3-м триместре беременности эти показатели несколько снижаются и приближаются к показателям физиологической группы беременности.

Таблица 5

Оценка II-й стадии свертывания крови при привычном невынашивании беременности, $M \pm m$

Группы	ПВ, сек	ПТИ, %	ПО	МНО
Физиологическая беременность	16,49±0,20	84,40±0,40	1,13±0,01	1,06±0,01
Группа женщин, родивших без предгравидарной подготовки, срок гестации				
1-й триместр	17,69±0,28	96,23±1,49 ^a	1,20±0,02	1,25±0,05 ^a
3-й триместр	17,34±0,22	87,30±0,85	1,62±0,48 ^{a,б}	1,16±0,03
Группа женщин, родивших с прегравидарной подготовкой, срок гестации				
1-й триместр	17,86±0,17	92,31±1,36	1,18±0,01	1,15±0,03
3-й триместр	16,71±0,24	86,62±0,35	1,60±0,48 ^{a,б}	1,11±0,03

Примечание: а, б – различия между показателями в 1 и 3 триместре достоверны ($P < 0,05$) и v – различия между показателями групп с и без пренатальной подготовки надежны ($P < 0,05$).

Изучение показателей второй стадии свертывания крови показало значительный сдвиг крови в сторону гиперкоагуляции у женщин основной группы. Однако мы также определяли количество фибриногена, что представляет собой 3-ю стадию коагуляционного гемостаза. Фибриноген является первым фактором свертывания крови, синтезируемым в печени. Исследование количества фибриногена показало значительное повышение концентрации фибриногена, что указывало на наличие выраженного гиперкоагуляционного сдвига.

Увеличение в 1,62 ($R < 0,01$) наблюдалось в I сроке беременности у женщин, не получавших прегравидарное лечение, что свидетельствует об активации коагуляционного гемостаза (см. табл.6.) В 3-м триместре беременности его количество статистически значимо уменьшилось в 1,3 раза ($R < 0,05$) по сравнению с предыдущим периодом, но все же оставалось в 1,25

($R < 0,05$) выше, чем в группе физиологической беременности. По нашему мнению, такие изменения могут быть связаны с лечением, проводимым во время беременности.

В группе женщин, получавших лечение до беременности, частота физиологической беременности была статистически на 1,43 ($R < 0,01$) выше, чем в группе физиологической беременности в 1-м триместре, но была статистически на 1,13 ($R < 0,05$) ниже, чем в группе женщин родивших без прегравидарной подготовки. В этой группе женщин к 3 триместру беременности этот показатель был еще на 1,2 ($R < 0,05$) ниже, чем в предыдущем периоде, но оставался на 1,2 ($R < 0,05$) выше нормы. Полученные результаты соответствовали диагностическим критериям АФС. Это означает, что риск гиперкоагуляционного синдрома у женщин сохраняется за счет АФС.

Таблица 6

Количество фибриногена и Д-димера у женщин с привычным невынашиванием $M \pm m$

Показатели	Фибриноген, мг/мл	Д-димер, нг/мл
Физиологическая беременность	2677,14+28,90	41,94+1,81
Группа женщин, родивших без прегравидарной подготовки, срок гестации		
1-й триместр	4334,17+148,70 ^а	642,86+38,98 ^а
3-й триместр	3344,97+68,07 ^{а,б}	176,78+18,51 ^{а,б}
Группа женщин, родивших с прегравидарной подготовкой, срок гестации		
1-й триместр	3834,11+84,99 ^а	171,81+15,14 ^{а,в}
3-й триместр	3204,57+61,54 ^а	264,86+26,52 ^{а,б,в}

Примечание: а - различия между показателями физиологической беременности и беременностей с АФС достоверны ($R < 0,05$), б - различия между показателями 1-го и 3-го триместров достоверны ($R < 0,05$).

Из литературы известно, что Д-димеры образуются при распаде фибриновых волокон. Увеличение их количества в крови свидетельствует об ускорении фибринолиза. По мнению ученых, увеличение его количества свидетельствует об активации системы гемостаза, так как этот показатель свидетельствует не только об образовании фибрина, но и о его распаде. Имея это в виду, мы определили его количество у женщин, у которых был бы ПНБ из-за АФС.

В исследовании наблюдалось увеличение уровня Д-димера на 15,33 ($R < 0,001$) в 1-м триместре беременности у женщин, не получавших лечения до беременности (см. Таблицу 6). К 3 триместру его уровень снизился в 3,64

($R < 0,001$) раза по сравнению с предыдущим периодом, но оставался в 4,21 ($R < 0,001$) раза выше нормы. Это указывает на то, что риск гиперкоагуляции сохраняется у женщин.

