

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

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АДИЗОВА САРВИНОЗ РИЗОҚУЛОВНА

ПРЕЭКЛАМПСИЯ КУЗАТИЛГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА
АКУШЕРЛИК ВА ПЕРИНАТАЛ АСОРАТЛАР ИСТИҚБОЛИНИ
БЕЛГИЛАШ

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of abstract of dissertation for the Doctor of Philosophy (PhD)

Адизова Сарвиноз Ризокуловна

Преэклампсия кузатилган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратлар истиқболлини белгилаш 3

Адизова Сарвиноз Ризокуловна

Прогнозирование акушерских и перинатальных осложнений у беременных с преэклампсией..... 27

Adizova Sarvinoz Rizokulovna

Prediction of obstetric and perinatal complications in pregnant women with preeclampsia 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 53

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

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АДИЗОВА САРВИНОЗ РИЗОҚУЛОВНА

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ КУЗАТИЛГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА
АКУШЕРЛИК ВА ПЕРИНАТАЛ АСОРАТЛАР ИСТИҚБОЛИНИ
БЕЛГИЛАШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib.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:

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна
тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Расмий оппонентлар:

Абдуллаева Лагя Мирзатуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Каримова Феруза Джавдатовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бишкек халқаро тиббиёт институти
Қирғизистон Республикаси

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Навоий шоҳқўчаси, 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 қўчаси 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2023 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 доктори (DSc), доцент

М.А.Артыкова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. “Оналар саломатлиги ва омон қолиши соғлиқни сақлаш соҳаси ва ривожланишнинг глобал кун тартибиди биринчи навбатдаги вазифалари қаторида туриши керак”¹. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг бу кўрсатмаси асосида оналар саломатлиги борасида мамлакатимизда кенг кўламли ишлар олиб борилмоқда ва ЖССТнинг 2019 йилги “2000-2017 йилларда оналар ўлими тенденцияси” ҳисоботида Ўзбекистонда оналар ўлими коэффиценти 41 дан 29% га камайиб бораётганлигини кўрсатилган. Ўлим кўрсаткичи орасида ҳомиладорликнинг энг оғир патологияларидан бири бўлиб ҳисобланган преэклампсиянинг улуши катта бўлиб, у бутун дунёда оналар ва болалар касалланиши орасида етакчи ўринни эгаллайди. Статистик маълумотларга кўра преэклампсия ҳомиладор аёлларнинг 8-26% фоизида ташхисланади, оналар ўлимининг ўртача 11,8-14,8% ини ташкил этади, перинатал йўқотишлар асоратланмаган ҳомиладор аёлларга нисбатан 4 баравар юқори бўлиб ва преэклампсия фонида туғилган чақалоқларнинг касалланиш даражаси 64-78% ни ташкил этиб, улар орасида перинатал ўлим 18-30% ни ташкил этади². ЖССТ маълумотларига кўра, ҳомиладорлиги преэклампсия билан асоратланган онадан туғилган ҳар бешинчи болада жисмоний ва психоэмоционал ривожланиш бузилишлари кузатилади, бундан ташқари гўдаклик ва эрта болалик давридаги касалланиш даражаси физиологик кечган ҳомиладорликга нисбатан юқори бўлади.

Дунё миқёсида ушбу долзарб муаммони ўрганиш бўйича кўп сонли илмий-тадқиқотлар ўтказилиб келинаётганлигига қарамасдан, преэклампсиянинг этиологияси ва патогенези билан боғлиқ баъзи бир жабҳалар ҳанузгача ноаниқлигича қолмоқда. Замонавий илмий адабиётларда касалликни башорат қилиш, эрта ташхислаш, хавф гуруҳини аниқлаш ва асоратларини олдини олиш мақсадида унинг маркерларини аниқлаш, қон биокимёвий кўрсаткичларидаги ўзгаришлар, фетоплацентар тизимидаги қон айланишнинг ўзгариши, организмнинг фолат статуси ва унинг эндотелиал дисфункция юзага келишидаги ўрни, қон ивиш тизими кўрсаткичларининг бузилиши, аёлларда преэклампсия натижасида ривожланган акушерлик ва перинатал асоратларнинг эрта маркёрларини ўрганишга доир янги маълумотларни таҳлил қилиш баробарида кўпгина ечилмаган саволлар мавжудлиги аниқланди ва уларни ечимига бағишланган изланишларни ўтказиш алоҳида аҳамиятга эга.

Республикамызда сўнгги йиллар давомида аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш, фертил ёшидаги аёллар гуруҳларида касалликларни эрта аниқлаш ва уларнинг асоратланишини камайтириш

¹WHO U, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division, author. Trends in Maternal Mortality 2000 to 2017. 2019.

² Incident Coronary Heart Disease After Preeclampsia: Role of Reduced Fetal Growth, Preterm Delivery and Parity / H.K. Riise, G. Sulo, G.S. Tell [et al.] // J. Am. Heart Assoc. 2021;6 (2).

борасида бир қатор кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилиб келинмоқда. Шу жумладан, Ўзбекистон Республикасининг 2017-2021 йилларга мўлжалланган бешта устувор йўналиш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида “...оила саломатлигини сақлаш, она ва болага юқори даражадаги технологик тиббий ёрдамни кўрсатиш, гўдақлар ва болалар ўлимини олдини олишга қаратилган мажмуавий чораларни тадбиқ этиш”³ каби вазифалар белгиланган. “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон Фармонида Репродуктив ёшдаги ва ҳомиладор аёллар, болалар учун юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш бўйича чора тадбирлар алоҳида мақсад сифатида белгилаб қўйилган⁴.

Ушбу диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20-июндаги ПҚ-3017-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига махсус тиббий ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари», “Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш” тўғрисида Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сон қарори, шунингдек Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сон «2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида»ги қарорларида кўрсатиб ўтилган чора –тадбирлар ижросини таъминлашда аҳамият касб этади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Преэклампсия бутун дунё бўйлаб оналар ўлимининг ва перинатал касалланишларнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, жаҳон миқёсида ҳозирга қадар олиб борилган илмий-тадқиқотлар натижалари ҳомиладорлар гемостаз тизимининг нуқсонлари ва эндотелий бузилишлари ҳомиладорликда гипертензив ҳолатларни пайдо бўлиши, антенатал ва перинатал патологияларни ривожланишига сабаб бўлувчи омил эканлигини кўрсатади (Barton J.R., 2018; Hutcheon J.A., 2021). Қатор изланишларда турли соматик патологиялар, аёлларнинг паритети юқорилиги, эрта ва кечки ёшдаги аёлларда ҳомиладорлик преэклампсия ривожланишининг асосий хавф омилларидан бири эканлиги тасдиқланиб, унинг бошлаб берувчи механизми асосида гестациянинг физиологик эрта даврларида йўлдош тизими шаклланишидаги

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

юзага келган нуқсонлар ётиши таъкидланади (Phipps E.A., Zenclussen A.C., 2017; Jim B.C., Karumanchi S.A., 2020).

Прееклампсияда трофобластнинг юза инвазияси туфайли бачадон спирал артерияларининг етарли даражада яхши шаклланмаслиги, бунинг натижасида қоннинг нотўғри тақсимланиши, плацентада қон яхши айланмаслиги сабабли, унинг ишемияси, оксидловчи стресс, эндотелий хужайраларининг дисфункцияси, яллиғланиш цитокинларининг ошиши натижасида она организмда кўп тизимли шикастланишга олиб келади (Amanda J., MacFarlane Shazia H., 2019; Стрижаков А.Н., Сидорова И.С., 2020). Эндотелиал дисфукция ва гемостаз тизимидаги бу ўзгаришлар орган ва тўқималар микроциркуляцияси бузилишлари билан кечади ва полиорган етишмовчиликка сабаб бўлади (Счастливцев И.Б., Лобастов К.В., 2019; Мурашко А.В., 2020).

Мамлакатимизда етук олимлар томонидан преэклампсияни ўрганишга бағишланган қатор изланишлар, жумладан оғир преэклампсия кечирган аёлларда туғруқдан кейинги асоратларни клиник башоратлаш (Ихтиярова Г.А., Туксанова Д.И., 2016), ўзбек популяциясида анамнезида преэклампсия хавфи ва преэклампсия билан асоратланган аёлларда генлар полиморфизмларининг биргаликдаги таъсири (Ахмедов Ф.Қ., Негматуллаева М.Н., 2022), преэклампсияли ҳомиладорларда эндотелий дисфункцияси кўрсаткичлари ва яллиғланиш тизими маркёрлари (Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф., 2020), преэклампсия кузатилган аёлларда фетоплацентар қон айланишининг бузилиши (Бабаханова А.М., Юсупбаев Р.Б., 2022)ни ўрганишга оид бир қанча тадқиқотлар ўтказилган. Преэклампсиянинг келиб чиқиши ва патогезини ўрганиш бўйича ўз мактабига эга Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д. (2022) илмий ишларида преэклампсиянинг ривожланишида ренин ангиотензин тизими, эндотелиал дисфукция ва эстероген жинсий гармонлари регуляцияси бузилишининг ўзаро таъсирини ўрганиш бўйича маълумотлар келтирилган.

Турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, преэклампсия ва асоратларининг ривожланиш сабабларида ҳали ноаниқлик кўп ва бу ҳомиладорлик ва туғруқнинг номақбул кечиши, ҳамда акушерлик асоратлар фоизининг ошиши, муддатдан олдинги туғруқ ва юқори перинатал йўқотишларга олиб келиши аниқланган (Камилова М.Я., Рахматуллоева Д.М., 2021). Олиб борилаётган қатор илмий изланишлар, преэклампсияни ташхислаш ва даволаш бўйича юқори технологиларни қўлланилиб келинаётганлигига қарамасдан унинг эрта диагностикаси ва асоратларини олдини олиш, оғирлашув ҳамда оқибатларни башоратлашда ечимини кутаётган жабҳалар кўплиги бу соҳада ҳали изланишлар давом эттирилиши заруратини тақозо этади.

Диссертация мавзусини диссертация бажарилган илмий-текшириш муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация тадқиқоти Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат

тиббиёт институтида (06.2022 PhD 147) “COVID 19 дан кейинги даврда Бухоро вилояти 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: преэклампсиянинг оғирлик даражасига кўра, акушерлик ва перинатал асоратларини башоратлашда биокимёвий ва гемостазиологик маркёрлар ахамиятини ўрганиш ва уларни олдини олиш.

Тадқиқот вазифалари:

ретроспектив текширув маълумотлари асосида, преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларда, унинг оғирлик даражасига кўра ҳомиладорлик ва туғруқ кечишининг хусусиятлари ҳамда акушерлик ва перинатал оқибатларини ўрганиш;

преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларда биокимёвий ва гемостазиологик маркёрлар ҳамда уларнинг ўзаро корреляцион боғлиқлигини аниқлаш;

преэклампсия хавфини ва оғирлик даражаларини ривожланишида биокимёвий ва гемостизиологик маркерларининг спецификлиги ва сезгирлигини ROC статистик таҳлили асосида аниқлаш, акушерлик ва перинатал асоратларларнинг ривожланиш эҳтимолини логистик регрессия ёрдамида башоратлаш;

преэклампсиянинг оғирлик даражаси асосида акушерлик ва перинатал асоратлар хавфини башоратлаш ва олдини олиш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 2- акушерлик ва гинекология кафедраси клиник базаси ҳисобланган Бухоро вилоят перинатал марказида кузатувда бўлган ва туғруқ амалга оширилган ҳомиладор аёллар олинди. Вилоят Перинатал маркази 2018-2019 йиллар мобайнида кузатувда бўлган ва туғруқ амалга оширилган ҳомиладорлар аёллар касаллик тарихларини ретроспектив таҳлили асосида ва 2020-2022 йилларда кузатувда бўлган 105 нафар преэклампсия кузатилган ҳомиладорлар ва 31 нафар ҳомиладорлиги физиологик кечаётган аёлларда проспектив тадқиқотлар олиб борилди.

Тадқиқот предмети сифатида биокимёвий ва гемостазиологик маркёрларни аниқлашда бемор веноз қони намунаси ўрганилди.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишида умумклиник, биокимёвий, инструментал, ультратовуш, доплерометрия, статистик тадқиқот усуллари қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагидан иборат:

преэклампсиянинг оғирлик даражасига кўра ҳомиладорлик жараёнида кутилаётган асоратларнинг хавф омиллари (семизлик, экстрагенитал касалликлар, сурункали яллиғланиш ўчоқлари, гипергомоцистеинемия, гиповитаминоз D) ҳамда акушерлик ва перинатал асоратлар (нормал жойлашган йўлдошнинг барвақт кўчиши, мудатдан олдинги туғруқ,

оператив туғруқ, респиратор дистресс синдром, ҳомила ўсишдан орқада қолиш синдроми, перинатал ўлим) аниқланган;

илк маротоба преэклампсиянинг турли оғирлик даражаларида биокимёвий маркерларни (лактатдегидрогеназа, С реактив оқсил, гомоцистеин, 25 (ОН) D витамини) ва улар орасидаги корреляцион ўзаро боғлиқлигини ўрганиш асосида уларнинг гемостаз тизимига таъсири аниқланган, ривожланиши мумкин бўлган акушерлик ва перинатал асоратларни клиникагача ташхислаш ва башоратлаш усуллари ишлаб чиқилган;

бачадон-йўлдош-ҳомила қон айланиш бузилишларини ривожланишида гемостаз тизимидаги ўзгаришларнинг аҳамияти аниқланган. Доппелерометрик ва биокимёвий кўрсаткичлар асосида антенатал даврда диагностик тадбирларни ўтказиш орқали акушерлик ва перинатал асоратларнинг олдини олиш ва даволашнинг самарали эканлиги исботланган;

ROC статистик таҳлили асосида башоратловчи маркёрлар (лактатдегидрогеназа, С реактив оқсил, гомоцистеин, 25(ОН)D витамини, D димер)нинг преэклампсияни ташхислаш ва оғирлик даражасини баҳолашда спецификлиги ва сезгирлиги аниқланган ҳамда ривожланиши мумкин бўлган акушерлик ва перинатал асоратлар логистик регрессия усули ёрдамида башоратланган. Ўрганилган маркёрларнинг преэклампсия оғирлигини баҳолаш ва унинг асоратларини эрта ташхислашда, ҳомиладорлик, туғруқ ва ундан кейинги даврни олиб бориш режасини танлашдаги ўзига хос ўрни исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

преэклампсия билан касалланган аёлларни комплекс текширувида унинг оғирлик даражасини фарқлайдиган, ҳамда амбулатория ва стационар тармоқ шифокорлари учун ҳомиладорликнинг кутилаётган асоратларини башоратлаш ҳамда олдини олишга асосланган алгоритм ва ЭХМ дастур ишлаб чиқилган(№DGU 14080);

биокимёвий маркёрларнинг корреляцион боғлиқлигини ва уларнинг эндотелиал дисфункция ривожланишига таъсирини ўрганиш орқали ҳомиладорлик асоратларини эрта ташхислаш имконияти намоён этилган;

она ва бола учун ҳомиладорлик ва туғруқ натижаларини яхшилаш мақсадида ҳомиладорликни бошқаришнинг адекват тактикасини танлаш усули кўрсатилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, танлов гуруҳларидаги ҳомиладорлар сонининг етарли эканлиги, замонавий клиник, функционал, биокимёвий текширулардан фойдаланилганлиги, статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан

таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти:

тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти преэклампсиянинг оғирлик даражаси ва унинг асоратлар ривожланишига таъсирини башоратлаш имкониятини яратилган;

тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти биокимёвий ва яллиғланиш маркёрлари (лактатдегидрогеназа, С реактив оксил, гомоцистеин, 25 (ОН)D витамини)дан асосий кўрсаткич сифатида фойдаланиш, гемостаз кўрсаткичлари (Д димер, фибриноген, ХНМ, АКТВ) ва уларнинг фетоплацентар тизим гемодинамик кўрсаткичлари билан ўзаро таъсирини ўрганишдан иборат бўлиб, бу етарли дифференциал профилактик, этиопатогенетик терапияни ўз вақтида амалга ошириш ҳамда акушерлик ва перинатал натижаларни яхшилаш мақсадида самарадор тактикани танлаш имкониятини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Преэклампсия кузатилган ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни эрта башоратлаш ва олдини олиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

олинган тадқиқот натижаларига кўра, преэклампсия кузатилган ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни эрта башоратлаш ва олдини олиш бўйича “Преэклампсия кузатилган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни башоратлаш ва олдини олиш мезонлари” номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 25 февралдаги 8н-р/208 сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома преэклампсия мавжуд ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни башоратлаш имконини берган;

преэклампсияли ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни эрта башоратлаш ва олдини олиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизими амалиётига, жумладан Бухоро шаҳар 5-сон оилавий поликлиникаси, шаҳар туғруқ комплекси ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси, амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 01 июндаги 8н-з/270 сонли хулосаси). Олинган илмий натижаларни амалиётга тадбиқ этиш преэклампсия кузатилган ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратлар салмоғини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 3 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 10 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертациянинг тузилиши кириш, 4 та асосий боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этган.

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 очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Презклампися муаммосининг замонавий жабҳалари»** деб номланган биринчи бобида олиб борилган замонавий тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, тадқиқотлар мақсадидан келиб чиққан ҳолда адабиётлар шарҳида презклампися ва унинг асоратларининг ривожланиш муаммосининг замонавий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган. Презклампися ҳамда асоратларининг юзага келишида биокимёвий маркёрлар, гемостаз тизимининг хусусиятлари, ҳомиладорлик ва туғруқни олиб боришнинг замонавий жиҳатлари келтирилган.

Диссертациянинг **«Тадқиқот материаллари ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида текширув материаллари умумий тавсифи келтирилган, текширув усуллари тўлиқ ёритилган.

