

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА  
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ДАВЛЕТОВА ДИЛФУЗА МАДИЁРОВА**

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИ БЎЛГАН  
ҲОМИЛАДОРЛАР ГУРУҲИДА ПЛАЦЕНТА ДИСФУНКЦИЯНИНГ  
ДИАГНОСТИКАСИ, ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИ ВА  
ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

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

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)**

**Давлетова Дилфуза Мадиеровна**

Преэклампсия ривожланиш хавфи бўлган ҳомиладорлар гуруҳида плацента дисфункциянинг профилактикаси, олиб бориш тактикаси ва диагностикасини такомиллаштириш..... 3

**Давлетова Дилфуза Мадиеровна**

Совершенствование диагностики, тактики ведения и профилактики плацентарной дисфункции у беременных группы риска на развитие преэклампсии ..... 29

**Davletova Dilfuza Madiyarovna**

Improvement of diagnostics, management tactics and prevention of placental dysfunction in pregnant women at risk for the development of preeclampsia..... 53

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 59

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА  
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

---

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ДАВЛЕТОВА ДИЛФУЗА МАДИЁРОВА

ПРЕЭКЛАМПСИЯ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИ БЎЛГАН  
ҲОМИЛАДОРЛАР ГУРУҲИДА ПЛАЦЕНТА ДИСФУНКЦИЯНИНГ  
ДИАГНОСТИКАСИ, ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИ ВА  
ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2024

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Tib1607 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.uzaig.uz](http://www.uzaig.uz)) ҳамда «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Каримов Ахмад Хошимович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Юсупбаев Рустем Базарбаевич**  
тиббиёт фанлари доктори

**Курбанов Джахонгир Джамалович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент давлат стоматология институти**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил:100140, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 132а-уй. Тел./факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50 E-mail: [info@uzaig.uz](mailto:info@uzaig.uz)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ - рақами билан рўйхатга олинган (Манзил: 100124, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 132а-уй. Тел./факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ кун тарқатилди.  
(2024 йил \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Н.С.Надирханова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
раиси, тиббиёт фанлари доктори

**М.М.Файзырахмонова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, биология фанлари номзоди

**М.М.Асатова**

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

## Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти.** Дунёда сўнгги йилларда ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечишида она-йўлдош-хомила тизимидаги турли ўзгаришларнинг таъсири кўплаб ўрганилмоқда. Сабаби айнан мазкур тизимнинг турли соҳаларидаги бузилишлар ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврлардаги кўплаб асоратларга сабаб бўлиши исботланган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, плацентар дисфункция перинатал касалланиш ва перинатал ўлим сабабларидан бири ҳисобланиб, йўлдошдаги қон айланиш бузилиши ва унинг структур ўзгаришлари орқали хомила номақбул ҳолати, уни ўсиш ва ривожланишдан орқада қолиши ҳамда бошқа бир қатор патологик ўзгаришларга замин яратади. Сўнгги йилларда плацентар дисфункциянинг ривожланиш даражаси соматик ва акушер-гинекологик паталогияларнинг кенг тарқалиши натижасида 60 % га етди<sup>1</sup>.

Жаҳонда плацента дисфункцияси ривожланишининг этиопатогенези ўрганилмоқда. Оналар ўлимининг 24% и преэклампсия (ПЭ) сабаб қайд этилади ва ПЭнинг ривожланиш сабаблари орасида муҳим ўринни сурункали плацентар етишмовчилик эгаллайди<sup>2</sup>. Бунда асосий ролни фетоплацентар тизимда она-плацента ва ҳомилалик компонентлари ўртасидаги физиологик ўзаро таъсирнинг бузилиши, гипоксия, хомила ривожланишининг орқада қолиши ва янги туғилган чақалоқнинг саломатлик ҳолатига салбий таъсир омиллар эгаллайди<sup>3</sup>. Тиббиётнинг замонавий текширув усуллари ривожланган бир вақтда фетоплацентар тизим ҳолатига ягона қараш, тўғри ташхислашнинг аниқ стандартлар ва алгоритмлари ҳали ҳануз мавжуд эмас. Бир томондан эндоген омилларнинг хилма-хиллиги бўлса, иккинчи томондан эса ёндош касалликларнинг таъсири ҳамда патологик ҳолат симптомларининг спецификлиги юқори эмаслиги тўғри ва эрта ташхислаш имконини камайтирмоқда. Мана шу нуқтаи назардан илмий тадқиқотда плацентар дисфункциянинг ташхислаш усуллари ривожлантириш, даволаш ҳамда профилактикасининг самарадорлигини ошириш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда айти дамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, касалликларни эрта ташхислаш, даволаш борасида кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда “...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш,

<sup>1</sup> Lai Y.J., Hsu T.Y., Lan K.C. et al. Asymptomatic pyuria in pregnant women during the first trimester is associated with an increased risk of adverse obstetrical outcomes // Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2017. Vol. 56(2). P.192–195.

<sup>2</sup> WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2014. 39 p. Available at: [https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/9789241548335/ru/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/ru/). Accessed 06.04.2020.

<sup>3</sup> Акиншина С.В., Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Значение оценки системы гемостаза для определения тактики ведения беременности у пациенток с ишемическим инсультом в анамнезе. Акушерство, гинекология и репродукция. 2017, 1. С.15-25.

оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослашган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш”<sup>4</sup> каби муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда плацента дисфункцияси кузатилган аёлларда касалликни эрта ташхислаш ва даволаш орқали перинатал касалланиш ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармони, 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сон “Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида”, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”, 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сон “2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида”ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур илмий тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Жаҳонда фетал тиббиёт соҳасида эришилган сезиларли ютуқларга қарамай, баъзи ҳолларда турли омиллар туфайли ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврда жуда кўп асоратлар кузатилади. Замонавий диагностика ва даволаш усуллари жорий этилганига қарамай ҳомила ва она ўлими муаммоси бутунлай ҳал этилмаган. Бутун дунё олимлари плацента дисфункциясининг этиопатогенезини ўрганишмоқда (The National Clinical effectiveness Committee (NCEC), 2023; Health Information and Quality Authority (HIQA), 2022). Плацента дисфункцияси (ПД) ривожланишининг хавф омиллари ва диагностика мезонларини ўрганиш ижтимоий ва ахлоқий меъёрларни ҳисобга олган ҳолда самарали даволашни, ҳомиладорлик ва туғруқ вақтидаги чора-тадбирларни ишлаб чиқишнинг зарур шартидир. ПДси билан преэклампсия соғлом ҳомиладор аёлларнинг 6-12 % ида, экстрагенитал касалликлар билан эса 20-40 % ҳомиладор аёлларда учраши қайд этилган (Ikuno K. et al., 2022; Ari W. Nanda, Alit S., 2022). Допплерометрик текширув натижаларининг патоморфологик ўзгаришлар билан солиштириш орқали, улардаги боғлиқлик ҳолатлари кўплаб чет эл тадқиқотларида амалга

---

<sup>4</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони. <https://lex.uz/docs/5841063>.

оширилган (Burton G.J. et al., 2019; Carroll.A. et al., 2022; Debebe S.K. et al., 2020; Shahd A. et al., 2023).

МДХ давлатлари муаллифларининг маълумотларига кўра, 60 % дан кўпроқ ҳолатларда ПДнинг келиб чиқиш сабаблари инфекцион-ялиғланиш касалликлари ҳисобланади. Ушбу хавф омиллари таъсирида юзага келган она-ҳомила-йўлдош тизимидаги ўзгаришларда ПЭнинг ривожланиш кўрсаткичлари юқори эканлигини тақозо этади. Ҳомиладорлик вақтида баъзи хавф омиллари билан ПДнинг ривожланишига сабаб бўлган ҳолатлар кам клиник белгиларга эга бўлишига қарамай маълум шароит юзага келганда преэклампсияга ўтиши орқали ҳомиладорлик туғруқ ва туғруқдан кейинги даврда кўплаб асоратларга сабаб бўлиши ўрганилган (Пестрикова Т.Ю. ва ҳаммуалл., 2020; Брагина Т.В. ва ҳаммуалл., 2021; Саидова Ф.И. ва ҳаммуалл., 2017).

Мамлакатимизда экстрагенитал касалликлар ва ПД билан касалланган аёлларни ташхислаш ва даволаш, хусусан, ПДнинг мумкин бўлган этиопатогенетик омилларини баҳолаш, ушбу патологияни башорат қилиш усулларини ишлаб чиқиш, эрта ташхис қўйиш ва у билан аёлларни даволашни оптималлаштириш бўйича доимий изланишлар олиб борилмоқда. Сурункали пиелонефрит ва анемия билан касалланган беморларда унинг асоратлари, гипертензив касалликларнинг олдини олиш ва башорати (Зуфарова Ш.А., 2010). Преэклампсия эрта диагностикаси ва башорат қилиш усулларини такомиллаштириш (Махмудова С.Э., 2020). Преэклампсия билан касалланган ҳомиладорларда марказий ҳамда бачадон-ҳомила-плацента гемодинамикасининг клиник-морфологик ва эхо-доплерографик хусусиятлари (Ходжаева М.Б., 2004). Преэклампсия ҳомиладорликнинг энг кўп учрайдиган ва оғир асоратларидан бири бўлиб, мамлакатимизда аёлларнинг 15-25% ташкил қилади. VEGF (қон томир эндотелиал ўсиш омили) преэклампсиянинг прогностик белгиси сифатидаги роли (Курбанов Б.Б., 2019). Темир танқислиги анемиясида гипертензив ҳолатларнинг учраши 32-45 % ни ташкил этади, шунингдек темир танқислиги бўлган ҳомиладор аёлларда преэклампсия патогенезида цитокинларнинг аҳамияти аниқланди (Джаббарова Ю.К. ва ҳаммуалл., 2019). Шунинг таъкидлаш жоизки, мазкур патологияга оид кўплаб тадқиқотлар мавжудлигига қарамай, ПДнинг сабабини аниқлаш муайян қийинчиликлар туғдиради. ПД патогенезининг этиологик омилга боғлиқ бўлган хусусиятлари тўлиқ аниқланмаган, шунингдек, тўлақонли, самарали даво чоралари билан солиштирма патогенетик натижалар алгоритми ишлаб чиқилмаганлиги фундаментал тадқиқотлар зарурлигини тасдиқлайди. ПДнинг турли даражаларида патогенетик хусусиятларини очиб бериш алгоритмини яратиш ва кам инвазив инструментал усуллар билан ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш ва уларни ўзаро боғлиқлигини ўрганиш муҳим аҳамият касб этмоқда. Юқорида санаб ўтилган муаммолар мавзунинг долзарблигини таъминлаб, хавф омилларини, клиник-патогенетик ва морфологик жиҳатларни чуқурроқ ўрганишни талаб қилади. ПДси ривожланган ҳомиладор аёлларнинг вазиятини чуқурроқ ўрганиш ва уни профилактика қилиш бўйича самарали чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқиш зарур, бу эса ушбу тадқиқотнинг долзарблигини асослайди.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг № 012300281 “Аёллар ва болалар саломатлигининг тиббий-ижтимоий муаммолари. Ташхислаш, башоратлаш, даволаш ва олдини олиш муаммоларини ҳал қилиш” (2021-2023 йй.) мавзусидаги илмий тадқиқот ишлари доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** доплероетрик ва морфологик тадқиқотлар натижалари асосида анемия ва сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёлларда плацента дисфункциясининг диагностик мезонларини ишлаб чиқиш ва преэклампсия ривожланиш хавфини аниқлаш, шунингдек, даволаш ва профилактика чораларини оптималлаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

ретроспектив таҳлил асосида анемия ва сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёлларда доплероетрик текшируви натижалари ва энгил преэклампсия асосида плацента дисфункцияси билан касалланиш даражасини аниқлаш;

анемия ва сурункали пиелонефрит фонида ҳомиладорлик ривожланган аёлларда бачадон-плацента-ҳомила қон айланишининг бузилишини аниқлаш;

плацента дисфункцияси мезонларини аниқлаш мақсадида преэклампсия ривожланиш хавфи билан анемия ва сурункали пиелонефрит фонида плацента тўқималарида морфологик ўзгаришлар хусусиятларини баҳолаш;

анемия ва сурункали пиелонефрит фонида бачадон-плацента-ҳомила қон оқими бузилишининг даражасига қараб ҳомиладор аёлларни бошқариш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг туғруқ комплексида анемия ва сурункали пиелонефрити мавжуд бўлган 60 нафар ҳомиладор аёлнинг ҳомиладорлик, туғруқнинг кечиши ўрганилган. Проспектив текширув асосини ҳомиладор аёллар патология бўлими ва акушерлик бўлимларига мурожаат қилган 18 ёшдан 40 ёшгача бўлган 100 нафар анемия ва сурункали пиелонефрит фонида плацента дисфункцияси ривожланган ҳомиладор аёллар ташкил қилган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида анемия ва сурункали пиелонефрит туфайли плацента дисфункцияси ривожланган ҳомиладор аёллар, уларнинг анамнестик ва клиник кўрсаткичлари, бачадон-плацента-ҳомила комплексида доплероетрик кўрсаткичлари, киндик тизимчаси ва плацента тўқимаси олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертацияда қўйилган вазифаларни амалга ошириш ва тадқиқот мақсадига эришиш учун ишда умумий клиник, инструментал, морфологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгиллиги** қуйидагилардан иборат:

анемия ва сурункали пиелонефрит фонида бачадон-плацента-ҳомила тизимида қон айланишининг бузилиши кузатилиб, ПД ва преэклампсиянинг ривожланиши 46,7 % ни ташкил этганлиги аниқланган;

бачадон-плацента-ҳомила тизимининг томирларида плацента дисфункциясининг Допплерометрик ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилиб, (МСА да IR 15 %, a.umbilicalis 15-18 % камайган) доплерометрик текширишнинг спецификлиги – 85,4 % ва сезгирлиги – 78,6 % ни ташкил этиши исботланган;

анемия ва сурункали пиелонефрит билан касалланган аёлларнинг йўлдошида инволютив ва иккиламчи деструктив ўзгаришларни тавсифловчи морфологик ва морфометрик ўзгаришлар аста секин авж олиб бориб, компенсатор жараёнларнинг орқада қолиши билан морфофункционал этишмаслик ривожланиши асосланган;

ҳомиладорликнинг II ва III триместрида плацента дисфункциясини ўз вақтида ташхислаш учун ишлаб чиқилган алгоритм асосида олинган кўрсаткичларни баҳолашда L-аргининни комплекс терапиянинг бир қисми сифатида қўллаш гемодинамик кўрсаткичларнинг яхшиланишига олиб келганлиги аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

анамнестик ва инструментал текширув натижалари асосида плацентар дисфункция хавф омиллари аниқланган;

L-аргининни ҳомиладорликнинг II ва III триместрида плацента дисфункциясининг олдини олиш ва даволаш комплексига киритиш преэклампсия ривожланиши хавфи остида бўлган ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни камайтиришга ҳамда ҳомиладорликни бошқаришга ёрдам бериши асосланган;

преэклампсия ривожланиши хавфи остида бўлган ҳомиладор аёлларда профилактика чораларини қўллаш плацента дисфункциясининг ривожланишини ва унинг асоратларини камайтириши асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** илмий тадқиқотда замонавий назарий усуллар ва ёндашувларни қўллаш, услубий жиҳатдан тўғри тадқиқотлар, беморларнинг етарли сони, анамнестик, инструментал, морфологик-морфометрик ва статистик усулларнинг асосланганлиги, олинган маълумотларни статистик усуллардан фойдаланган ҳолда қайта ишлаш билан тасдиқланган, шунингдек тадқиқот натижалари хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар натижалари билан таққосланган, хулоса ва олинган натижаларнинг статистик усулларни қўллаш орқали ишончлилиги асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, преэклампсия ривожланиши учун хавф омиллари бўлган анемия ва пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёлларда ПД диагностикаси учун комплекс мезонлар олинганлиги ва L-аргининни ҳомиладор аёлларни даволашга киритиш, акушерлик ва перинатал салбий асоратларни камайиши билан изоҳланади.

Допплерометрик ва плацентометрик маълумотлар ҳам олинди, улар плацента этишмовчилиги шароитида ривожланаётган ҳомиланинг бачадон-плацента-ҳомила қон оқимининг ҳолатини аниқ акс эттиради ҳамда преэклампсия билан касалланишнинг камайиши ва соғлом туғилган болалар сонининг қўпайиши такомиллаштирилган даволаш усулининг самарадорлиги

билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, анемия ва сурункали пиелонефрит фонида ривожланувчи ПДни башоратлаш, даволаш ва ташхислашнинг тавсия этилаётган методлари акушерлик асосларини 1,7 марта, перинатал асоратларни 2,5 ва преэклампсия асоратларини 4,6 марта камайиши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 15.02.2024 йилдаги № 02/075-сон хулосасига кўра (илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент тиббиёт академиясининг 2022 йил 22 февралдаги 03/559-сонли хати юборилган):

*биринчи илмий янгилик:* плацента дисфункцияси ва преэклампсия ривожланишига олиб келадиган анемия ва сурункали пиелонефрити бўлган ҳомиладорларда плацента дисфункцияси фонида преэклампсиянинг ривожланиши 46,7 % ни ташкил этиши аниқланди.

Анемия ва сурункали пиелонефрит билан касалланган аёлларда бачадон-плацента-ҳомила тизими гемодинамикасидаги ўзгаришлар оқибатида юзага келадиган перинатал асоратлар, шунингдек плацентар дисфункциянинг хавф омиллари туфайли перинатал ва онадаги оқибатлар ўртасидаги боғлиқлик исботлангани Тошкент Тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси туғруқ комплексининг 14.02.2024 йилдаги 42-сонли буйруғи ҳамда Республика ва Хоразм вилоят перинатал марказларининг 29.06.2023 йилдаги 79-сонли ва 06.07.2023 йилдаги 139-сонли буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** Тадбиқ натижалари ҳомиладор аёлларда преэклампсия риволанишини эрта муддатларда аниқлаш орқали бачадон, ҳомила ва плацентада қон айланишини яхшилаш чораларини кўриш ва бу орқали ҳомила ўсишидан орқада қолишининг, преэклампсиянинг оғир даражаларига ўтишининг, ҳомиладорлик асоратлари ривожланишининг олдини олишга ҳамда оналар ва болалар ўлимининг камайишига ёрдам беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: 2021 йил давомида мураккаб даволаш курслари ўтказилган, анемия ва сурункали пиелонефрит билан оғриган, ОП ва ҚВПда даволанган 20 нафар беморларнинг ҳомиладорлик давридаги тиббий хизматлари нархи 5 838 000 сўмни ташкил этган: 20 нафар аёл x 83 400 сўм x 3,5 й/к = 5 838 000 сўм. Аёлларнинг ушбу тадқиқот гуруҳида (2021-2023 йиллар) профилактика қилинмаган тақдирда давлат молиявий харажатларининг умумий қиймати олдиндан ҳисоблаб чиқилган ва натижалар ушбу гуруҳдаги ҳақиқий бюджет харажатлари билан таққосланди. Маълумотлардан кўриниб турибдики, иқтисодий самарадорлик 2021 йилда 77,12 фоизни, 2023 йилда эса 79,17 фоизни ташкил этди. Демак, 2021 йилда харажатларни минималлаштириш 18 124 800 сўмни, 2023 йилда эса 22 184 400 сўмни ташкил этди.

Касалликларни ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг янги технологияларини жорий этиш самарадорлигини баҳолаш. Биз қуйидаги

кўрсаткичларни ҳисоблаб чиқдик: 1.Тиббий хизматлар нархи (ТХН) формула бўйича  $TXH = (EKH \times B\check{U}QM) + KXH$ , бу ерда  $EKH$  – ётоқ кунлик нархи, сўм/йил;  $B\check{U}QM$  – даволаш профилактик муассасада беморнинг ўртача қолиш муддати (кунлар);  $KXH$  – қўшимча хизматлар нархи (дорилар + озиқ- овқат + коммунал хизматлар), сўм/йил. 2. Харажатларни минималлаштириш таҳлили (ХМТ), (масалан, шу даврлар 2021-2023 йиллар):  $XMT = TXH_{2021} - TXH_{2023}$  (сўм). 3. Битта беморга иқтисодий харажатлар ўзгариши ( $\Delta Их$ ):  $\Delta Их = Их_1 - Их_2$ ,  $Их_1$  - 2021 йилда битта беморга иқтисодий харажатлар;  $Их_2$  – 2023 йилда битта беморга иқтисодий харажатлар. **Хулоса:** презклампсия ривожланиши учун хавф омиллари бўлган ҳомиладор аёллар учун даволаш ва профилактик тадбирларни ўтқизиш, а.uterina et а.umbilicalis артерияларининг қон томир тонуси ҳолатига таъсир кўрсатадиган она–плацента-хомила тизимида қон оқимининг нормаллашишига ёрдам берадиган L-аргинин қўшилиши билан, плацента эрта қариши (инволюцияси) жараёнини олдини олиш ва секинлаштириш имконини берди.