У женщин с АФС количество D-димеров в I триместре беременности было на 2,43 ($R < 0,001$) ниже, чем в группе без прегравидарной подготовки. Был на 6,31 ($R < 0,001$) выше, чем в группе физиологической беременности. К 3 триместру беременности количество D-димеров уменьшилось и уменьшилось в 1,54 ($R < 0,01$) раза по сравнению с предыдущим периодом, что не отличалось от показателей женщин, родивших без предбеременной подготовки. Это было на 4,1 ($R < 0,001$) выше, чем в группе физиологической беременности.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующий вывод. Для снижения риска привычного невынашивания беременности, развившегося на фоне АФС, целесообразно проведение прегравидарных лечебных процедур у женщин. Прегравидарная подготовка таких женщин, по-видимому, снижает количество критериев АФС (количество аутоАТ на фоне волчаночных антикоагулянтов, фосфолипидов и b2-гликопротеинов) в сыворотке крови и предотвращает риск тромбообразования. В то же время коагуляция предотвращает гиперкоагуляцию на всех этапах гемостаза, уменьшает развитие тромбоза в фетоплацентарной системе. Однако полностью эти показатели не восстановлены. Это требует от таких женщин постоянного наблюдения, динамического контроля критериев АФС и коагуляционного гемостаза, проведения лечебных мероприятий. Доказательством этого является то, что в этих случаях беременность заканчивается естественными родами.

Нами была проведена УЗ-доплерометрия в 3 периода беременности. Анализ доплерометрических показателей маточных артерий в 11–13,6 недель беременности показал, что изменения гемодинамики в основном наблюдаются в правой маточной артерии (см. таблица 7). В частности, систола-диастолическое отношение в правой маточной артерии у женщин без предгравидарного лечения было статистически значимо $6,51 \pm 0,08$ ($P < 0,05$), что в свою очередь привело к увеличению индекса резистентности до $0,92 \pm 0,01$ ($P < 0,01$). Такие изменения, наблюдаемые в маточных артериях, свидетельствуют о наличии нарушений маточно-плацентарной гемодинамики беременных. Это, по нашему мнению, свидетельствует о наличии изменений внутреннего слоя сосудов и дисфункциональных изменений эндотелия в маточно-плацентарном бассейне, а также о риске развития тромбоза сосудов плаценты.

Таблица 7

**Доплерометрические показатели маточных артерий
в 11-14 недель беременности, $M \pm m$**

Группы	Правая маточная артерия		Левая маточная артерия	
	СДО	ИР	СДО	ИР
Физиологическая беременность	$5,12 \pm 0,11^*$	$0,72 \pm 0,01$	$5,15 \pm 0,11$	$0,71 \pm 0,01$

С прегравидарной подготовкой	5,51±0,09 ^{а,б}	0,78±0,001 ^{а,б}	5,13±0,06	0,68±0,01
без предгравидарной подготовки	6,51±0,08 ^а	0,92±0,01 ^а	5,15±0,01	0,71±0,06

Примечание: * – различия между показателями физиологической беременности и беременностей с АФС достоверны ($P < 0,05$), б – различия между показателями в групп с и без прегравидарной подготовкой достоверны ($P < 0,05$)

Следует отметить, что у матерей с выявленными повышенными показателями СДН и РИ в маточных артериях проводились комплексные лечебные мероприятия. Из антикоагулянтов им назначали НМГ п/о 0,4 мг и из антиагрегантов дипиридабол по 25 мг 3 раза в день назначали такое лечение в течение 10–14 дней. Гемодинамические изменения в этой группе беременных нарастали, несмотря на проводимое медикаментозное лечение: в сроке 12-13 недель у 6 женщин произошел выкидыш, у 4 – неразвивающаяся беременность. Полученные результаты свидетельствовали о высоких критериях АФС и высоких показателях гемостаза у этих беременных. По нашему мнению, персистенция таких факторов риска может привести к фетоплацентарной недостаточности и обычному аборту и невынашиванию плода. УЗ-доплерометрия, выполненная на сроке 11–13,6 недель беременности в группе женщин, получавших предгравидарное лечение, показало, что СДН и ИР в правой маточной артерии статистически значимо в 1,2 ($p < 0,05$) и 1,18 ($p < 0,05$) раза в группе женщин, не получавших предгравидарное лечение, снизились по сравнению с их показателями и составили 5,51±0,09 и 0,78±0,001. Эти показатели были несколько выше нормы (5,12±0,11 и 0,72±0,01 при физиологической беременности).