Клиник тадқиқотлар 2018-2022 йиллар давомида Бухоро вилоят перинатал маркази (БВПМ) ва шаҳар туғруқ комплексида олиб борилди. Тадқиқотлар 2 босқичда ўтказилди: 1чи босқичда 430 нафар презклампися ўтказган аёлларнинг касаллик тарихи ретроспектив таҳлил қилинди. Проспектив текширувга 136 нафар ҳомиладор аёллар текширувдан ўтказилди, улар уч гуруҳга ажратилган: биринчи гуруҳни 63 нафар енгил презклампися кузатилган ҳомиладорлар, иккинчи гуруҳни 42 нафар оғир презклампися кузатилган аёллар ва назорат гуруҳи 31 нафар нисбатан соғлом, ҳомиладорлиги физиологик кечаётган аёллар ташкил этди.

Текширувдан ўтказилган аёлларда соматик, гинекологик ва акушерлик статусининг хусусиятлари ўрганилди. Барча аёллар қабул қилинган протоколга биноан комплекс стационар текширувдан ўтказилди.

Қўйилган мақсад ва вазифаларга мос ҳолда қуйидаги тадқиқот дастури ишлаб чиқилди: клиник-статистик таҳлил, уммуий клиник текширувлар, қоннинг биокимёвий таҳлили (лактатдегидрогеназа (ЛДГ), С реактив оксил (СРО), гомоцистеин), қондаги микроэлементлар (Са, Mg) ва витамин 25(ОН)D микдорини, гемостазнинг асосий кўрсаткичларини (D-димер, ХНМ, фибриноген, АҚТВ) аниқлаш, она-плацента -ҳоилага тизими функционал

ҳолатини баҳолаш учун ультратовуш ва доплерометрик текшириш усуллари БВПМда ўтказилди.

Беморларни тадқиқотга киритиш мезонлари: Тадқиқотга қўшилиш мезонлари қуйидагилар: ҳомиладор аёлнинг тадқиқотда иштирок этишига ихтиёрий розилиги, оғир ва енгил преэклампсия кузатилган ҳомиладор аёллар (ташхис "Касалликлар ва улар билан боғлиқ соғлиқ муаммоларининг халқаро статистик таснифи" X ревизиясига (МКБ 10) мувофиқ тузилган).

Барча гуруҳларда аёллар асосан 20-34 ёшда учради (54,7% дан 61,4%гача). 35 ёшдан катта аёллар тахминан $\frac{1}{3}$ қисмини ташкил қилди.

Тадқиқотдаги аёлларнинг туғруқлар сонини таҳлил қилганимизда енгил кечувчи преэклампсия гуруҳида соғлом ҳомиладорлар гуруҳидан кўпм фарқланмади, аммо оғир кечувчи преэклампсия гуруҳида эса биринчи туғруқ 1,84 мартаба назорат гуруҳига нисбатан кўп кузатилди.

Текширилган аёлларнинг гинекологик анамнезлари таҳлил қилинганда, енгил ва оғир преэклампсия гуруҳларида назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан гинекологик касалликлар учраши статистик ишонарли 1,59 ва 1,7 мартаба юқори бўлди. Абортлар ҳам 1,6 ва 1,7 мартаба бу гуруҳларда кўп кузатилди. Ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши ҳам преэклампсия кузатилган аёлларда юқори бўлди: преэклампсиянинг енгил даражасида 1,6 мартаба ва оғир даражасида 1,7 мартаба назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан кўп кузатилди ($p < 0,05$).

Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик (M), 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. Ўрганилган маркёрларнинг сезгирлиги ва спецификлигини аниқлаш мақсадида ROC статистик таҳлили, маркёрлар кўрсаткичларига нисбатан акушерлик ва перинатал асоратлар ривожланиш хавфини башоратлаш мақсадида логистик регрессия статистик усуллари ўтказилган.

Диссертациянинг «**Ҳомиладорлиги преэклампсия билан асоратланган аёлларда акушерлик ва перинатал натижаларининг ретроспектив таҳлили**» деб номланган учинчи бобида Бухоро вилоят перинатал марказида 2018-2019 йиллар мобайнида кузатувда бўлган ва туғруқ масаласи ҳал қилинган 430 нафар преэклампсия кузатилган ҳомиладорларнинг туғруқ тарихлари ретроспектив ўрганиб чиқилди. Уларнинг 278 нафарида (64,4%) преэклампсиянинг оғир даражаси ва 152 (35,6%) та ҳомиладорда енгил преэклампсия ташхисланган.

Ретроспектив таҳлиллар шуни кўрсатдики преэклампсия билан асоратланган аёлларнинг орасида уй бекалари 235 (54,6 %) ва ишчилар 156 та (36,3%)ни ташкил қилди, ҳомиладорларнинг 39 нафари (9,1%) талабалар улушига тўғри келди.

Туғруқ тарихлари ретроспектив ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, ҳомиладорликкача ва ҳомиладорлик вақтида 312 нафар аёлларда (72,55%) камқонликнинг турли даражалари аниқланган, шулардан камқонликнинг оғир даражалари 48 (11,7%) та аёлда аниқланган. Соматик патологиялар орасида етакчи ўринда семизлик бўлиб 243 (56,5%) ни ташкил этди. Ваҳоланки, семизлик преэклампсия ривожланишининг асосий хавф омили сифатида баҳоланади.

Туғруқ тарихлари ретроспектив ўрганилганда преэклампсиянинг оғирлашганлиги ҳолатлари ҳам аниқланди. 73 (17%) нафар ҳолатда гестацион гипертензия преэклампсия оғир ҳолатига, 128 (29,7%) та аёлда преэклампсия энгил даражаси оғир преэклампсияга ва бир нафар аёлда оғир преэклампсия эклампсия хуружининг ривожланишига сабаб бўлганлиги аниқланган.

1- жадвал

Ретроспектив ўрганилган аёлларнинг акушерлик асоратлар тахлили(%)

Патология	абс.	%
Муддатидан олдинги туғруқ	232	54
Опертив туғруқ	292	67,9
Туғруқдан кейинги қон кетишлар	27	6,3
Қоникарсиз туғруқ фаолияти	25	5,8
ТТИҚИ	7	1,62
Эклампсия	1	0,23
HELLP синдром	2	0,46
Бачадон субинволюцияси	48	11,2
Туғруқ жароҳатлари	24	5,8
Сепсис	1	0,23
Йўлдош қолдиғи	31	7,2
Бачадон ичини қўл билан тозалаш	68	15,2
НЖЙБК	32	7,6
Бачадон ағдарилиши	1	0,23
Катта хажмли операциялар (гистерэктомия)	5	1,16

Акушерлик асоратларни ретроспектив ўрганилганда преэклампсиянинг асоратлари сифатида асосан муддатидан олдинги туғруқлар (54%), оператив туғруқ (67,9%), нормал жойлашган йўлдошнинг барвақт кўчиши (НЖЙБК) кузатилганлигини (7,6%) аниқладик (1-жадвал).

Перинатал асоратлар таҳлил қилинганда преэклампсия кузатилган оналардан туғилган болаларда асосан респиратор дистресс синдром (РДС) (21,4%), асфиксия ва ҳомиланинг ўсишдан орқада қолиш синдроми (ХЎОКС) (9,5%) кузатилган. Ўрганилган туғруқ тарихлари орасида 44 нафар перинатал ўлим қайд этилган бўлиб, булардан 12 нафари ҳомиланинг антенатал ўлими ва 32 нафар болада эрта неонатал ўлим кузатилган.

Диссертациянинг “Презкламписияни кузатилган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратлар истикболини белгилашнинг замонавий жиҳатлари” номли тўртинчи бобида ҳомиладорларни презкламписияни кечишига кўра клиник тавсифи, биокимёвий маркёрлар, гемостаз тизими кўрсаткичлари ва витамин 25(ОН)D етишмовчилигининг презкламписия кечишини баҳолашдаги роли, презкламписия билан асоратланган аёлларда биокимёвий кўрсаткичлар ва коагуляцион гемостаз ўртасидаги муносабатни таҳлил қилиш, презкламписияни ва оғирлик даражаларини ташхислашда биокимёвий кўрсаткичларнинг ROC- таҳлили ва презкламписия асоратларининг ривожланиш хавфини турли лаборатория параметрларига боғлиқлигининг логистик регрессияси келтирилган.

Коагуляцион гемостаз плазма омиллари иштирокидаги реакциялар каскадидан иборат. Бизнинг ишимизда коагуляцион гемостаз қон ивишининг уч босқичида ҳам ўрганилди. Қон ивишининг биринчи босқичини баҳолаш плазмадаги АҚТВ презкламписияли гуруҳларда қисқаришига моиллигини кўрсатди. Бу эса презкламписияли ҳомиладорларда назорат гуруҳига нисбатан қон ивиш вақтининг қисқариши плазма гемостазида аниқ гиперкоагуляцион силжиш борлигини кўрсатди.

2-жадвал

Тадқиқотга киритилган ҳомиладор аёлларнинг гемостазиологик кўрсаткичлари (M±m)

Кўрсаткичлар	1чи гуруҳ, n=63	2 гуруҳ, n=42	Назорат гуруҳ, n=31
Гемоглобин, г/л	93,58±3,03 ^a	93,81±2,27 ^a	105,4±1,99
Гематокрит, %	36,78±1,13 ^a	35,44±1,17 ^a	38,7±2,34
Тромбоцит, x10 ⁹ /л	192,2±6,15	191,1±2,57 ^a	218,7±7,75
Фибриноген, г/л	4,18±0,14	5,6±0,27	3,61±0,10
АҚТВ, сек	25,35±0,75	21,8±0,53	28,74±0,52
ПТИ, %	88,87±1,06	95,09±1,26	86,87±0,90
ХНМ	1,071±0,01	1,084±0,007	1,06±0,023

Эслатма: а – 3чи (назорат) гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли (p<0,05), б – 1чи ва 2чи гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишонарли (p<0,05).

Плазма гемостазининг иккинчи босқичини тавсифлаш учун ПТИ ва ХНМ ўрганилди. Олинган натижалар гуруҳлар орасидаги фарқлар ПЭ ривожланган ҳомиладорларда қон ивишининг иккинчи босқичида қоннинг гиперкоагуляция томон сезиларли даражада силжишини кўрсатди.

Фибрин толаларини парчаланишида кичик молекулалар қолдиқлар ҳосил бўлади, уларни D-димерлар деб номланади. D-димер тромб деградация маҳсулоти бўлиб, презкламписияда унинг ошиши кузатилди. Назорат гуруҳида D-димер миқдори 727,9±19,5 нг/млни ташкил қилди. Бу кўрсаткич ҳомиладор бўлмаган аёллар кўрсаткичларига нисбатан юқори бўлиб, бундай ўзгаришлар ҳомила ўсиши билан боғлиқдир. 1чи гуруҳда D-димер миқдори 949,7±31,7 нг/мл, 2 гуруҳда эса беморларда 1057,4±36,9 нг/млгача

кўтарилди, яъни назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,3 ($p < 0,05$) ва 1,45 ($p < 0,01$) мартаба юқори бўлди (2-жадвал).

Тадқиқотга киритилган барча аёлларда қоннинг биокимёвий таҳлили ўтказилди. Биз ҳомиладорларнинг қон плазмасида ЛДГ миқдорини ҳам аниқладик (3-жадвал). Ўтказилган тадқиқотлар физиологик ҳомиладорликнинг 28 ҳафтасида умумий ЛДГ фаоллиги $266,1 \pm 10,53$ ХБ/л ташкил қилган бўлса, преэклампсиянинг енгил даражаси кузатилган аёлларда статистик ишонарли 2,14 ($p < 0,001$) мартаба ортиб $569,03 \pm 19,45$ ХБ/лни ташкил қилди. Преэклампсиянинг оғир даражаси кузатилган ҳомиладорларда бу кўрсаткич яна ҳам ортиб борди ва 3чи гуруҳ кўрсаткичларидан 2,63 ($p < 0,001$) мартаба юқори бўлса, 1чи гуруҳ кўрсаткичларидан 1,27 ($p < 0,05$) мартаба юқори бўлди. Олинган натижалар ҳомиладорларда ва ҳомилада гипоксия ривожланаётганидан, глюкозани анаэроб оксидланиши устунлигидан далолат беради, бу эса лактоацидоз ривожланишига ва она ҳамда ҳомила учун салбий оқибатларга олиб келиши мумкин.

3-жадвал

Текширилган ҳомиладорларнинг биокимёвий кўрсаткичлар ($M \pm m$)

Биокимёвий кўрсаткичлар	1чи гуруҳ, n=63	2чи гуруҳ, n=42	3чи гуруҳ, n=31
Умумий оқсил, г/л	60,88±0,64	60,5±0,66	64,42±0,43
Мочевина ммоль/л	6,88±0,28	6,65±0,20	7,25±0,29
Креатинин, мкмоль/л	67,21±1,95	78,52±0,91	66,70±1,92
ЛДГ, Ед/л	569,03±19,45 ^а	701,09±36,41 ^{а,б}	266,1±10,53
Гомоцистеин, мкмоль/л	19,13±0,62 ^а	24,77±1,14 ^{а,б}	9,77±0,48
СРО, мг/л	23,65±1,85 ^а	45,12±1,33 ^{а,б}	5,23±0,204
Витамин 25(ОН)D, нг/мл	16,06±0,975 ^а	13,80±0,89 ^а	24,73±1,57
Кальций ммоль/л	2,19±0,28	2,11±0,34	2,32±0,45
Магний ммоль/л	0,98±0,003	0,87±0,02	1,02±0,045

Эслатма: а– 3чи (назорат) гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($p < 0,05$), б – 1чи ва 2чи гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишонарли ($p < 0,05$).

Ўтказилган тадқиқотлар физиологик ҳомиладорлик бўлган гуруҳда қон плазмасида СРОнинг миқдори $5,23 \pm 0,204$ мг/л ташкил этган бўлса, преэклампсиянинг енгил даражасида статистик ишонарли $23,65 \pm 1,85$ мг/лгача кўтарилди ва меёрий кўрсаткичлардан 4,52 ($p < 0,001$) мартаба юқори бўлди (3-жадвал). Преэклампсиянинг оғир даражаси ривожланган ҳомиладорларда қон плазмасида $45,12 \pm 1,33$ мг/лгача ортди. Бу назорат гуруҳи ва 1чи гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 8,76 ($p < 0,001$) ва 1,94 ($p < 0,001$) мартаба юқори бўлди. Қон зардоби таркибидаги микроэлементлар миқдори ўрганилганда преэклампсия кузатилган гуруҳдаги ҳомиладорларда енгил гипокальцемия кузатилди, магний миқдори ҳам физиологик кечаётган ҳомиладорларга нисбатан биринчи ва иккинчи гуруҳда паст кўрсаткичлар қайд этилган бўлса ҳам, бу норма чегарасида эди.

Энгил преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларнинг биокимёвий қон кўрсаткичлари ва коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғлиқликни ҳам ўрганиб чиқдик. Тадқиқотимизга жалб қилинган ҳомиладор аёлларнинг таҳлил натижари бўйича аниқланишича, жами 20 та корреляция аниқланган, шундан 15 таси салбий, 5 таси ижобийдир. Бундан ташқари, 10 таси боғлиқлиги заиф бўлиб ($r < 0,5$), умуман корреляцион боғлиқлик йўқ, 7 таси ўртача корреляцион боғлиқликка эга ($r = 0,5$ дан $0,5$ гача), қолган 3 таси кучли корреляцион боғлиқликка эга ($r > 0,7$). Шунингдек, улардан 15 таси салбий ва 5 таси ижобий корреляцияга эга (4-жадвал).

4-жадвал

Биокимёвий қон кўрсаткичлари ва коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари ўртасидаги корреляция таҳлили

Коагул. Гемостаз	D-димер	Фибриноген	АҚТВ	ПТИ	ХНМ
Биокимёвий кўрсаткичлар					
Гомоцистеин	-0,52	-0,77	-0,25	-0,18	-0,19
ЛДГ	-0,13	-0,11	-0,68	-0,12	-0,13
СРО	-0,15	-0,27	0,17	-0,29	0,58
Витамин 25(OH)D	0,29	0,25	-0,51	0,95	-0,016

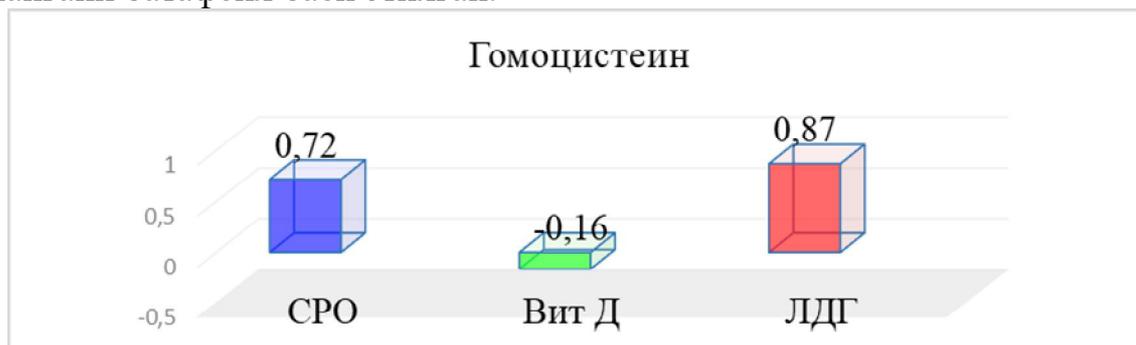
Энг кучли боғланишлар D-димер/гомоцистеин ($r = -0,52$), фибриноген/гомоцистеин ($r = -0,77$), АҚТВ/ЛДГ ($r = -0,68$), АҚТВ/ВитD ($r = -0,51$), ПТИ/ВитD ($r = 0,95$), ХНМ/СРО ($r = 0,58$) орасида бўлди.