**иккинчи илмий янгилик:** анемия ва сурункали пиелонефрити бўлган ҳомиладорларнинг бачадон-плацента-хомила тизимида плацента дисфункциясининг доплероетрик ташхислаш мезонлари баҳоланди (МСА да  $IR 15\%$  - ( $p < 0,05$ )), а.umbilicalis да  $IR - 0,62$  пасайди - ( $p < 0,05$ )). Соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент тиббиёт академиясининг 2022 йил 22 февралдаги № 03-559-сонли хати юборилган. Бачадон-плацента-хомила тизимининг томирларида плацента дисфункциясининг эхографик, доплероетрик ташхислаш мезонларини аниқлашда Тошкент Тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси туғруқ комплексида 14.02.2024 йилдаги 42-сонли буйруқ ҳамда Республика ва Хоразм вилоят перинатал марказларида 29.06.2023 йилдаги 79-сонли ва 06.07.2023 йилдаги 139-сонли буйруқлар билан амалиётига жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларини йўқотиш ёки эрта туғилишнинг (ЭТ) олдини олиш учун плацента дисфункциясини комплекс даволашни амалга ошириш билан, шу патологияда сарфланадиган харажатларда бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларни тежалишига имкон беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** аёлларнинг ушбу тадқиқот гуруҳида (2021-2023 йиллар) профилактика қилинмаган тақдирда давлат молиявий харажатларининг умумий қиймати олдиндан ҳисоблаб чиқилган ва натижалар ушбу гуруҳдаги ҳақиқий бюджет харажатлари билан таққосланди. Маълумотлардан кўриниб турибдики, иқтисодий самарадорлик 2021 йилда 77,12 фоизни, 2023 йилда эса 79,17 фоизни ташкил этган. Демак, 2021 йилда харажатларни минималлаштириш 18 124 800 сўмни, 2023 йилда эса 22 184 400 сўмни иқтисод қилинган. **Хулоса:** Допплероетрик текширув натижаларининг патоморфологик натижалар билан изоҳланиши бюджет маблағларини 1 198 660 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 599 330 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**учинчи илмий янгилик:** Анемия ва сурункали пиелонефрити бўлган ҳомиладор аёлларда презклампсия ривожланишининг олдини олиш

мақсадида L-аргининни қўллашдан сўнг плацентада ижобий гистоморфологик ва морфометрик ўзгаришлар аниқланди. Мавжуд илмий адабиётлар маълумотлари бўйича йўлдош ҳар томонлама ўрганилгандек туйилади, лекин онанинг ҳар хил касалликлари, жумладан анемия ва сурункали пиелонефрит таъсирида ривожланадиган йўлдош етишмаслиги ҳолатининг туб морфологик ва морфометрик асослари тўлиқ ўрганилмаган, бу эса тиббиётда доимий долзарб муаммо сифатида сақланиб қолмоқда. Плацента дисфункциясида келиб чиққан ҳомиладорлик асоратлари учун касалхонада даволаш пайтида ўтказиладиган манипуляция харажатларини ва давлат томонидан ажратиладиган билвосита харажатларни минималлаштиришни таъминлайди. Шунингдек, муваффақиятли даво натижалар ва уларнинг прогностик аҳамияти асослангани Тошкент Тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси туғруқ комплексининг 14.02.2024 йилдаги 42-сонли буйруғи ҳамда Республика ва Хоразм вилоят перинатал марказларининг 29.06.2023 йилдаги 79-сонли ва 06.07.2023 йилдаги 139-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** куйидагилардан иборат. Шу билан бирга, агар бу аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларини олдини олишга имкон берувчи Тивортин (L-аргинин эритмаси 4,2 %-100 мл) препарати ёрдамида комплекс даволашдан ўтмаганларида, уларда асоратланган ҳомиладорлик ва туғруқ бошдан кечирган бўлишлари ҳисобга олинди. Ишлаб чиқилган алгоритм асосида олинган кўрсаткичларни баҳолаш орқали ҳомиладорликнинг II ва III триместрида плацента дисфункциясини ўз вақтида ташхислаш билан акушерлик асоратларининг 1,7 баробарга, перинатал асоратларни эса 2,5 баробарга камайишига олиб келади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** L-аргинин (Тивортин эритмаси 4,2 %-100,0 мл) препаратини комплекс қўллаш билан преэклампсия билан оғриган ҳомиладор аёлларда плацента дисфункциясининг дори-дармонларни олдини олиш ва даволашнинг ишлаб чиқилган усули плацента дисфункцияси (эрта, кеч репродуктив йўқотишлар) туфайли келиб чиқадиган ҳомиладорлик асоратларини камайтириш имконини яратади. Дисфункция мавжуд аёлларда қон айланиш тизимидаги бузилишлар ҳомиладорлик натижалари бўйича олинган маълумотларга кўра, уларни эрта аниқлаш ва салбий оқибатларга олиб келиш хавфи юқори бўлганлиги сабабли, 5 838 000 сўмга иқтисод қилинган. **Хулоса:** ҳомиладорлик даврида асоратларни ривожланиши учун асосий хавф омилларини эрта аниқлаш туғруқнинг салбий натижаларини олдини олиш натижасида 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 15 000 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**тўртинчи илмий янгилик:** Ишлаб чиқилган алгоритм асосида олинган кўрсаткичларни баҳолаш орқали ҳомиладорликнинг II ва III триместрида плацента дисфункциясини ўз вақтида ташхислаш билан акушерлик 1,7 марта, преэклампсия 4,6 марта ва муддатидан олдинги туғруқлар, хусусан, чақалоқларнинг эрта туғулиши 2,3 марта камайишига олиб келинди. Ўрганилган хавф омиллари билан ҳомиладорлик ва туғруқ кечиши ўртасидаги боғлиқлик исботлангани Тошкент Тиббиёт академияси кўп

тармоқли клиникаси туғруқ комплексининг 14.02.2024 йилдаги 42-сонли буйруғи ҳамда Республика ва Хоразм вилоят перинатал марказларининг 29.06.2023 йилдаги 79-сонли ва 06.07.2023 йилдаги 139-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** доплероетрик ва плацентоетрик усулларни фон касалликлари билан ҳомиладорлик даврида қўллаш акушерлик ва перинатал асоратларни ривожланишида уларни аниқлашнинг юқори прогностик аҳамияти ва самарадорлигини исботлашга имкон берди. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: анемия ва сурункали пиелонефритни ўрганиш ва индивидуаллашган ҳомиладорликни олиб бориш натижалари ҳомиладорлик асоратлар сонини, даволаниш вақтини ва касалхонада қолишни камайтиришга имкон берди. Бу ҳар бир бемор учун 2 500 000 сўмни тежаш имконини берди. Яъни, бундай патологиялар билан асоратланган тақдирда, уни тузатиш учун қўшимча харажатлар 5 000 000 сўмни ташкил қилади. Таклиф этилаётган янги ёндашувнинг амалиётга татбиқ этилиши натижасида бундай харажатлар ўртача 2 500 000 сўмни ташкил этган. Натижада ушбу патология билан оғриган бир беморга аниқланган ёндашув ҳисобига юзага келиши мумкин бўлган асоратларни камайтириш ҳисобига 2 500 000 сўм маблағ тежалди (ТТА кўп тармоқли клиника туғруқ мажмуаси нархлари рўйхати бўйича). **Хулоса:** анемия ва сурункали пиелонефрит мавжуд аёлларда плацента дисфункциясининг мавжудлиги ҳомиладорликни асоратланишига, ҳомила ички ҳолати ва туғруқ асоратларининг оширганлиги натижасида 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 2 500 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Ушбу тадқиқот натижалари 4 та республика ва 4 та халқаро илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда, 1 та монография, 1 та услубий тавсиянома, 1 та рационализаторлик таклифи, 9 та тезис, жумладан, 3 та чет элда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хулоса, амалий тавсиялар, адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этди.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва

амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Презклампися ривожланиш хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда плацента дисфункцияси ҳақида замонавий тушунчалар”** деб номланган биринчи бобида ўрганилаётган муаммо бўйича замонавий маҳаллий ва хорижий илмий адабиётларнинг таҳлили берилган. Асосий эътибор ҳомиладорларда сурункали пиелонефрит ва анемия фониди плацента дисфункциясининг келиб чиқиш сабаблари, бунга сабаб бўлувчи ёндош касалликлар ҳамда бундай ҳомиладор аёлларда туғруқ ва туғруқдан кейинги даврни олиб боришнинг энг мақбул усулларига қаратилган.

Диссертациянинг **“Сурункали пиелонефрит ва анемия билан касалланган ҳомиладор аёлларда плацента дисфункциясини ташхислаш учун тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида текширув гуруҳлари ҳақида умумий маълумотлар ва текширув усулларидан – умумиклиник, инструментал, морфологик, морфометрик ва статистик усуллари баён этилган.

Мақсадларга эришиш ва ПД ривожланишининг омилларини аниқлаш ва ҳомиладорлик, туғруқ, ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг ҳолати, тадқиқотнинг 1-босқичида ретроспектив анамнестик ва статистик таҳлил қилинган. 2018-2019 йиллар давомида ТТА 2-клиникасининг туғруқ комплексида анемия ва сурункали пиелонефрит фониди ПД ривожланган ҳомиладорликнинг 22-ҳафтасидан 38-ҳафтасигача бўлган 60 нафар (ПД билан стандарт терапия олган) ҳомиладорларда ўрганилган. Тадқиқотнинг ушбу босқичи ПД ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш имконини берди.

Асосий гуруҳга киритиш меъзонлари:

1. 18-40 ёш оралиғидаги ҳомиладор аёллар;
2. Сурункали пиелонефрит ва анемия билан ҳомиладорликнинг II ва III уч ойликлари;
3. Она-йўлдош-ҳомила қон айланиш тизими дисфункцияси мавжудлигидан иборат бўлди.

Асосий гуруҳдан чиқариш мезонлари сифатида:

1. 18 ёшдан кичик ва 40 ёшдан катта ҳомиладор аёллар;
2. ЁРТдан кейинги ҳомиладорлик;
3. Аутоиммун касалликлар;
4. Декомпенсация босқичидаги сурункали соматик касалликлар;
5. Жинсий аъзолар аномалияси ва юрак пороги;
6. Презклампися, гипертензив бузилишлар;
7. Плацентар дисфункцияга олиб келувчи алоҳида патологиялар (оғир даражали камқонлик, антифосфолипид синдроми, қандли диабет ва ҳоказо) ҳисобга олинди.

Текширувнинг 2-босқичи 2019-2021 йилларда 100 нафар сурункали

пиелонефрит ва анемия билан ҳомиладорлик муддати 22 дан 38 ҳафтагача бўлган, ПД ривожланган ва 100 та янги туғилган чақалоқлар ҳолати ўрганилган. Улар 2 гуруҳга бўлинган: I гуруҳ - анемия билан касалланган 40 ҳомиладор; II гуруҳ - сурункали пиелонефрит ва анемия билан касалланган 60 ҳомиладор аёллар. ПДси кузатилган ва енгил преэклампсия ривожланиш хавфи бўлган барча ҳомиладор аёллар L-аргининни 7 кун давомида вена ичига 4,2 % дан 100 мл гача, кейин 20 кун давомида кунига 20 мл сироп шаклида қабул қилганлар.

Ушбу терапия соматик касаллик (анемия, пиелонефрит) учун анъанавий терапия билан биргаликда ҳомиладорлик даврида икки марта ПД таъхиси билан текширувдан ўтказилган: 22-24 ва 28-32 ҳафталикларда.

III гуруҳ (назорат гуруҳи) да - 30 нафар соғлом ҳомиладор аёллар ва уларнинг янги туғилган чақалоқлари ҳолати баҳоланган.

ПД диагностикаси қўйидагиларга асосланган: ультратовуш маълумотлари, доплероетрик ўлчовлар, патоморфометрик тадқиқотлар ва статистик таҳлиллар.

Умумий клиник текширув усуллари – текширувга киритилган барча ҳомиладор аёлларда соматик ва акушер-гинекологик анамнез маълумотлари олинган. Анамнезда ривожланмаган ҳомиладорлик, инфекцион омиллар, ўз-ўзидан ҳомила тушиши, қоғоноқ сувларининг эрта кетиши, кўпсувлилик, камсувлилик, ҳомила ривожланишидаги ўзгаришлар эътиборга олинган. Объектив кўрик умумий кўрикни ўз ичига олган, бунда юрак-қон томир, нафас, асаб, овқат ҳазм қилиш ва сийдик ажратиш тизимлари ҳолати баҳоланган. Ультратовуш текширувда: фетометрик кўрсаткичлар “SanoScape S-22” (Хитой), Mindray DC-30 (Хитой) аппаратида: бипариетал ўлчам (БПЎ), пешона-энса ўлчами (ПЭЎ), қориннинг ўртача диаметри (ҚЎД), қорин айланаси (ҚА), кўкрак қафасининг ўртача ўлчами (КҚЎЎ), сон суягининг узунлиги (ССУ), ҳомила вазни, йўлдош шакли, жойи, контурлари, тузилиши, қалинлиги аниқланган. Плацентанинг етилиш даражасини аниқлашда Р. Grannum ва ҳаммуалифлар (1979) таснифи қўлланилди. Кардиотокографик текширишлар Agilent-50A (Philips, Германия) аппаратида 30 ҳафталикдан бошлаб ўтказилган. Ҳомиланинг биофизик профилида нафас ҳаракатлари, ҳомиланинг ҳаракат фаоллиги, мушак тонуси, амниотик суюқлик ҳажми аниқланган. Она-плацента-ҳомила тизимида қон айланишини доплероетрик текширишда бачадон артериялари, плацента ва киндик қон томирлари, ҳомиланинг ўрта мия артериясида текширилган.

Барча олинган маълумотларни математик-статистик таҳлили “Microsoft Excel” дастури ёрдамида ўрта арифметик (M) ва квадрат оғишнинг ўрта (m) кўрсаткичларни аниқлаш орқали амалга оширилди. Танловлар тақсимотининг тўғрилиги дастлабки баҳолашдан сўнг параметрик вариантларни таққослаш хатолар эҳтимолини ҳисоблаш билан (p) Стьюдент (t) мезони асосида амалга оширилди.

Морфологик текширув: туғруқдан сўнг ҳомиладор аёллар йўлдоши киндик тизимчалар билан биргаликда гистологик текширувга олинган. Ушбу

текширувда асосий гуруҳдаги аёлларнинг 39 тасидан йўлдош ва унинг қисмлари, назорат гуруҳидан эса 12 тасидан олинган йўлдош, киндик тизимчаси гистологик текширувдан ўтказилди. Натижаларнинг статистик ишлови Pentium-IV персонал компютерида “Statistica 6.0” дастурий тўплами ёрдамида ўртача арифметик миқдор (M), ўртача арифметик миқдор хатоси (m), Студент мезони (t) ва генерал дисперсиялар тенглиги (F–Фишер мезони) ни ҳисоблаш ёрдамида амалга оширилган. Статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида ишончлилик даражаси  $p < 0,05$  деб олинди.

Диссертациянинг **“Ретро- ва проспектив гуруҳлар. Презекламписия ривожланиш хавфи остида бўлган ҳомиладор аёлларда плацента дисфункцияси билан ҳомиладорлик, болалар ва янги туғилган чақалоқнинг ҳолати (туғилиш натижалари)”** деб номланган учинчи бобида белгиланган вазифаларни бажариш учун ўтказилган текширув натижалари ёритилган. Ушбу текширув натижалари морфологик текширув хулосалари билан солиштирилиб, хавф даражасини аниқловчи шкала ишлаб чиқилган.

Ретроспектив гуруҳдаги аёллар ўртача ёши  $27,2 \pm 0,10$ , асосий гуруҳдаги аёлларнинг ўртача ёши  $28,47 \pm 0,61$ , назорат гуруҳида эса  $28,03 \pm 1,02$  ёшни ташкил этди. Учала гуруҳда ҳам 18-25 ёш оралиғидаги аёллар энг кўп қисми ташкил этиб, 36 ва ундан катта ёшдаги аёллар асосий гуруҳда ишончли даражада кўплиги (7,8 %) аниқланди. Ижтимоий мақоми бўйича аёлларни тақсимлаганда учала гуруҳда ҳам уй бекалари учраш даражаси юқорилиги намоён бўлди. Паритетига кўра ретроспектив ва асосий гуруҳларда қайта туғувчи аёллар энг кўп учради, ретроспектив гуруҳ - 56,7 %, асосий гуруҳ - 64,0 %, биринчи ҳомиладор ва биринчи туғруқ кузатилган ҳомиладор аёллар энг кўп назорат гуруҳида 60,0 % билан ишончли даражада кузатилди ( $p < 0,05$ ). Энг кўп учрайдиган ҳолатлар анемиянинг енгил тури (91,67 %), сурункали пиелонефрит (55 %). Ретроспектив гуруҳда ҳомиладорлик давридаги гипертензив касалликлар 91,67 % ҳолларда ва асосан енгил презекламписия сифатида аниқланган. Ушбу ҳомиладорлик давридаги барча асоратлар 86,67 % да клиник ва инструментал ташхис қўйилган плацента дисфункцияси билан кузатилган ва 23,3 % да плацента дисфункцияси, кўпинча комбинацияланган этиологияга боғлиқ бўлган.

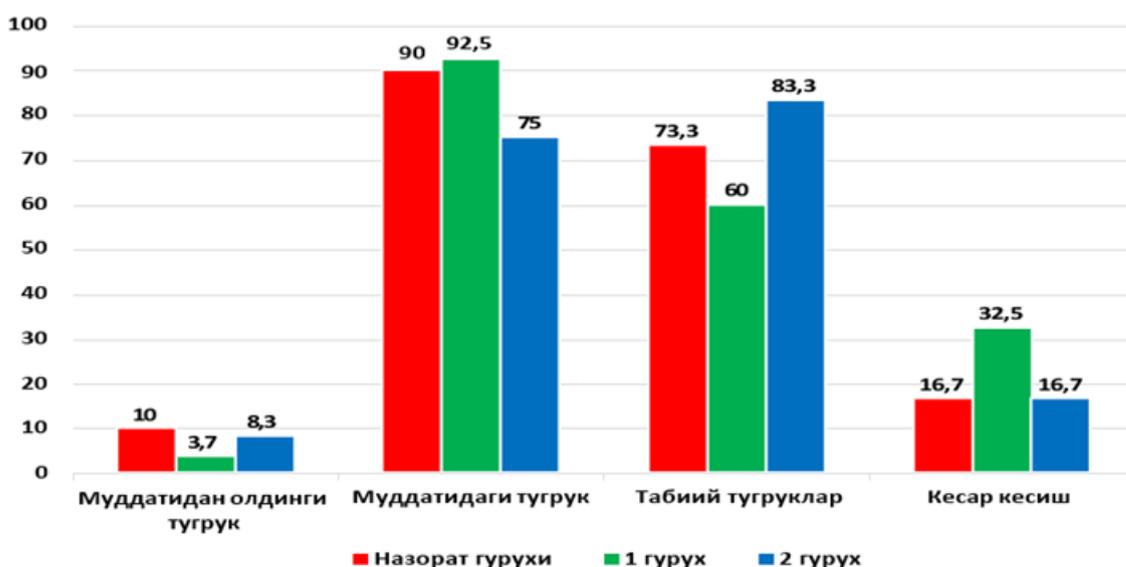
18,3 % ҳолларда ҳомиладорлик муддатидан олдин тугади. Акушерлик тарихи 8,33 % қоғоноқ пардаларининг эрта ёрилиши билан оғирлашган.

Қин орқали туғилиш пайтида бачадон бўшлиғини кўлда текшириш туғруқдаги аёлларнинг 3,3 фоизида амалга оширилган. Антенатал ҳомилалик ўлим кўринишидаги перинатал ўлим 10,0 % ни ташкил қилган. Асфиксия билан оғриган болаларнинг туғилиши 18,3 % ҳолларда кузатилган ва янги туғилган чақалоқларнинг 13,3 % ХРОҚ ҳолатида туғилган. Ушбу гуруҳдаги аёлларда туғруқдан кейинги давр 8,3 % ҳолларда атоник қон кетиши ва бачадоннинг субинволюцияси билан мураккаблашди, бунинг учун бачадон бўшлиғини кўл билан текшириш 3,3 % ҳолларда амалга оширилган.