Следует отметить, что указанные выше лечебные процедуры проводились женщинам с гемодинамическими нарушениями. В этой группе беременных, несмотря на медикаментозное лечение, гемодинамические изменения нарастали: в сроке 12-13 недель у 6 женщин произошел выкидыш, у 4 женщин – неразвивающаяся беременность.

Одновременно в указанных неделях мы проводили скрининговые тесты УТТ. В частности, мы рассмотрели традиционное обследование плода, сопоставление его показателей с гестационным возрастом, размерами и расположением желтого тела, расположением и толщиной хориона, размерами и состоянием миометрия. На их основе выражали состояние развития плода.

Известно, что по мере развития плода совершенствуется и маточно-плацентарная система кровообращения. На 20–24 неделе беременности также можно проверить приток крови к органам плода. Динамические исследования маточно-плацентарной и плацентарно-плодовой системы кровообращения позволяют прогнозировать наблюдаемые изменения у плода и ход развития плода.

Учитывая это, нами было выполнено доплерометрическое исследование кровотока в артериях матки, пуповины и среднего мозга плода (см. табл. 8). Исследования показали тенденцию к увеличению показателей

СДО и ИР в маточных, пупочных и фетальных средних мозговых артериях на 20–24 недели беременности у беременных без предродовой подготовки. Это было более выражено в маточных артериях и, по нашему мнению, может быть связано с последствиями АФС.

Такие изменения могут привести к образованию микротромбов в венах, нарушению кровотока. Фактически у этой группы женщин была тенденция к гиперкоагуляции в системе гемостаза, что приводит к недостаточному поступлению кислорода и питательных веществ к плоду и задерживает его развитие.

Показатели СДО и ИР в маточных, пупочных и плодных средних мозговых артериях у женщин, прошедших дородовые лечебные процедуры, несколько снизились по сравнению с группой без предбеременной подготовки и приблизились к норме. Это может быть связано с тем, что в сыворотке крови женщин снижаются показатели АФС и нормализуются показатели гемостаза.

Таблица 8

Показатели регионарного маточно-плацентарного и плацентарно-плодового регионарного кровотока в разные сроки беременности, $M \pm m$

Артерии	с прегравидарной подготовкой		без прегравидарной подготовки	
	СДО	ИР	СДО	ИР
20–24 недели				
Маточная артерия	2,57±0,03	0,49±0,02	2,63±0,02	0,54±0,01
Пупочная артерия	2,36±0,02	0,57±0,02	2,44±0,01	0,58±0,01
Средняя мозговая артерия плода	2,30±0,02	0,40±0,01	2,38±0,02	0,44±0,01
28–32 недели				
Маточная артерия	2,59±0,01	0,49±0,01	2,65±0,03	0,65±0,01 ^a
Пупочная артерия	2,35±0,02	0,57±0,001	2,48±0,01 ^a	0,63±0,01 ^a
Средняя мозговая артерия плода	2,32±0,04	0,42±0,001	2,39±0,01	0,43±0,01

Примечание: а – различия между показателями с прегравидарной подготовкой и без прегравидарной подготовки достоверны ($P < 0,05$)

Последующие исследования подтвердили это положение. Действительно, на сроке 28–32 неделе гестации в маточных, пупочных и среднемозговых артериях плода в группе без прегравидарной подготовки наблюдалось повышение показателей СДО и ИР, особенно в маточных и пупочных артериях. Отмечено увеличение индекса резистентности в этих артериях. В частности, СДО и ИР увеличились на 3,1 и 10,2% ($p < 0,05$) в

маточной артерии, на 3,9 и 7,0% ($p<0,05$) в артерии пуповины и на 3,9 и 7,0% в средней мозговой артерии ($p<0,05$). Стоит сказать, что у женщин с фетоплацентарной дисфункцией статистически достоверное увеличение индекса резистентности впервые было обнаружено в маточной артерии, в то время как в пупочной и средней мозговой артериях выявлена только тенденция к увеличению. Сказанное, по нашему мнению, свидетельствует, что в фетоплацентарной системе начинаются структурно-функциональные изменения и существует риск преждевременного родоразрешения плода.

Проведенные исследования выявили, что бипариетальные размеры головки плода уменьшились в 1,14 раза ($p<0,05$) по сравнению с показателями группы с физиологической беременностью. При этом рост плода был меньше в 1,24 ($p<0,01$) раза, а окружность живота меньше в 1,05 ($p<0,05$) раза. Такие изменения были особенно выражены у женщин с высокими показателями АФС и четко активированным коагуляционным гемостазом и соответствовали снижению плацентометрического индекса. Полученные результаты свидетельствуют о задержке роста и развития плода вследствие фетоплацентарной недостаточности.