Тадқиқотимизга жалб қилинган, оғир преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларнинг коагуляцион гемостаз кўрсаткичларини ҳар бирни биокимёвий кўрсаткичлари билан таҳлил қилганда, D-димер билан боғланиш улуши 100%, фибриногенда 75%, АҚТВда 25%, ПТИда 50%, ХНМ да 25% ни ташкил этди. Ўрганилган тадқиқот натижалари ва биз олиб борган тадқиқотлар натижалари солиштирилганда энг кучли корреляция D-димер ва фибриноген улушига тўғри келади. Кўрсаткичлар орасидаги кучли боғланишларни ифодаловчи кучли корреляциялар ($r > 0,7$) мавжудлигини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, D-димер билан 4 боғланиш (100,0%), фибриноген билан 3 боғланиш (75,0%), ХНМ билан 2 боғланиш (25%), АҚТВ ва ПТИ ўртасида мустақам алоқалар йўқ эканлигини кўрсатди.

Оғир преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларнинг биокимёвий кўрсаткичларини ўзаро корреляцион боғлиқлигини таҳлил қилганимизда (1-расм) гомоцистеин/СРО ($r = 0,76$), гомоцистеин/ЛДГ ($r = 0,87$) ўртасида кучли корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. Гомоцистеин ва витамин D орасида корреляцион боғлиқлик аниқланмади.

Диссертацияда преэклампсияни эрта ташхислаш ва оғирлигини баҳолашда биокимёвий кўрсаткичларнинг ROC эгри чизиғида ўзига хос ўзгаришлари ва асоратларининг юзага келишини башоратлашда биокимёвий

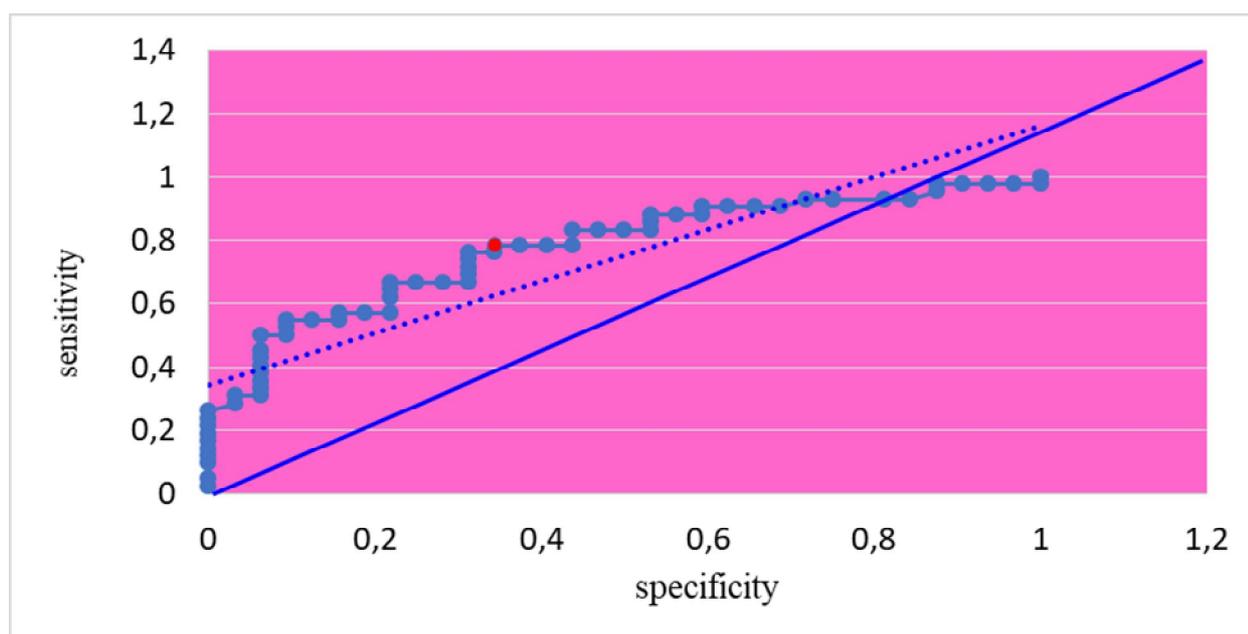
кўрсаткичларининг аҳамиятини логистик регрессия усули ёрдамида аниқлангани батафсил баён этилган.



1-расм. Оғир преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларнинг биокимёвий кўрсаткичларини ўзаро корреляцион боғлиқлиги

ЛДГнинг касалликни ташхислашда аҳамиятини аниқлаш учун ўтказилган, ROC таҳлили касалликнинг диагностикасида юқори қийматга эга эканлигини кўрсатди $AUC=0,97$ га тенг бўлди. Олиб борган тадқиқотимизда преэклампсия билан асоратланган аёлларда ЛДГ плазмадаги миқдори >357 ХБ/л га тенг бўлиб преэклампсия ривожланишида юқори хавфни кўрсатади (спецификлик 95,9 %, сезувчанлик 93,5%) ташкил қилди. ЛДГ нинг 357 ХБ/л дан юқори бўлиши, ҳар 10 ХБ/л учун касаллик хавфи 2,14 марта оширади.

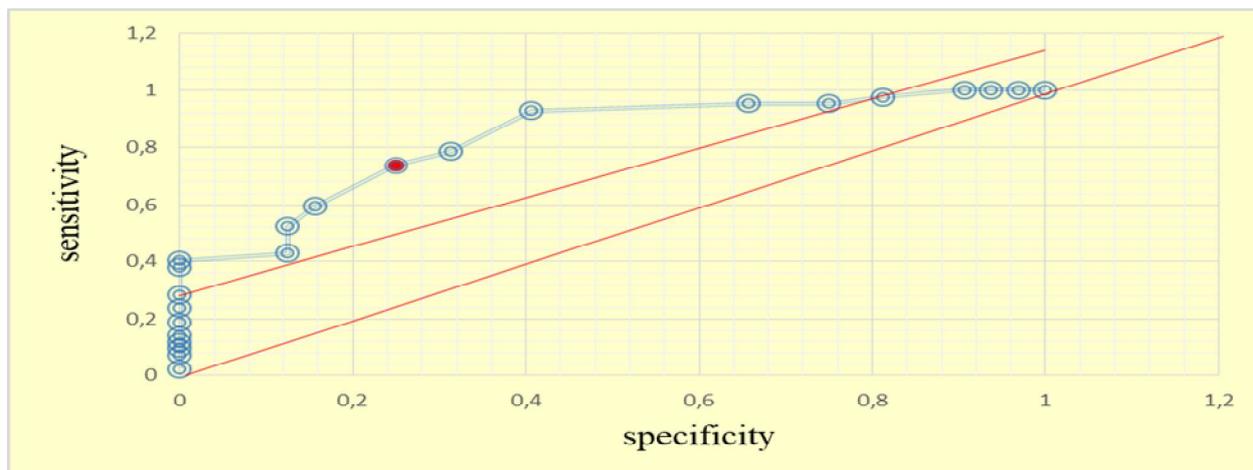
2-расмда ЛДГ кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи кўрсатилган. Преэклампсиянинг енгил ва оғир даражаларини аниқлашда ЛДГнинг диагностик аҳамиятини ROC эгри чизиғи орқали таҳлил қилганимизда $AUC=0,62$ га тенг бўлди. Тадқиқотимиздан олинган натижаларда, ЛДГнинг қондаги концентрацияси эса > 560 юқори бўлиши, преэклампсиянинг оғир кечишидан далолат беради, бунда спецификлик 65,6 %, сезувчанлик 78,6 % ташкил қилди.



2-расм. Преэклампсиянинг оғирлик даражасини аниқлашда ЛДГ кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи

Демак, қон плазмасида ЛДГ миқдорини ортиб бориши ПЭ оғирлашувини билдиради ва предиктор сифатида ишлатилиши мумкин.

Гомоцистеиннинг диагностик аҳамиятини аниқлаш учун ўтказилган ROC таҳлили, преэклампсияни ташхислашда юқори қийматга эга эканлигини кўрсатди $AUC=0,88$ тенг бўлди. Унинг қондаги концентрацияси преэклампсия билан асоратланган аёлларда >18 мкмоль/л дан юқори бўлди, бу эса юқори хавфни кўрсатади (сезувчанлик 90,5%; спецификлик 87,1%). Гомоцистеиннинг ҳар >7 мкмоль/л ошиши преэклампсия келиб чиқиш хавфини 69,8% га оширади. 3-расмда “Гомоцистеин мкмоль/л” кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи кўрсатилган. Касалликнинг оғирлигини аниқлашда ROC таҳлили шуни кўрсатдики $AUC = 0,74$ га тенг бўлди, бу эса амалда преэклампсия предиктори сифатида фойдаланиш имкониятидан далолат беради. Олиб борган тадқиқотимизда преэклампсия билан асоратланган аёлларда гомоцистеиннинг плазмадаги миқдори >22 мкмоль/л ни ташкил қилиши, преэклампсиянинг оғирлашувини кўрсатди (спецификлик 75,0 %, сезувчанлик 73,7%). Қонда гомоцистеин миқдорининг >18 мкмоль/л дан ошиши оғир преэклампсия хавфини 75% га оширади.

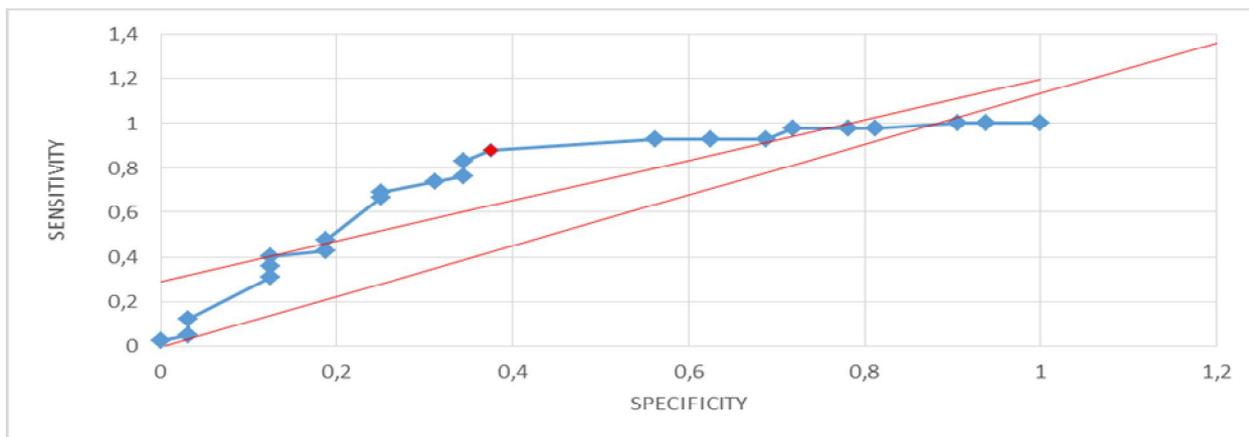


3-расм. Преэклампсиянинг оғирлик даражасини аниқлашда гомоцистеин кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи (касаллик даражаларини аниқлаш модели).

Ўтказилган ROC таҳлили шуни кўрсатдики С-реактив оқсил преэклампсияни аниқлашда юқори прогностик қийматга эга бўлиб ($AUC=0,96$) тенг бўлди, СРО миқдори қонда >8 нмоль/л ни кўрсатди. Бу кўрсаткичлардан далолат берадики, СРО преэклампсиянинг ривожланишида муҳим аҳамиятга эга (сезувчанлик 97,3%; спецификлик 96,8%). СРО даражасининг 8 нмоль/лдан ошиши билан ҳар 1 нмоль/л учун касаллик хавфи 7,56 фоизга ошади. ROC таҳлили преэклампсиянинг оғирлик даражаларини аниқлашда нисбатан паст қийматга эга ($AUC=0,63$), унинг қондаги миқдори >28 нмоль/л тенг бўлиши преэклампсиянинг оғир даражасиги

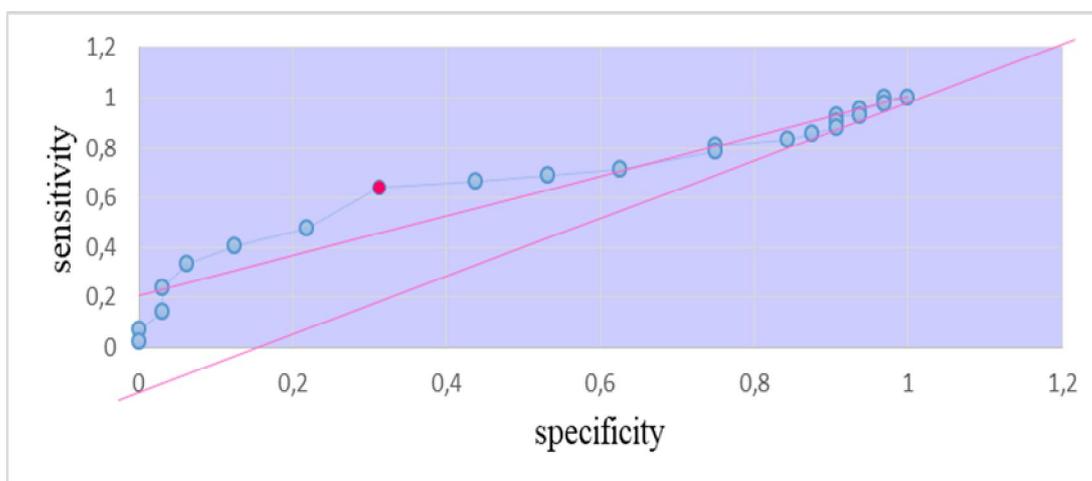
хослигини кўрсатади, бунда сезувчанлик 83,3%, спецификлик 65,6% (4-расм).

25(OH)D витаминининг диагностик аҳамиятини аниқлаш учун ўтказилган ROC таҳлили преэклампсиянинг ташхислашда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. ROC эгри чизиғида $AUC=0,81$ тенг бўлди, бундан кўриш мумкинки витамин 25(OH)D юқори қийматга эга эканлиги ва предиктор сифатида талқин қилиш мумкинлигини кўрсатади, унинг миқдори қон зардобида <20 нг/мл бўлиши юқори хавфга эга бўлиб, преэклампсиянинг ривожланишини кўрсатади (спецификлик 71,0 %, сезувчанлик 86,5 %).



4-расм. Преэклампсиянинг оғирлик даражасини аниқлашда “СРО” кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи

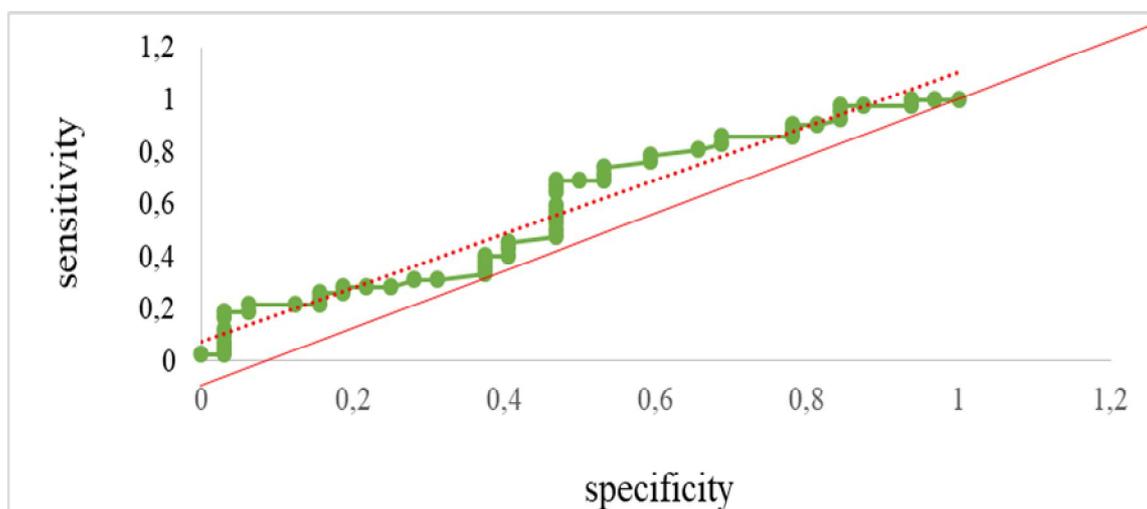
Преэклампсияни оғирлик даражасини аниқлаш учун ўтказилган ROC – таҳлили шуни кўрсатдики, витамин 25(OH) D диагностик қиймат оғир ва энгил преэклампсия билан асоратланган аёлларни ташхислашда диагностик қийматга эга эмас $AUC = 0,52$ га тенг, (спецификлик 68,9%, сезувчанлик 64,3%). Аммо қон зардобидаги миқдори <13 нг/мл бўлиши касалликни оғир кечишини кўрсатди (5-расм).



5-расм. Преэклампсиянинг оғирлик даражасини аниқлашда витамин 25(OH)D кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи

D-димернинг диагностик аҳамиятини ўрганиш учун ROC- таҳлилни ўтказилган, бунда AUC=0,81 тенг бўлиб, юқори диагностик самарадорликка эга эканлигини кўрсатди. Қонда, унинг миқдори >872нг/мл ни кўрсатди. Преэклампсиянинг ривожланишида (сезувчанлик 82,4%; спецификлик 71,0%). D-димер даражасининг 670 мкмол/л дан ошиши билан касаллик хавфи ҳар 10 мкмол/л учун 15% га ошади.

Преэклампсиянинг оғирлик даражасини аниқлашда ROC- таҳлили ўтказганимизда AUC=0,47 га тенг бўлди, енгил ва оғир преэклампсияни бир-бири билан таққослаганимизда, юқори диагностик самарадорликка эга эмас, миқдори >959нг/мл ни ташкил қилиши оғир преэклампсия ривожланганлигини билдиради (сезувчанлик = 71,4%; спецификлик = 46,9%) (6-расм).



6-расм. Преэклампсиянинг оғирлик даражасини аниқлашда D-димер кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи

Оғир ва енгил преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларни ҳомила ўсиши орқада қолиш синдромини бинар логистика усулида таҳлил қилганимизда, ЛДГ, D-димер, гомоцистеин, СРО, ошишини, витамин 25(OH)D нинг эса камайиши кузатилган. Бу келтирилган биокимёвий кўрсаткичлардан СРО ва гомоцистеин ҳомиланинг ўсишдан орқада қолиш (ХЎОҚ) синдромини аниқлаш маркёрлари бўлиши мумкин.

