

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН
ОНКОЛОГИЯ ВА РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ АМАЛИЙ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИ-
ДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

НАМАЗОВА НИЛУФАР ТАХИРОВНА

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ РИВОЖЛАНИШИ ХАВФИНИ ЭРТА
АНИҚЛАШДА УЛЬТРАТОВУШ ДИАГНОСТИКАСИНИНГ
ИМКОНИЯТЛАРИ**

14.00.19- Клиник радиология

**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)

Намазова Нилуфар Тахировна

Прееклампсия ривожланиши хавфини

эрта аниқлашда ультратовуш диагностикасининг

имкониятлари 3

Намазова Нилуфар Тахировна

Возможности ультразвуковой диагностики

в раннем выявлении риска развития преэклампсии 31

Namazova Nilyufar Takhirova

Possibilities of ultrasound diagnostics in early detection

of the risk of the risk of developing preeclampsia 59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 62

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН
ОНКОЛОГИЯ ВА РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ АМАЛИЙ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИ-
ДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

НАМАЗОВА НИЛУФАР ТАХИРОВНА

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ РИВОЖЛАНИШИ ХАВФИНИ ЭРТА
АНИҚЛАШДА УЛЬТРАТОВУШ ДИАГНОСТИКАСИНИНГ
ИМКОНИЯТЛАРИ**

14.00.19- Клиник радиология

**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 В2021.3.PhD/Tib2128 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Камалидинова Шахноза Махмудхановна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Муминова Нигора Хайритдиновна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Юсупалиева Гулнора Акмаловна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли илмий кенгаш асосидаги Илмий кенгашнинг 2024 йил «__» _____ соат ____даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент ш, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин _____-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент ш, Фаробий кўчаси, 383 уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.

Диссертация автореферати 2024 йил «__» _____да куни тарқатилди.
(2024 йил «__» _____даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М. Н. Тилляшайхов

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

А. А. Адилходжаев

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

М.Х. Ходжибеков

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

КИРИШ (фалсафа доктори диссертациясининг аннотацияси (PhD))

Диссертация мавзусининг долзарблиги. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра преэклампсия (ПЭ) ҳомиладорликнинг энг оғир асоратларидан бири бўлиб, ривожланаётган мамлакатларда (2,8%) унинг тарқалиши ривожланган мамлакатларга (0,4%) нисбатан 7 баравар юқоридир. Ушбу касаллик дунё бўйлаб оналар касаллиги ва ўлимининг учта асосий сабабларидан биридир. ПЭни эрта аниқлашнинг кўплаб усуллари мавжуд бўлиб, улардан энг замонавийси қон томирларини доплер хариталаш ва саломатликни пульсация индексига асосланиб, аниқлашни ўз ичига олувчи ультратовуш ташхисоти ҳисобланади. Ҳомила ва она гемодинамикасидаги ўзгаришларни ташхислаш салбий оқибатларнинг ўз вақтида олдини олиш имконини беради. Бу борада «...қон томир тромбози, васкулит ва плацента инфарктлари ривожланиши туфайли юзага келадиган утероплацентар, фетоплацентар қон оқимининг бузилиши, ўз навбатида, ҳомиладорликнинг I ва II триместрларида беихтиёр бола тушиши, ҳомила ўсишининг кечикиши (ХЎК), плацента ажралиши ва преэклампсия (ПЭ) га сабаб бўлади....»¹. Шуни таъкидлаш лозимки, патологик ҳолатлар ривожланишига она ва ҳомила гемодинамика фаолиятидаги ўзгаришлар сабаб бўлиши, ўз навбатида, ушбу тизимдаги ҳолатларни эрта ташхислаш, оқибатларини башоратлаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ҳамда уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳонда преэклампсиянинг олдини олиш бўйича профилактик ва терапевтик ташхислаш тадбирларини такомиллаштириш учун бир қатор мақсадли, жумладан, пренатал ташхисотини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Преэклампсияни эрта ташхислаш ва унинг олдини олиш оилада тиббий маданиятни ошириш, аёллар саломатлигини мустаҳкамлаш, туғиш ва соғлом авлодни тарбиялаш каби устувор йўналишларни амалга оширишга қаратилган асосий вазифалардан биридир. Ҳомиладорликнинг илк даврида ПЭни эрта ташхислаш ва башорат қилиш дастурларини такомиллаштириш, ишлаб чиқиш ва клиник амалиётга жорий этиш, ҳаёт сифатини яхшилашга йўналтирилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, қатор ҳомиладорлик асоратларни эрта ташхислаш ва самарали даволашга йўналтирилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етгита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали

¹Costa SL, Proctor L, Dodd JM, Toal M, Okun N, Johnson JA et al. Screening for placental insufficiency in high-risk pregnancies: is earlier better. *Placenta*. 2018; 29(12): 34-40

хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, преэклампсия ривожланиши хавфини эрта аниқлашда ультратовуш ташхисотининг имкониятларини такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 25 декабрдаги ПҚ–3440-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2018–2022 йилларда Болаларда туғма ва ирсий касалликларни барвақт аниқлаш давлат дастури тўғрисида», 2022 йил 25 апрелдаги 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 оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Англия, Германия, Испания, Австрия, Швейцария ва бошқа мамлакатларда ўтказилган кўплаб тадқиқотлар натижасида ҳар қандай плацента етишмовчилигининг асосий сабаби утероплацентар қон айланишининг бузилиши эканлиги аниқланди. Плацентанинг шаклланишида ва бирламчи плацента етишмовчилигининг пайдо бўлишида бачадон томирлари тармоғининг тузилиши ва ривожланиш даражаси, ривожланиш нуқсонлари, бачадон миоматоз тугунлари, шунингдек, плацента гормонларининг етишмаслиги катта аҳамиятга эга (Jaimie E. Wardinger, Shashikanth Ambati, 2020). Преэклампсия ривожланиши хавфини аниқлаш учун плацента етишмовчилиги туфайли тез-тез учрайдиган ва ҳомила ўсишининг секинлашишига олиб келадиган биринчи триместрдаги скрининг пайтида трофобласт томонидан ишлаб чиқарилган оксиллар аниқланади, масалан, PAPP-A, қонда PAPP-A концентрациясининг пасайиши ҳомиладорликнинг 11-14-ҳафтасида плацента етишмовчилиги хавфи юқори бўлган ва ҳомила ўсиши секинлашган ҳомиладор аёлларда учрайди. Плацента етишмовчилиги хавфини баҳолашга ёрдам берадиган иккинчи плацента гормони PLGF (плацента ўсиш омили) бўлиб, унинг қондаги концентрацияси плацента етишмовчилигининг биринчи белгилари намоён

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

бўлишидан анча олдин камаяди. Учинчи гормон ИХГ бўлиб, у эмбрион имплантациясидан кейин хорион тўқималари томонидан ишлаб чиқарила бошлайди ва тухум уруғлантирилгандан кейинги 6-8 чи кунларда ҳомиладорликнинг мавжудлиги ва муваффақиятли ривожланишининг энг муҳим кўрсаткичларидан биридир. Биринчи триместрда преэклампсия ривожланиши хавфини аниқлаш скрининги пайтида бачадон артерияларида қон оқими ўлчанади (Alan Wright, David Wright, et al., 2018). Шу билан бирга, анъанавий икки ўлчовли эхографияга қараганда рангли доплерография, уч ўлчовли эхография замонавий технологияларининг ривожланиши она-плацента-ҳомила тизимидаги қон оқимининг ҳолатини баҳолашда янги имкониятларни очади ва ҳомиладаги турли хил нуқсонларни ўз вақтида аниқлаш, утероплацентар қон оқими етишмовчилигини ташхислаш, ТРН ни аниқлаш имконини беради. (М.В. Медведев, 2017; Н.А. Алтынник, 2021; А. Wright, 2018; S. Nishimoto, 2019).