Таблица 9

Показатели фетометрии и плацентометрии в 16–18 недель беременности

Показатели	Физиологическая беременность, n=35	С прегравидарной подготовкой, n=35	Без прегравидарной подготовки, n=25
БПР головки плода, мм	42 (36–43)	40 (36–41) ^б	37 (33–40) ^а
Рост плода, см	14,2	13,8 ^б	11,5 ^а
Окружность живота плода, мм	124 (104–144)	122 (103–141)	118 ^а (99–132) ^а
Толщина плаценты, мм	20,12 (23,68–27,15)	20,06 (22,70–26,88)	19,01 ^а (20,66–24,78)

Примечание: а

– различия между показателями физиологической беременности и беременных с АФС достоверны ($P<0,05$), б – различия между показателями групп с пренатальной подготовкой и без нее достоверны ($P<0,05$).

Предгравидарная терапия у женщин с АФС и привычным невынашиванием беременности оказывает положительное влияние на фетоплацентарные исходы. В частности, окружность головы плода увеличилась в 1,08 ($R<0,05$) раза по сравнению с показателями группы без лечения и приблизилась к норме. При этом длина плода увеличилась в 1,2 раза ($R<0,05$), а окружность живота увеличилась в 1,4 раза ($R<0,05$). Все показатели приблизились к показателям физиологической группы беременности. По результатам нашего исследования 35 женщин, включенных в I-ю группу, прошли добеременную подготовку и были взяты на диспансер по поводу обычного невынашивания беременности. У женщин с АФС в

течение 2-3 менструальных периодов для предотвращения образования микротромбоза в эндометрии и обеспечения тем самым полного проникновения трофобластов проводят медикаментозное лечение для нормализации системы гемостаза до наступления беременности. Препараты назначали в зависимости от наличия или отсутствия АФА и ВА. Мы ограничились введением ацетилсалициловой кислоты в дозе 75 мг 15 больным со средним уровнем АФА ($16,32 \pm 0,8$), когда факт беременности был подтвержден тестом на беременность и УЗИ. Высокий АФА ($27,44 \pm 1,0$) выявлен у 20 больных, применяли 75 мг ацетилсалициловой кислоты, дополнительно назначали НМГ по 0,4 мг подкожно 1 раз в сутки. Эффективность лечения оценивали путем лабораторного контроля показателей: Д-димера, АФА, тромбоцитов крови, выполняли анализ мочи для своевременного выявления гематурии.

Лечение беременных с АФС при беременности вызывает определенные трудности, так как антикоагулянты почти не проникают через плаценту, а антиагреганты мало влияют на плазменный гемостаз. В связи с этим нами проводилась антикоагулянтная терапия беременных с АФС, преимущественно низкомолекулярным гепарином. Во время беременности указанная выше схема лечения была начата у 35 беременных, не проходивших у нас добеременную подготовку.

В разделе **«Система гемостаза, АФА и местные показатели маточно-плацентарного кровотока в динамике лечения, оценка эффективности прегравидарной терапии»** диссертации дана сравнительная оценка характера течения беременности в указанных группах и результаты.

Оценивая характер течения настоящей беременности в сравнительном аспекте, следует отметить, что начало ее осложнилось развитием раннего токсикоза у 7 (20,5%) пациенток, а у женщин которые приступили к беременности без догестационной подготовки данная патология выявлено у 9 (24,5 %). У всех женщин основной группы он протекал в легкой форме и не требовал госпитализации.

В группе с предгравидарной подготовки женщин, принимавших участие в исследовании, анемия составила 15 (42,8%), а в группе безгравидарной подготовки женщин – 20 (57,2%). Также 2 (5,71%) и 6 (16%) женщин из этих групп были госпитализированы с риском преждевременных родов.

Тяжелая преэклампсия диагностирована проходивших предгравидарную подготовку, и она составила 1 (2,7%) и 2 (3%) женщин безпредгравидарной подготовки группы. Были госпитализированы в стационар скорой медицинской помощи с НЖПВОК и имелись абсолютные показания к срочному оперативному лечению.

Одной из основных патологий в третьем триместре беременности являются нарушения плацентарного кровообращения и преждевременное старение плаценты, которые можно выявить при УЗИ. Преждевременное старение плаценты отмечено у 11 (32%) в группы без прегравидарной подготовки, у 1 (2,8%) беременных с предгравидарной подготовки.