5-жадвал

Тадқиқот моделига киритилган биокимёвий кўрсаткичларнинг ХЎОҚС ривожланишига таъсирини баҳолаш натижалари

Кўрсаткичлар	χ^2	P	OR	Пастки чегара 95% ДИ	Юқориги чегара 95% ДИ
ЛДГ	6,250	0,012	3,86	1,28	11,64
Вит 25(OH)D	4,167	0,041	2,33	1,03	5,30
Гомоцистеин	6,895	0,009	2,97	1,30	6,76
D димер	3,348	0,067	2,13	0,94	4,79
СРО	9,091	0,003	3,50	1,53	8,01

5-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ЛДГ ($\chi^2=6,250$; $P=0,012$; $OR=3,86$; пастки чегара 95% ДИ 1,28; юқориги чегара 95% ДИ 11,64). СРО ($\chi^2=9,091$; $P=0,003$; $OR=3,50$; пастки чегара 95% ДИ 1,53; юқориги чегара 95% ДИ 8,01). Гомоцистеин ($\chi^2=6,895$; $P=0,009$; $OR=2,97$; пастки чегара 95% ДИ 1,30; юқориги чегара 95% ДИ 6,76). Витамин 25(ОН)D ($\chi^2=4,167$; $P=0,041$; $OR=2,33$; пастки чегара 95% ДИ 1,03; юқориги чегара 95% ДИ 5,30). D-димер ($\chi^2=3,348$; $P=0,067$; $OR=2,13$; пастки чегара 95% ДИ 0,94; юқориги чегара 95% ДИ 4,79). Келтирилган статистик маълумотлардан фойдаланиб, юқоридаги лаборатор кўрсаткичлар мезонлари асосида ХЎОҚ ривожланиш эҳтимолини тахмин қилишимиз мумкин.

6- жадвал.

Тадқиқот моделига киритилган лаборатория мезонлари даражасини аниқлаш асосида РДС эҳтимолини тахмин қилиш натижалари

Кўрсаткичлар	χ^2	P	OR	Пастки чегара 95% ДИ	Юқориги чегара 95% ДИ
ЛДГ	3,787	0,052	2,36	0,98	5,68
Вит25(ОН)D	1,563	0,211	1,69	0,74	3,86
Гомоцистеин	5,657	0,017	2,90	1,19	7,07
D-димер	1,528	0,216	1,67	0,74	3,77
СРО	4,167	0,041	2,33	1,03	5,30

6-жадвалда тақдим этилган маълумотлар шундан далолат берадики, гомоцистеин ($\chi^2=5,657$; $P= 0,017$; $OR=2,90$; пастки чегара 95% ДИ 1,19; юқориги чегара 95% ДИ 7,07), СРО ($\chi^2=4,167$; $P= 0,041$; $OR=2,33$; пастки чегара 95% ДИ 1,03; юқориги чегара 95% ДИ 5,30), ЛДГ ($\chi^2=3,787$; $P= 0,052$; $OR=2,36$; пастки чегара 95% ДИ 0,98; юқориги чегара 95% ДИ 5,68). Ушбу келтирилган статистик маълумотлардан фойдаланиб, OR (шанслар нисбати), P нинг статистик қийматлари ва юқоридаги лаборатория мезонлари даражасини аниқлаш асосида РДС ривожланиш эҳтимолини тахмин қилиниши мумкин.

7- жадвал

Тадқиқот моделига киритилган лаборатория мезонлари даражасини аниқлаш асосида НЖЙБК эҳтимолини тахмин қилиш натижалари

Кўрсаткичлар	χ^2	P	OR	Пастки чегара 95% ДИ	Юқориги чегара 95% ДИ
ЛДГ	5,877	0,015	3,04	1,21	7,60
Вит 25(ОН)D	2,154	0,142	1,86	0,81	4,29
Гомоцистеин	4,596	0,032	2,57	1,07	6,15
D-димер	2,102	0,147	1,83	0,80	4,18
СРО	7,250	0,007	3,17	1,35	7,44

Юқорида келтирилган жадвал презклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар қонидаги биокимёвий кўрсаткичларнинг математик ва статистик ҳолатини ифодалайди. 7-жадвалдан кўришиб турибдики, СРО ($\chi^2=7,250$; $P= 0,007$; $OR=3,17$; пастки чегара 95% ДИ 1,35; юқориги чегара 95% ДИ 7,44), ЛДГ ($\chi^2=5,877$; $P= 0,015$; $OR=3,04$; пастки чегара 95% ДИ 1,21; юқориги чегара 95% ДИ 7,60). СРО ва ЛДГ биомаркёрларнинг ошиши презклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда, нормал жойлашган йўлдошнинг барвақт кўчиш хавфини оширади ва бу башоратловчи потенциал биомаркёрдир ($\chi^2=7,250$; $P= 0,007$). Тадқиқотимизда текширилган витамин 25(ОН)D ва D-димер НЖЙБК ни башоратлаш қийматига эга эмас, буни юқоридаги моделдан ҳам кўриш мумкин.

8-жадвал

Тадқиқот моделига киритилган лаборатория мезонлари даражасини аниқлаш асосида перинатал ўлим эҳтимолини тахмин қилиш натижалари

Кўрсаткичлар	χ^2	P	OR	Пастки чегара 95% ДИ	Юқориги чегара 95% ДИ
ЛДГ	9,007	0,003	3,88	1,56	9,65
Вит 25(ОН)D	2,154	0,142	1,86	0,81	4,29
Гомоцистеин	8,507	0,004	3,55	1,49	8,45
D димер	4,167	0,041	2,33	1,03	5,30
СРО	4,456	0,035	2,49	1,06	5,86

Юқорида келтирилган жадвалдаги (8- жадвал) маълумотларни таҳлил қилганимизда, ЛДГ ($\chi^2=9,007$; $P= 0,003$; $OR=3,88$; пастки чегара 95% ДИ 1,56; юқориги чегара 95% ДИ 9,65), гомоцистеин ($\chi^2=8,507$; $P= 0,004$; $OR=3,55$; пастки чегара 95% ДИ 1,49; юқориги чегара 95% ДИ 8,45), СРО ($\chi^2=4,456$; $P= 0,035$; $OR=2,49$; пастки чегара 95% ДИ 1,06; юқориги чегара 95% ДИ 5,86), D-димер ($\chi^2=4,167$; $P= 0,041$; $OR=2,33$; пастки чегара 95% ДИ 1,03; юқориги чегара 95% ДИ 5,30), витамин 25(ОН)D башоратлаш қиймати презклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда перинатал ўлимни башоратлаш қиймати жуда паст ($\chi^2=2,154$; $P=0,142$). Ўрганилган биомаркёрлардан ЛДГ, гомоцистеин, СРО, D-димер кўрсаткичларининг ошиши презклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда перинатал ўлим хавфини оширади, башоратлаш аҳамиятига эга.

Диссертациянинг **“Презклампсиянинг турли даражаларида фетоплацентар тизим гемодинамикаси, текширилган гуруҳларда даволаш принципи ва акушерлик тактикаси баҳолаш”** номли кичик бўлимида фетоплацентар қон айланиш тизимидаги ўзгаришлар, унинг презклампсия асоратларини ривожланиши ва башоратлашдаги роли ҳамда презклампсия кузатилган аёлларда туғруқни олиб бориш баён этилган.

Преэклампсияни энгил даражаси кузатилган ҳомиладорларда киндик артериясини доплероетрик текширувларида ПИ кўрсаткичини ортишига моиллик кузатилган бўлса, РИ ва СДН муносабати кўрсаткичларида назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқланмади. Шу муддатда кузатилган преэклампсиянинг оғир даражасида эса гемодинамик бузилишлар яққол намоён бўлди. Жумладан, киндик артериясининг периферик қаршилиги ва резистентлиги кўрсаткичлари 1,13 ва 1,05 мартаба статистик ишонарли ортиб $1,03 \pm 0,04$ ва $0,75 \pm 0,009$ ни ташкил қилди. Бу эса фето-плацентар этишмовчилик кузатилганидан ва ҳомилага кислород ва озуқа маҳсулотлар етиб бориши сусайишидан далолат беради.

Ҳақиқатдан ҳам, преэклампсияни энгил даражаси кузатилган ҳомиладорларда ҳомиланинг аортасини доплероетрик текширувларда гемодинамик бузилишлар кузатилмаган булса, преэклампсияни оғир даражаси кузатилган ҳомиладорларда ҳомила аортасининг периферик қаршилиги ва резистентлиги кўрсаткичлари 1,17 ($p < 0,05$) ва 1,05 мартаба ортиши кузатилиб $2,30 \pm 0,081$ ва $0,87 \pm 0,007$ ни ташкил қилди. Бундай ўзгаришлар юқорида айтган фирқларимизни тасдиғи бўлиб хисобланади, яъни преэклампсиянинг оғир даражасида ҳомилани аҳволини қийинлашишига олиб келади.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг амалдаги тавсиялари ва белгиланган меъкёрларига кўра, энгил даражадаги преэклампсия даволанмайди, она ва ҳомила аҳволи доимий мониторингини таъминлаш учун госпитализация қилинади. Бундай даволаш усули бизнинг назаримизда мунозарали бўлиб, биз преэклампсияни даволашда унинг оғирлик даражасини баҳолаш ва энгил даражасининг оғирга ўтишини башоратлаш орақали олиб бордик.

Миллий стандартларимизга кўшимча равишда преэклампсиянинг клиник кўринишининг кучайишига олиб келадиган эндотелиал бузилишларнинг чуқурлашувини олдини олишга қаратилган терапияни ўтказишга қарор қилдик. Энгил преэклампсия билан оғриган 63 нафар аёлдан 45 та ҳомиладор аёл қон зардобидеги гомоцистеин миқдори ўртача $20,5 \pm 0,83$ мкмол/л гача ошганлиги кўрсатди ва назорат гуруҳи билан таққослаганда, у мос равишда 56% га юқори эканлиги аниқланди. Қон зардоби таркибидеги D витамини текширилганда 56 нафар аёлда ўртача 16,3нг/мл гача пасайганлиги ва аксарият аёлларда D витамини этишмовчилиги ҳолати аниқланди. Энгил преэклампсия билан оғриган 45 нафар ҳомиладор аёлнинг қон зардобидеги С реактив оқсилнинг кўрсаткичлари физиологик кечаётган беморларга нисбатан 4,52 марта ($p < 0,001$) ошиб, ўртача $23,65 \pm 1,85$ ни ташкил қилиди. Гемостаз параметрларини ва уларнинг бачадон-йўлдош-ҳомила қон айланиш тизимига таъсирини ўрганишда, бачадон ва киндик артерияларида D-димер, фибриноген, доплероетрик кўрсаткичлар СДН ва РИ даражасининг ошиши билан намоён бўладиган бузилишлар ҳам аниқланди. Энгил преэклампсия кузатилган ҳомиладорларининг 45 нафарига D витамини терапевтик

дозаларда кунига 1 марта 2000 ТБ, гипергомоцистеинемиянинг этиологик фактори бўлган фолат етишмовчилигини камайтириш учун метилфолат 400 мг кунига 1 марта, қоннинг реологик хусусиятларини яхшилаш учун антикоагулянт яъни паст молекуляр гепарин 0,1 мг/кг тана вазнига тери остига буюрилди. Енгил преэклампсия билан оғриган ҳомиладор аёлларнинг 18 нафарига миллий стандартларга мувофиқ фақат назорат олиб борилди.

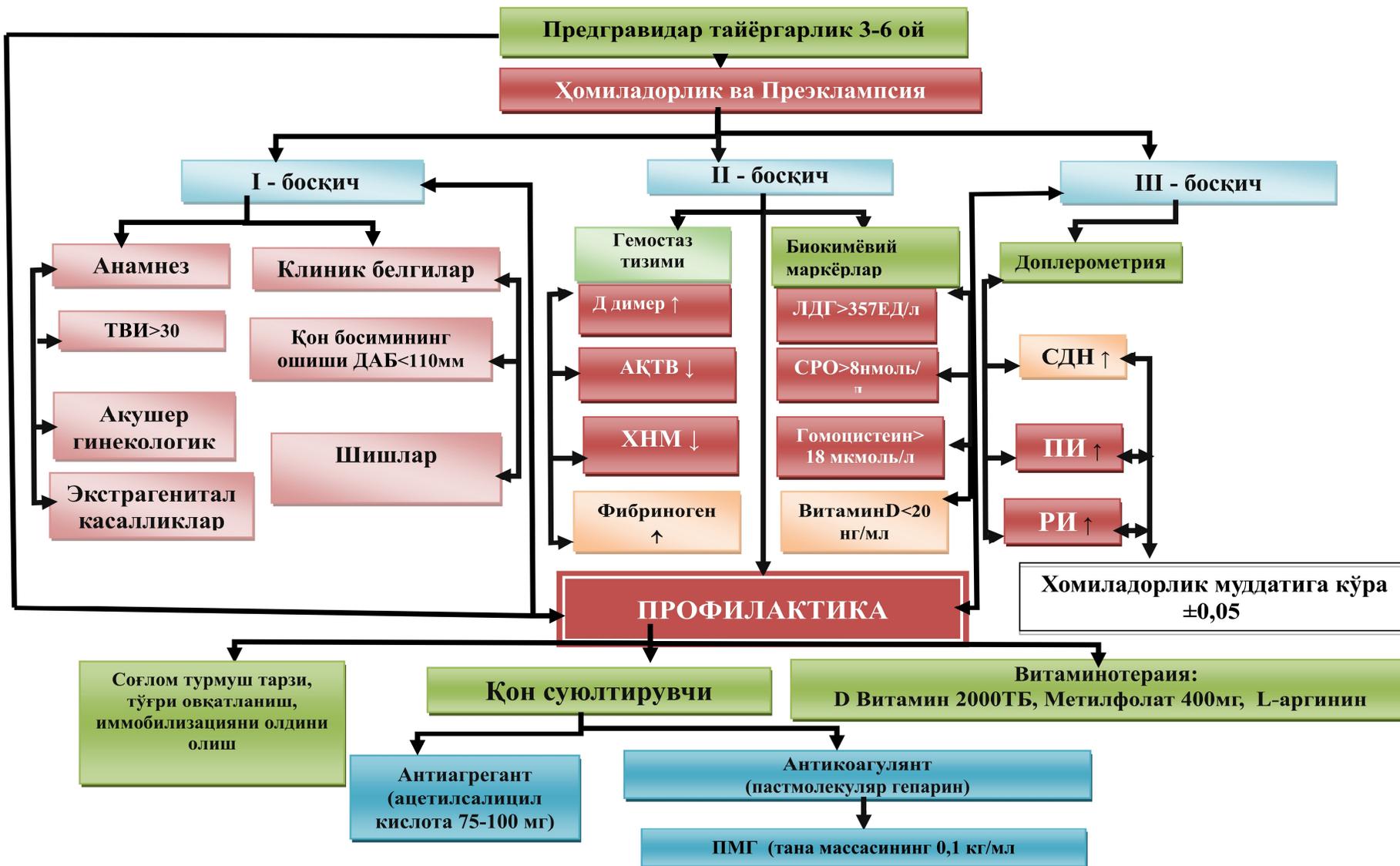
Ўрганилган гуруҳларда туғруқ оқибатлари ўрганилганда муддатдан олдинги туғруқ (34 ҳафтагача) енгил преэклампсия кузатилган ҳомиладорларнинг 16,6% да кузатилган бўлса, комплекс даво олиб борган аёлларимизда 9,3%, оғир даражасида эса – 33,2% ҳолатларда кузатилди. Ҳомилани 34-37 ҳафталаридаги туғруқ назорат гуруҳида 3,2% ҳолатларда кузатилган бўлса, преэклампсияни енгил даражасида – 22,5% да, даво ўтказилган енгил преэклампсия кузатилган ҳомиладорларда 12,5%, оғир даражадаги преэклампсия – 26,1% ҳолатларда кузатилди ва бу назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 7,06 ($p < 0,001$), 3,82 ($p < 0,001$) ва 11,91 ($p < 0,001$) мартаба кўп кузатилди.

Нормал жойлашган йўлдошнинг барвақт кўчиши 5,5 ва 7,2% преэклампсиянинг енгил ва оғир даражаси мавжуд ҳомиладорларда кузатилди, комплекс даво олгани гуруҳида бу асорат кузатилмади. Оғир преэклампсия ўтказган ҳомиладорлар орасида 9,5% перинатал ўлим кузатилди.

Преэклампсияли ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғуруқни оғир кечиши чақалоқларни турли асоратлар билан туғилишига олиб келди. Жумладан, асфиксия назорат гуруҳи аёлларида 3,2% да кузатилган бўлса, преэклампсияни енгил даражасини ўтказган ҳомиладорларнинг 22,5%; ва комплекс даво олган аёлларнинг 12,5% чақалоқларида кузатилди. Гипоксик-ишемик энцефалопатиялар енгил ва оғир преэклампсия мавжуд оналардан туғилган чақалоқларда мос равишда 16,3 ва 19% кузатилди, енгил преэклампсия миллий стандартларга қўшимча комплекс даво олган аёлларнинг чақалоқларида 12,5% учради.

Шундай қилиб, ўтказилган текширишлар натижаларига асосланиб преэклампсия кузатилган ҳомиладорларни оғирлик даражасини баҳолаш ҳамда акушерлик ва перинатал асоратлар олдини олиш алгоритми ишлаб чиқилган.