1-гуруҳдаги аёлларда бу ҳомиладорлик назорат гуруҳидаги ҳомиладор

аёлларга (мос равишда 12,5 % ва 6,7 % гуруҳлар) қараганда 2,5 баравар тез-тез ҳомиладорлик қусиши ва гипертензив касалликлар билан асоратланди. ПД ушбу гуруҳда назорат гуруҳига (26,7 %) нисбатан 2,7 баравар юқори бўлган. Худди шундай корреляция 1 ва 2-гуруҳлар учун ҳам кузатилди (мос равишда 32,5 % ва 16,7 %).

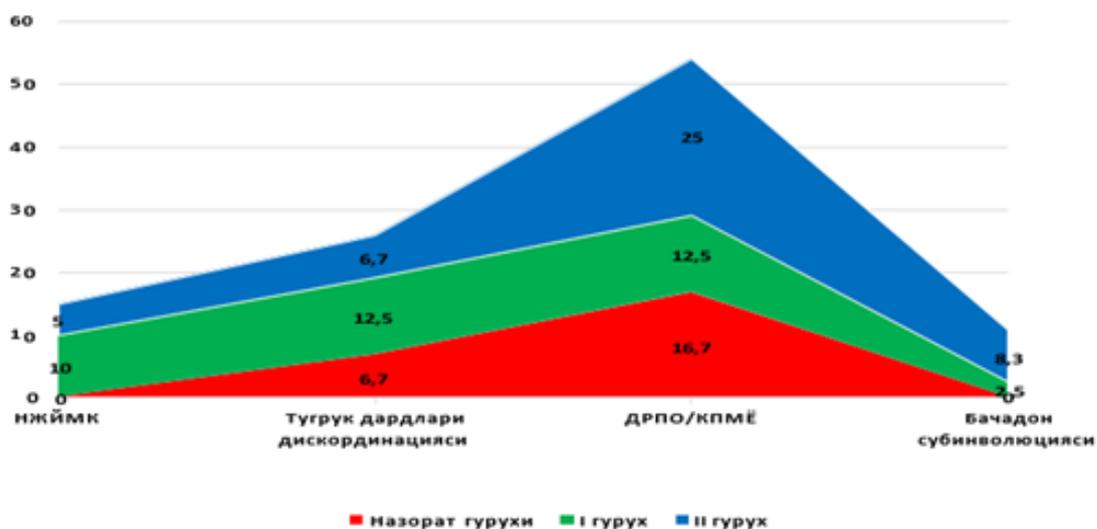
ПД таъхиси қуйидагилар асосида ўрнатилади: акушерлик-гинеколог анамнез, клиник кечиши, УТТ маълумотлари, доплерометрик кўрсаткичлар ва патоморфологик текширувлар.



**1-расм. Текширилган аёлларда туғруқлар таҳлили, % да**

Натижалар шуни кўрсатдики, ушбу гуруҳда ривожланган барча асоратлар юқори ва улар назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан сезиларли даражада ошиб кетган.

Туғилиш натижаларини таҳлил қилганда, барча тадқиқот гуруҳларида муддатли ва қин орқали туғилиш ўртасида сезиларли фарқлар йўқ.

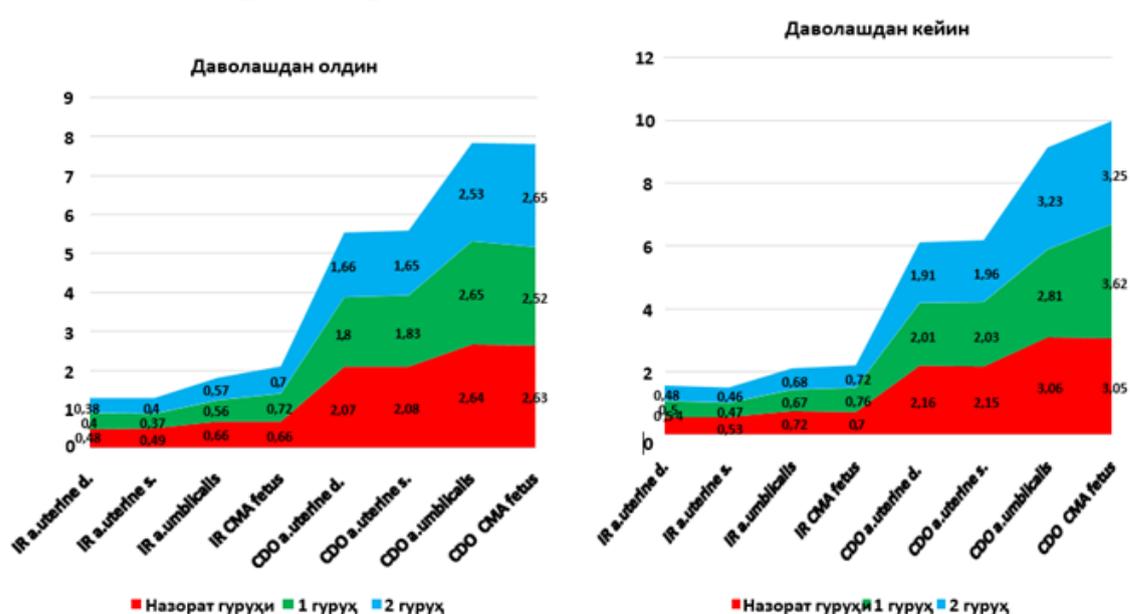


**2-расм. Текширилган аёлларда туғруқ асоратлари, %**

Назорат гуруҳига нисбатан жарроҳлик йўли орқали туғилиш частотасининг ошиши, асосан, ушбу гуруҳдаги ҳомиладор аёлларда бачадоннинг морфофункционал қобилиятсизлиги билан боғлиқ.

Нормал жойлашган йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши ва бачадон субинволюцияси ҳолатлари фақат 1-гуруҳда кузатилган - мос равишда 10,0 ва 2,5 %. Туғилиш 12,5 % ҳолларда туғруқ дардлари сустиги билан асоратланди, бу назорат гуруҳига (6,7 %) нисбатан 1,8 баравар юқори. Ҳомила қоғаноқ пардаларининг вақтидан олдин ёрилиши 1-гуруҳга (12,5 %) караганда назорат гуруҳида (16,7 %) тез-тез кузатилган.

Даволашдан сўнг ўтказилган Допплерометрик кўрсаткичларга кўра, бачадон артериялари ва ҳомила киндик артерияларининг IR қийматларини бошланғич қийматлари билан солиштирганда пасайиши аниқланди. Даволашдан олдин ва кейин тадқиқот гуруҳларида ҳомиладор аёлларда бачадон артериялари ва киндик артерияларининг Допплер ўлчовларининг қиёсий натижалари келтирилган (3-расм).



**3-расм. ПД билан ҳомиладорликнинг II ярмида она ва ҳомила қон томирларида қон айланиши кўрсаткичлари.**

Таққослаш гуруҳларида бошланғич қийматлар билан солиштирганда, бачадон артериялари ва ҳомила киндик артериясида IRнинг пасайишига эришилди (1-жадвал). Ўнг ва чап бачадон артериялари ва ҳомила киндик артерияларида IR 1 ва 3-гуруҳларга нисбатан 2-гуруҳдаги беморларда сезиларли даражада паст: 1-гуруҳда  $0,47 \pm 0,016$  ва  $0,40 \pm 0,019$ ; 2-гуруҳда  $0,48 \pm 0,01$  ва  $0,39 \pm 0,015$ ; 3-гуруҳда мос равишда  $0,50 \pm 0,007$  ва  $0,50 \pm 0,007$ .

Шуни таъкидлаш керакки, 1-гуруҳдаги L-аргининни қабул қилган беморларда ўнг бачадон артерияси ва ҳомила киндик артериясида IR камаяди.

2-гуруҳдаги беморларда барча ўрганилган томирлардаги IR бошланғич қийматларга нисбатан сезиларли даражада камаydi ( $P < 0,05$ ).

**1-жадвал**

**Ҳомиладорликнинг II ярмида бачадон артериясининг қаршилик кўрсаткичларини (IR) қиёсий таҳлил қилиш, M±m**

Параметр	1 гуруҳ, (n=40)		2 гуруҳ, (n=60)		3 гуруҳ, (n=30)	
	Даволашдан олдин, M±m	Даволашдан кейин, M±m	Даволашдан олдин, M±m	Даволашдан кейин, M±m	Даволашдан олдин, M±m	Даволашдан кейин, M±m
IR Ўнг бачадон артерияси	0,47±0,016	0,40±0,019	0,48±0,011*	0,39±0,015	0,50±0,007	0,50±0,007
IR Чап бачадон артерияси	0,48±0,015	0,38±0,024	0,47±0,012*	0,33±0,019*	0,49±0,007	0,49±0,007
IR Киндик артерияси	0,66±0,017*	0,62±0,018	0,67±0,04**	0,61±0,015	0,64±0,010	0,64±0,010

\*p>0,01, \*\*p>0,05—назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, L-аргинин 1-гуруҳдаги ҳомиланинг бачадон томирларида ҳам, киндик артерияси ва ўрта мия артериясида ҳам гемодинамик кўрсаткичларни яхшилади; 2-гуруҳда бачадон қон оқимининг яхшиланиши кузатилди (2-жадвал).

**2-жадвал**

**Ҳомиладорликнинг II ярмида даволашдан кейин она ва ҳомила қон томирларининг Допплерометрик кўрсаткичларнинг систолик-диастолик нисбати (СДН), M±m**

Кўрсаткичлар		Ўнг бачадон артериясида	Чап бачадон артериясида	Киндик артериясида	Ҳомила ўрта мия артериясида
1 гуруҳ	Даволашдан олдин	1,81±0,038	1,82±0,037	2,60±0,08	1,81±0,038
	Даволашдан кейин	2,01±0,043	1,96±0,035	2,78±0,082	2,01±0,043
2 гуруҳ	Даволашдан олдин	1,77±0,038	1,79 ±0,053	2,56±0,074	1,77±0,038
	Даволашдан кейин	2,00±0,033*	2,003 ±0,049*	3,02±0,063*	2,00 ±0,033*
3 гуруҳ	Даволашдан олдин	2,03±0,009	2,03±0,009	2,76±0,090	2,03±0,009
	Даволашдан кейин	2,15±0,011**	2,14 ±0,009**	3,02±0,088	2,15±0,011**

\*-p>0,01, \*\*p>0,05—назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси

Даволаш курси тугаганидан кейин ўнг ва чап бачадон артерияларида ўртача систолик-диастолик нисбат 2-гуруҳда 1 ва 3 билан солиштирганда пастроқ бўлиб, 2-гуруҳда 2,00±0,033 ва 2,003±0,049, 1-гуруҳда 2,01 ±0,043 ва 1,96±0,035, 3-гуруҳда мос равишда 2,15±0,011 ва 2,14±0,009. Киндик артериясидаги ўртача систолик-диастолик нисбат 2-гуруҳда 1 ва 3 билан солиштирганда сезиларли даражада паст бўлиб, мос равишда 3,02±0,063,

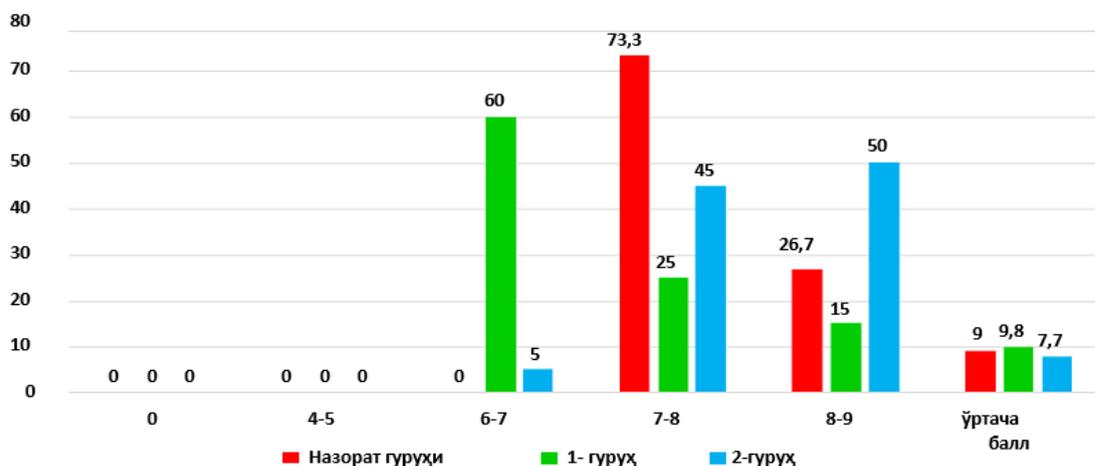
2,78±0,082 ва 3,02±0,088 ни ташкил этди (P<0,05).

Ўрта мия артериясида ўртача систолик-диастолик нисбат сезиларли даражада фарқ қилди ва 1-гуруҳда 2,01±0,043, 2-гуруҳда 2,00±0,033 ва 3-гуруҳда 2,15±0,011 ни ташкил этди (P>0,05). Тадқиқот гуруҳларида ҳомиладор аёлларда критик қон оқимлари (нол ва тескари) аниқланмаган.

L-аргининни қўллаш қон томир дисфункциясини олдини олиш ва ҳомила гипоксиясини даволаш, сурункали анемия ва пиелонефрит фонида ПД билан касалланган ҳомиладор аёлларда ҳомила гипоксия ҳолатини яхшилашга имкон берди, бу Апгар шкаласи бўйича балларнинг кўпайиши билан намоён бўлди (4-расм).

1-гуруҳда янги туғилган чақалоқларнинг ўртача тана вазни 3143,7±64,0\* г, бўйи 54,55±0,35 см, 2 - гуруҳда тана вазни 3036,70±64,0\* г, ўртача бўйи 50,76±0,30 см. 1 - гуруҳдаги янги туғилган чақалоқларнинг бўй кўрсаткичлари 2-гуруҳдаги янги туғилган чақалоқларга қараганда 1,2 баравар юқори эди. Шундай қилиб, L-аргинин олган оналардан янги туғилган чақалоқларнинг тана вазни назорат гуруҳи даражасида эди (3000±0,3 г билан солиштирилганда 2,9 ± 0,3; P=0,18).

Барча янги туғилган чақалоқлар 1-5 дақиқада Апгар шкаласи бўйича 6-7 баллдан 8-10 баллгача етилган муддатда туғилган (расм 4). Ўртача балл – 1-гуруҳда - 9,8; 2-гуруҳда - 7,7 ва назорат гуруҳида - 9,0 баллни ташкил этди. Янги туғилган чақалоқларнинг ҳолатини баҳолашда ушбу гуруҳда ўртача Апгар кўрсаткичи 1-гуруҳга қараганда 1,2 баравар юқори эканлиги аниқланди.



**4-расм. ПД билан туғилган чақалоқларни Апгар шкаласи бўйича баҳолаш**

Диссертациянинг “Меъёрда кечган ҳомиладорликда ҳамда сурункали пиелонефрит ва анемия касаллигида плацента дисфункцияси ривожланиб, туққан аёлларнинг плацентасида юзага келган морфологик- морфометрик ўзгаришлар” деб номланган тўртинчи бобида йўлдош она организмида ҳомиладорлик даврида провизор аъзо сифатида шаклланиб, ҳомилани такомил топиши учун зарур бўлган аъзо ҳисобланади.

Ҳомиладор аёллар соматик касалликларида йўлдошнинг такомил топиши ва шаклланишининг ҳар хил босқичларида юзага келадиган клиник-морфологик ва морфофункционал жиҳатларининг турлича бўлиши ҳомилани ривожланиш тенденциясига кескин таъсир қилади.

Ушбу бобда, сурункали пиелонефрит ва анемияда ривожланадиган ўзгаришларни таққослаш мақсадида, 12 та меъёрга кечган ҳомиладорлик билан туққан аёллар йўлдошларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари ўрганилди.

**Сурункали пиелонефрит ва анемия фонидаги ҳомиладорликда йўлдошдаги морфологик – морфометрик ўзгаришлар.**

Сурункали пиелонефрит ва анемияда йўлдошнинг ташқи кўринишида меъёрга нисбатан маълум ўзгаришлар ривожланганлиги кузатилди, унинг шакли ўзгарган, кўпроқ ноаниқ шаклга киргани билан фарқ қилди. Диаметри нисбатан катталашгани, 18,2 дан 25,3 смгача, ўртача 23,7 см, вазни камайгани, яъни 368,7 дан 506,4 граммгача, ўртача 434,2 гр., қалинлиги чет қисмида 1,3, ўрта қисмида 2,8 см. гача, ўртача – 2,5 смгача юққалашгани аниқланди.

Оналик юзаси яна ҳам нотекис, ҳар хил катталиқдаги бўлакчалардан иборат, майдони ўртача –  $477,4 \pm 36,7$  ( $p < 0,02$ ), тўқимаси қаттиқлашиб, эластиклиги камайган, кўпинча оқиш-қизил рангдалиги кузатилди. Туғилган чақалоқларнинг вазни ўртача  $3036,7 \pm 64$  гр.лигидан ҳомила-йўлдош коэффиценти  $6,99 \pm 0,42$  ( $p < 0,02$ ), йўлдош/чақалоқ индекси 1/7,0 гача камайганлиги аниқланди.

Бу алгоритм кўрсаткичлари ҳомиладорлик пайтида ривожланадиган онанинг касалликлари оқибатида баъзида кўпайиши, бошқа ҳолларда камайиши мумкин.

Кўрсаткичлардан: 1-9, 12, 16, 18, 20 – лари миқдори кўпайса, йўлдошда компенсатор жараёнлар авж олганлигидан, агар улар камайса атрофик жараёнлар ривожланганлигидан ва йўлдошда иккиламчи етишмаслик ҳолати мавжудлигидан дарак беради. Агар, 10, 11, 14, 15, 19 – кўрсаткичларнинг кўп миқдордалиги аниқланса, йўлдошда бирламчи етишмаслик ҳолати мавжуд ҳисобланади.

**Йўлдошнинг сурункали пиелонефрит ва анемиядан кейин ривожланган ўзгаришларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлардан иборат алгоритми**

Кўрсаткичлар	Гуруҳлар				
	Назорат гуруҳи (n=12)	Анемия (n=18)	Сурункали пиелонефрит ва анемия (n=21)	↑	↓
Чақалоқ вазни, гр.	3365±85	3143,7±64*	3036,7±64**		↓
Йўлдош вазни, гр.	532,6±23,4	442,4±18,5*	434,2±17,4**		↓
Ҳомила/йўлдош коэффиценти	6,32±0,24	7,11±0,32*	6,99±0,42**	↑	
Йўлдош/ҳомила индекси	1/6,3	1/7,1	1/7,0		↓
Йўлдошнинг шакли	думалоқ	Овал, ноаниқ	Овал, ноаниқ		
Йўлдошнинг диаметри, см.	21,6±2,6	22,8±2,4*	23,7±3,2**	↑	
Оналик юзасининг майдони, см <sup>2</sup>	366,2±24,6	408,1±28,7*	417,4±36,7**	↑	
Йўлдош қалинлиги, см	3,4±0,6	2,8±0,5*	2,5±0,4**		↓
5 тадан кўп капиллярли сўргичлар сони, %	68,5±7,2	66,8±6,6*	53,7±5,4, P<0,05		↓
5 тадан кам (2-4та) капиллярли сўргичлар сони,%	18,7±2,3	19,8±3,1 P<0,01	28,5±3,6, P<0,05	↑	
Капиллярсиз сўргичлар сони, %	12,8±0,8	13,4±1,4 P<0,001	17,8±1,8, P<0,05	↑	
Синцитиотрофобласт ушлаган сўргичлар сони, %	42,6±4,7	45,8±5,3 P<0,001	68,9±7,3, P<0,05	↑	
200 та тест тизимдан йўлдош тўқимаси эгаллаган майдон, %	77,0±5,8	81,6±6,2, P<0,01	87,5±8,4, P<0,05	↑	
Иккиламчи инволютив ўзгаришлар майдони, %	18,2±2,6	20,7±3,1, P<0,01	32,4±3,6, P<0,05	↑	
Ўзақ сўргичлар майдони, %	28,2±3,5	29,6±3,7, P<0,01	33,5±4,3, P<0,05	↑	
Терминал сўргичлар майдони, %	71,8±4,7	70,4±5,3, P<0,01	66,5±6,2, P<0,05		↓
<b>Терминал сўргичлар майдони 100% деб олинса, шундан:</b>					
Трофобластлар майдони, %	16,2±2,4	14,2±2,1, P<0,05	31,4±2,8, P<0,05		↓
Строма майдони, %	46,4±3,9	52,2±4,8, P<0,05	36,8±4,8, P<0,05	↑	
Томирлар майдони, %	37,4±3,3	33,6±3,7, P<0,05	31,8±3,7, P<0,05		↓

\*-P>0,01 – енгил даражаси кўрсаткичларининг меъёрга нисбатан ишончлилик даражаси.