Сводные сравнительные данные об осложнениях гестации у пациенток исследуемых групп в соответствии с МКБ-10 приведены в нижеследующей таблице.

Таблица № 10

Сравнительные показатели осложнения беременности в зависимости от срока гестации в исследуемых группах n =70

Нозология	С прегравидарной подготовкой (n=35)		Без прегравидарной подготовки (n=35)	
	абс	%	абс	%
Ранний токсикоз	7	20,5%	9	24,5%
Анемия	15	42,8%	20	57,2%
ПОНРП	1	2,8 %	2	3%
Тяжелая преэклампсия	1	2,8%	2	3,4%
Хроническая гипертензия	3	8,5%	5	13,8%
Преждевременные роды	2	5,71%	6	16,0%
Преждевременное старение плаценты	1	2,8%	11	32%

Отметим, что, несмотря на большое число осложнений и во второй группе их коррекция проводилась достаточно успешно.

Нами было analyzed возникновение угрозы прерывания беременности по группам.

Таблица 11

Сравнительный анализ риска невынашивания беременности по срокам беременности

Угроза прерывания беременности	С прегравидарной подготовкой	Без прегравидарной подготовки n=25

	n=35			
	абс	%	абс	%
До 12 недель	20	57,1	15	60
От 12-22 недель	6	17,1	4	16
От 22-28 недель	8	22,8	5	20
От 28 до 36 недель	1	2,8	1	4

Репродуктивные потери у беременных группы с прегравидарной подготовкой до 12 недель составили 20 (57,1)%, самопроизвольное выкидыш в сроке с 12 до 22 недель - 17,1%, преждевременные роды до 22-28 недель составил 9 (25,7%).

В группы без прегравидарной подготовки потери до 12 нед составили - 15 (60%), самопроизвольный выкидыш произошел у 4 (16%) пациенток к 12-22 нед, риск преждевременных родов к 22-28 нед составил 5 (20 %).

Наиболее частым осложнением гестационного процесса для беременных сравниваемых групп во втором – третьем триместрах тоже явилась угроза прерывания беременности. У женщин, перенесших угрозу прерывания беременности, впоследствии формировалась первичная плацентарная недостаточность, что в дальнейшем проявляясь осложненным течением беременности как и была у изложена выше.

Таким образом, наиболее опасным в плане прерывания беременности можно назвать именно первый триместр беременности, когда идет закладка фето - плацентарного комплекса, соответственно основная часть мероприятий, направленных на сохранение беременности, должна быть реализовано именно в этот период у пациенток с ПН обусловленной АФС.

В конечном этапе нами были проанализированы исходы гестации у всех исследуемых групп пациенток также в сравнительном аспекте.

На заключительном этапе был проведен сравнительный анализ исходов родов во всех исследуемых группах пациенток.

Таблица 12

Сравнительный анализ исходов родов в исследуемых группах

Исходы родов	С прегравидарной подготовкой n=35	Без прегравидарной подготовки n=25

	Абс	%	абс	%
Неудовлетворительный прогресс родов	2	5,71	3	12
Тазоголовная диспропорция	2	5,71	2	8
Слабость родовых сил	3	8,57	5	20
Роды естественным путем	26	74,2	10	40
Кесерово сечение	2	5,7	5	20

Высокая частота плановых абдоминальных родоразрешений 5 (20%) по сравнению с первой основной группой 2 (5,7%) у пациенток с привычным невынашиванием была обусловлена сочетанными показаниями при беременности: крайне отягощенный акушерско – гинекологический анамнез, возраст старше 30 лет, тазовое предлежание плода, дистресс синдром внутриутробного плода, СОПР средне- тяжелой степени). Среди показаний к экстренному абдоминальному родоразрешению среди пациенток группы сравнения II достоверно чаще встречались отсутствие биологической готовности к родам, неудовлетворительный прогресс родов, обструктивные роды и прогрессирующая дистресс плода в родах как клинические проявления структурно - функциональной нарушений плаценты.

Оценка новорожденных по шкале Апгар и сравнительная оценка тяжести асфиксии у новорожденных и ее описание заключались в следующем.