Презкламписия кузатилган ҳомиладорларни ташхислаш, акушерлик ва перинатал асоратлар олдини олиш алгоритми



Хулосалар

1. Ретроспектив таҳлил натижалари шуни кўрсатадики преэклампсиянинг оғир даражаси енгил даражасига нисбатан кўп учрайди, бунга енгил преэклампсиянинг оғирлашуви асосий сабаб бўлади. Ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларидан ҳисобланган: муддатидан олдинги туғруқ 54% , оператив туғруқлар 67,9%, нормал жойлашган йўлдошнинг барвақт кўчиши 7,6%, септик асоратлар 11,2%, шунингдек, чақалоқларда респиратор дистресс 21,4%, ҲЎОҚС 9,5%, перинатал ўлим кўрсаткичлари 10,2% ни ташкил қилди.

2. Яллиғланиш, биокимёвий маркёрлар ва преэклампсия оғирлик даражалари орасида ўзаро боғлиқлик аниқланди. Оғир преэклампсияли ҳомиладорлар қон зардобидаги гомоцистеин ва яллиғланиш маркёрлари ЛДГ ($r=0,87$ $p=0,0054$) ва СРО ($r=0,73$; $p=0,0054$) орасида кучли тўғри корелляция боғланиш аниқланди ва бу акушерлик ва перинатал асоратлар ривожланишининг сабаби бўлиб хизмат қилади.

3. Олинган маълумотлар ROC эгри чизиғи асосида ўрганилганда ЛДГ кўрсаткичи (спецификлик 95,9 % , сезувчанлик 93,5%) миқдорининг 357 ХБ/л дан ошиши, ҳар 10 ХБ/л учун касаллик хавфини 2,14 мартага оширади, Гомоцистеиннинг миқдори >18 мкмоль/л ошиши юқори хавфни кўрсатади (сезувчанлик 90,5%; спецификлик 87,1%), СРО миқдорининг 8 нмоль/лдан ошиши билан ҳар 1 нмоль/л учун касаллик хавфи 7,56 фоизга ошириши (сезувчанлик 97,3%, спецификлик 96,8%), D-димер даражасининг 670 мкмоль/л дан ошиши билан касаллик хавфи ҳар ($AUC=0,96$) 10 мкмоль/л учун 15% га ошиши аниқланди.

4. ЛДГ, гомоцистеин, СРО, витамин 25(OH)D ва D димер кўрсаткичлари логистик регрессия статистик усулида таҳлил қилиниб ЛДГ ($\chi^2=6,250$; $P=0,012$; $OR=3,86$), СРО ($\chi^2=9,091$; $P=0,003$; $OR=3,50$), гомоцистеин ($\chi^2=6,895$; $P=0,009$; $OR=2,97$) кўрсаткичларга эга бўлиб, преэклампсия асоратларининг ривожланиш маркёрлари эканлиги аниқланди.

5. Ўтказилган таҳлил натижаларига асосланган ҳолда преэклампсия хавфи юқори бўлган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратлар истикболини белгилаш ва профилактикасига қаратилган алгоритм ишлаб чиқилди.

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

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АДИЗОВА САРВИНОЗ РИЗОКУЛОВНА

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

Бухара – 2023

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 "Ziyounet" (www.ziyounet.uz)

Научный руководитель:	Ихтиярова Гулчехра Акмаловна доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Абдуллаева Лагия Мирзатуллаевна доктор медицинских наук, профессор Каримова Феруза Джавдатовна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Бишкекский международный медицинский институт (Кыргызская Республика)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023 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 «__» _____ 2023года.
(реестр протокола рассылки №__ «__» _____ 2023 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, доктор медицинских наук (DSc), доцент

М.А.Артыкова
Заместитель председателя научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. "Материнское здоровье и выживание должны быть одним из первоочередных задач в глобальной повестке дня сектора здравоохранения и развития".¹ На основании указания Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), проведшей большую работу по охране материнства в нашей стране, в отчете ВОЗ за 2019 год «Тенденция материнской смертности в 2000-2017 гг» показано, что коэффициент материнской смертности в Узбекистане снижается с 41 до 29%. Преэклампсия, являющаяся одной из наиболее тяжелых патологий беременности, имеет большую долю смертности и входит в число ведущих случаев материнской и детской заболеваемости в мире. По статистике, преэклампсия диагностируется у 8-26% беременных женщин, средняя материнская смертность составляет 11,8-14,8%, перинатальные потери в 4 раза выше, чем у неосложненных беременных, а показатель заболеваемости младенцев, рожденных на фоне преэклампсии, составляет 64-78%, среди которых перинатальная смертность составляет 18-30%.² По данным ВОЗ, каждый пятый ребенок рожденный от матери, беременность которой осложнена преэклампсией, имеет нарушения физического и психоэмоционального развития, заболеваемость в младенчестве и раннем детстве выше, чем при физиологической беременности.

В мире проводится большое количество научных исследований по изучению этой актуальной проблемы, но этиология и патогенез преэклампсии остаются неясными. В современной научной литературе в целях прогнозирования заболевания, ранней диагностики, выявления группы риска и ее маркеров с целью профилактики осложнений, отмечают изменение биохимических показателей крови, изменение кровообращения в артериях фетоплацентарной системы, фолатного статуса организма и его роли в возникновении эндотелиальной дисфункции, нарушений показателей системы свертывания крови и по мере появления новой информации о ранних маркерах акушерских и перинатальных осложнений у женщин с преэклампсией остается много вопросов без ответа, и исследования для их решения приобретают особое значение.

В нашей республике реализуется ряд масштабных мероприятий по повышению качества медицинской помощи населению, раннему выявлению заболеваний в группах женщин фертильного возраста, уменьшению их осложнений. Среди них в Стратегии действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017-2021 годы определены такие задачи, как «...сохранение здоровья семьи, оказание высокотехнологичной медицинской помощи матерям и детям, реализация коллективных мер, направленных на профилактику смерти младенцев и детей». ³ В Указе

¹WHO U, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division, author. Trends in Maternal Mortality 2000 to 2017. 2019.

² Incident Coronary Heart Disease After Preeclampsia: Role of Reduced Fetal Growth, Preterm Delivery and Parity / H.K. Riise, G. Sulo, G.S. Tell [et al.] // J. Am. Heart Assoc. 2021;6 (2).

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года УП №4947 «Стратегии действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017-2021 годы».

Президента Республики Узбекистан УП №60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года определена 60-я цель, предусматривающая меры по совершенствованию системы высокотехнологичной медицинской помощи детям, женщинам репродуктивного возраста и беременным женщинам⁴.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлениями Президента Республики Узбекистан №ПП-3017 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 — 2021 годы», №ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям», №ПП-216 от 25 апреля 2022 года «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах» и имеет важное значение в обеспечении их исполнений.

Соответствие исследования приоритетном направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Во всем мире, преэклампсия является одной из основных причин материнской смертности и перинатальных заболеваний, а результаты научных исследований проводимых к настоящему времени в мире, показывают, что дефекты системы гемостаза и эндотелиальные нарушения у беременных с преэклампсией являются факторами, обуславливающими возникновение гипертензивных состояний при беременности, развитие антенатальной и перинатальной патологии (Barton J.R., 2018; Hutcheon J.A., 2021). Различные соматические патологии, высокая паритетность женщин, ранняя и поздняя беременность подтверждены как основные факторы риска развития преэклампсии в ряде исследований, при этом подчеркивается, что дефекты формирования плацентарной системы на физиологических ранних сроках беременности лежат в основе ее пускового механизма (Phipps E.A., Zenclussen A.C. 2017; Jim B.C., Karumanchi S.A., 2020).

При преэклампсии недостаточное формирование маточных спиральных артерий за счет поверхностной инвазии трофобласта, что приводит к неправильному кровоснабжению, нарушению кровообращения в плаценте, ее ишемии, оксидативному стрессу, дисфункции эндотелиальных клеток, повышению воспалительных цитокинов, приводят к множественным системным повреждением в организме матери (Amanda J., MacFarlane Shazia H., 2019; Стрижаков А.Н., Сидорова И.С., 2020). Эти изменения эндотелиальной дисфункции и системы гемостаза сопровождаются нарушением органной и тканевой микроциркуляции и обуславливают полиорганную недостаточность (Счастливцев И.Б., Лобастов К.В., 2019; Мурашко А.В., 2020).

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года УП №60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

В нашей стране ведущими учеными проведен ряд исследований посвященных изучению преэклампсии, в том числе клинического прогнозирования послеродовых осложнений у женщин с тяжелой преэклампсией (Ихтиярова Г.А., Туксанова Д.И., 2016), сочетанное влияние полиморфизмов генов у женщин с преэклампсией в анамнезе и осложнениями преэклампсии в узбекской популяции (Ахмедов Ф.Қ., Негматуллаева М.Н., 2022), показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры воспалительной системы у беременных с ТЭЛА (Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф., 2020), нарушение фетоплацентарного кровообращения у женщин с преэклампсией (Бабаханова А.М., Юсупбаев Р.Б., 2022). Научные работы Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д. (2022), имеющего свою школу по изучению возникновения и патогенеза преэклампсии, содержат информацию по изучению значения ренин-ангиотензиновой системы, эндотелиальной дисфункции и нарушение регуляции половых эстрогенных гормонов в развитии преэклампсии.

По мнению различных авторов, до сих пор остается много неясного в причинах развития преэклампсии и его осложнений, и установлено, что он приводит к неблагоприятному течению беременности и родов, а также увеличению процента акушерских осложнений, преждевременным родам и высоким перинатальным потерям (Камилова М.Я., Рахматуллоева Д.М., 2021). Ряд проводимых научных исследований, несмотря на использование высоких технологий диагностики и лечения преэклампсии, ряд аспектов, которые ждут своего решения в ранней диагностике и предупреждении ее осложнений, обострений и прогнозирование последствий, требует необходимости продолжить исследования в этой области.

Связь темы диссертации с исследовательскими планами научного учреждения, в котором выполнена диссертация. Данное диссертационное исследование выполнено в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сина (06.2022 PhD 147) по темы «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в период после COVID -19 (2022-2026 гг.)», выполненное в рамках плана научно-исследовательских работ.

Цель исследования: изучение значение биохимических и гемостазиологических маркеров в прогнозировании акушерских и перинатальных осложнений в зависимости от степени тяжести преэклампсии и их профилактики.

Задачи исследования:

на основании данных ретроспективного обследования изучить особенности течения беременности и родов, а также акушерских и перинатальных последствий у беременных, осложненных преэклампсией, в зависимости от ее тяжести;

оценка корреляционной зависимости развития акушерских и перинатальных осложнений на основе биохимических и гемостазиологических маркеров;

определить специфичность и чувствительность биохимических и гемостазиологических маркеров в развитии риска и тяжести преэклампсии на

основе анализа ROC, прогнозировать вероятность развития акушерских и перинатальных осложнений с помощью логистической регрессии;

разработка алгоритма профилактики риска акушерских и перинатальных осложнений в зависимости от тяжести преэклампсии.

Объектом исследования взяты беременные женщины, находящиеся под наблюдением в перинатальном центре Бухарской области, являющемся клинической базой кафедры «Акушерства и гинекологии №2». На основании историй болезни беременных проведен ретроспективный анализ, находившихся под наблюдением и родоразрешившихся в течение 2018 г. и проспективное исследование 105 беременных с преэклампсией и 31 с физиологической беременностью находившихся под наблюдением и родоразрешившихся в течение в 2020-2022 гг.

Предметом исследования выступали образец венозной крови пациента для определения биохимических и гемостазиологических маркеров.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы общеклинические, биохимические, инструментальные, ультразвуковые, статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выделены факторы риска ожидаемых осложнений во время беременности в зависимости от степени преэклампсии (ожирение, соматическая патология, хронические воспалительные очаги, гиповитаминоз D, гипергомоцистеинемия), акушерские и перинатальные осложнения (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременные роды, оперативные роды, респираторный дистресс синдром, синдром отставание роста плода, перинатальная смерть);

впервые, на основании изучения биохимических маркеров (лактатдегидрогеназа, С реактивный белок, гомоцистеин, 25(ОН) витамин D) и их соотношения определили их влияние на систему гемостаза и прогнозировали ожидаемые осложнения различных беременностей, характерные для преэклампсии различной степени тяжести;

определено значение изменений в системе гемостаза в развитии нарушений маточно-плацентарно-плодового кровообращения. Доказана эффективность профилактики и лечения акушерских и перинатальных осложнений путем проведения диагностических мероприятий в антенатальном периоде на основании доплерометрических и биохимических показателей;

впервые на основании ROC-анализа определяли специфичность и чувствительность прогностических маркеров в диагностике тяжести преэклампсии (лактадегидрогеназа (ЛДГ), С реактивный белок(СРБ), гомоцистеин, витамин 25(ОН)D), а возможные акушерские и перинатальные осложнения прогнозировали методом логистической регрессии. Доказана специфическая роль изучаемых маркеров в ранней диагностике осложнений процесса беременности при выборе плана ведения беременности, родов и послеродового периода.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

при комплексном обследовании женщин с преэклампсией разработан алгоритм и программа для ЭВМ (№ DGU 14080), основанный на

выявлении факторов, отличающих степень тяжести преэклампсии, а также факторов прогнозирования ожидаемых осложнений беременности для врачей амбулаторной и стационарной службы;

путем изучения корреляционных характеристик биохимических маркеров и их влияния на развитие эндотелиальной дисфункции показана возможность ранней диагностики осложнений беременности;

показан способ выбора адекватной тактики ведения беременности с целью улучшения исходов беременности и родов для матери и ребенка.

Достоверность результатов исследования объясняется подходом и методами, использованными в работе, соответствием теоретических данных полученным результатам, методологической корректностью проведенных обследований, достаточностью количества беременностей в группах отбора, использованием современных клинических, функциональных, биохимических обследований, обработка с использованием статистических методов верификации, а также сопоставлением полученных результатов с результатами зарубежных и отечественных исследователей, на основе подтверждения выводов и полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в возможности прогнозирования тяжести преэклампсии и ее влияния на развитие осложнений;

Практическая значимость результатов исследования заключается в использовании биохимических и воспалительных маркеров (ЛДГ, СРБ, гомоцистеин, витамин 25(ОН)D) в качестве основных показателей, изучении параметров гемостаза и их взаимодействия с показателями фетоплацентарного кровотока, что обеспечивает адекватную дифференциально-профилактическую, этиопатогенетическую терапию и дает возможность выбора эффективной тактики для своевременного проведения и улучшения акушерских и перинатальных исходов.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по раннему прогнозированию и профилактике акушерских и перинатальных осложнений у беременных с преэклампсией:

по результатам исследования разработанная на основании научных результатов по раннему прогнозированию и профилактике акушерских и перинатальных осложнений у беременных преэклампсией утверждена методическая рекомендация «Критерии прогнозирования и профилактики акушерских и перинатальных осложнений у беременных с преэклампсией» (заключение № 8н-р/208 Министерства здравоохранения РУз от 25.02.2022). Данная методическая рекомендация позволила прогнозировать акушерские и перинатальные осложнения у беременных с преэклампсией;

полученные научные результаты по раннему прогнозированию и профилактике акушерских и перинатальных осложнений у беременных с преэклампсией внедрены в практику системы здравоохранения, в том числе в практику Бухарской городской семейной поликлиники №5, городского родильного комплекса и Бухарского районного медицинского объединения. (заключение № 8н-з/270 Министерства здравоохранения РУз от 01.06.2022).

Внедрение полученных научных результатов позволило снизить количество акушерских и перинатальных осложнений у беременных с преэклампсией.

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

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, из них 10 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации, в том числе 8 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и необходимость научно-исследовательской работы, описываются цель и задачи, объект и предмет исследования, указывается соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники республики, описываются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов, представлена информация о внедрении результатов исследований, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные аспекты проблемы преэклампсии»** подробно описаны результаты исследования, анализ зарубежной и отечественной литературы. Также, исходя из цели исследования, в обзоре литературы представлены сведения о современном состоянии проблемы развития преэклампсии и ее осложнений. Представлены биохимические маркеры возникновения преэклампсии и его осложнений, особенности системы гемостаза, современные аспекты течения беременности и родов.

Во второй главе диссертации, под названием **«Материалы и методы исследования»**, дается общее описание материалов обследования, полностью разъясняются методы обследования.

Клинические исследования проводились в 2018-2022 гг. на базе Бухарского областного перинатального центра (ОПЦ) и Бухарского городского родильного комплекса. Исследование проводилось в 2 этапа: на 1 этапе был ретроспективно проанализирован история родов 430 женщин перинатального центра Бухарской области и городского родильного комплекса, перенесших преэклампсию. В проспективном исследовании обследовано 136 беременных, разделенных на три группы: первую группу составили 63 беременные с преэклампсией легкой степени, вторую группу составили 42 женщины с преэклампсией тяжелой степени, контрольную группу составила 31 относительно здоровых женщин с физиологической беременностью.

Изучены особенности соматического, гинекологического и акушерского

статуса обследованных женщин. Всем женщинам было проведено комплексное стационарное обследование согласно принятому протоколу.

В соответствии с поставленными целями и задачами была разработана следующая программа исследования: клинико-статистический анализ; общеклинические обследования, биохимический анализ крови (ЛДГ, СРБ, гомоцистеин), определение количества витамина 25(ОН)Д в крови и микроэлементы (Ca, Mg), определение основных показателей гемостаза; (D-димера, МНО, АЧТВ, фибриноген); ультразвуковая диагностика для оценки функционального состояния материнско-плацентарно-плодовой системы; Допплерометрия проведено в ОПЦ.

Критерии включения пациенток в исследование: критериями включения в исследование являются: добровольное согласие беременной женщины на участие в исследовании, беременных с тяжелой и легкой преэклампсией (диагноз установлен по данным «Международного статистического классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем» X пересмотра (МКБ 10)).

Во всех группах преобладали женщины возраста 20-34 (от 54,7% до 61,4%). Следует сказать, что женщины позднего детородного возраста составляли примерно $\frac{1}{3}$ часть.

При анализе паритета исследованных женщин, группа с легкой преэклампсией достоверно не отличалась от группы здоровых беременных, но первая беременность наступала чаще в группе с тяжелой преэклампсией. При анализе количества родов в группе легкой преэклампсии она достоверно не отличалась от группы здоровых беременных, но в группе тяжелой преэклампсии первые роды наблюдались в 1,84 раза чаще, чем в контрольной группе.