\*\*-P>0,05–ўрта оғир даражаси кўрсаткичларининг енгил даврга нисбатан ишончлилик даражаси

Биринчи гуруҳда анемия фонида ҳомиладор бўлган аёлларнинг туғруқдан кейинги плацентаси ўрганилди. Ўрганишлар давомида анемия фонида она организмида умумий ўзгаришлардан бўлган гипоксия натижасида аксарият аъзоларнинг ёғли дистрофияси ривожланишини инобатга олганда, йўлдошда куйидаги морфологик ўзгаришлар аниқланди.



**5-расм.** Анемия фонида ривожланган плацентар сўрғич. Хорион ворсинининг бир қисми строма марказида плазмоцитлар ва макрофагларнинг жойлашиши (1), толали тузилмаларининг хаотик жойлашиши ва такомил топаётган фиброз (2). Бўёқ Г.Э. Ҳ. 20x10.

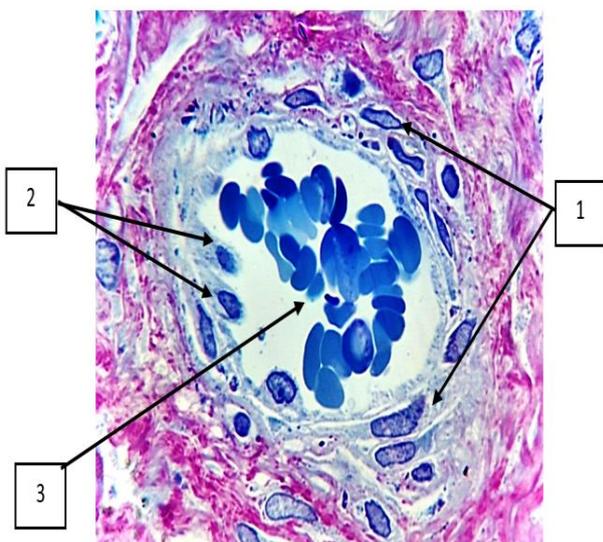


**6-расм.** Анемия ва сурункали пиелонефрит фонида ривожланган плацентар сўрғич йўлдош хорион сўрғичи шохланган ва стромасида қон томирларнинг торайган ва склерозга учраган ўчоқлари (1), сўрғич юзаларини ҳар хил кўринишдаги кенгайиши (2) йўлдошнинг компенсатор мосланишининг морфологик белгиси. Бўёқ Г.Э. Ҳ. 4x10.

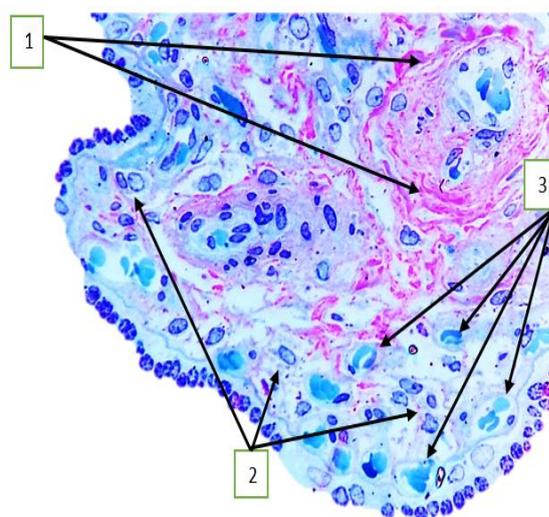
Анемиянинг ҳар қандай турида юзага келган гипоксиянинг ривожланиши фетоплацентар тузилмаларнинг морфофункционал жиҳатдан етишмаслиги билан намоён бўлади. Ушбу ўзгаришларнинг морфологик субтрати сифатида сўрғичларнинг дарахтсимон ривожланиши ва хорион сўрғичлари қон томирларининг кескин гиперплазияланиши “ангиоматоз” ўчоқларнинг пайдо бўлиши плацентанинг компенсатор мосланиш механизмини кескин ривожланишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида йўлдошда мезенхимал тўқима ва стромаларнинг кескин шаклланишига ва иш бажарувчи (трофобласт) хужайраларининг камайиши ва ҳажман кичрайиши билан намоён бўлиб, толали тузилмаларининг кескин кўпайишига олиб келиши аниқланди. Айнан плацентанинг ҳар хил турдаги (етилган, етилмаган ва оралик) сўрғичларида синцитиал макрофаглар Кашенко-Гофбауер хужайраларининг кескин кўпайиши аниқланди. Айниқса, оралик ва

эмбрионал даврдаги сўрғичлар стромасида мезенхимал хужайралар фибробластлар, гистиоцитлар ва макрофагларнинг кескин ошиши кузатилиб, капилляр томирлар периметри бўйлаб жойлашиши аниқланди. Бу ўзгаришлар гипоксияга нисбатан мосланиш-компенсатор механизмларига хос бўлган умумий морфологик белгилар ҳисобланади.

Ушбу морфологик ўзгаришларнинг кулминацион нуқтаси Кашенко-Гофбауэр макрофагал хужайралар цитоплазмасида оксифил киритмаларнинг тўпланиши билан намоён бўлади. Бу киритмалар таркибий жиҳатидан метаболитлар бўлиб, меёрда сўрғич капиллярлари атрофида тўпланиб, захарли моддаларни она қонига транспорт қилишини таъминлаши керак. Лекин ушбу макрофаглар ҳар хил турдаги сўрғичларнинг стромасида ва қон томир периметридан узоқроқ масофада ҳам сақланиб қолиб, гидропик дистрофияга учрайди. Бу эса микротасвирларда жуда кўплаб цитоплазмасида сувли хужайраларнинг кўпайганлиги билан таърифланиб, захарли маҳсулотларнинг ҳаддан зиёд йўлдош тўқимасида тўпланишига олиб келади. Охир оқибатда, йўлдошда ривожланган гипоксия сўрғичларнинг стромасида жойлашган фибробластларни фаол ҳолатга келтириб, сийрак толали тузилмаларни кескин синтезланишига олиб келади ва фибриноид тузилмаларнинг кўплаб шаклланиши билан намоён бўлади.

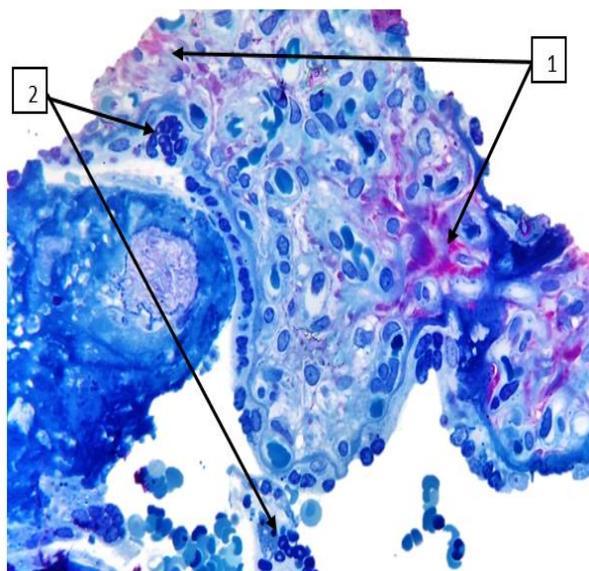


7-расм. Иккиламчи хорион ворсинаси қон томир атрофи склерози, гематоплацентар тўсиқ блокланган, томир атрофида перицитларнинг кескин пролифератив фаоллиги ошган (1) (ушбу морфологик ўзгаришларнинг массив ривожланиши барвақт йўлдош кўчиши ёки чақалоқнинг антенатал ўлимига сабаб бўлади). Томир ичи бўшлиғи эндотелий хужайраларининг бўшлиққа қараб ўсиши ва томир бўшлиғи хажмини торайиши (2), эритроцитларда такомил топаётган сладж феномени (3). Ярим юпқа кесма. Толуидин ва пикрофуксин бўёғи. X. 2400X.

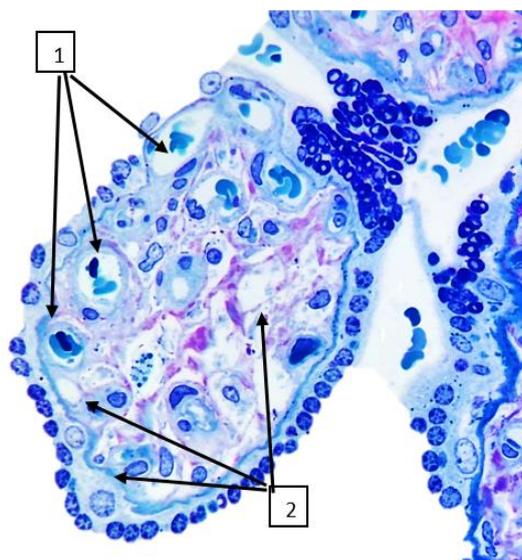


8-расм. Иккиламчи хорион ворсинаси қон томир атрофида такомил топган дағал толали тузилмалар ва ангиосклероз ўчоқлари (1). Макрофагларнинг сўрғич чеккаси бўйлаб жойлашиш топографияси ўзгарган (2), майда капиллярларда ангиоматоз ўзгаришлар аниқланади (3) (Бу ўзгаришлар анемия фонида ривожланган компенсатор-мосланиш механизми кечаётганидан дарак беради). Ярим юпқа кесма. Толуидин ва пикрофуксин бўёғи. X. 2400X.

Бу жараён айниқса, етилган сўрғичларда қон томирлар атрофида ва деворининг қалинлашишига ва склеротик жараёнларнинг ривожланишига олиб келади (шу нуқтада бир нарсани айтиб ўтишни лозим топдик, йўлдошда гипоксия жараёнида юзага келган ўзгаришларни стабил ҳолатга келтиришда патофизиологик аспектида плацентар хужайраларни тўла тўқис нафас олишини таъминлашда ва хужайраларни кислородга бўлган эҳтиёжини қондиришда фотосенсибилизаторларни қўллаш псорален, гелиофор, порфиринлар фаол синглетли кислород ажратадиган доривор моддаларни қўллаш замонавий фотодинамик терапия усулини ишлатишлик билан муаммони этиопатогенетик занжирини узилишига ёки эҳтиёжини камайтириш мақсадида ишлатилган цитопротекторлар (L-аргинин “Тивортин”)нинг роли жуда каттадир).



9-расм. Сурункали пиелонефрит ва анемия фонидида ривожланган йўлдош сўрғичлари. Сўрғич таркибида жуда кам миқдорда дағал толали тузилмалар аниқланади (1), аксарият сўрғич капиллярлари меърий кўрсаткичда, интерстициал шишлар деярлик аниқланмайди. Синцитиотрофобластларда пролиферация ўчоқлари аниқланади (2). Ярим юпқа кесма. Бўёк толуидин ва пикрофуксин. X. 1200x. пролифератив кўрсаткичлари камайганлиги аниқланади.



10-расм. Сурункали пиелонефрит ва анемия фонидида ривожланган йўлдош. Аксарият сўрғич стромасида яллиғланиш ўчоқлари аниқланмайди, капиллярлар морфофункционал жиҳатдан сақланган (1), макрофагларнинг сўрғич периметри бўйича жойлашганлиги аниқланади (2). Фибриноид тузилмалар одатдаги кўринишда (3). Ярим юпқа кесма. Бўёк толуидин ва пикрофуксин. X. 2000x.

Сурункали пиелонефритнинг (айниқса, кўзиш даврида) фонидидаги ҳомиладорликда плацента етишмовчилиги патогенези сифатида бачадон-плацента қон айланишининг бузилиши, плацентада инфаркт, сўрғичлар тўлақонлиги, фибриноиднинг кўплиги, амнион пардалари ва плацента сўрғичларининг яллиғланиши оқибатида ҳомиладорликнинг узилиш хавфи, клиник жиҳатдан ҳомила ривожланишининг орқада қолиши билан юзага чиқади. Оқибатда сўрғичларда стромаси такомил топмаган, капиллярлари кам, синцитиокапилляр тўсиқ пайдо бўлмаган, юзасидаги трофобластлар ҳам чала

ривожланган, Кашенко–Гофбауэр макрофаглари кўплиги кузатилади.

Плацентани микроскопик жиҳатдан текширувларда куйидаги ўзгаришлар аниқланди: терминал сўрғичлари кўп сонли, нисбатан зич жойлашган думалок, овал, чўзинчоқ шаклли, айримлари бир-бири билан туташган тузилмалардан иборат. Стромасининг зичлиги барча сўрғичларда деярлик бир хил қалинликда, тартибсиз жойлашган бириктирувчи тўқима хужайраларидан ва сийрак толали тузилмалардан иборатлиги аниқланади. Бириктирувчи тўқима хужайраларининг ядролари нисбатан майда, думалок ва чўзинчоқ шаклли, уларнинг орасида йўлдошга хос бўлган Кашенко–Гофбауэр макрофаглари учрайди. Плацента тўқимасида, ўзак тармоқлар ичидаги йирик томирлар деворида қалин, айлана тарзда жойлашган, сарғиш-қизил рангда бўялган коллаген толалар ва майда томирлар атрофида алоҳида тутамлардан иборат толали тузилмалар мавжудлиги кузатилади.

Плацентанинг терминал сўрғичлари майда, юпқа деворли капилляр ва венулалар кўринишидаги томирларга бой, марказда жойлашган сўрғичлар нисбатан диаметри кичик, чекка қисмидан ўрин эгаллаганлари кенг, қон билан доимо тўлган ҳолатда, девори юпқа, латерал соҳасида трофобластларга жипс ҳолда яқинлашиб бориб, гемато-трофобласт тўсиқни пайдо қилади. Бу эса ўз навбатади гем плацентар тўсиқни ўтказувчанлигини кескин издан чиқаришига олиб келади.

Плацента тўқимасида сурункали пиелонефрит фонида вақт ўтиши билан юзага келадиган носпецифик инволютив ўзгаришларни баҳолашда сўрғичлар стромасида ва қон томирлари деворида пайдо бўладиган фибриноидга, калцинозга, склерозга, томирлари ичидаги пайдо бўлиши мумкин бўлган тромбга, йўлдош тўқимасидаги инфаркт ўчоқларига эътиборни қаратиш керак. Булардан ташқари, йўлдош тўқимасида иммуноморфологик реакциялар ривожланиб, стромаси ва томирлари девори лимфоцитлар, макрофаглар, плазмоцитлар ва лейкоцитлар билан инфилтрацияланиши мумкин. Микроскопик жиҳатдан ўрганилган меъерий йўлдош тўқимасида строма-томир оқсилли дистрофия жараёни бўлган фибриноид бўкиш дастлаб ва аксарият ҳолларда ўзак сўрғичлар стромасида ва улардаги томирлар деворида пайдо бўлиши аниқланади. Айрим терминал сўрғичлар стромасида меъерда фибриноид жуда кам пайдо бўлганлиги, яъни, фақат базал мембрана соҳасида толали тузилмаларнинг майда ўчоқли фибриноид бўкишга учраганлиги аниқланади.

Ҳомиладорлик пайтида фон касалликлари бўлган анемия ва пиелонефрит фонида фетоплацентар дисфункциянинг морфологик субстартлари ҳақида юқорида келтириб ўтдик, асосий таянч нуқталар плацента ва она орасидаги боғлиқликни ташкил этувчи қон томир ва сўрғич тузилмаларидаги дистрофик, атрофик ва склеротик ўзгаришларнинг яллиғланиш билан бирга кечиши ҳомиланинг ривожланиши учун зарур бўлган алиментар омилларнинг етишмовчилиги билан яқунланиши перинатал даврдаги оқибат ва асоратларнинг юзага келиши билан кечишини ўргандик. Ушбу келтирилган фон касалликларидаги ўзгаришларни клиник диагностик жиҳатларини олинган морфологик ўзгаришларига қараб даволаш тактикасини ишлаб

чиқаришда жараённинг патогенетик занжирини узиш, юзага келган ўзгаришларни қайта тиклаш учун ҳар қандай ҳужайра ва тўқима тизимига яхлит таъсир этувчи даволовчи доривор моддалардан Тивортинни қўлланилиши муҳим ҳисобланади. Демак, L-аргининнинг “цитопротектор” таъсири йўлдош патологияларидаги ноинфекцион ва инфекцион омиллар туфайли юзага келган ўзгаришларни даволашда асосий звено бўлиб хизмат қилиши ўрганилди.

Демак, ҳулоса ўрнида шуни таъкидлаш керакки, анемия ва пиелонефрит фонида ривожланган ҳомиладорлар плацентасида Тивортин билан даволаш самарадорлигининг асосий нуқтаси, ҳар қандай шикастланган ҳужайра компонентларининг қайта тикланиши яъни, цитопротекторлик таъсири яхши самара берганлигини юқоридаги морфологик ўзгаришлар: йўлдошда муддатдан олдин инволютив ўзгаришлар, фибриноид тузилмаларнинг меъёрий кўрсаткичларга яқин бўлиши, иккиламчи ва терминал сўрғичлар гематоплацентар тўсиқ атрофида сийрак ва дағал толали тузилмаларнинг кам даражада такомил топганлиги, терминал сўрғичлар стромасида капиллярлар сонининг 3-5 атрофида бўлиши, сўрғичлар периметри шикастланиш даражасининг кескин камайганлиги, фибриноид некроз ўчоқларининг камайганлиги, патологик калциноз ўчоқларининг деярлик учрамаслиги, яллиғланиш инфилтратларининг кескин кам даражада бўлиши, қон қуйилиш ўчоқларининг камайганлиги билан изоҳланади. Бу эса ўз навбатида анемия ва пиелонефрит фонида ривожланган ҳомиладорлар йўлдошининг муддатдан олдин қариши (инволюцияси) жараёнини секинлашишига, перинатал даврдаги патологик оқибатлар ва асоратларнинг кескин олди олинишига олиб келади.

Диссертациянинг «Хулосалар» деб номланган бобида тадқиқот давомида олинган натижалар муҳокама қилинди. Диссертациянинг асосий қисмлари ва энг муҳим натижалари тақдим этилди.

## ХУЛОСА

**“Презклампсия ривожланиш хавфи бўлган ҳомиладорлар гуруҳида плацента дисфункциянинг диагностикаси, олиб бориш тактикаси ва профилактикасини такомиллаштириш”** мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Анемия ва сурункали пиелонефрит бўлган 100 % аёлларнинг туғилиш тарихини ретроспектив таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, анемия ва сийдик йўллари инфекцияси билан плацента дисфункцияси фонида презклампсиянинг учраши 46,7 % ни ташкил этди.

2. Ҳомиладорликнинг 22-24 ҳафталик муддатида она-йўлдош-ҳомила қон айланиш тизимида назорат гуруҳига ( $IR-0,49\pm 0,006$ ) нисбатан I гуруҳдаги ҳомиладорларда – 76 % ( $IR-0,40\pm 0,009$ ) ( $p<0,001$ ), II гуруҳдаги ҳомиладорларда - 88,3 % ( $IR-0,37\pm 0,019$ ) резистентлик индексининг ( $IR$ ) ҳаққоний пасайиши кузатилди ( $p < 0,001$ ). Плацента дисфункцияси билан

асоратланган ҳомиладорларда *a.umblicalis* ва ўрта мия артериясида "кам кислородли қон" оқими назорат гуруҳига нисбатан ( $IR=1,96-2,16$ ) ( $p<0,05$ ) 1-гуруҳ ва ( $IR=0,67$  ва  $0,76$  мос равишда), 2-гуруҳда ( $IR=0,68$  ва  $0,72$  мос равишда) 3 марта пасайиши кузатилиб, бу ҳомила ва чақалоқлар аҳволида акс этади. Ўрта мия артериясида  $IR$  нинг 15 % ва ундан ортиқ камайиши плацентар дисфункциянинг диагностик мезони бўлиб ҳисобланади.

3. Сурункали пиелонефрит ва анемияда йўлдошда инволютив ва иккиламчи деструктив ўзгаришлар аста секин авж олиб бориб, компенсатор жараёнлар орқада қолади, натижада йўлдошнинг барвақт етилиши, қариши ва атрофияланишидан морфофункционал етишмаслик ривожланади, шу билан бирга йўлдош структур тузилмаларини морфометрик жиҳатдан ўрганиш оқибатида, унинг барвақт қариши, инволютив ўзгаришлар ривожланиб атрофияланиши ва компенсатор жараёнларнинг орқада қолишида, йўлдош вазнининг 21 % қалинлиги 1см, терминал сўрғичлар – 13,4 %, улардаги томирлар майдони – 9,5 % капиллярларга бой сўрғичлар сони 19,2 % га камайиши аниқланди.