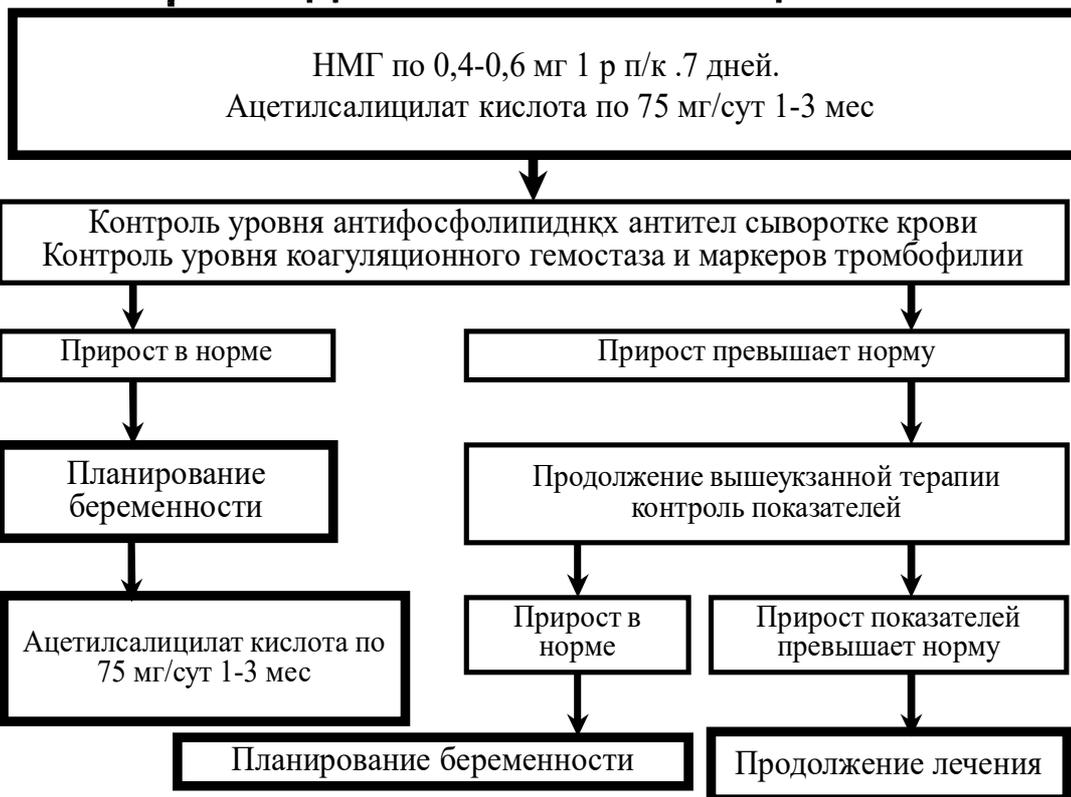
Большинство новорожденных в сравниваемых группах родились без асфиксии в относительно неудовлетворительном состоянии, но оценка по шкале Апгар у детей матерей контрольной группы была выше, чем в основных группах. Количество детей, рожденных без асфиксии, в первой основной группе было достоверно выше, чем во второй основной группе, не получавших прегравидарную подготовку.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии на тему: **«Современные аспекты диагностики и профилактики невынашивания беременности»** представлены следующие выводы:

1. У женщин с привычным невынашиванием в 8-9 нед гестации наличие волчаночного антикоагулянта, образование антител к фосфолипидам и b2-ГП приводит к резкой активации коагуляционного гемостаза с прокоагулянтным эффектом и повышает риск тромбообразования. Это влияет на маточно-плацентарный кровоток, которая способствуют в формировании структурно-функциональных нарушений плаценты.
2. У женщин с АФС комплексное лечение, включающее антикоагулянты, антиагреганты до беременности и последующее благополучное течение беременности, улучшает акушерские исходы на 87%. Проведение прегравидарного лечения у женщин с АФС снижает количество аутоАТ в сыворотке крови по отношению к волчаночному антикоагулянтам, фосфолипидам и b2-гликопротеинам и предотвращает гиперкоагуляцию на всех этапах коагуляционного гемостаза, но эти показатели полностью не восстанавливаются.
3. В 11-13,6 нед беременности изменения гемодинамики наблюдаются преимущественно в маточной артерии, а с увеличением срока гестации также в маточной, пупочной и средней мозговой артериях. Неблагоприятным прогностическими критериями развития структурно – функциональных нарушений плаценты является повышение индекса резистентности в маточной артерии на 10,2% и систоло-диастолического отношения на 3,1 %. Предгравидарное лечение женщин с АФС и привычным невынашиванием беременности предотвращает гемодинамические нарушения в маточно-плацентарно-плодовой сосудистой системе.
4. Регулярный контроль коагуляционного гемостаза и доплерометрические тесты с ранних сроков беременности способствовало разработки алгоритма диагностики и лечение у женщин с АФС.