При анализе гинекологического анамнеза обследованных женщин частота гинекологических заболеваний в группах легкой и тяжелой преэклампсии статистически значимо превышала контрольную группу в 1,59 и 1,7 раза. Аборты в этих группах наблюдались в 1,6 и 1,7 раза чаще. Самопроизвольные выкидыши также были выше у женщин с преэклампсией: по сравнению с контрольной группой в 1,6 раза выше при легкой преэклампсии и в 1,7 раза выше при тяжелой преэклампсии ($p < 0,05$).

Вариационными параметрическими и непараметрическими статистическими методами рассчитаны изучаемого показатели среднее арифметическое (M), стандартная ошибка среднего (m), относительные величины (частота, %), статистическую ценность полученных измерений определяли путем изучения нормальности распределения по критерию эксцесса и равенства главных дисперсий (F – критерий Фишера), а также расчета вероятности ошибки (p) по критерию Стьюдента (t). С целью определения чувствительности и специфичности исследуемых маркеров был проведен ROC-анализ, статистические методы логистической регрессии с целью прогнозирования риска акушерских и перинатальных осложнений в зависимости от маркеров.

В третьей главе диссертации под названием **«Результаты ретроспективного анализа беременных женщин осложненной преэклампсией»** ретроспективно изучены истории родов 430 беременных с

преэклампсией, находившихся под наблюдением в Бухарском областном перинатальном центре в 2018 г. У 278 (64,4%) из них была тяжелая преэклампсия, у 152 (35,6%) беременных диагностирована легкая преэклампсия.

Ретроспективный анализ показал, что среди женщин с осложнениями преэклампсии на долю домохозяек приходилось 235 (54,6%), на долю служащих - 156 (36,3%), в то время как на долю студенток приходилось 39 беременностей (9,1%).

Результаты ретроспективного изучения историй болезни показали, что соматическая патология до беременности и во время беременности, различные степени анемии выявлены у 312 женщин (72,55%), из них тяжелые степени анемии выявлены у 48 (11,7%) женщин. Ожирение лидировало и составило 243 (56,5%).

При ретроспективном изучении историй родов, были выявлены также случаи перехода в тяжелую форму преэклампсии. Было обнаружено, что в 73 (17%) случаях гестационная гипертензия стала причиной тяжелой преэклампсии, у 128 (29,7%) женщин легкая преэклампсия переходила в тяжелую форму и у одной женщины тяжелая преэклампсия привела к развитию приступа эклампсии.

При ретроспективном изучении акушерских осложнений, среди осложнений преэклампсии в основном наблюдались преждевременные роды (54%), оперативные роды (67,9%) и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) (7,6%) (Таблица 1).

Таблица 1.

Результаты акушерских осложнений у женщин, изученных ретроспективно

Патология	абс. n=430	%
Преждевременные роды	232	54
Оперативные роды	292	67,9
Послеродовые кровотечения	27	6,3
Неудовлетворительный прогресс в родах	25	5,8
ДВС	7	1,62
Эклампсия	1	0,23
HELLP синдром	2	0,46
Субинволюция матки	48	11,2
Родовые травмы	24	5,8
Сепсис	1	0,23
Дефект плаценты	31	7,2
Ручное обследование матки	68	15,2
ПОНРП	32	7,6
Выворот матки	1	0,23
Операции большого объема (гистерэктомия)	5	1,16

При анализе перинатальных осложнений у детей, рожденных от матерей с преэклампсией, наблюдались респираторный дистресс-синдром (21,4%), синдром ограничения роста плода (9,5%). Среди изученных историй родов было зарегистрировано 44 перинатальных смертей, из них 12 антенатальных

гибели плода и 32 ранних неонатальных смертей.

В четвертой главе диссертации на тему «Современные аспекты прогнозирование акушерских и перинатальных осложнений у беременных с преэклампсией» приведена клиническая характеристика беременных по течениям преэклампсии, биохимических маркеров, показателей системы гемостаза и роли дефицита витамина 25(OH)D в оценке течения преэклампсии, анализ взаимосвязи между биохимическими показателями и коагуляционным гемостазом у женщин, осложненных преэклампсией, представлен ROC - анализ биохимических показателей при диагностике преэклампсии и степеней тяжести, а также логистическая регрессия риска развития осложнений преэклампсии в зависимости от различных лабораторных параметров.

Коагуляционный гемостаз состоит из каскада реакций с участием плазменных факторов. На всех трех стадиях свертывания крови изучали коагуляционный гемостаз. Оценка первой стадии свертывания крови показала, что АЧТВ плазмы склонен к сокращению в группах с преэклампсией. Это показало явный гиперкоагуляционный сдвиг в плазменном гемостазе с уменьшением времени свертывания крови у беременных с преэклампсией по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2.

Гемостазиологические показатели обследованных беременных (M±m)

Гематологические показатели	1-я группа, n=63	2-я группа, n=42	3-я группа, n=31
Гемоглобин, г/л	93,58±3,03 ^a	93,81±2,27 ^a	105,4±1,99
Гематокрит, %	36,78±1,13 ^a	35,44±1,17 ^a	38,7±2,34
Тромбоцит, x10 ⁹ /л	192,2±6,15	191,1±2,57 ^a	218,7±7,75
Фибриноген, г/л	4,18±0,14	5,6±0,27	3,61±0,10
АЧТВ, сек	25,35±0,75	21,8±0,53	28,74±0,52
ПТИ, %	88,87±1,06	95,09±1,26	86,87±0,90
МНО	1,071±0,01	1,084±0,007	1,06±0,023

Примечание: а – различия по сравнению с показателями 3-й (контрольной) группы достоверны (p<0,05), б – различия между 1-й и 2-й группами достоверны (p<0,05).

Для характеристики второй фазы плазменного гемостаза изучены ПТИ и МНО. Полученные результаты показали, что на втором этапе свертывание крови у беременных с преэклампсией свидетельствует о достоверном сдвиге в сторону гиперкоагуляции.

Расщепление волокон фибрина приводит к образованию остатков небольших молекул, которые называются D-димерами. D-димер является продуктом деградации тромба, и его увеличение наблюдалось при преэклампсии. Количество D-димера в 3-й контрольной группе составило 727,9±19,5 нг/мл. Этот показатель выше показателей небеременных женщин, и такие изменения связаны с ростом плода. В 1-й группе количество D-димера составило 949,7±31,7 нг/мл, а во 2-й группе больных оно увеличилось до 1057,4±36,9 нг/мл, то есть по сравнению с показателями контрольной группы он был в 1,3 (p<0,05) и 1,45 (p<0,01) раза выше (таблица 2).

Таблица 3.

Биохимические показатели исследованных беременных (M±m)

Биохимические показатели	1-я группа, n=63	2-я группа, n=42	3-я группа, n=31
Общий белок, г/л	60,88±0,64	60,5±0,66	64,42±0,43
Мочевина, ммоль/л	6,88±0,28	6,65±0,20	7,25±0,29
Креатинин, мкмоль/л	67,21±1,95	78,52±0,91	66,70±1,92
ЛДГ, Ед/л	569,03±19,45 ^а	701,09±36,41 ^{а,б}	266,1±10,53
Гомоцистеин, мкмоль/л	19,13±0,62 ^а	24,77±1,14 ^а	9,77±0,48
СРБ, МЕ/л	23,65±1,85 ^а	45,12±1,33 ^{а,б}	5,23±0,204
Витамин 25(ОН)D, нг/мл	16,06±0,975 ^а	13,80±0,89 ^а	24,73±1,57
Кальций ммоль/л	2,19±0,28	2,11±0,34	2,32±0,45
Магний ммоль/л	0,98±0,003	0,87±0,02	1,02±0,045

Примечание: а – различия по сравнению с показателями 3-й (контрольной) группы достоверны ($p < 0,05$), б – различия между 1-й и 2-й группами достоверны ($p < 0,05$).

Мы определили общее количество ЛДГ в плазме крови беременных (таблица 3). Проведенные исследования показали, что концентрация ЛДГ при физиологической беременности составила $266,1 \pm 10,53$ МЕ/л, а у женщин с преэклампсией легкой степени она увеличилась статистически достоверно в 2,14 ($p < 0,001$) раза и составила $569,03 \pm 19,45$ МЕ/л. У беременных с преэклампсией тяжелой степени этот показатель увеличился и оказался выше показателей 3-ей группы в 2,71 ($p < 0,001$) раза, а показателей 1-й группы в 1,27 ($p < 0,05$) раза выше. Полученные результаты свидетельствуют о развитии гипоксии у беременных и плода, преобладании анаэробного окисления глюкозы, что может привести к развитию лактоацидоза и негативным последствиям для матери и плода.

В проведенных исследованиях количество СРБ в плазме крови составило $5,23 \pm 0,204$ мг/л в группе с физиологическим течением беременности, а при легкой степени преэклампсии увеличилось до статистически достоверных $23,65 \pm 1,85$ мг/л, и было выше нормы в 4,52 ($p < 0,001$) раза (таблица 3). На поздних сроках беременности тяжесть преэклампсии возрастала до $45,83 \pm 1,33$ мг/л в плазме крови. Относительно показателей 3-й и 1-й групп наблюдалось в 8,76 ($p < 0,001$) и 1,94 ($p < 0,001$) раза выше. При изучении количества микроэлементов в сыворотке крови у беременных в группе с преэклампсией наблюдалась незначительная гипокальциемия, а количество магния было в пределах нормы, хотя в обеих группах регистрировались низкие значения по сравнению с физиологическим течением беременности.

Результаты корреляционного анализа между биохимическими показателями крови и показателями коагуляционного гемостаза у беременных, осложнившихся преэклампсией легкой степени тяжести (таблица 4)

По результатам анализа беременных, участвовавших в нашем исследовании, всего выявлено 20 корреляций, из них 15 отрицательных и 5 положительных. Кроме того, 10 имеют слабую корреляцию ($r < 0,5$), совсем не коррелирующих нет, 7 имеют умеренную корреляцию ($r = 0,5 - 0,5$), а

остальные 3 имеют сильную корреляцию ($r > 0,7$). Также 15 из них имеют отрицательную и 5 положительную корреляцию.

Таблица 4

Корреляционный анализ между биохимическими показателями крови и показателями коагуляционного гемостаза

Биохимические показатели	Коагуляционный гемостаз				
	D-димер	Фибриноген	АЧТВ	ПТИ	МНО
Гомоцистеин	-0,52	-0,77	-0,25	-0,18	-0,19
ЛДГ	-0,13	-0,11	0,68	-0,12	-0,13
СРБ	-0,15	-0,27	0,17	-0,29	0,58
Витамин 25(ОН)D	0,29	0,25	-0,51	0,95	-0,016

Наиболее сильную ассоциацию составили D-димер/гомоцистеин ($r = -0,52$), фибриноген/гомоцистеин ($r = -0,77$), АЧТВ/ЛДГ ($r = -0,68$), АЧТВ/ВитD ($r = -0,51$), ПТИ/ВитD ($r = 0,95$), МНО/СРБ ($r = 0,58$).

Анализируя показатели коагуляционного гемостаза включенных в наше исследование беременных, осложненных тяжелой преэклампсией, с биохимическими показателями, процент связи с D-димером составил 100%, фибриногеном 75%, АЧТВ 25%, ПТИ 50%, МНО 25%. Сравнивая результаты изученных исследований и результаты наших собственных исследований, самая сильная корреляция наблюдается между D-димером и процентным содержанием фибриногена.

Анализ наличия сильных корреляций ($r > 0,7$), представляющих сильные ассоциации между параметрами, показал, что 4 ассоциации с D-димером (100,0%), 3 ассоциации с фибриногеном (75,0%), 2 ассоциации с МНО (25 %) и что между АЧТВ и ПТИ нет прочной связи.

При анализе взаимосвязи биохимических показателей беременных, осложненных тяжелой формой преэклампсии (рисунок 1), было установлено, что существует сильная корреляция гомоцистеин/СРБ ($r = 0,76$), гомоцистеин/ЛДГ ($r = 0,87$). Корреляции между гомоцистеином и витамином D не обнаружено.



Рисунок 1. Корреляционная связь биохимических показателей беременных, осложнившихся тяжелой формой преэклампсии

В диссертации подробно описано ROC-анализ, проведенный для определения значения ЛДГ в диагностике заболевания, показал, что оно имеет высокое значение в диагностике заболевания и равно $AUC = 0,97$. В

нашем исследовании уровень ЛДГ в плазме >357 ЕД/л у женщин, осложненных преэклампсией, свидетельствует о высоком риске развития преэклампсии (специфичность 95,9%, чувствительность 93,5%). ЛДГ более 357 ЕД/л, увеличивает риск заболевания в 2,14 раза на каждые 10 ЕД/л. При определении легкой и тяжелой степени преэклампсии диагностическое значение ЛДГ по ROC-кривой оказалась равной $AUC=0,62$. В результатах нашего исследования концентрация в крови ЛДГ высокая >560 , что свидетельствует о тяжелом течении преэклампсии, но специфичность составила 65,6%, а чувствительность 78,6% (Рисунок 2).

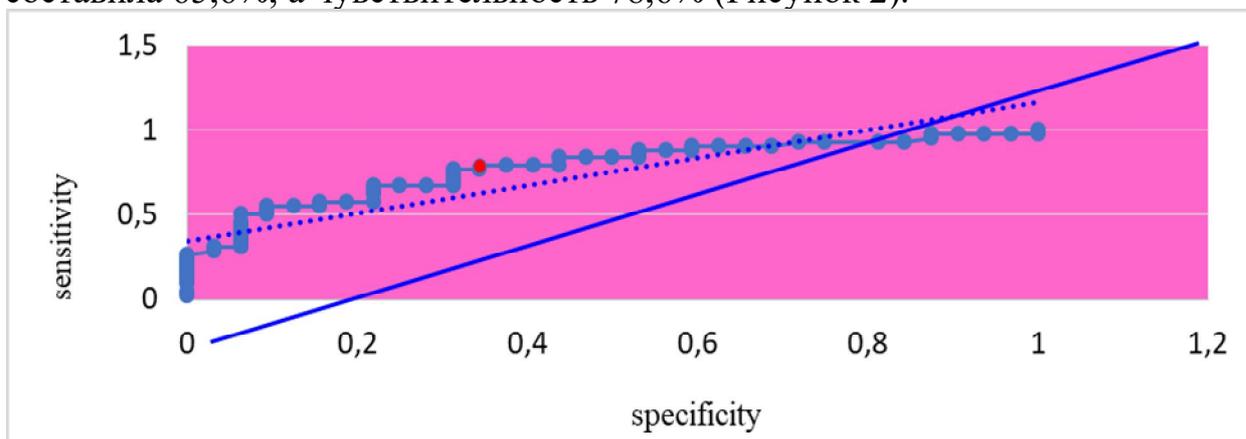


Рисунок 2. ROC-кривая для показателя ЛДГ (модель определения тяжести преэклампсии).

Следовательно, повышение ЛДГ в плазме крови может приводить к развитию и перехода в тяжелую форму преэклампсию, в определенной степени может использоваться как предиктор.

ROC-анализ проведенный для определения диагностического значения гомоцистеина, показал, что $AUC=0,88$ и имеет высокое значение при диагностике преэклампсии. Его концентрация в крови была выше >18 мкмоль/л у женщин, осложненных преэклампсией, что свидетельствует о высоком риске (чувствительность 90,5%; специфичность 87,1%). Каждое увеличение гомоцистеина >7 мкмоль/л увеличивает риск развития преэклампсии на 69,8%.

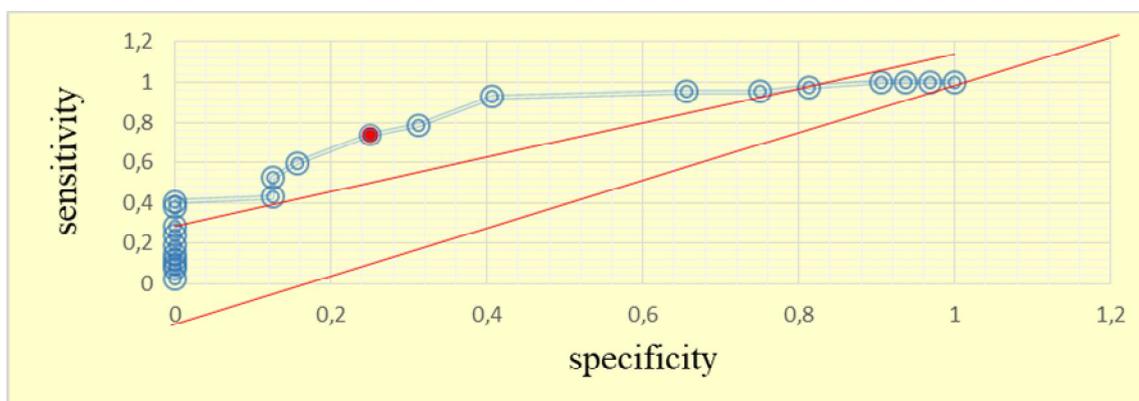


Рисунок 3. ROC кривая для показателя гомоцистеина в прогнозировании степени тяжести преэклампсии.

На рисунке 3 представлена ROC-кривая для показателя «Гомоцистеин мкмоль/л». ROC-анализ при определении тяжести заболевания показал, что она равна $AUC=0,74$, что указывает на возможность использования в качестве предиктора преэклампсии. В нашем исследовании уровень гомоцистеина в плазме женщин, осложненных преэклампсией, был >22 мкмоль/л, что свидетельствовало о тяжелой степени преэклампсии (специфичность 75,0%, чувствительность 73,7%). Уровень гомоцистеина в крови >18 мкмоль/л увеличивает риск тяжелой преэклампсии на 75%.