4. Преэклампсия ривожланиши учун хавф омиллари бўлган ҳомиладор аёллар учун даволаш ва профилактик тадбирларни ўтқизиш, *a.uterine et a.umblicalis* артерияларининг қон томир тонуси ҳолатига таъсир кўрсатадиган она-плацента-хомила тизимида қон оқимининг нормаллашишига ёрдам берадиган L-аргинин кўшилиши билан, плацента эрта қариши (инволюцияси) жараёнини олдини олиш ва секинлаштиришга ёрдам берди, шу билан бирга преэклампсия ривожланишини 4,7 марта ва чала ривожланган чақалоқлар туғилишини 2,3 марта камайишига эришилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИИ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ  
ЦЕНТРЕ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЁНКА**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ДАВЛЕТОВА ДИЛФУЗА МАДИЁРОВНА**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ, ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ И  
ПРОФИЛАКТИКИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У  
БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология**

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

**ТАШКЕНТ–2024**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2021.1.PhD/Tib1607**

Диссертация выполнена в Ташкентский медицинский академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.uzaig.uz](http://www.uzaig.uz)) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Каримов Ахмад Хошимович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Юсупбаев Рустем Базарбаевич</b> доктор медицинских наук <b>Қурбанов Джахонгир Джамалович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Ташкентский государственный стоматологический институт</b>

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре охраны здоровья матери и ребенка. Адрес: 100124, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Мирзо-Улугбека, дом 132а, Тел/факс: (371) 263-47-50, (371) 263-84-83, e-mail: [info@uzaig.uz](mailto:info@uzaig.uz) и [www.akusherstvo.uz](http://www.akusherstvo.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка (зарегистрирована за № \_\_\_\_). (Адрес:100124, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Мирзо-Улугбека, дом 132а, Тел/факс: (371) 263-47-50, (371) 263-84-83, e-mail: [info@uzaig.uz](mailto:info@uzaig.uz) и [www.akusherstvo.uz](http://www.akusherstvo.uz)

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года).

**Н.С.Надырханова**

Председатель научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук

**М.М.Файзырахманова**

Ученый секретарь научного совета по присуждению  
ученых степеней, кандидат биологических наук

**М.М.Асатова**

Председатель Научного семинара при Научном  
совете по присуждению учёных степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В последние годы в мире многие авторы изучают влияние различных факторов на изменения в системе мать-плацента-плод во время беременности и родов. Доказано, что нарушения в различных областях этой систем являются причиной многих осложнений периода гестации. Плацентарная дисфункция считается одной из причин перинатальной заболеваемости и смертности, обусловленных нарушением кровообращения в плаценте, ее структурными изменениями, которые способствуют неблагоприятному состоянию плода, задержке его роста, а также ряду других патологических состояний. В последние годы частота развития плацентарной дисфункции составляет до 60 %, что обусловлено высоким распространением соматической и акушерско-гинекологической патологии<sup>5</sup>.

В мире неустанно изучается этиопатогенез развития плацентарной дисфункции. Хроническая плацентарная недостаточность занимает важное место среди причин развития преэклампсии, которая, в свою очередь, до 24 % является причиной материнской смертности<sup>6</sup>. Основную роль в этом играют нарушение физиологического взаимодействия материнско-плацентарного и плодового компонентов в фетоплацентарной системе, гипоксия, задержка роста плода и другие негативные последствия для новорожденного<sup>7</sup>. Несмотря на развитие современных методов обследования, до сих пор не существует единого представления о нормальном функционировании фетоплацентарной системы, четких стандартов и алгоритмов правильной диагностики патологических изменений. С одной стороны, имеется разнообразие эндогенных факторов, а с другой – влияние сопутствующих заболеваний и неспецифичность симптомов патологического состояния снижают возможность правильной и ранней диагностики. С этой точки зрения в научных исследованиях важна разработка методов диагностики, лечения и профилактики плацентарной дисфункции.

В нашей стране в настоящий момент ведется обширная работа по совершенствованию системы здравоохранения и социальной защиты населения, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, ранней диагностике и лечению заболеваний. В связи с этим для поднятия на новый уровень медицинского обслуживания населения определены такие важные задачи, как «...укрепление здоровья семьи, охрана материнства и детства, расширение доступа к качественным медицинским услугам для матерей и детей, оказание им специализированной и

---

<sup>5</sup> Lai Y.J., Hsu T.Y., Lan K.C. et al. Asymptomatic pyuria in pregnant women during the first trimester is associated with an increased risk of adverse obstetrical outcomes // Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2017. Vol. 56(2). P.192–195.

<sup>6</sup> WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2014. 39 p. Available at: [https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/9789241548335/ru/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/ru/). Accessed 06.04.2020.

<sup>7</sup> Акиньшина С.В., Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Значение оценки системы гемостаза для определения тактики ведения беременности у пациенток с ишемическим инсультом в анамнезе. Акушерство, гинекология и репродукция. 2017, 1. С.15-25.

высокотехнологичной медицинской помощи, расширение реализации комплексных мер по снижению младенческой и детской смертности»<sup>8</sup>. При решении этих задач важным является снижение перинатальной заболеваемости и смертности за счет ранней диагностики и лечения заболеваний, способствующих развитию плацентарной дисфункции.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мероприятиях по оптимизации здравоохранения Республики Узбекистан», Приказе Президента Республики Узбекистан от 8 ноября 2019 года № ПП-4513 «Об улучшении и расширении качества медицинской помощи оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям», Приказе Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № ПП-4891 «О дополнительных мерах по улучшению здоровья населения путём повышения эффекта медико-профилактических работ», Приказе Президента Республики Узбекистан от 25 апреля 2022 года № ПП-216 «О повышении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах» и в других нормативно-правовых актах, касающихся данной сферы.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в области фетальной медицины в мире, во время беременности, родов и в послеродовом периоде наблюдается множество осложнений, обусловленных различными факторами. Несмотря на внедрение современных методов диагностики и лечения, проблема перинатальной и материнской смертности до конца не решена. Ученые всего мира изучают этиопатогенез плацентарной дисфункции (ПД) (The National Clinical effectiveness Committee (NCEC), 2023; Health Information and Quality Authority (HIQA), 2022). Изучение факторов риска развития ПД и критериев диагностики является необходимым условием для разработки эффективного лечения с учетом социальных и этических норм и мер во время беременности и родов. Преэклампсия при ПД встречается у 6-12 % здоровых беременных женщин, а при экстрагенитальных заболеваниях встречаются у 20-40 % беременных (Ikuno K., Yoshimitsu K., Tomoko I. et al., 2022., Ari W. Nanda, Alit S., 2022). Путем сравнения результатов доплерометрического исследования с патоморфологическими изменениями во многих зарубежных исследованиях установлены случаи их зависимости. (Burton G.J. et al., 2019; Carroll.A. et al., 2022; Debebe S.K. et al., 2020; Shahn A. et al., 2023). В результате соматических заболеваний беременных ПД чаще всего развивается на фоне хронического пиелонефрита и анемии.

---

<sup>8</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы», <https://lex.uz/docs/5841077>.

По данным авторов стран СНГ, причинами ПД более чем в 60 % случаев являются инфекционно-воспалительные заболевания. Изменения в системе мать-плод-плацента, вызванные этими факторами риска, вызывают высокие темпы развития ПЭ. Несмотря на то, что состояния, вызвавшие развитие ПД при некоторых факторах риска, имеют мало клинических проявлений, изучено, что в последующем может развиваться множество осложнений в родах и послеродовом периоде, включая преэклампсию (Пестрикова Т.Ю. и соавт., 2020; Брагина Т.В. и соавт., 2021; Саидова Ф.И. и соавт., 2017).

В нашей стране ведется постоянный поиск по диагностике и оптимизации ведения женщин с экстрагенитальной патологией и ПД, в частности оценка возможных этиопатогенетических факторов ПД, разработка методов прогнозирования этой патологии, ранней диагностики и тем самым снижения частоты и ее осложнений, профилактика и прогноз гипертензивных нарушений у больных хроническим пиелонефритом и анемий (Зуфарова Ш.А., 2010); совершенствование методов ранней диагностики и прогнозирования гипертензивных нарушений (Махмудова С.Е., 2020); клиничко-морфологическая, эхо-, доплерографическая характеристика центральной и маточно-плодово-плацентарной гемодинамики у беременных с гипертензивными нарушениями (Ходжаева М.Б., 2004). Преэклампсия осложняет в 15-25 % случаев течение беременности и родов в Узбекистане. Курбановым Б.Б., (2019) была изучена роль VEGF – фактора роста эндотелия сосудов, как прогностического признака гипертензивных нарушений. Было выявлено, что частота гипертензивных нарушений при железодефицитной анемии составляет 32-45 %, а также определено значение цитокинов в патогенезе гипертензивных нарушений у беременных с дефицитом железа (Джаббарова Ю.К. и соавт., 2019).

Следует отметить, что, несмотря на существование множества исследований по данной патологии, определение причины ПД представляет определенные трудности, не определены особенности патогенеза ПД в зависимости от этиологического фактора, а тот факт, что не разработан алгоритм диагностики и лечения ПД, основанный на патогенетическом подходе, подтверждает необходимость проведения дальнейших научных исследований. Актуальным является разработка малоинвазивных инструментальных критериев диагностики ПД на фоне анемии, пиелонефрита и изучение их взаимосвязи с возникновением гестационных гипертензивных нарушений. Перечисленные выше проблемы требуют более глубокого изучения факторов риска, клиничко-патогенетических и морфологических аспектов развития ПД на фоне преэклампсии, что обеспечивает актуальность темы. Необходимы комплексное изучение состояния беременных с развившейся ПД и разработка комплекса эффективных мер ее профилактики, что обосновывает актуальность данного исследования.

**Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где**

**выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии. «Медико-социальные проблемы здоровья женщин и детей. Решение проблем диагностики, прогнозирования, лечения и профилактики» (27.02.2023г.), регистрационный номер № 012300281.

**Цель исследования.** Разработка критериев диагностики плацентарной дисфункции и определение риска развития преэклампсии у беременных с анемией и хроническим пиелонефритом на основании результатов доплерометрического и морфологического исследований, а также оптимизация лечебно-профилактических мероприятий.

**Задачи исследования:**

определить частоту развития плацентарной дисфункции на основании доплерометрических результатов исследования и легкой преэклампсии у беременных с анемией и хроническим пиелонефритом на основании ретроспективного анализа;

провести комплексную оценку состояния гемодинамики и выявить нарушение маточно-плацентарно-плодового кровообращения у беременных на фоне хронического пиелонефрита сочетанной с анемией;

изучить особенности морфологических изменений плацентарной ткани у женщин на фоне анемии и хронического пиелонефрита с риском развития преэклампсии для определения критериев плацентарной дисфункции;

разработать алгоритм тактики ведения беременных в зависимости от степени тяжести нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока на фоне анемии и хронического пиелонефрита.

**Объектом исследования** явились истории родов 60 беременных (ретроспективный анализ) и 100 беременных в возрасте от 18 до 40 лет с анемией и хроническим пиелонефритом (проспективное наблюдение) в родильном комплексе многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии.

**Предметом исследования** были беременные женщины с дисфункцией плаценты на фоне анемии и хронического пиелонефрита, их анамнестические и клинические показатели, показатели гемодинамики доплерометрического исследования в маточно-фетоплацентарном комплексе, плацентарная ткань и пуповина.

**Методы исследования:** для решения поставленных задач использованы клинические, инструментальные, морфологические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые обнаружено нарушение кровообращения в системе мать-плацента-плод у беременных на фоне анемии и хронического пиелонефрита, которое приводит к развитию ПД и преэклампсии. Определено, что развитие преэклампсии на фоне ПД составило 46,7 %;

выявлены диагностические доплерометрические критерии ПД в сосудах маточно-плацентарно-плодовой системы (IR в средней мозговой артерии плода снизился на 15 %, а.umbilicalis на 15-18 % ) с высокими

специфичностью 78,6 % и чувствительностью 85,4 % доплерометрического метода;

в плаценте у женщин с анемией и пиелонефритом были обнаружены гистоморфологические и морфометрические изменения в плаценте, характеризующие инволюционные и вторичные деструктивные изменения, свидетельствующих об отставании компенсаторных процессов, которые характеризуют развитие ПД;

при оценке показателей, полученных на основе разработанного алгоритма своевременной диагностики плацентарной дисфункции во II и III триместрах беременности выявлено, что применение в составе комплексной терапии L-аргинина привело к улучшению показателей гемодинамики как в маточных сосудах, так и в артерии пуповины и средней мозговой артерии плода, что в результате способствовало в последующем снижению осложнений со стороны матери и плода.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

по результатам анамнестического и инструментального обследования определены факторы риска ПД;

введение L-аргинина в комплекс профилактики и лечения ПД в II и III триместрах беременности способствует снижению акушерских и перинатальных осложнений у беременных с риском развития преэклампсии;

применение профилактических мер у беременных с риском развития преэклампсии снижает развитие плацентарной дисфункции и ее осложнений.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается использованием современных дополнительных клинических, инструментальных, патоморфологических, морфометрических и статистических методов, а также достаточным количеством исследованных беременных с методологически грамотным дизайном и получением результатов предложенного алгоритма ведения с сопоставлением результатов исследований с международными и отечественными исследованиями, утверждением полученных результатов и заключения уполномоченными органами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что получены комплексные критерии диагностики ПД у беременных с анемией и пиелонефритом, являющихся факторами риска развития преэклампсии, а также введение в комплексное лечение беременным L-аргинина способствовало уменьшению негативных материнских и перинатальных последствий; также получены доплерометрические и плацентометрические данные, которые четко отражают состояние маточно-плацентарно-плодового кровотока, развивающегося плода в условиях плацентарной недостаточности. Снижение частоты развития преэклампсии и улучшение числа родившихся здоровых детей показало эффективность усовершенствованного метода лечения.

Практическая значимость исследования заключается в том, что рекомендуемые методы диагностики, лечения и прогноза развившейся ПД на

фоне анемии и хронического пиелонефрита способствуют снижению в 1,7 раз – акушерских, в том числе преэклампсии в 4,6 раза, и в 2,5 раза - перинатальных осложнений.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению Координационного экспертного совета Ташкентской медицинской академии от 15.02.2024 № 02/075 (письмо Ташкентской медицинской академии от 22 февраля 2022 года № 03/559 направлено в Министерство здравоохранения по поводу внедрение научных инноваций в другие учреждения здравоохранения):

*Первая научная новизна:* установлены критерии развития нарушения кровообращения в системе мать-плацента-плод у беременных на фоне анемии и хронического пиелонефрита, приводящие к развитию на фоне ПД, к преэклампсии. Определено, что развитие преэклампсии на фоне индуцируемой анемией и сочетанием с пиелонефритом ПД, составило 46,7%.

У женщин с анемией и хроническим пиелонефритом, перинатальными осложнениями, обусловленными изменениями гемодинамики системы матка-плацента-плод, а также факторами риска ПД, доказана связь перинатальных и материнских исходов и приказом № 79 от 29.06.2023 г. и № 139 от 06.07.2023г. внедрен в практике Республиканского перинатального центра и перинатального центра Хорезмской области и приказом № 42 от 14.02.2024 года родильного комплекса многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. **Социальная эффективность научной новизны:** результаты исследования помогают выявить развитие гипертензивных нарушений у беременных на ранних сроках, принять меры по улучшению кровообращения в матке, плоде и плаценте, тем самым предупреждая задержку роста плода, переход в тяжелую преэклампсию, развитие осложнений беременности и снижение материнской и детской смертности. **Экономическая эффективность научной новизны:** стоимость медицинских услуг во время беременности для 20 женщин с анемией и хроническим пиелонефритом, прошедших в течение 2021 года курсы комплексного лечения и лечившихся в СВП и ГВП, составила 5 838 000 сум: 20 женщин x 83 400 сум x 3,5 года = 5 838 000 сум. В данной исследуемой группе женщин (2021-2023 гг.) заранее рассчитывалась общая стоимость государственных финансовых затрат при отсутствии профилактики, а результаты сравнивались с фактическими бюджетными затратами в этой группе. Согласно данным, экономическая эффективность составила 77,12 % в 2021 г. и 79,17 % - в 2023 г. Так, минимизация затрат в 2021 году составила 18 124 800 сумов, а в 2023 году – 22 184 400 сумов.

Оценка эффективности внедрения новых технологий диагностики, лечения и профилактики заболеваний. Рассчитаны следующие показатели: 1. Стоимость медицинских услуг (СМУ- МХТ) по формуле  $СМУ = (СКД \times СППП) + СДУ$ , где СКД-стоимость койко-дней в сутки, сумма в год; СППП - средняя продолжительность пребывания пациента в лечебно-профилактическом учреждении (дни); СДУ-стоимость дополнительных услуг

(лекарства+питание+коммунальные услуги), сумма/год. 2. Анализ минимизации затрат (минимальная цена, подлежащая налогообложению - МЦН) (например, для периодов 2021-2023 гг.):  $AMT = CMY_{2021} - CMY_{2023}$ . 3. Изменение затрат на одного пациента ( $\Delta IX$ ):  $\Delta IX = IX_1 - IX_2$ ,  $IX_1$  - экономические затраты на одного пациента в 2021 году.  $IX_2$  - экономические затраты на одного пациента в 2023 году. **Заключение:** лечебно-профилактические мероприятия у беременных с факторами риска развития преэклампсии с добавлением L-аргинина, способствующего нормализации кровотока в системе мать-плацентарно-плод, положительно влияло на состояние сосудов. Тонус надпочечной и пупочной артерий, недоношенность плаценты позволили предотвратить и замедлить процесс старения (инволюции).

*вторая научная новизна:* оценены критерии доплерометрической диагностики ПД в системе матка-плацентарно-плод у беременных с анемией и хроническим пиелонефритом (ИР в СМА 15 %- ( $p < 0,05$ )), ИР в пупочной артерии снижен на 0,62 ( $p < 0,05$ ). Письмо Ташкентской медицинской академии от 22 февраля 2022 года № 03-559 направлено в Министерство здравоохранения по вопросам внедрения объектов здравоохранения. В целях определения эхографических и доплерометрических критериев диагностики ПД в сосудах системы матка-плацента-плод внедрен в практику приказом №42 от 14.02.2024 года родильного комплекса многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии и Приказами Республиканского и Хорезмского областного перинатального центра от 29.06.2023г. № 79 и 07.06.2023 приказом № 139 от 2023 года. **Социальная эффективность научной новизны:** при проведении комплексного лечения ПД с целью устранения осложнений беременности и родов, включая развитие преэклампсии, профилактики преждевременных родов, что позволяет сэкономить бюджетные и внебюджетные средства на затратах на эту патологию. **Экономическая эффективность научной новизны:** общая стоимость государственных финансовых затрат при отсутствии профилактики в данной исследуемой группе женщин (2021-2023 гг.) рассчитывалась заранее и результаты сравнивались с фактическими бюджетными затратами в этой группе. Согласно данным, экономическая эффективность составила 77,12 процента в 2021 году и 79,17 процента в 2023 году. Так, в 2021 году за счет минимизации затрат удалось сэкономить 18 124 800 сумов, а в 2023 году — 22 184 400 сумов. **Заключение:** интерпретация результатов доплерографии с патоморфологическими результатами позволила сэкономить бюджетные средства на 1 198 660 сум и внебюджетные средства на 599 330 сум.