Алгоритм диагностики женщин с АФС



**SCIENCE COUNCIL DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 ON AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

SOLIEVA NOZIMA KARIMOVNA

**MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND PREVENTION OF
MISCARRIAGE**

14.00.01 – Obstetrics and gynaecology

**DISSERTATION ABSTRACT
of Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences**

Bukhara – 2022

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2020.2.PhD/Tib.1122

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English) (summary available on the website of the Science Council (www.bsmi.uz) and in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz)).

Academic adviser:

Tuksanova Dilbar Ismatovna
Doctor of Medical Sciences

Official opponents:

Leading organization:

The defense of the doctoral dissertation will be held on «___» _____ 2022, at _____ at the meeting of the Science Council DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 at Bukhara State Medical Institute (Address: 1, Navoi Avenue, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50. Address: 1, Navoi Avenue, Bukhara200118. Tel, fax: (+99865)2230050) email: buhme@mail.ru).

The dissertation can be found in the information resource center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. ____). (1, Navoi Avenue, 200118, Bukhara. Tel, fax: (+99865) 2230050) e-mail:buhme@mail.ru).

The abstract of the dissertation was distributed on «___» _____ 2022.

(Registry record No. _____ dated «___» _____ 2022).

D.T. Xodjjeva

Chairperson of the Science Council for the award
of academic degrees, DSc

N.Sh. Ahmedova

Academic Secretary of the Science
Council for awarding
academic degrees, PhD

G.A. Ikhtiyarova

Chairperson of the Academic Seminar at the Science Council
for awarding academic degrees, DSc

INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the research based on the study of the role of hemostasis system and antiphospholipid antibody markers in the early diagnosis of structural and functional disorders of the placenta.

The object of the 70 women with a history of normal miscarriage and 35 pregnant women with a physiological course of pregnancy, living in the Bukhara region. Biochemical and dopplerometric examinations were conducted on 105 women and divided into the following groups: the first group included 35 pregnant women who had a physiological course of pregnancy, the second group included 35 patients who did not prepare for pregnancy, and the third group included 35 pregnant women who underwent preventive therapy in order to eliminate hemostasis disorders before pregnancy. organized.

The scientific novelty of the research work is as follows:

In determining the development of inability to bear pregnancy, the main risk factors describing biochemical characteristics (AFA, β 2-glycoprotein, volcanic anticoagulant), clinical signs manifested by an increase in regional hemodynamic parameters, and disorders of the hemostasis system (D-dimer) were determined, and methods of preclinical diagnosis and prediction of obstetric complications were developed;

in placental insufficiency developed on the basis of antiphospholipid syndrome, regional i.e. uterine-placental blood flow interdependence and their role in predicting the development of hemostasis system disorders in the I and III trimesters of pregnancy were studied;

for the first time, the role of circulating AFA, β 2-glycoprotein, and volcanic anticoagulants in the systemic nature of hemostasis disorders in pregnant women with complicated obstetric anamnesis was proven;

in pregnant women complicated by antiphospholipid syndrome, the relationship between the parameters of the hemostasis system and uterine-placental blood flow disorders was determined;

Based on the results of dopplerometric and laboratory examination in women with a history of inability to bear pregnancy, antioxidant, highly effective antiaggregant in the first trimester of pregnancy, together with antioxidant and complex treatment measures, proved a satisfactory course of subsequent pregnancy.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained on the determination of the condition of antiphospholipid syndrome in the inability to carry a normal pregnancy in the reproductive age:

Methodological recommendation "Methods to increase the efficiency of detection of antiphospholipid syndrome in infertility" has been approved (Reference No. 8n-d/54 of January 25, 2022 of the Ministry of Health). As a result, early diagnosis of complications with inability to bear pregnancy, determination of clinical course, and creation of optimal options for laboratory diagnosis;

The results obtained during the research in terms of improving the efficiency of diagnosis and treatment were applied to health care practice, including the practice of family polyclinic No. 8 in Bukhara city and maternity complex of Bukhara city, maternity hospital of Bukhara district medical association (Ministry of Health dated February 2, 2022 8n-7/102 -numerical summaries). The results applied to the practice will help to improve the quality of treatment and diagnosis, reduce the frequency of complications of the disease and women's deaths, reduce the costs of treatment and improve the quality of life of patients.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusions, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the thesis is 127 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Солиева Н.К. Бухоро вилоятида хомила тушиши тузилишида антифосфолипид синдроми билан касалланишнинг ўрни // Доктор ахборотномаси. – Тошкент, 2021. - №3(100). - Б. 104–106. (14.00.00; № 20).