Ўзбекистонда ҳомиладорликнинг кечишидаги нуқсонлар ва асоратларини олини олиш, самарали ташхислаш ва даволаш борасида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилиб келинмоқда (Д.Қ. Нажмутдинова, 2022, 2023; М.Х. Ходжибеков, 2021; 2022; Г.А. Юсупалиева, 2021; 2024), бироқ, преэклампсия ривожланиши хавфини эрта аниқлашда ультратовуш ташхисотининг имкониятларини такомиллаштирилмаган.

Жаҳон амалиётида ПЭ нинг ривожланиш хавфини комплекс ўз вақтида ташхислаш учун бир қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Хавфсизлик ва юқори сезувчанликка қаратилган ҳомиладорлик тадқиқотлари учун янги технологияларни жорий этиш давом этмоқда. Маҳаллий соғлиқни сақлаш тизими ривожланишининг ҳозирги босқичида ҳомиладор аёлларнинг скрининг текширувлари натижаларини яхшилаш бўйича кўплаб чоралар кўрилмоқда. Ушбу йўналишда, хусусан, ПЭ, ҳомилалик малформацциялар ва хромосома аномалиялари ривожланиш хавфини ташхислаш сифатини яхшилаш бўйича бир қатор ишлар амалга оширилмоқда. Шу билан бирга, тиббий ёрдам тизимини такомиллаштириш учун илмий асосланган натижалар талаб қилинади, ультратовуш ва биокимёвий скринингнинг янги усуллари самарадорлигини баҳолаш, ПЭ ривожланиш хавфини ташхислашнинг аниқлигини ошириш учун асосий фетометрик ва доплерометрик кўрсаткичларнинг худудий стандартларидан фойдаланиш керак бўлади. Худудий доплерометрик, биокимёвий ва ультратовуш белгиларини ҳисобга олган ҳолда ультратовуш диагностикасининг замонавий усуллари, биокимёвий тадқиқот усуллари комплекс қўллаш билан преэклампсия учун хавф гуруҳини аниқлаш самарадорлигини ўрганиш зарурдир.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Ўзбекистоннинг минтақавий хусусиятларини инобатга олган ҳолда оналар ва

болалар саломатлигини муҳофиза қилишнинг янги технологиялари» (2018–2022 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади биофизик, ультратовуш ва биокимёвий маркерлардан фойдаланган ҳолда преэклампсия ривожланиши хавфининг эрта пренатал диагностикасини такомиллаштиришдан иборат .

Тадқиқотнинг вазифалари:

бачадон артериялари пульсация индекси (БАПИ) гемодинамик кўрсаткичларининг қиёсий тавсифини ўрганиш ҳамда ҳомиладорликнинг 11+0 дан 34+6 ҳафтасигача бўлган регионал нормативларни ишлаб чиқиш;

преэклампсия ривожланиши хавфини ўрганиш мақсадида ҳомиладор аёлларнинг биофизик параметрларини баҳолаш;

ҳомиладорликнинг биринчи, иккинчи ва учинчи триместрида преэклампсия ривожланиши хавфини эрта аниқлашда ультратовуш ва биохимик предикаторларини танлаш;

преэклампсия ривожланиш хавфининг эрта перинатал ташхислаш алгоритмининг такомиллаштириш ва асослаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида преэклампсия ривожланиши хавфи қонуниятларини ўрганиш мақсадида Республика «Она ва бола скрининги маркази»га ҳомиладорликнинг 11 чидан 40-ҳафтасига қадар маслаҳат учун келган 472 нафар ҳомиладор аёлни комплекс динамик текшириш натижаларини ретроспектив таҳлил қилиш режалаштирилди ва амалга оширилди. Барча текширилганлардан 365 нафар (85,8%) аёлда ҳомиладорлик физиологик равишда кечмоқда (ПЭ - КГ хавфи паст), 107 (14,2%) нафар аёлда преэклампсиянинг ривожланиши хавфи юқори (асосий гуруҳ 1– ОХ), улардан 68 нафарида преэклампсия кузатилган.