*третья научная новизна:* выявленные в плаценте у женщин с анемией и пиелонефритом гистоморфологические и морфометрические изменения, характеризующие инволюционные и вторичные деструктивные изменения, свидетельствуют об отставании компенсаторных процессов, которые характеризуют развитие ПД. По имеющейся научной литературе кажется, что плацента достаточно изучена, но не до конца изучены фундаментальные

морфологические и морфометрические основы плацентарной недостаточности, развивающейся под влиянием различных заболеваний матери, в том числе анемии и хронического пиелонефрита - изучена не до конца и остается актуальной проблемой в медицине. Обеспечена минимизация манипуляционных затрат при стационарном лечении и косвенных затрат, выделяемых государством на осложнения беременности, вызванных дисфункцией плаценты; а также на основе успешных результатов лечения и их прогностической значимости. Методика внедрена в практику Родильного комплекса многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии приказом №42 от 14.02.2024 года и № 79 от 29.06.2023 года перинатального центра Республики и приказом № 139 от 07.06.2023 перинатального центра Хорезмской области. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: комплексное лечение препаратом L-аргинина (4,2 %-100 мл) беременных с анемией и хроническим пиелонефритом с риском развития ПД, позволило предотвратить осложнения беременности и родов, в том числе: развитие преэклампсии, преждевременных родов, рождение недоношенных детей. Путем оценки показателей, полученных на основе разработанного алгоритма, своевременная диагностика ПД во II и III триместрах беременности приводит к снижению акушерских осложнений в 1,7 раза и перинатальных осложнений в 2,5 раза. **Экономическая эффективность научной новизны:** разработанный способ медикаментозной профилактики и лечения ПД у беременных с гипертензивными нарушениями при комплексном применении препарата L-аргинин (4,2 % - 100,0 мл) при риске развития ПД дает возможность снизить вызванные ею осложнения беременности и улучшить перинатальные исходы. По данным, полученным по результатам анализа течения беременности, за счет высокого риска раннего выявления и негативных последствий нарушений системы кровообращения у женщин с ПД удалось сэкономить 5 миллионов 838 тысяч сумов. **Заключение:** раннее выявление основных факторов риска развития осложнений во время беременности позволило сэкономить 15 000 000 сум бюджетных средств за счет 1 пациентки в результате предотвращения негативных исходов родов;

**четвертая научная новизна:** путем оценки показателей, полученных на основе разработанного алгоритма своевременной диагностики ПД во II и III триместрах беременности выявлено, что применение в составе комплексной терапии L-аргинина привело к снижению в 1,7 раз – частоту акушерских, в том числе преэклампсии в 4,6 раза, преждевременных родов и тем самым рождению недоношенных детей - в 2,3 раза. Доказана связь изучаемых факторов риска с беременностью и родами. Алгоритм внедрен в практику Многопрофильной клиники Родильного комплекса Ташкентской медицинской академии приказом № 42 от 14.02.2024 г. и приказом № 79 от 29.06.2023 г. Республиканский и Хорезмский областной перинатальный центр приказом № 139 от 07.06.2023 г. **Социальная эффективность научной новизны** применение доплерометрических и плацентометрических методов при беременности с фоновыми заболеваниями для развития ПД и

преэклампсии позволили доказать высокую прогностическую ценность и эффективность их выявления в развитии акушерских и перинатальных осложнений. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: результаты исследования доплерометрических исследований в системе мать-плацента-плод, лечение анемии и хронического пиелонефрита и индивидуализации подхода к ведению беременности позволили сократить количество осложнений беременности, сроки лечения и сроки пребывания в стационаре. Это позволило сэкономить по 2 500 000 сумов на каждого пациента. То есть при осложнениях при таких патологиях дополнительные затраты на ее коррекцию составят 5 000 000 сум. В результате реализации предложенного нового подхода такие затраты в среднем составили 2 500 000 сумов. В результате удалось сэкономить 2 500 000 сум (согласно прејскуранту родильного комплекса многопрофильной клиники ТМА) за счет снижения возможных осложнений за счет целенаправленного подхода к одной пациентке с данной патологией. **Заключение:** своевременная диагностика, предупреждение развития и лечение ПД у женщин с анемией и хроническим пиелонефритом позволило сэкономить 2 500 000 сум бюджетных средств за счет 1 пациентки в результате осложнения беременности, внутреннего состояния плода и увеличения рождаемости осложнения.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования были обсуждены на 4 республиканских и 4 международных научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследований.** По теме диссертации опубликовано 19 научных работ в отечественных и зарубежных изданиях, в том числе 7 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций. Также изданы 1 монография, 1 методические рекомендации, 1 рационализаторское предложение, 9 тезисов, из них 3 - в зарубежных конференциях.

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

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, обоснована достоверность полученных результатов. Также приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, апробации и публикации результатов работы, структуры диссертации.

В первой главе **«Современные представления о плацентарной дисфункции у беременных группы риска на развитие преэклампсии. Обзор литературы»** подробно освещена проблема преэклампсии, которая являясь одним из самых распространенных осложнений беременности, занимает ведущее место среди причин материнской смертности. Освещена ее эпидемиология, влияние на перинатальные показатели, причины, патогенез, современные методы диагностики, лечения и последствия заболевания. Были рассмотрены исследования ряда зарубежных ученых по ПД и проанализированы результаты.

Во второй главе **«Материалы и методы исследования плацентарной дисфункции у беременных с анемией и хроническим пиелонефритом»** диссертации приводится методологический подход при проведении исследования. В главе приведены общая характеристика обследованных больных и методы обследования.

Для достижения поставленных целей и определения факторов развития ПД и состояния беременности, родов, плода и новорожденного, на первом этапе исследования было проведено ретроспективное клинико-анамнестическое обследование и в течение 2018-2019 гг. в акушерском комплексе 2-й клиники ТМА. Данный этап исследования позволил выявить факторы риска развития ПД. Диагноз ПД был установлен на основании результатов клинического течения акушерско-гинекологического анамнеза, показателей УЗИ, доплерометрии, плацентометрии и патоморфологического обследования.

Критериями включения в основную группу являлись:

1. Возраст беременных от 18 до 40 лет;
2. Наличие анемии и хронического пиелонефрита;
3. Наличие дисфункции системы кровообращения мать-плацента-плод;

Критерии исключения из основной группы:

1. Беременные до 18 и старше 40 лет;
2. Беременность после ВРТ;
3. Аутоиммунные заболевания;
4. Хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации;
5. Пороки сердца и аномалия половых органов;
6. Гипертензивные нарушения, преэклампсия;
7. Специфические патологии, приводящие к дисфункции плаценты (тяжелая анемия, сахарный диабет, антифосфолипидный синдром и др.).

Были подробно изучены: акушерско-гинекологический и соматический анамнезы, анализировалось течение и осложнения беременности, родов, послеродового периода, а также проводилась оценка состояния новорожденных и течение раннего неонатального периода.

II этап работы был посвящен проспективному клинико-анамнестическому, инструментальному и статистическому проспективному анализу течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного 100 женщин с риском развития ПД, а в частности с анемией и сочетанной патологией анемией и пиелонефритом со сроком беременности от 22 до 38 недель и состоянию их 100 новорожденных за 2019-2021 гг.

Оценивался акушерско-гинекологический, анамнез, проведен анализ течения и осложнений беременности, родов, послеродового периода, а также оценке состояния их новорожденных и течения раннего неонатального периода.

100 женщин с риском развития ПД составили основную группу, разделенную на 2 группы: 1 группа - 40 беременных женщин с анемией; 2 группа - 60 беременных женщин с анемией и хроническим пиелонефритом. Все беременные женщины с ПД и с риском развития легкой степени преэклампсии принимали L-аргинин внутривенно в течение 7 дней в виде 4,2 % раствора по 100 мл, затем по 20 мл сиропа перорально в день в течение 20 дней. Терапия проводилась дважды во время беременности в сочетании с традиционной терапией соматических заболеваний (анемия, пиелонефрит): 22-24; 28-32 недели, с момента постановки диагноза ПД.

3-я группа (контрольная) - 30 здоровых беременных женщин и их новорожденные.

Диагностика ПД была основана на: клинической картине данных ультразвукового исследования, доплерометрии и доплерографии, а также патоморфологических исследованиях.

Общеклинические методы обследования: у всех беременных, включенных в обследование, были получены данные соматического и акушерско-гинекологического анамнеза. В анамнезе учитывали наличие неразвивающейся беременности, инфекционные факторы, самопроизвольный выкидыш, преждевременное излитие околоплодных вод, многоводие, маловодие, изменения в развитии и росте плода. Объективное обследование включало общий осмотр, при котором оценивали состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, пищеварительной и мочевыделительной систем. При ультразвуковом исследовании: фетометрические показатели «SonoScape S-22» (Китай), Mindray DC-30 (Китай): бипариетальный размер (БПР), лобно-затылочный размер (ЛЗР), средний диаметр живота (СДЖ). Определяли окружность живота (ОЖ), средний размер грудной клетки (СРГК), длину бедра (ДБ), массу плода, форму, расположение, контуры, строение, толщину плаценты. Для определения степени зрелости плаценты использовали классификацию П. Граннума и соавт., (1979). Кардиотокографические исследования проводили на аппарате Agilent-50A (Philips, Германия) с 30-недельного срока. В биофизическом профиле плода определяли: дыхательные движения, двигательную активность, мышечный тонус, объем околоплодных вод. При доплерометрическом исследовании в системе мать-плацентарно-плод исследовали кровотоки в маточных артериях, артерии пуповины и СМА плода.

Морфологическое исследование: проведено морфологическое, морфометрическое и гистологическое исследование плацент с пуповиной у 39 (в ретроспективной группе - 19 плацент) женщин с анемией и пиелонефритом и развившейся у них ПД и у 12 женщин - контрольной группы. Брали кусочки ткани толщиной 0,5 см и длиной 2,0 см с периферии, центра и участков около пупка плаценты. Полученную ткань замораживали в

10 % растворе формалина. Затем его поймали в возрастающей концентрации 70, 80, 90 и 96-процентного этилового спирта для обезвоживания.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного комплекса «Статистика 6.0» на персональном компьютере Pentium-IV путем расчета среднего арифметического значения (M), ошибки среднего арифметического значения (m), критерия Стьюдента (t) и равенство общих дисперсий (критерий F-Фишера). Уровень достоверности  $p < 0,05$  принимался за статистически значимые изменения.

В третьей главе диссертации **«Ретро и проспектив группы. Оценка течения беременности и родов и состояния новорожденных у беременных с риском развития преэклампсии с плацентарной дисфункцией на фоне анемии и хронического пиелонефрита (Результаты собственных исследований)»**, приведены результаты ретроспективного и проспективного анализа причин и последствий дисфункции плаценты на фоне пиелонефрита и анемии у женщин с преэклампсией, особенности течения беременности, результаты эффективности применяемых методов лечения, сравнительный анализ активной и выжидательной тактики ведения беременности с преэклампсией, результаты морфологического исследования.

Средний возраст женщин ретроспективной группы составил  $27,2 \pm 0,10$  лет, основной группы -  $28,47 \pm 0,61$  лет, контрольной группы -  $28,03 \pm 1,02$  лет. Во всех трех группах наибольшую часть составляют женщины в возрасте от 18 до 25 лет, а в основной группе присутствовали женщины в возрасте 36 лет и старше (7,8 %). Распределение женщин по социальному статусу показало высокий уровень встречаемости домохозяек во всех трех группах. По соотношению в ретроспективной и основной группах наиболее часто встречались женщины, повторнорожавшие: ретроспективная группа - 56,7 %, основная группа - 64,0 %, в контрольной группе наиболее часто наблюдались первая беременность и беременные с первыми родами наблюдалось - 60,0 % ( $p < 0,05$ ). Наиболее часто встречались легкая анемия (91,67%), хронический пиелонефрит (55 %). В ретроспективной группе гипертоническая болезнь во время беременности выявлена в 39,3 % случаев развития в последующем легкой преэклампсии – у 46,7 %. Все осложнения во время данной беременности наблюдались у 86,67 % - при клинически и инструментально диагностированной ПД и у 23,3 % - обусловленной сочетанной этиологией.

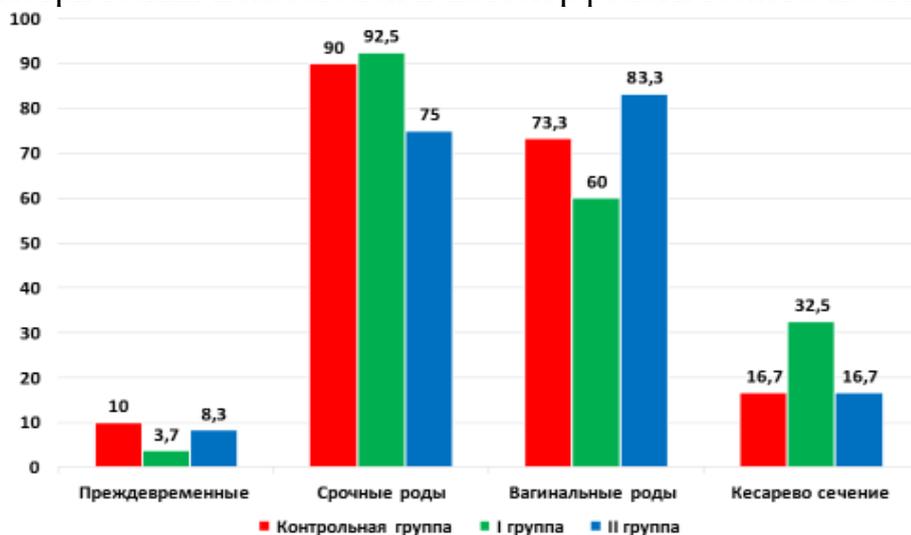
В 18,3 % случаев беременность закончилась преждевременно. В 8,33 % случаев акушерский анамнез усугублялся преждевременным разрывом плодных оболочек.

Ручное обследование полости матки во время вагинальных родов было проведено у 3,3 % рожениц. Перинатальная смертность составила 10,0 %. Рождение детей с асфиксией наблюдалось в 18,3 % случаев, а синдром ограничения роста плода – у 13,3 % новорожденных. У женщин этой группы послеродовой период осложнился атоническим кровотечением и субинволюцией матки в 8,3 % случаев.

У женщин 1-й группы данная беременность осложнялась рвотой и гипертензивными расстройствами в 2,5 раза чаще, чем у беременных

контрольной группы (группы 12,5 и 6,7 % соответственно). ПД наблюдалась в 70 % случаев, как осложнение беременности в этой группе и было в 2,7 раза выше, чем в контрольной (26,7 %). Такая корреляция наблюдалась и для внутриматочной инфекции (32,5 и 16,7 % соответственно).

Диагноз ПД устанавливался на основании: акушерско-гинекологического анамнеза, клинических проявлений, данных УЗИ, доплерометрических показателей и патоморфологического исследования.

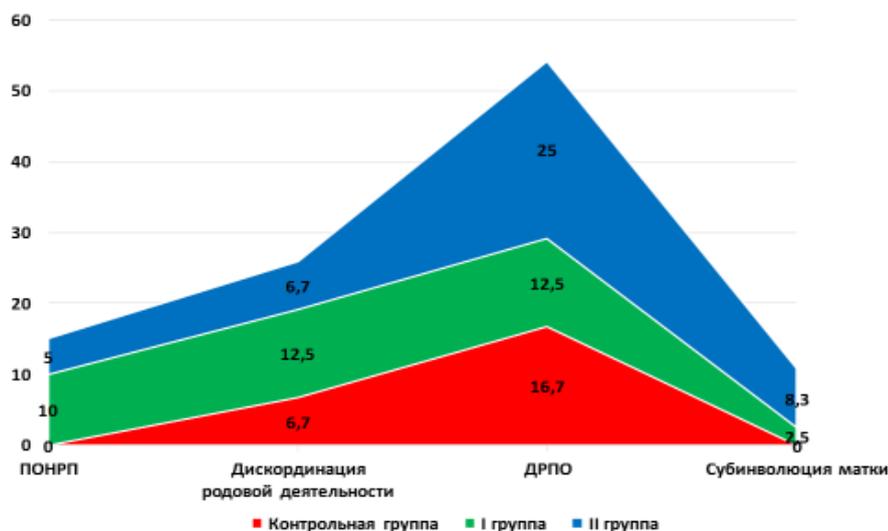


**1-рис. Исход родов у обследованных женщин, %**

Полученные результаты показали, что все осложнения, развившиеся во 2 группе, являются высокими, и они значительно превышали показатели контрольной группы. Так, течение беременности было осложнено рвотой беременных – в 1,5 раза (26,7 и 16,7 %), угроза преждевременных родов - в 2 раза (33,3и 16,7 %), внутриматочной инфекцией – в 1,4 раза (23,3и 16,7 %).

При анализе результатов родов выявлены различия в частоте преждевременных родов в основных группах после проведенной терапии в 2,7 и в 2,2 раза реже, чем в контрольной группе, тогда как и частота кесаревых сечений преваляровала в 2 раза в группе с анемией беременных (32,5 и 16,2%) по сравнению со 2 группой и контрольной. Увеличение частоты оперативных родов по сравнению с контрольной группой в основном связано с морфофункциональной неспособностью матки у беременных I группы.

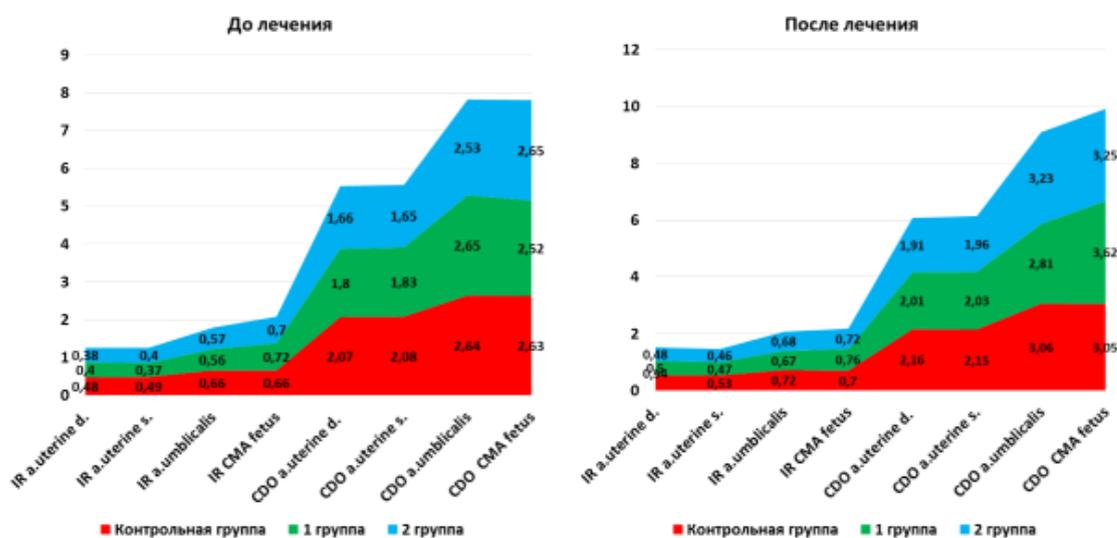
Случаи ПОНРП и субинволюции матки наблюдались только в 1 и II группах – 10,0 и 2,5 % соответственно. Роды осложнились дискординацией родовой деятельности в 1 группе в 12,5 % случаях, что в 1,8 раза превышало показатели контрольной и 2 групп (6,7 %). ДРПО чаще наблюдался в контрольной группе (16,7 %), чем в Iй (12,5 %), тогда как во 2й группе было наиболее частым осложнением (25 %). Субинволюция матки наиболее часто была у женщин с пиелонефритом на фоне анемии, вероятно связанное с наличием хронического источника инфекции (8,3 %, что в 5 раз чаще, чем в 1 группе), тогда как в группе контроля данных осложнений не наблюдалось.



35

**2-рис. Осложнения родов и послеродового периода у обследованных женщин, %**

По данным доплерометрии, проведенной после лечения, установлено, что исходно высокие значения ИР маточных артерий и артерий пуповины плода снизились. На рис. 3 представлены сравнительные результаты доплерометрических измерений маточных артерий и артерий пуповины у беременных в исследовательских группах до и после лечения.



41

**3-рис. Сравнительный анализ данных доплерометрии пациенток обследуемых групп до лечения и после I этапа лечения (в 22-24 нед).**

В группах сравнения достигнуто снижение ИР маточных артерий и артерии пуповины плода, по сравнению с исходными величинами. ИР правой и левой маточных артерий и артерий пуповины достоверно ниже у пациенток во II группе, по сравнению с I и III группами:  $0,40 \pm 0,019$  и  $0,47 \pm 0,016$  в I группе,  $0,39 \pm 0,015$  и  $0,48 \pm 0,011$  во II группе,  $0,50 \pm 0,007$  и  $0,50 \pm 0,007$  в III группе соответственно (табл. 1).

Таблица 1

**Сравнительный анализ данных доплерометрии пациенток  
обследуемых групп до лечения и после его завершения**

Параметр	I группа, (n=40)		II группа, (n=60)		III группа, (n=30)	
	До лечения, M±m	После лечения, M±m	До лечения, M±m	После лечения, M±m	До лечения, M±m	После лечения, M±m
ИР правой маточной артерии	0,47±0,016	0,40±0,019	0,48±0,011	0,39±0,015	0,50±0,007	0,50±0,007
ИР левой маточной артерии	0,48±0,015	0,38±0,024	0,47±0,012	0,33±0,019	0,49±0,007	0,49±0,007
ИР артерии пуповины	0,66±0,017*	0,62±0,018	0,67±0,04**	0,61±0,015	0,64±0,010	0,64±0,010

\*p>0,01, \*\*p>0,05 – уровень достоверности показателей по сравнению с группа контроля и I и II группы.

Следует отметить, что ИР в правой маточной артерии и пупочной артерии плода снижены у пациенток, получавших L-аргинин в 1-й группе. У пациентов 2 группы ИР во всех исследованных сосудах достоверно снизился по сравнению с исходными значениями (p < 0,05).