2.Soliyeva N.K. THE ROLE OF MARKERS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM AND AFA IN THE EARLY DIAGNOSTICS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL DISORDERS OF THE PLACENTA //Art of Medicine Volume-2 International Medical Scientific Journal. 2022. P. 405-411. (14.00.00; № 3).

3. Туксонова Д.И., Солиева Н.К. Особенности анамнеза женщин с угрозой не вынашивания беременности и их роль определении группы риска // Новый день медицине. – 2 (34/3). Бухоро, 2021. – С. 416–418. (14.00.00, №22)

4.Туксонова Д.И., Солиева Н.К., Негматуллаева М.Н., Шамсиева Т.И. Значение иммунного статуса при невынашивания беременности // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Тошкент , 2020, № 1. – С. 52–54. (14.00.00; № 14).

5. Солиева Н.К., Туксонова Д.И. Психоэмоциональное состояние и стрессоустойчивость женщин с угрозой невынашивания беременности // Новый день медицине. Бухоро, 2021. 2 (34/3)2021. – С. 323–325. (14.00.00; №22)

6. Солиева Н.К., Тўксонова Д.И. Влияние стресса на невынашивание беременности // Журнал теоретической и клинической медицины, Тошкент 2021.- № 6, 2021. – С. 143–145. (14.00.00; № 3).

7. Солиева Н.К. Современные аспекты предгравидарной подготовки при привычном не вынашивании беременности // Проблемы биологии и медицины //Самарканд , 2021, № 1.1(126). – С. 273-274. (14.00.00; № 19).

8. Солиева Н.К., Туксанова Д.И. Коррекция привычного не вынашивания беременности препаратами микронизированного прогестерона в сочетании β адреномиметиками при угрозе преждевременных родов // Новый день медицины. Бухоро , 2020, № 2 (30/2). – С. 294–297. (14.00.00; №22)

II бўлим (II часть; II part)

9. Solieva N.K., Negmatullaeva M.N., Sultonova N.A. Features Of The Anamnesis Of Women With The Threat Of Miscarriage And Their Role In Determining The Risk Group // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2020, № 2(09).

10. Solieva N.K., Tuksonova D.I., Bobokulova S.B. The role of determining the study of D- Dimer parameters in predicting dic syndrome in women with antenatal fetal death // *Academicia an international multidisciplinary research journal*, 2020, № 7. – P. 582–584.
11. Tuksanova Dilbar Ismatovna and Solieva Nozima Karimovna. The value of the immune status in miscarriage // *Evropean Journal Of Pharmaceutical and Medical Research*. 2020, № 7 (6). – P. 117–119.
12. Solieva N.K., Tuksonova D.I. Predicting Premature Birth in Early Pregnancy // *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*. 2022, Volume: 03 Issue: 04 | Jul- Aug 2. – P.55-57.
13. Solieva N.K., Negmatullaeva M.N. Features of the hemostasis system in women with recurrent miscarriage // *Chin J Ind Hyg Occup Dis*. 2021, Vol.39, No.7. P. 167–173. (14.00.01; Scopus)
14. Солиева Н.К., Тўқсонова Д.И., Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности // *Новый день медицины*. Бухара, 2020, 4 (34). – С. 392–394.
15. Солиева Н.К. Treatment of hypercoagulable conditions in women with miscarriage in early gestation // *Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицине в XXI веке / «Актуальные вопросы медицины и высшего медицинского образования»*. Бишкек, 2021. – С. 225-226.
16. Солиева Н.К. Профилактика тромботических осложнений в профилактике антифосфолипидного синдрома // *Журнал стоматологии и ринофациальных исследований*. 2021, «Валеологиянинг ривожланиши – соғлом турмуш тарзининг ва превентив тиббиётнинг асоси» мавзусида Халқаро мутахассислар иштирокидаги II Республика илмий-амалий анжуманида чоп этиладиган мақола ва тезислар тўплами. Тошкент, 2021.
17. Solieva NK. INCIDENCE RATE OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN THE BUKHARA REGION // *SALON BIO & CONSTRUCTION STRASBURG* 2021. P. 16.
18. Туксанова Д.И., Солиева Н.К. Ҳомиладорликни кўтара олмасликда антифосфолипид синдромини аниқлаш самарадорлигини ошириш усуллари. Услубий тавсиянома. Бухоро, 2022 й.
19. Тўқсанова Д.И. Солиева Н.К. “Бухоро вилоятида ҳомила тушиши тузилишида антифосфолипид синдроми билан касалланишнинг ўрни” дастури // № DGU 17213. Гувоҳнома. 11.05.2022.