ROC-анализ показал, что для выявления преэклампсии С-реактивный белок имеет высокое прогностическое значение и равен $AUC=0,96$, концентрация СРБ в крови >8 нмоль/л. Эти показатели указывают на то, что СРБ играет важную роль в развитии преэклампсии (чувствительность 97,3%; специфичность 96,8%). На каждый 1 нмоль/л повышения уровня СРБ риск заболевания увеличивается на 7,56%.

Как видно из модели на рисунке 4, ROC-анализ при определении тяжести преэклампсии имеет относительно низкое значение ($AUC=0,63$), но его концентрация в крови >28 нмоль/л, указывает на тяжелую степень преэклампсии, где чувствительность 83,3%; специфичность 65,6%.

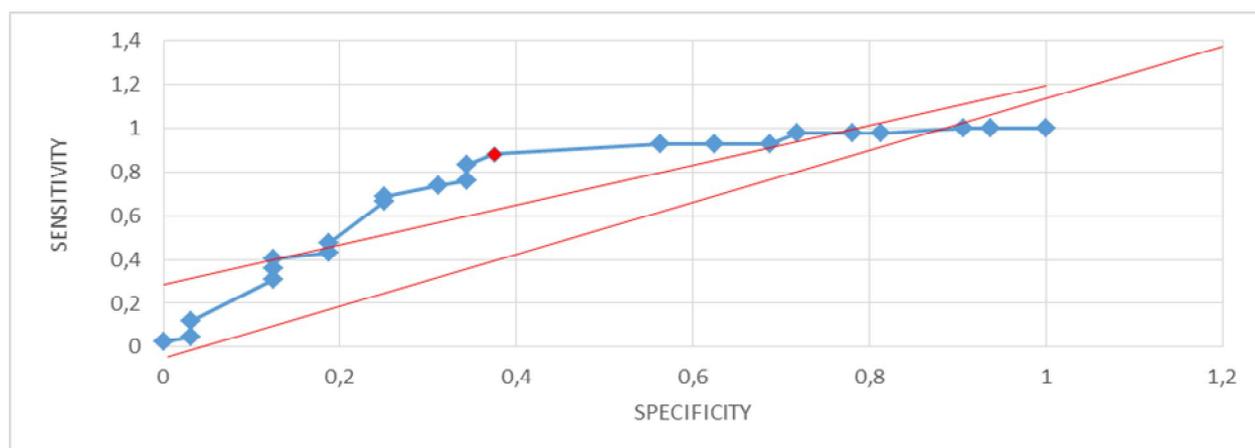


Рисунок 4. ROC-кривая для показателя СРБ при определении степени тяжести преэклампсии.

Для определения диагностической ценности витамина 25(ОН)D проведенный ROC-анализ показал, что он имеет важное значение в диагностике преэклампсии. ROC-кривая была равной $AUC=0,81$, что свидетельствовало о том, что витамин 25(ОН)D имеет высокое значение и может быть интерпретирован как предиктор, его концентрация в сыворотке крови <20 нг/мл имеет высокий риск и указывает на развитие преэклампсии (специфичность 71,0%, чувствительность 86,5%).

Проведенный ROC-анализ для определения степени тяжести преэклампсии показал, что диагностическая ценность витамина 25(ОН)D при диагностике у женщин, осложненных тяжелой и легкой преэклампсией, не является диагностической и равен $AUC=0,52$ (специфичность 68,9%, чувствительность 64,3%). Однако сывороточные концентрации <13 нг/мл указали на тяжелое течение заболевания (Рисунок 5).

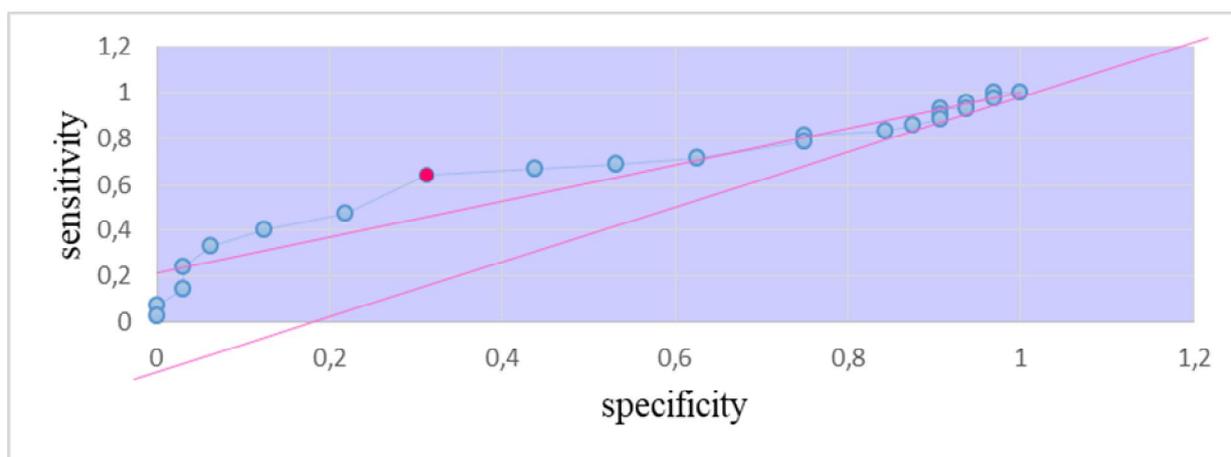


Рисунок 5. ROC кривая для показателя витамина 25(ОН)D в прогнозировании степени тяжести преэклампсии.

Для изучения диагностической ценности D-димера был проведен ROC-анализ, где $AUC=0,81$ и показало высокую диагностическую эффективность. В крови его концентрация составила >872 нг/мл. При развитии преэклампсии (чувствительность = 82,4%; специфичность = 71,0%). При уровне D-димера выше 670 мкмоль/л риск заболевания увеличивается на 15% на каждые 10 мкмоль/л. ROC-анализ при определении степени тяжести преэклампсии был равен $AUC = 0,47$, сравнивая легкую и тяжелую преэклампсию между собой, он не обладал большой диагностической эффективностью, но его концентрация составила >959 нг/мл при тяжелой преэклампсии (чувствительность 71,4 %; специфичность 46,9%) (рисунок 6).

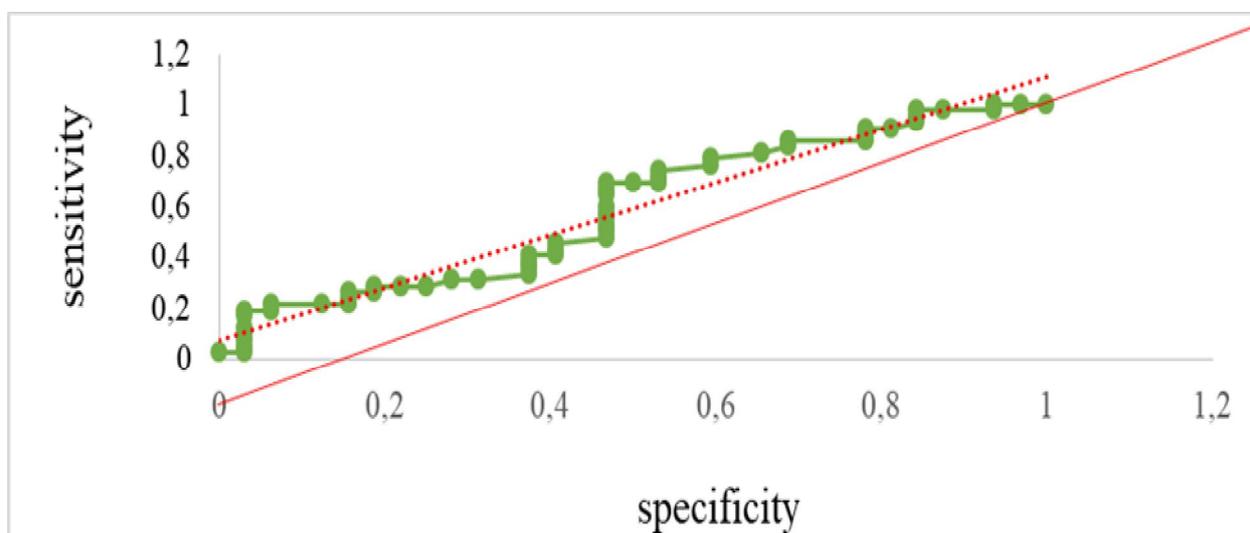


Рисунок 6. ROC кривая для показателя D-димера в определении степени тяжести преэклампсии.

При анализе бинарным логистическим методом синдрома отставание роста плода у беременных, осложненных преэклампсией тяжелой и легкой степени тяжести, наблюдали увеличение ЛДГ, D-димера, гомоцистеина, СРБ и снижение витамина 25(ОН)D. Эти биохимические показатели могут быть маркерами для диагностики синдрома отставание роста плода (СОРП).

Таблица 5.

Результаты оценки влияния прогностических биохимических показателей, включенных в модель исследования, на возможность СОРП

Показатели	χ^2	P	OR	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
ЛДГ	6,250	0,012	3,86	1,28	11,64
Вит 25(ОН)D	4,167	0,041	2,33	1,03	5,30
Гомоцистеин	6,895	0,009	2,97	1,30	6,76
D-димер	3,348	0,067	2,13	0,94	4,79
СРБ	9,091	0,003	3,50	1,53	8,01

Как показано в таблице 5, ЛДГ ($\chi^2=6,250$; $P=0,012$; $OR=3,86$; нижняя граница 95% ДИ 1,28; верхняя граница 95% ДИ 11,64). СРБ ($\chi^2=9,091$; $P=0,003$; $OR=3,50$; нижняя граница 95% ДИ 1,53; верхняя граница 95% ДИ 8,01). Гомоцистеин ($\chi^2=6,895$; $P=0,009$; $OR=2,97$; нижняя граница 95% ДИ 1,30; верхняя граница 95% ДИ 6,76). Витамин 25(ОН) D ($\chi^2=4,167$; $P=0,041$; $OR=2,33$; нижняя граница 95% ДИ 1,03; верхняя граница 95% ДИ 5,30). D-димер ($\chi^2=3,348$; $P=0,067$; $OR=2,13$; нижняя граница 95% ДИ 0,94; верхняя граница 95% ДИ 4,79). На основании приведенных выше критериев лабораторных показателей, используя приведенные статистические данные, мы можем оценить вероятность СОРП.

Таблица 6.

Результаты прогнозирования вероятности РДС на основе определения уровня лабораторных критериев, входящих в модель исследования

Показатели	χ^2	P	OR	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
ЛДГ	3,787	0,052	2,36	0,98	5,68
Вит 25(ОН)D	1,563	0,211	1,69	0,74	3,86
Гомоцистеин	5,657	0,017	2,90	1,19	7,07
D-димер	1,528	0,216	1,67	0,74	3,77
СРБ	4,167	0,041	2,33	1,03	5,30

Данные, представленные в таблице 6, показывают, что гомоцистеин ($\chi^2=5,657$; $P=0,017$; $OR=2,90$; нижняя граница 95% ДИ 1,19; верхняя граница 95% ДИ 7,07), СРБ ($\chi^2=4,167$; $P=0,041$; $OR=2,33$; нижняя граница 95% ДИ 1,03; верхняя граница 95% ДИ 5,30), ЛДГ ($\chi^2=3,787$; $P=0,052$; $OR=2,36$; нижняя граница 95% ДИ 0,98; верхняя граница 95% ДИ 5,68). Используя эти представленные статистические данные, на основании определения OR (отношения шансов), статистических значений P и уровня вышеуказанных лабораторных критериев, можно оценить вероятность развития РДС.

Таблица 7.

Результаты оценки вероятности ПОНРП на основе определения уровня лабораторных критериев, входящих в модель исследования

Показатели	χ^2	P	OR	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
ЛДГ	5,877	0,015	3,04	1,21	7,60
Вит 25(ОН)D	2,154	0,142	1,86	0,81	4,29
Гомоцистеин	4,596	0,032	2,57	1,07	6,15
D-димер	2,102	0,147	1,83	0,80	4,18
СРБ	7,250	0,007	3,17	1,35	7,44

В приведенной таблице представлено математическое и статистическое состояние биохимических показателей крови у беременных, осложненных преэклампсией. Из таблицы 7 видно, что СРБ ($\chi^2=7,250$; P= 0,007; OR=3,17; нижняя граница 95% ДИ 1,35; верхняя граница 95% ДИ 7,44), ЛДГ ($\chi^2=5,877$; P=0,015; OR=3,04; нижняя граница 95% ДИ 1,21; верхняя граница 95% ДИ 7,60). Повышенные биомаркеры СРБ и ЛДГ повысили риск преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты у беременных женщин с осложненной преэклампсией и являются потенциальным прогностическим биомаркером ($\chi^2=7,250$; P=0,007). Как видно на модели витамин 25(ОН)D и D-димер, протестированные в нашем исследовании, не имеют прогностического значения для ПОНРП.

Таблица 8.

Результаты прогнозирования вероятности перинатальной смерти на основе определения уровня лабораторных критериев, входящих в модель исследования

Показатели	χ^2	P	OR	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
ЛДГ	9,007	0,003	3,88	1,56	9,65
Вит 25(ОН)D	2,154	0,142	1,86	0,81	4,29
Гомоцистеин	8,507	0,004	3,55	1,49	8,45
D-димер	4,167	0,041	2,33	1,03	5,30
СРБ	4,456	0,035	2,49	1,06	5,86

При анализе данных в приведенной выше таблице (таблица-8), ЛДГ ($\chi^2=9,007$; P= 0,003; OR=3,88; нижняя граница 95% ДИ 1,56; верхняя граница 95% ДИ 9,65), гомоцистеин ($\chi^2=8,507$; P= 0,004; OR=3,55; нижняя граница 95% ДИ 1,49; верхняя граница 95% ДИ 8,45), СРБ ($\chi^2=4,456$; P= 0,035; OR=2,49; нижняя граница 95% ДИ 1,06; верхняя граница 95% ДИ 5,86), D-димер ($\chi^2=4,167$; P=0,041; OR=2,33; нижняя граница 95% ДИ 1,03; верхняя граница 95% ДИ 5,30), прогностическое значение витамина 25(ОН)D в

отношении перинатальной смертности в беременных, осложненных преэклампсией, очень низкий ($\chi^2=2,154$; $P=0,142$). Среди изученных биомаркеров повышенные уровни ЛДГ, гомоцистеина, СРБ и D-димера повышают риск перинатальной смерти беременных, осложненных преэклампсией, и имеют прогностическое значение.

В подразделе диссертации **«Оценка гемодинамики фетоплацентарной системы при различных степенях преэклампсии, принцип лечения и акушерская тактика в обследованных группах»** описаны изменения в системе фетоплацентарного кровообращения, описана его роль в развитии и прогнозировании осложнений преэклампсии и ведении родов у женщин с преэклампсией.

У беременных с легкой степенью преэклампсии отмечена тенденция к увеличению индекса ИП при доплерометрии пупочной артерии, при этом показатели связи ИР и СДО не отличались от показателей контрольной группы. Наблюдавшаяся в этот период тяжелая степень преэклампсии проявлялась нарушениями в гемодинамике. В частности, показатели периферического сопротивления и сопротивления пупочной артерии статистически значимо увеличилось в 1,13 и 1,05 раз и составили $1,03\pm 0,04$ и $0,75\pm 0,009$. Это свидетельствует о том, что наблюдается фето-плацентарная недостаточность и снижена доставка кислорода и питательных веществ плоду.

Действительно, если у беременных с преэклампсией легкой степени при доплерометрии аорты плода не наблюдались гемодинамические нарушения, то у беременных с преэклампсией тяжелой степени показатели периферического сопротивления и резистентности аорты плода увеличивались в 1,17 ($p<0,05$) и 1,05 раз до $2,30\pm 0,081$ и $0,87\pm 0,007$. Такие изменения рассматриваются как подтверждение нашего вышеизложенного мнения, то есть при тяжелой степени преэклампсии утяжеляется состояние плода.

Согласно действующим рекомендациям и установленным нормативам МЗ РУз преэклампсия легкой степени тяжести не лечат, а госпитализируют для обеспечения постоянного наблюдения за состоянием матери и плода. Такой подход к лечению, на наш взгляд, является спорным, и мы проводили лечение преэклампсии, оценивая ее тяжесть и прогнозируя переход от легкой формы к тяжелой.

В дополнение к нашим национальным стандартам мы решили проводить терапию, направленную на предотвращение углубления эндотелиальных нарушений, приводящих к обострению клинических проявлений преэклампсии. Из 63 женщин с преэклампсией легкой степени у 45 беременных было отмечено повышение уровня гомоцистеина в сыворотке крови в среднем до $20,5\pm 0,83$ мкмоль/л, причем по сравнению с контрольной группой он оказался выше на 56% соответственно. Когда был проверен уровень витамина D в сыворотке, у 56 женщин было отмечено его среднее снижение на 16,3 нг/мл, и у большинства женщин наблюдался дефицит витамина D. В сыворотке крови 45 беременных с легкой преэклампсией

уровень С-реактивного белка увеличился в 4,52 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой и составил в среднем $23,65 \pm 1,85$. При изучении показателей гемостаза и их влияния на систему маточно-плацентарно-плодового кровообращения также выявлены нарушения, проявляющиеся повышением уровня Д-димера, фибриногена, доплерометрических показателей СДО и ИР в маточных и пупочных артериях. 45 беременным с преэклампсией легкой степени тяжести назначали витамин Д 2000 Ед 1 раз в сутки в терапевтических дозах, метилфолат 400 мг 1 раз в сутки для уменьшения дефицита фолатов, являющегося этиологическим фактором гипергомоцистеинемии, антикоагулянт т.е. низкомолекулярный гепарин 0,1 мг/кг. У 18 беременных с легкой преэклампсией проводили терапию согласно национальному протоколу.