Таблица 2

**Систолиадиастическое отношение доплерометрии сосудов матери  
и плода во II триместре беременности (СДО), M±m**

Показатель		СДО в правой маточной артерии	СДО в левой маточной артерии	СДО в артерии пуповины	СДО в средней мозговой артерии
I группа	До лечения	1,81±0,038	1,82±0,037	2,60±0,08	1,81±0,038
	После лечения	2,01±0,043	1,96 ±0,035	2,78 ±0,082	2,01±0,043
II группа	До лечения	1,77 ±0,038	1,79 ±0,053	2,56 ±0,074	1,77 ±0,038
	После лечения	2,00 ±0,033*	2,003 ±0,049*	3,02 ±0,063*	2,00 ±0,033*
III группа	До лечения	2,03±0,009	2,03±0,009	2,76±0,090	2,03±0,009
	После лечения	2,15 ±0,011**	2,14 ±0,009**	3,02 ±0,088	2,15 ±0,011**

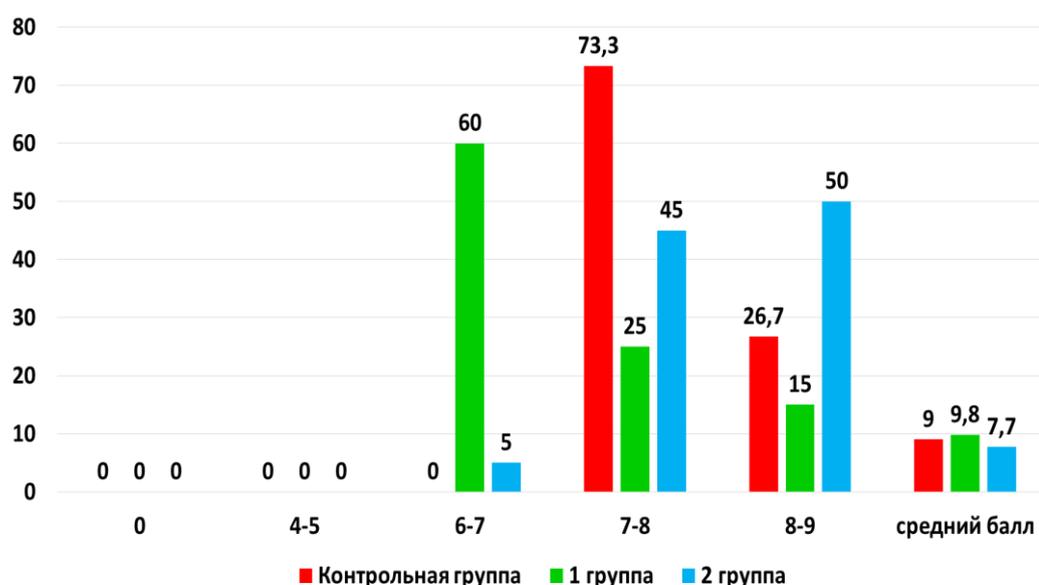
\*p>0,01, \*\*p>0,05– уровень достоверности показателей по сравнению с группа контроля и I и II группы.

После окончания курса лечения среднее СДО в правой и левой маточных артериях было ниже во 2-й группе по сравнению с 1-й и 3-й - 2,00±0,033 и 2,003±0,049 во 2-й группе, 2,01±0,043 и 1,96±0,035 в 1-й группе, 2,15±0,011 и 2,14±0,009 в 3 группах соответственно. Среднее СДО в артерии пуповины было достоверно ниже во 2-й группе по сравнению с 1-й и 3-й и составляло 3,02±0,063, 2,78±0,082 и 3,02±0,088 соответственно (p<0,05). Среднее СДО в средней мозговой артерии плода достоверно различалось и составило 2,01±0,043 в 1-й группе, 2,00±0,033 во 2-й группе и 2,15±0,011 в 3-й группе (p>0,05). Критические кровотоки (нулевой и обратный) у

беременных в группах исследования не выявлены.

Применение L-аргинина позволило предотвратить сосудистую дисфункцию и улучшить состояние маточно-плацентарно-плодового кровотока у беременных с ПД на фоне хронической анемии и пиелонефрита, о чем свидетельствовали улучшение антропометрических показателей и увеличение баллов новорожденных по шкале Апгар.

В 1 группе масса тела новорожденных в среднем составила  $3143,7 \pm 64^*$  г, рост –  $54,55 \pm 0,35$  см, а во 2 группе масса тела составила  $3036,7 \pm 64^*$  г, а средний рост –  $50,76 \pm 0,30$  см. Массо-ростовые показатели новорожденных I группы в 1,2 раза превышали показатели новорожденных 2й группы. Таким образом, масса тела новорожденных от матерей, получавших L- аргинин, была на уровне контрольной группы ( $2,9 \pm 0,3$  по сравнению с  $3,0 \pm 0,3$  кг;  $p=0,18$ ). Все новорожденные родились доношенными с оценкой от 6-7 баллов до 8-10 баллов по шкале Апгар на 1-5-й минуте (рис. 4). Средняя оценка составила – в 1 группе - 9,8, во 2 группе - 7,7 и в контрольной группе – 9,0 баллов. При оценке состояния новорожденных установлено, что в данной группе показатель среднего балла по шкале Апгар в 1,2 раза выше, чем во 2 группе.



**4-рис. Оценка новорожденных по шкале Апгар у исследованных женщин, %**

Анализ состояния новорожденных показал, что в группе с терапией L-аргинином асфиксии тяжелой степени не наблюдались. Это указывает на то, что на улучшение состояния новорожденных и поддержку компенсаторных механизмов и рождения здоровых детей повлияло включение L-аргинина, что показало свой терапевтический эффект.

В четвертой главе «**Морфологические и морфометрические изменения плаценты при беременности на фоне хронического пиелонефрита и анемии**» описывается плацента, как провизорный орган в организме матери во время беременности.

Морфологические и морфофункциональные изменения в плаценте,

возникающие на разных этапах развития и формирования беременных с анемией и пиелонефритом, оказывают существенное влияние на развитие плода.

Изучение морфологических и морфометрических параметров плацент, показало, что у женщин основных групп были обнаружены значимые изменения (табл. 3).

В данной главе, с целью сравнения изменений, развивающихся при хроническом пиелонефрите и анемии, изучены морфологические и морфометрические показатели плацент 12 родивших женщин, у которых беременность протекала нормально.

Морфологические и морфометрические изменения плаценты при беременности на фоне хронического пиелонефрита и анемии.

При хроническом пиелонефрите и анемии наблюдаются определенные изменения внешнего вида плаценты по сравнению с нормой. Диаметр относительно увеличен, от 18,2 до 25,3 см, в среднем - 23,7 см, вес уменьшен, то есть с 368,7 до 506,4 грамм, в среднем - 434,2 гр., толщина – в периферической части 1,3, в центральной части 2,8 см, в среднем до 2,5 см определено утончение.

Поверхность матки еще более неровная, состоит из кусочков разного размера, средняя площадь  $477,4 \pm 36,7$  ( $p < 0,02$ ), ткань матки отвердела, снизилась эластичность, чаще была бледно-красного цвета. Установлено, что средняя масса новорожденных составила  $3036,7 \pm 64$  г, плод-плацентарный коэффициент -  $6,99 \pm 0,42$  ( $r < 0,02$ ), а индекс плацента/ребенок снизился до 1/7,0.

Показатели данного алгоритма могут в одних случаях увеличиваться, а в других уменьшаться вследствие заболеваний матери, развивающихся во время беременности.

Если количество показателей: 1-9, 12, 16, 18, 20 увеличено, это свидетельствует об усилении компенсаторных процессов в плаценте, а если они снизились, то развились атрофические процессы и имеется состояние вторичной недостаточности плаценты. Если количество показателей 10, 11, 14, 15, 19 окажется высоким, такое состояние считается первичной плацентарной недостаточностью.

**Таблица 3**

**Результаты антропометрии новорожденных, морфометрических и морфологических показателей плаценты**

Индикаторы	Количество				
	Контрольная группа, (n=12)	Анемия (n=18)	Хронич.пиелонефрит и анемия (n=21)	↑	↓
Вес ребенка, гр.	3365±85	3143,7±64*	3036,7±64**		↓
Масса плаценты, гр.	532,6±23,4	442,4±18,5*	434,2±17,4**		↓
Соотношение плода и плаценты	6,32±0,24	7,11±0,32*	6,99±0,42**	↑	

Плацентарный/фетальный индекс	1/6,3	1/7,1	1/7,0		↓
Форма плаценты	круглый	Овал, нечеткий	Овал, нечеткий		
Диаметр плаценты, см.	21,6±2,6	22,8±2,4*	23,7±3,2**	↑	
Площадь материнской поверхности, см <sup>2</sup>	366,2±24,6	408,1±28,7*	417,4±36,7**	↑	
Толщина плаценты, см	3,4±0,6	2,8±0,5*	2,5±0,4**		↓
Количество присосок с числом капилляров более 5, %	68,5±7,2	66,8±6,6*	53,7±5,4, P<0,05		↓
Количество капиллярных присосок менее 5 (2-4), %	18,7±2,3	19,8±3,1 P<0,01	28,5±3,6, P<0,05	↑	
Количество присосок без капилляра, %	12,8±0,8	13,4±1,4 P<0,001	17,8±1,8, P<0,05	↑	
Количество присосок, пойманных синцитиотрофобластом, %	42,6±4,7	45,8±5,3 P<0,001	68,9±7,3, P<0,05	↑	
Площадь, занимаемая сателлитной тканью из 200 тест-систем, %	77,0±5,8	81,6±6,2, P<0,01	87,5±8,4, P<0,05	↑	
Площадь вторичных инволюционных изменений, %	18,2±2,6	20,7±3,1, P<0,01	32,4±3,6, P<0,05	↑	
Площадь колонковых присосок, %	28,2±3,5	29,6±3,7, P<0,01	33,5±4,3, P<0,05	↑	
Площадь концевых присосок, %	71,8±4,7	70,4±5,3, P<0,01	66,5±6,2, P<0,05		↓
<b>Если площадь терминальных всасываний принять за 100%, то:</b>					
Площадь трофобластов, %	16,2±2,4	14,2±2,1, P<0,05	31,4±2,8, P<0,05		↓
Площадь стромы, %	46,4±3,9	52,2±4,8, P<0,05	36,8±4,8, P<0,05	↑	
Площадь сосудов, %	37,4±3,3	33,6±3,7, P<0,05	31,8±3,7, P<0,05		↓

\*-P>0,01 – уровень достоверности показателей по сравнению с контрольной группой.

\*\*-P>0,05– уровень достоверности показателей по сравнению с контрольной группой.

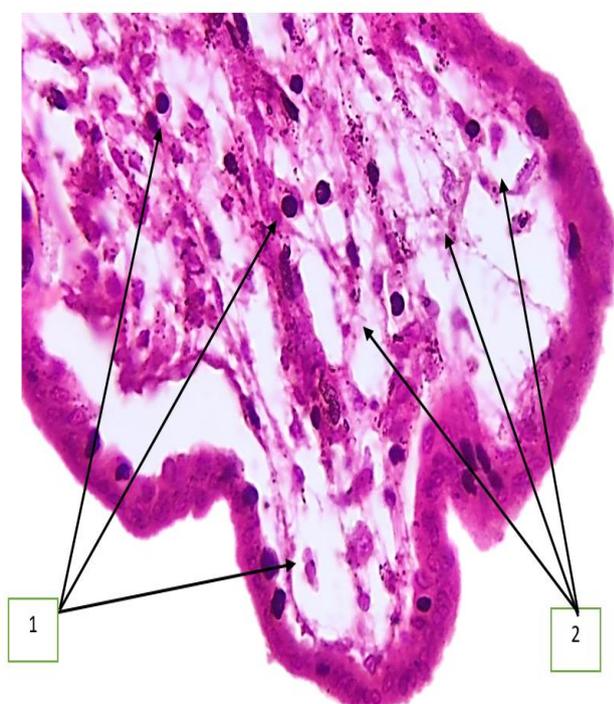
В плаценте женщин первой группы были обнаружены следующие морфологические изменения: древовидное развитие сосков и резкая гиперплазия сосудов хориона, появление «ангиоматозных» очагов, приводящих к резкому развитию компенсаторно-адаптационного механизма плаценты.

Установлено, что это, в свою очередь, приводит к резкому образованию мезенхимальной ткани и стромы в плаценте, уменьшению размеров и размеров рабочих (трофобластов) клеток, что приводит к резкому

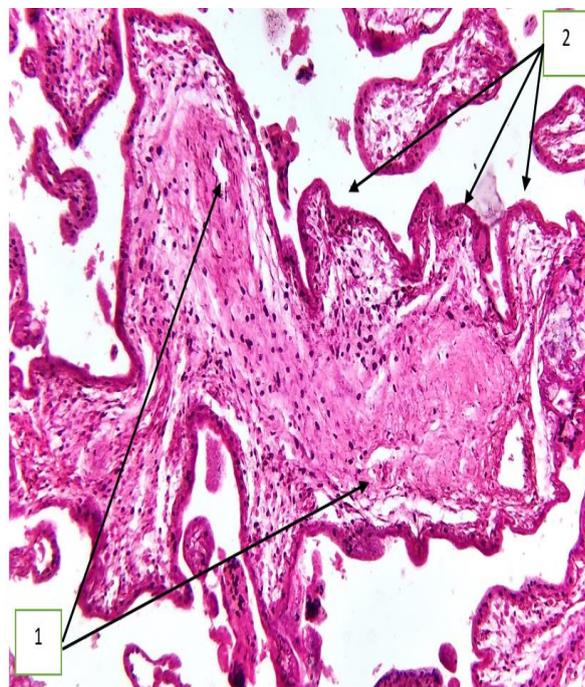
увеличению волокнистых структур.

Именно в разных типах (зрелых, незрелых и промежуточных) сосочках плаценты выявляют резкое увеличение синцитиальных макрофагов клеток Кашенко-Гоффбауэра.

В строме сосок в промежуточном и эмбриональном периоде наблюдают резкое увеличение мезенхимальных клеток, особенно фибробластов, гистиоцитов и макрофагов, и определяют их расположение по периметру капиллярных сосудов. Эти изменения являются общими морфологическими признаками, характерными для адапционно-компенсаторных механизмов по отношению к гипоксии. В первой группе исследовали плаценту женщин, забеременевших на фоне анемии. С учетом развития жировой дистрофии большинства органов в результате гипоксии, обусловленной общими изменениями в организме матери на фоне анемии в ходе исследований, в плаценте выявлены следующие морфологические изменения.



**Рисунок 5.** Плацентарная ворсина развилась на фоне анемии. Размещение плазматических клеток и макрофагов в центре стромы части ворсин хориона (1), хаотичное расположение фиброзных структур и развивающийся фиброз (2). Окраска: гематоксилин-эозином. Р 20x10



**Рисунок 6.** Морфологические изменения плаценты на фоне анемии и пиелонефрита. Ворсины хориона плаценты разветвлена, сужена и склерозирована, очаги сосудов в ее строме (1), расширение поверхности ворсин в различной форме (2) (морфологический признак компенсаторной адаптации плаценты). Окраска гематоксилин-эозином. Р 4x10.

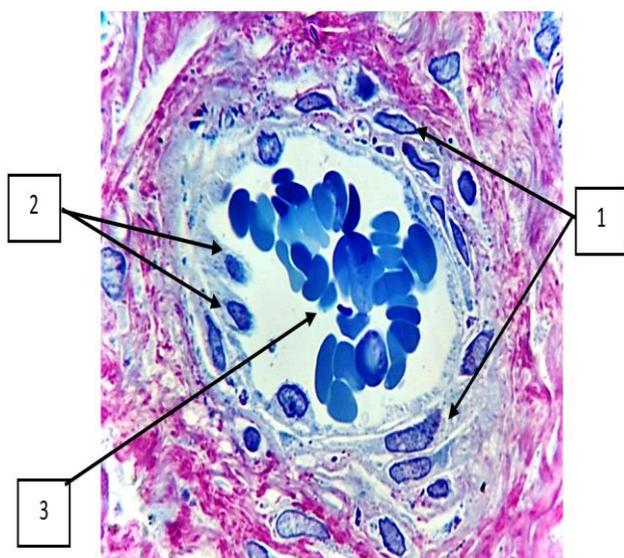
Развитие гипоксии при любом виде анемии проявляется морфофункциональной недостаточностью фетоплацентарных структур.

В качестве морфологического субстрата этих изменений древовидное развитие ворсинок и резкая гиперплазия сосудов ворсин хориона, появление «ангиоматозных» очагов приводят к резкому развитию компенсаторно-адапционного механизма плаценты.

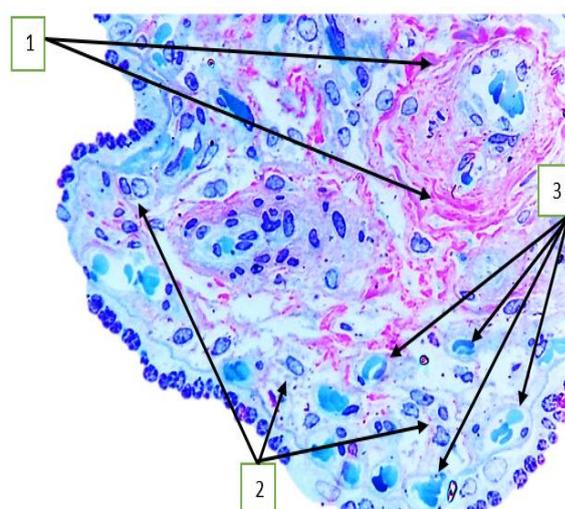
Установлено, что это, в свою очередь, приводит к резкому формированию мезенхимальной ткани и стромы в плаценте, уменьшению числа и размеров клеток трофобласта, резкому увеличению фиброзных структур.

Резкое увеличение синцитиальных макрофагов, клеток Кашенко-Гофбауэра выявляют в разных видах плаценты (зрелой, незрелой и промежуточной) ворсин.

Особенно в строме ворсин в промежуточном и эмбриональном периоде наблюдается резкое увеличение мезенхимальных клеток, фибробластов, гистиоцитов и макрофагов, причем определяется их расположение по периметру капиллярных сосудов.



**Рисунок 7.** Периферический склероз вторичных ворсин хориона, блокируется гематоплацентарный барьер, повышена пролиферативная активность перицитов вокруг сосуда. (1) Эндотелиальные клетки сосудистого пространства разрастаются в сторону просвета и размеры сосудистого пространства сужаются (2), в эритроцитах развивается феномен сладжа (3). Полутонкий срез. Окраска толуидином и пикрофуксином. Р 2400х.



**Рисунок 8.** Вторичные ворсины хориона с грубыми фиброзными структурами и очагами ангиосклероза, развившимися вокруг кровеносных сосудов (1). Изменилась топография расположения макрофагов по краю ворсин (2), в мелких капиллярах выявляются ангиоматозные изменения (3). Полутонкий срез. Окраска толуидином и икрофуксином. Р 2400х.

Эти изменения являются общими морфологическими признаками, характерными для компенсаторных механизмов по отношению к гипоксии. Кульминацией этих морфологических изменений является накопление оксифильных включений в цитоплазме макрофагальных клеток Гофбауэра-Кашенко. Эти включения являются по своему составу метаболитами и в норме должны накапливаться вокруг ворсинчатых капилляров и обеспечивать транспорт токсических веществ в кровь матери. Но эти макрофаги остаются в строме различных видов ворсин и в отдалении от периметра кровеносного сосуда, подвергаясь гидропической дистрофии. Для этого характерно увеличение количества водянистых клеток в цитоплазме

микрофотографий, что приводит к избыточному накоплению токсических продуктов в плацентарной ткани. В конечном итоге развившаяся в плаценте гипоксия активирует фибробласты, расположенные в строме плаценты, что приводит к быстрому синтезу разреженных волокнистых структур и проявляется образованием многочисленных фибриноидных структур.

Этот процесс приводит к утолщению стенок и вокруг сосудов и развитию склеротических процессов, особенно у зрелых ворсин. (Здесь мы сочли необходимым упомянуть, что использование фотосенсибилизаторов как патофизиологических аспектов стабилизации вызванных гипоксией изменений в плаценте, обеспечение полноценного дыхания клеток плаценты и удовлетворение клеточной кислородной эктофагии, псорален, гелиофор, порфирины активные синглетные кислородвысвобождающие лекарственные вещества, роль цитопротекторов (Л-аргинин «Тивортин»), применяемый с целью снижения этиопатогенетической цепочки проблемы с применением современной фотодинамической терапии).

Плацентарная недостаточность при беременности на фоне хронического пиелонефрита (особенно в период лактации) как патогенез нарушения маточно-плацентарного кровообращения, инфаркт плаценты, полнокровность ворсин, избыток фибриноида, риск прерывания беременности вследствие воспаления амниотических оболочек и плацентарные ворсины, клиническая задержка развития плода. В результате строма ворсин не развита, капилляров мало, синцитиокапиллярный барьер не сформирован, трофобласты на поверхности также недоразвиты, много макрофагов Кащенко-Гофбауэра.

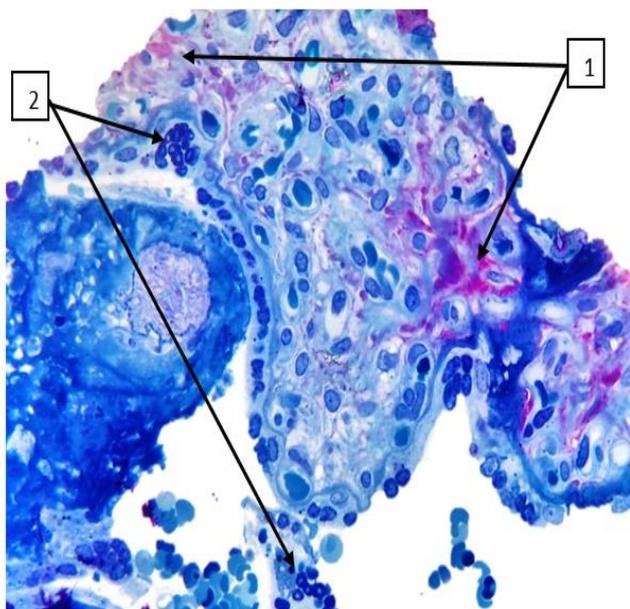
При микроскопическом исследовании плаценты выявлены следующие изменения: концевые ворсины многочисленные, относительно плотно расположенные округлые, овальные, продолговатые образования, часть из которых соединены между собой. Установлено, что плотность стромы практически одинакова по толщине во всех ворсинах и состоит из беспорядочно расположенных соединительнотканых клеток и разреженных волокнистых структур. Ядра клеток соединительной ткани относительно небольшие, округлой и удлинённой формы, среди которых есть характерные для плаценты макрофаги Кащенко-Гофбауэра. В ткани плаценты в стенке крупных сосудов в пределах ветвей ядра наблюдают наличие толстых, округлых, окрашенных в желтовато-красный цвет коллагеновых волокон и фиброзных структур, состоящих из отдельных пучков вокруг мелких сосудов.

Концевые ворсины плаценты богаты сосудами в виде мелких тонкостенных капилляров и венул, ворсины, расположенные в центре, относительно небольшого диаметра, а занимающие место в периферической части широкие, всегда наполнены кровью, стенка тонкая, а в латеральной области вплотную подходит к трофобластам и создает гематотрофобластный барьер, что, в свою очередь, приводит к резкому нарушению проницаемости гемоплацентарного барьера.

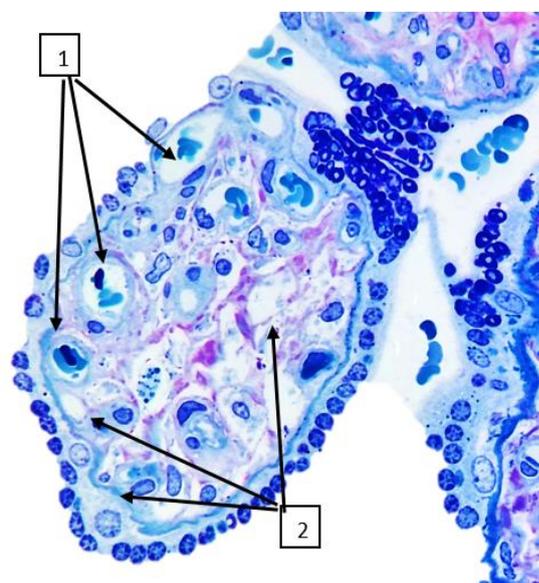
Выше мы упоминали о морфологических подтипах фетоплацентарной

дисфункции на фоне анемии и пиелонефрита, являющихся фоновыми заболеваниями во время беременности, изучали последствия и осложнения перинатального периода, заканчивающегося дефицитом. Важно использование тивортина, при изменениях этих фоновых заболеваниях на основании полученных морфологических изменений клинко-диагностических аспектов одного из лекарственных веществ, оказывающих комплексное воздействие на любую клеточно-тканевую систему, для разрыва патогенетической цепи процесса, восстановления произошедших изменений, при выработке лечебной тактики.

Поэтому было изучено, что «цитопротекторное» действие L -аргинина, действующего вещества тивортина, служит основным звеном в лечении изменений, вызванных неинфекционными и инфекционными факторами при плацентарных патологиях.



**Рисунок 9.** Развитие плацентарных ворсин на фоне анемии. В ворсинах выявляется малое количество грубых волокнистых структур (1), большинство капилляров ворсин в норме, интерстициальный отек практически не выявляется. Очаги пролиферации идентифицируют в синцитиотрофобластах (2). Полутонкий разрез. Окраска толуидином и пикрофуксином. Р 1200х.



**Рисунок 10.** Развитие плаценты на фоне анемия и пиелонефрита. В большей части стромы ворсин очаги воспаления не выявляются, капилляры, морфофункционально сохранены (1), определяются макрофаги, располагающиеся по периметру ворсин (2). Полутонкий разрез. Окраска толуидином и пикрофуксином. Р 2000х.

При оценке неспецифических инволюционных изменений, возникающих с течением времени на фоне хронического пиелонефрита в ткани плаценты, необходимо обращать внимание на фибриноид, кальциноз, склероз, возможный тромб, который может появиться внутри сосудов, очаги инфаркта в плацентарной ткани. Кроме них, в ткани плаценты развиваются иммуноморфологические реакции, строма и стенка сосудов могут быть

инфильтрированы лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками и лейкоцитами. В нормальной плацентарной ткани, изученной микроскопически, определяется, что фибриноидное набухание, представляющее собой процесс стромально-сосудистой белковой дистрофии, возникает первоначально и в большинстве случаев в строме первичных ворсин и стенках сосудов в них. В строме некоторых терминальных ворсин определяется, что фибриноида оказалось очень мало, только в области базальной мембраны обнаруживались фиброзные структуры с небольшими очагами фибриноида.

Мы цитировали выше о морфологических основах фетоплацентарной дисфункции на фоне анемии и пиелонефрита при фоновых заболеваниях во время беременности, мы изучали, что дистрофические, атрофические и склеротические изменения в сосудистых и всасывающих структурах, составляющих связь между основными опорными точками плацентой и матерью, сопровождаются воспалением, выводом из дефицит пищевых факторов, необходимых для развития. Важно разорвать патогенетическую цепочку процесса при выработке тактики лечения изменений при этих цитируемых фоновых заболеваниях, в зависимости от полученных морфологических изменений, применять Тивортин из целебных лекарственных веществ, оказывающих целостное воздействие на любую клеточную и тканевую систему, с целью реконструкции произошедших изменений.

Таким образом, было изучено действие L-аргинина в качестве "цитопротектора", который может служить ключевым звеном в лечении изменений сопутствующих патологий, вызванных неинфекционными и инфекционными факторами.

При микроскопическом исследовании выявляют, что первичные ворсины плаценты (вросшие в слизистую оболочку матки), сосудистые и стромальные структуры котиледонов, малоуровневый интерстициальный отек и изменения большей части гистиоархитектоники пришли в норму. Эти показатели мало изменяются по сравнению с базовыми присосками нормальной плаценты и мало изменяются в большинстве ее структур. В губчатой ткани вокруг первичных ворсин интерстициальный отек практически не определялся, фиброзные структуры в интерстициальной ткани были скудно видны, грубых фиброзных структур не определялось.

В заключении следует отметить, что основным моментом эффективности лечения L-аргинином ПД беременных, развившихся на фоне анемии и пиелонефрита, является восстановление любых поврежденных клеточных компонентов, т. е. цитопротекторный эффект был эффективным, вышеперечисленные морфологические изменения: преждевременные инволюционные изменения в плаценте, фибриноидные структуры близки к норме, вторичные и терминальные ворсины вокруг гематоплацентарного барьера, разреженные и грубые волокнистые структуры менее развиты, количество капилляров в строме концевых ворсин около 3-5 степень поражения периметра ворсин резко снижена, очаги фибриноидного некроза

уменьшены, а очаги патологического кальциноза практически отсутствуют, что объясняется тем, что воспалительные инфильтраты находятся на очень низком уровне, а очаги кровоизлияния уменьшаются. Это, в свою очередь, замедляет процесс преждевременного старения (инволюции) плаценты беременных, развившийся на фоне анемии и пиелонефрита, и резко предупреждает патологические последствия и осложнения в перинатальном периоде.

В «**Заключении**» обсуждались результаты, полученные в ходе исследования. Представлены основные моменты диссертации и наиболее заметные результаты.

## **ВЫВОДЫ**

1. Ретроспективный анализ истории родов показал, что у всех (100 %) женщин с анемией и хроническим пиелонефритом частота развилась плацентарная дисфункция, тогда как частота преэклампсии на фоне плацентарной дисфункции составляла - 46,7 %.

2. У женщин с анемией на 22-24 неделе беременности в системе кровообращения мать-плацента-плод наблюдалось достоверное снижение индекса резистентности (IR) в а. uterine на 76 % ( $0,40 \pm 0,009$ ,  $p < 0,001$ ), у беременных с анемией и пиелонефритом - на 88,3 % ( $0,37 \pm 0,019$ ) по сравнению со здоровой группой ( $0,49 \pm 0,006$ ). У беременных с плацентарной дисфункцией наблюдалось 3-кратное снижение кровотока в артерии пуповины и средней мозговой артерией плода по сравнению с контрольной группой (IR=1,96-2,16,  $p < 0,05$ ): у женщин с анемией (IR=0,67 и 0,76 соответственно), у женщин с анемией и пиелонефритом (IR=0,68 и 0,72 соответственно), что отражается на состоянии плода и новорожденного. Снижение IR в средней мозговой артерии плода на 15 % и более является диагностическим критерием плацентарной дисфункции.

3. Морфологическое исследование плацентарной ткани женщин с хроническим пиелонефритом и анемии наблюдаются инволюционные и вторичные деструктивные изменения, отстают компенсаторные процессы, в результате чего развиваются морфофункциональные нарушения, старение и атрофия плаценты, подтвержденные морфометрическим исследованием, так определено уменьшение площади плаценты на 21 %, ее толщины - на 1 см, числа терминальных сосочков - на 13,4 %, площади их капилляров - на 9,5 %, а также на 19,2 % - числа сосочков, богатых капиллярами, что можно считать критериями плацентарной дисфункции.

4. Проведение лечебно-профилактических мероприятий с включением L-аргинина беременным женщинам, имеющим факторы риска развития преэклампсии, способствует нормализации кровотока в системе мать-плацента-плод, что влияет на состояние сосудистого тонуса в пупочной артерии, что позволяет предотвратить и замедлить процесс преждевременного старения (инволюции) плаценты, а также снизить частоту развития преэклампсии в 4,7 раз и рождения недоношенных детей - в 2,3 раза.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 FOR  
AWARDING ACADEMIC DEGREES AT THE REPUBLICAN  
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL  
CENTER FOR MATERNAL AND CHILD HEALTH**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**DAVLETOVA DILFUZA MADIYOROVNA**

**IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS, MANAGEMENT TACTICS AND  
PREVENTION OF PLACENTAL DYSFUNCTION IN PREGNANT  
WOMEN AT RISK FOR THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA**

**14.00.01 - Obstetrics and Gynecology**

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

**TASHKENT – 2024**

**The theme of the Doctor of Philosophy (PhD dissertation in medical sciences was registered by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for № B2021.1.PhD/Tib1607**

The dissertation was completed at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) and is posted on the web page of the Scientific Council ([www.akusherstvo.uz](http://www.akusherstvo.uz)) and the Information and Educational Portal “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).)

<b>Scientific adviser:</b>	<b>Karimov Axmad Xoshimovich</b> doctor of medical sciences, professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Yusupbaev Rustem Bazarbaevich</b> doctor of medical sciences <b>Kurbanov Dzhakhangir Djamalovich</b> doctor of medical sciences, professor
<b>Leading organization:</b>	<b>Tashkent state dental institute</b>

The dissertation will be defended on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 at \_\_\_\_ at «\_\_» hours at a meeting of the Scientific Council for awarding DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Center for maternal and child health (Address: 100124, Tashkent, Mirzo Ulugbek st. 123 a, Tel./fax: (371) 263-84-83. (371) 263-47-50 e-mail: E-mail: info@uzaiq.uz

The dissertation can be found in the information resource center of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for maternal and child health (registered under No\_\_\_\_), (Address: 100124, Tashkent, Mirzo Ulugbek st. 123 a, Tel./fax: (371) 263-84-83. (371) 263-47-50).

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 y.  
(Registry report № \_\_\_\_\_ dated «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 year)

**N.S.Nadirhanova**  
Vice-Chairman of the Award Scientific Council  
degrees, doctor of medical sciences

**M.M.Fayzirakhmanova**  
Scientific secretary of the scientific council awarding  
scientific degrees, candidate of biological sciences

**M.M. Asatova**  
Chairman of the academic seminar under the  
scientific council awarding scientific degrees, doctor  
of medical sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the study** Based on the results of Dopplerometric, placental and morphological-morphometric studies in pregnant women with anemia and chronic pyelonephritis, to develop criteria for the diagnosis of placental dysfunction in determining the risk level of mild preeclampsia and to increase the effectiveness of treatment.

**To achieve the goal of the work**, retrospective analysis of Dopplerometric changes in placental dysfunction in mild preeclampsia in pregnant women and maternity patients with anemia and chronic pyelonephritis.

Comprehensive assessment of the fetal condition based on fetal hemodynamics in pregnant women who have impaired uteroplacental-fetal circulation against the background of chronic pyelonephritis combined with anemia.

To study the features of morphological changes in placental tissue in women with placental dysfunction on the background of anemia and chronic pyelonephritis, in whom pregnancy would be complicated by the development of preeclampsia.

Development of an algorithm for the management of pregnant women, depending on the severity of uteroplacental-fetal blood flow disorders against the background of anemia, chronic pyelonephritis.

**The object of the research** were 190 pregnancy women with chronic pyelonephritis and anemia, as well as 30 patients in the control group and newborns from mothers of these

**The subject of the study** was pregnant women with a history and placental dysfunction against the background of anemia and chronic pyelonephritis became pregnant.

**Research methods:** To fulfill the tasks set and achieve the research goal, the work used anamnestic data (retrospective and prospective), instrumental, histomorphological, morphometric and statistical research methods.

**The scientific novelty of the dissertation research** it consists in the following:

For the first time, circulatory disorders in the mother-placenta-fetus system were detected against the background of anemia and chronic pyelonephritis, which leads to the development of placental dysfunction and preeclampsia. The development of placental dysfunction and preeclampsia was 46,7 %

Diagnostic echographic, Dopplerometric criteria of placental dysfunction in the vessels of the utero-placental-fetal system were revealed (SMA IR decreased by 15 % ( $p < 0.05$ ), a.umbilicalis IR – 0.62 ( $p < 0.05$ ). The high specificity of the Dopplerometric method is 85,4 % and the sensitivity is 78,6 %.

Positive histomorphological and morphometric changes were found in the placenta after administration of L-arginine in order to prevent the development of preeclampsia in pregnant women with anemia and chronic pyelonephritis.

When evaluating the indicators obtained on the basis of the developed algorithm, timely diagnosis of placental dysfunction in the second and third

trimesters of pregnancy led to a decrease in obstetric complications by 1.7 times, and perinatal complications by 2,5 times

**Implementation of research results.** According to the conclusion of the expert commission of the Tashkent Medical Academy No. 02/075 dated February 15, 2024 (letter of the Tashkent Medical Academy dated February 22, 2022 No. 03-559 on the implementation of scientific provisions in other health care institutions was transferred to the Ministry of Health)

**Approbation of research results.** The results of the study were reported and discussed at 8 scientific and practical conferences, including 4 international and 4 national ones.

**Publication of research results.** 19 scientific works have been published on the topic of the dissertation: of which 16 scientific articles, including 1 foreign journals and 6 republican journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of the dissertation. 1 monograph, 1 methodological recommendations, 1 rationalization proposal, 9 theses were also published, 3 of which were published in foreign conferences.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Karimov A.X., Abdusamatova M.A., Davletova D.M. Surunkali kasalliklar fonida xomila tushish xavfi bulgan bemorlarda exodopplerografiya yordamida tekshirish // «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья» jurnali, №1, 2017. 126-127 b. (14.00.00; №14).

2. Karimov A.X., Axmedova G.A., Davletova D.M. Yengil preklampsiyani davolashga yangicha yondashuv. «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья» jurnali, № 1-2 (81-82), 2018. 34-36 b. (14.00.00; №14).

3. Давлетова Д.М. Инновационное ведение беременных с легкой преэклампсией // Журнал «Биология ва тиббиёт муаммолари», №2.1 (101), 2018. С.271 (14.00.00; №19).

4. Каримов А.Х., Шакирова С.А., Давлетова Д.М. Профилактика преэклампсии и перинатальных осложнений у беременных группы риска. Журнал «Биология ва тиббиёт муаммолари». №1.1. (126), 2021. С.149-150. (14.00.00; №19).

5. Каримов А.Х., Давлетова Д.М. Возможности профилактики развития преэклампсии и перинатальных осложнений у беременных с анемией и пиелонефритом. Журнал «Тиббиётда янги кун». №3 (35/1), 2021.С.69-70. (14.00.00; №22).

6. Каримов А.Х., Давлетова Д.М. Эффективность коррекции плацентарной дисфункции у беременных с легкой преэклампсией. Журнал «Теоретической и Клинической Медицины». Том 1, № 6, 2021. С. 74-77. (14.00.00; №3).

7. Karimov A.X., Axmedova G.A., Davletova D.M. Anemia in combination with pyelonephritis is one of the risk factors of preeclampsia and perinatal complications development. Danish scientific journal DSJ №18/2018 ISSN 3375-2389/ Vol.1. P. 50-53. (№23)

**II бўлим (II часть; part II)**

8. Нажмутдинова Д.К., Каримов А.Х., Давлетова Д.М. Метод эходопплерографической диагностики плацентарной дисфункции у беременных с преэклампсией. Метод. Рекомендации. Ташкент, 2020 г.

9. Нажмутдинова Д.К., Каримов А.Х., Давлетова Д.М. Плацентарная дисфункция: этиопатогенез, диагностика, тактика ведения. Монография, Утвержден МЗ РУз 24.01.2023. № 8н-м/125.

10. Najmutdinova D.K., Karimov A.X., Davletova D.M. Platsentar disfunktsiya: etipatogenezi, diagnostikasi, boshqaruv taktikasi. Monografiya, Toshkent, 2023 y. 100 b. “Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi” MCHJ, ISBN 978-9910-9705-1-1.

11. Каримов А.Х., Давлетова Д.М. Эходоплерометрические исследования у беременных с риском развития преэклампсии. Журнал «Ультразвуковая и функциональная диагностика», №2, 2019 г., Москва. С. 36. VIII съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) с международным участием.

12. Каримов А.Х., Давлетова Д.М. Современные взгляды в ведении беременных с лёгкой преэклампсией. Материалы конференции «XII Международный конгресс по репродуктивной медицине», Москва, 16-19 января 2018 г. С.259-261.

13. Каримов А.Х., Давлетова Д.М. Один из факторов развития преэклампсии – является анемия в сочетании с пиелонефритом. Материалы конференции «XIII Международный конгресс по репродуктивной медицине», 21-24 января 2019 г. С. 240-241, Москва.

14. Karimov A.X., Davletova D.M. The characters of hemodynamic changing in pregnant women with gestational endotheliopathy. “Current Issues Of Medical Science In The XXI Century”. Materials in the II International scientific and practical On-line conference. Uzbekistan, Tashkent.2019.

15. Давлетова Д.М. Значение эходоплерографии в контроле эффективности лечения плацентарной дисфункции у беременных с легкой преэклампсией. Материалы конференции «XIV Международный конгресс по репродуктивной медицине», 21-24 января 2020 г. С.90-91, Москва.

16. Давлетова Д.М. Значение эходоплерометрических исследований у беременных с риском развития преэклампсии. Материалы конференции «XIV Международный конгресс по репродуктивной медицине», 21-24 января 2020г.Москва.С.92-93

17. Karimov A.X., Davletova D.M. Possibilities of the correction of placental dysfunction in women with preeclampsia. Materials of IV International Congress of infusion therapy. October 12-13 2020, Kyiv, Ukraine. Scientific Journal 3.1/2020. P.38-39.

18. Каримов А.Х., Шакирова С.А., Давлетова Д.М. Способ профилактики преэклампсии у беременных с высоким риска развития. Свидетельство на рац.предложение №799 от 21.11.2020г. на основании приказа ТМА №678 от 30.12.2020 г.