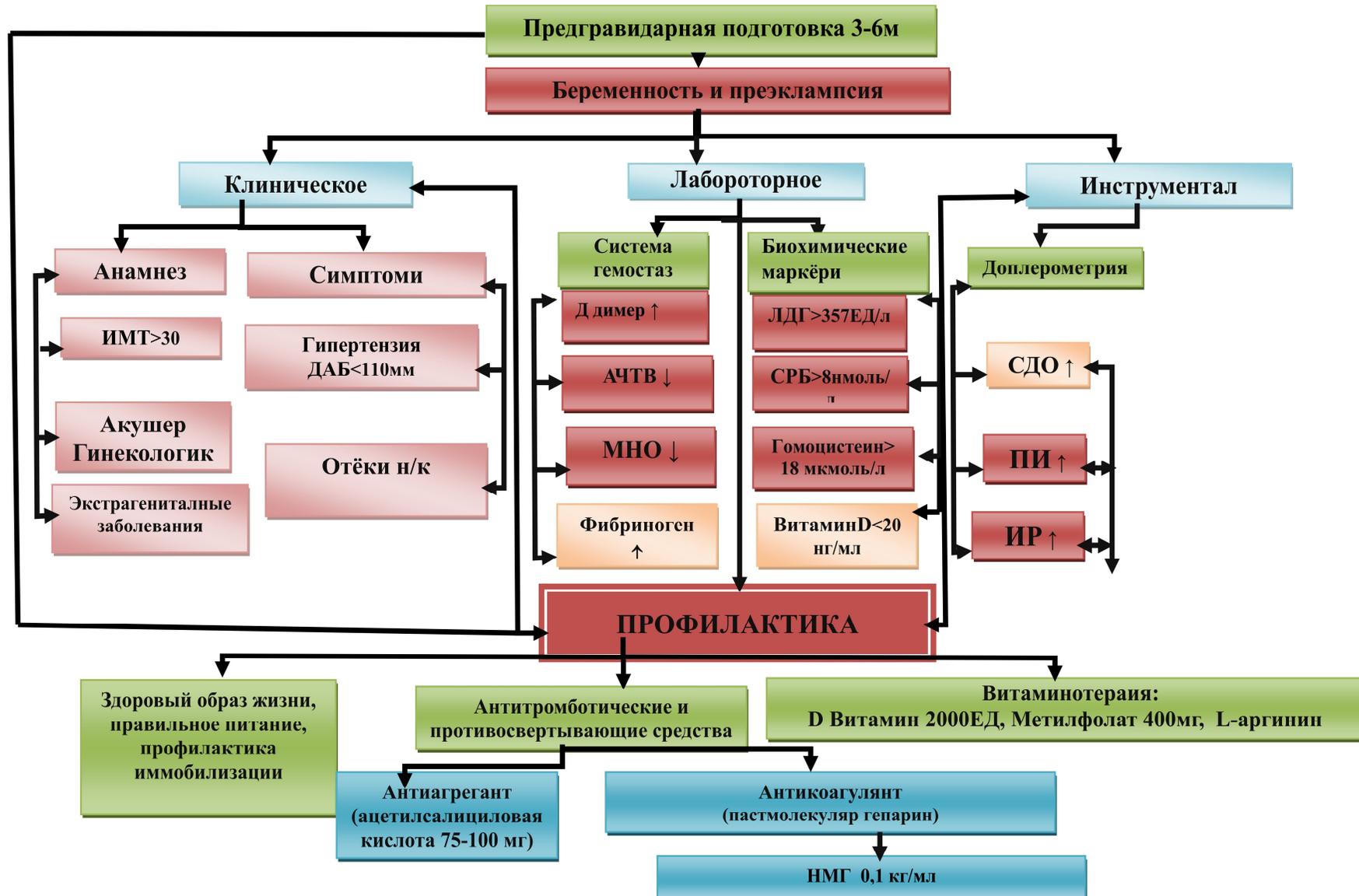
Изучения исход родов показало что, преждевременные роды (до 34 нед) наблюдались у 16,6% беременных с легкой формой преэклампсии, у 9,3% женщин получавших комплексное лечение, и у 33,2% тяжелой преэклампсией. Родоразрешение в сроке 34-37 недель в группе с преэклампсией легкой степени наблюдалась в 22,5%, у беременных с легкой преэклампсией получавших комплекс лечения в 12,5%, в тяжелой группе 26,1% случаев, по сравнению с контрольной группой выше на 7,06. ($p < 0,001$), 3,82 ($p < 0,001$) и 11,91 ($p < 0,001$) раза с их показателями.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты наблюдалась у 5,5 и 7,1% беременных с преэклампсией легкой и тяжелой степени, в группе получавших комплексное лечения этого осложнения не наблюдалось. Перинатальная смертность среди беременных, перенесших преэклампсию тяжелой степени, составила 9,5%.

Тяжелое течение беременности и родов у беременных с преэклампсией приводило к рождению детей с различными осложнениями. В частности, асфиксия наблюдались у 3,2% женщин контрольной группы и у 22,5% беременных с легкой преэклампсией; у 12,5% женщин получавших комплексное лечение. В группе с тяжелой преэклампсией этого осложнения наблюдалась у 33,3% новорожденных. Гипоксически-ишемические энцефалопатии наблюдались у 16,3 и 19% детей, рожденных от матерей с легкой и тяжелой преэклампсией, и 12,5% у детей от женщин, получавших комплексное лечение в дополнение к национальным стандартам при легкой преэклампсии.

Таким образом, по результатам проведенных исследований разработан алгоритм оценки тяжести состояния беременных с преэклампсией и профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

Алгоритм диагностики степен тяжести преэклампсии, профилактика акушерских и перинатальных осложнений



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Результаты ретроспективного анализа показали, что тяжелая степень преэклампсии встречается чаще, чем легкая, при этом основной причиной является прогрессирование легкой преэклампсии. При расчете осложнений беременности и родов: преждевременные роды 54%, отслойка нормально расположенной плаценты 7,6%, оперативные роды составили 67,9%, септические осложнения 11,2%, РДС у новорожденных 21,4%, СОРП 9,5%, перинатальная смертность 10,2%.

2. Выявлены корреляции между воспалительными, биохимическими маркерами и степенью тяжести преэклампсии. У беременных с тяжелой преэклампсией выявлена сильная положительная корреляция между уровнем гомоцистеина в сыворотке крови и маркерами воспаления ЛДГ ($r=0,87$, $p=0,0054$) и СРБ ($r=0,73$, $p=0,0054$), что послужило причиной развития акушерских и перинатальных осложнений.

3. При изучении полученных данных на основе ROC-кривой показатель ЛДГ (специфичность 95,9%, чувствительность 93,5%) при концентрации, превышающей 357 ЕД/л, увеличивает риск заболевания в 2,14 раза на каждые 10 ЕД/л, повышение концентрации гомоцистеина >18 мкмоль/л свидетельствует о высоком риске (чувствительность 90,5%; специфичность 87,1%), и при концентрации СРБ более 8 нмоль/л риск заболевания возрастает на 7,56% на каждый 1 нмоль/л (чувствительность 97,3%; специфичность 96,8%), при уровне D-димера выше 670 мкмоль/л риск заболевания на каждые 10 мкмоль/л увеличивался на 15% ($AUC=0,96$).

4. Статистическим методом логистической регрессии проанализированы показатели ЛДГ, гомоцистеина, СРБ, витамина 25(ОН)D и D димера, показатели ЛДГ ($\chi^2=6,250$; $P=0,012$; $OR=3,86$), СРБ ($\chi^2=9,091$; $P=0,003$; $OR=3,50$), гомоцистеина ($\chi^2=6,895$; $P=0,009$; $OR=2,97$) и идентифицированы как маркеры развития акушерских и перинатальных осложнений преэклампсии.

5. По результатам анализа разработана прогностическая модель и оптимизирован алгоритм прогнозирования, профилактики акушерских и перинатальных осложнений у беременных с высоким риском преэклампсии.

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

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

ADIZOVA SARVINOZ RIZOKULOVNA

**PREDICTION OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS IN
PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA**

14.00.01 – Obstetrics and gynaecology

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

Bukhara – 2023

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)) is available on the website of the Science Council (www.bsmi.uz) and in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Academic adviser:	Ikhtiyarova Gulchexra Akmalovna Doctor of Medical Sciences, professor
Official opponents:	Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna Doctor of Medical Sciences, professor Karimova Feruza Djavdatovna Doctor of Medical Sciences, professor
Leading organization:	Bishkek international medical institute Republic of Kyrgyzstan

The defense of the doctoral dissertation will be held on « ____ » _____ 2023, 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 « ____ » _____ 2023.

(Registry record No. ____ dated « ____ » _____ 2023).

D.T. Xodjievna

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, DSc

M.A. Artikova

Vice 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 assessing the severity of preeclampsia, studying the importance of biochemical and hemostasiological markers in predicting obstetric and perinatal complications, and an optimal approach to its prevention and treatment.

The object of the research. The obstetric history of 430 women whose pregnancy was complicated by preeclampsia during 2018-2019 living in the Bukhara region was studied as the object of the study. In 2020-2022, 136 pregnant women were prospectively analyzed in the perinatal center of Bukhara region, based on the goals and objectives of the work. Among them, 105 pregnant women with preeclampsia and 31 physiologically pregnant women were taken.

The scientific novelty of the research work is as follows:

risk factors for expected complications during pregnancy were identified depending on the degree of preeclampsia (obesity, somatic pathology, chronic inflammatory foci, hypovitaminosis D, hyperhomocysteinemia), obstetric and perinatal complications (premature detachment of a normally located placenta, premature birth, operative birth, respiratory distress syndrome, fetal growth retardation syndrome, perinatal death);

for the first time, based on the study of biochemical markers (lactate dehydrogenase, C reactive protein, homocysteine, 25(OH) vitamin D) and their ratios, we determined their effect on the hemostasis system and predicted the expected complications of various pregnancies, characteristic of preeclampsia of varying severity;

the significance of changes in the hemostasis system in the development of disorders of the utero-placental-fetal circulation was determined. The effectiveness of the prevention and treatment of obstetric and perinatal complications has been proven through diagnostic measures in the antenatal period based on Doppler and biochemical parameters;

for the first time, based on ROC analysis, the specificity and sensitivity of prognostic markers in diagnosing the severity of preeclampsia (lactate dehydrogenase, C reactive protein, homocysteine, vitamin 25(OH)D) were determined, and possible obstetric and perinatal complications were predicted by logistic regression. The specific role of the studied markers in the early diagnosis of pregnancy complications when choosing a plan for managing pregnancy, childbirth and the postpartum period has been proven.

Implementation of the research results.

According to the results of the research, it is aimed at early prediction and prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with preeclampsia: methodical recommendation "Criteria for predicting and preventing obstetric and perinatal complications in pregnant women with preeclampsia" (conclusion No. 8n-r/208 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 25.02.2022). This methodological recommendation is aimed at preventing obstetric and perinatal complications in pregnant women with preeclampsia by improving their diagnosis.

The scientific results obtained on the early prediction and prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with preeclampsia were introduced into the practice of the health care system, including the practice of the Bukhara city family clinic No. 5, the city maternity complex and the Bukhara regional medical association (conclusion No. 8n-z/270 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 06.01.2022). The implementation of the obtained scientific results made it possible to reduce the number of obstetric and perinatal complications in pregnant women with preeclampsia.

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 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ихтиярова Г.А., Адизова С.Р. Прогностическая ценность цитокинов у женщин при осложненных родах с преэклампсией // *Tibbiyotda yangi kun.* – Бухоро, 2019. – 3(27). – С. 117-119. (14.00.00; №22)
2. Адизова С.Р. Течение беременности и родов у женщин перенесших тяжелую преэклампсию // *Вестник Ташкентской медицинской академии.* – Ташкент, 2020. – №2. – С. 92-95. (14.00.00. № 13).
3. Ихтиярова Г.А., Адизова С.Р., Ахмедова М.Д. Иммунодиагностическое прогнозирование перинатальной патологии у женщин с преэклампсией // *Вестник Ташкентской медицинской академии.* – Ташкент, 2020. – №2. – С.123-127. (14.00.00; № 13).
4. Адизова С.Р., Ихтиярова Г.А. Причины эндотелиальной дисфункции при гипертензивных расстройствах у беременных // *Tibbiyotda yangi kun.* – Бухоро, 2021. – 3(35/1). – С. 214-217. (14.00.00; №22)
5. Адизова С.Р., Ихтиярова Г.А. Преэклампсия кузатилган хомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни башоратлаш // *Биология ва тиббиёт муаммолари.* – Самарканд. 2022. – №5 (139). Б..14-20 (14.00.00; № 19).
6. Adizova D.R., Adizova S.R. The roles of hyperhomocysteinemia on the development of complications in preeclampsia // *New day in medicine.* – Bukhara, 2022. – 8 (46). –P. 476-482. (14.00.00; №22)
7. Adizova S.R. Preeklampsiya asoratlarini bashoratlashda biokimyoviy markerlarning klinik ahamiyati // *Доктор ахборотномаси.* – Самарканд, 2022. – №4 (108). – В.16-22. (14.00.00; № 20)
8. Adizova S.R. Vitamin d, homocysteine and their impact on maternal fetal outcomes in pregnancy with preeclampsia // *Art of Medicine. International Medical Scientific Journal.* – USA, 2022. – Volume 2, ¹ 4 June. – P. 4-12. (14.00.00; № 3)
9. Adizova S.R. Influence of inflammatory markers on the development of complications in preeclampsia // *British medical journal.* – Great Britain, 2022. – №5. Vol. 2. – P 123-126. (14.00.00; № 6)
10. Адизова С.Р. Оценка прогностической значимости биохимических маркёров при преэклампсии различной степени // *Nazariy va klinik tibbiyot jurnali.* – Тошкент, 2023. №2. -С.24-28 (14.00.00, №3)

II бўлим (II часть; II part)

11. Иброхимова Д.Б., Адизова С.Р. Анализ течение беременности и родов у женщин с гипертензивными состояниями // *Ўзбекистонда илмий - амалий тадқиқотларда талабаларнинг ўрни мавзусидаги Республика*

тармоқли илмий масофавий онлайн конференцияси материаллари. – Тошкент, 20 май 2020 йил. – Б. 24-27.

12. Адизова С.Р. Исходы перинатальных результатов у женщин перенесших тяжелую преэклампсию // Сборник материалов 11 международной конференции студентов медиков и молодых учёных. – Бухара, 27 мая 2020 года. – С. 8.

13. Адизова С.Р. Течения беременности и родов у женщин с гипертензивными расстройствами // “Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш”. Мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари. – Андижон, 2020. – Б. 392-393.

14. Ихтиярова Г.А., Адизова С.Р. Особенности течения беременности, родов и терапии ц женщин с преэклампсией // Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения сборник тезисов. – Бухара, 28-29 мая 2020 г. – С. 7-8.

15. Adizova S.R., Ikhtiyarova G.A. Immune dysadaptation at preeclampsia // EPRA International journal of research & development (IJRD). – 2020. – Vol. 5 Issue 9. – P. 385-389. IF7. 001.

16. Ихтиярова Г.А., Адизова С.Р., Тошева И.И. Частота встречаемости преэклампсии в узбекской популяции // «Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования» материалы международной научно-практической конференции (68 –ой годичной), посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел». – Душанбе, 27 ноября 2020 года. – Том 2. – С.18-19.

17. Адизова С.Р., Ихтиярова Г.А., Иброхимова Д.Б. Уровень гомоцистеина крови в различных формах преэклампсии // Научный медицинский вестник Югры специальный выпуск. Материалы XX11 всероссийской научной конференции студентов, молодых ученых и специалистов «Актуальные вопросы теоретической, экспериментальной и клинической медицины». – Ханты Мансийск, 2021. – С. 9-11.

18. Adizova S.R., Makhmudov I.I., Ibrokhimova D.B. Hypovitaminosis D in pregnant women with preeclampsia // 60 итоговая студенческая научная конференция с международным участием «Время смотреть будущее...» тезисы докладов. – Владикавказ 2021. – С. 186.

19. Адизова С.Р., Махмудов И.И., Ихтиярова Г.А. Перинатальные исходы у беременных с преэклампсией в зависимости от уровня витамина Д // Сборник статей VI международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» посвященной году науки и технологий в России. – Екатеринбург, 8-9 апреля 2021. – С. 9.

20. Адизова С.Р., Махмудов И.И. Анализ перинатальных исходов во время пандемии у женщин перенесших тяжелую преэклампсию // «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений» XVI научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ “ТГМУ им. Абу Али ибни Сино”, посвященная 30-летию Государственной независимости Республики

Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). Сборник тезисов. – Душанбе. 30 апреля 2021. – С.16.

21. Адизова С.Р., Иброхимова Д.Б., Ихтиярова Г.А. Концентрация Д – димера у беременных с преэклампсией // “Профилактик тиббиётда юкори инновацион технологияларни қўллаш” мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари. – Андижон, 2021. – Б. 370.

22. Адизова С.Р., Ихтиярова Г.А., Иброхимова Д.Б. Дефицит витамина Д как фактор риска у беременных с преэклампсией // Эпидемия шароитида замонавий тиббиётнинг долзарб муаммолари Республика онлайн илмий-амалий конференция материаллари. – Термиз, 2021. – Б. 38-40.

23. Adizova S.R. Blood Homocysteine Level and its Prognostic Value in Pregnant Women with Preeclampsia // Central asian journal of medical and natural sciences. | – Sep-Oct 2022. – Volume: 03 Issue: 05. ISSN: 2660-4159. – P. 51-57.

24. Adizova S.R. Amount of c reactive protein in preeclampsia // Современная медицина: традиции и инновации. Материалы юбилейной (70 ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им Абу Али ибн Сино «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. – Душанбе, 2022. ТОМ -2 25. – С. 621-622.

25. Адизова С.Р., Ихтиярова Г.А. Преэклампсия кузатилган хомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни башоратлаш ва олдини олиш мезонлари: Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2022й.

26. Адизова С.Р., Ихтиярова Г.А., Асроров А.А., Преэклампсия кузатилган хомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни башоратлаш ва олдини олиш учун электрон дастур. O‘zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi Intellektual mulk agentligi. – 08.01.2022 у. – № DGU 14080.