Тадқиқотнинг предметини ҳомиладорлиги I, II, III триместрдаги аёллар ҳамда периферик қон, PAPP-A, PLGF ва β -ИХГ, ҳомиладорлар артериал босимини баҳолаш материаллари ташкил қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда преэклампсия ривожланиши хавфини эрта аниқлашда ультратовуш ташхисотининг имкониятларини баҳолашда инструментал, биометрик, фетометрик, доплерометрик, биокимёвий ва ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

преэклампсиянинг ривожланиши хавфини ҳисоблаш бўйича дастурга киритилган 11+0 дан 34+6 гача бўлган ҳомиладорлик ҳафталаридаги аёлларда бачадон артерияси пульсация индексининг эрта перинатал диагностикасига мос қийматлари ишлаб чиқилган;

дастлабки эхографик, биофизик ва биохимик параметрларни ҳисобга олган ҳолда пренатал скринингни ўтказиш усулини танлашда преэклампсия ривожланиши хавфини ташхислашнинг верификацияси неонатал ва оналар касалланишини камайтириши такомиллаштирилган;

ҳар бир триместрда ҳомиладорларда преэклампсия ривожланишининг гемодинамик (бачадон артерияси пульсацион индекси-БАПИ), биокимёвий (PAPP-A, PLGF, AFP ва ИХГ) ва биофизик (АБ кўрсаткичлари) предикаторлари белгиланган;

бачадон артерияси пульсация индексининг соҳавий мос қайдлар қийматларини ҳисобга олган ҳолда преэклампсия хавфини эрта ташхислаш предикторларининг ўрни исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ҳомиладорликнинг биринчи триместридаги ҳомиладор аёлларда бачадон артерияларининг ПИ учун худудий меъёрларидан фойдаланиш преэклампсия хавфини ўз вақтида аниқлаш имконига асосланган;

ПИ МА гемодинамик кўрсаткичларни, меъёрий қийматларни ўрнатиш ва биокимёвий параметрларни (PAPP-A, PLGF ва β -ИХГ) тақсимлашни аниқлаш структураси самарадорлиги баҳоланган;

дастлабки эхографик, биофизик ва биокимёвий параметрларни ҳисобга олган ҳолда перинатал скрининг усулини танлаш имконини берувчи преэклампсия хавфининг ташхислаш верификацияси оптималлаштирилган ёндашув ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган аёллар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи инструментал, биометрия, фетометрия, доплерометрия, биокимёвий ва ва статистик тадқиқот усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, преэклампсия ривожланиши хавфини эрта аниқлашда ультратовуш ташхисотининг имкониятларини баҳолашда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ҳомиладорликнинг скрининг ультратовуш текширувларида эхографик ва биохимик маркерларни баҳолашга стандартлаштирилган такомиллаштирилган ёндашувни амалга ошириш ПЭ ривожланиши учун хавф юқори бўлган гуруҳни аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти таклиф этилган услубий ёндашувлар ПЭ ривожланиши хавфининг эрта перинатал ташхислаш самарадорлигини ошириш имконини яратиши билан изоҳланади. АД+ПИ МА +PAPP-A+ AFP+PLGF+ИХГ ҳисобга олинган алгоритм самарадорликни 91,6% гача ошириши мумкин.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

биринчи илмий янгиликнинг моҳияти: ПЭ нинг ривожланиши хавфини ҳисоблаш бўйича дастурга киритилган 11+0дан 34+6 гача бўлган ҳомиладорлик ҳафталаридаги аёлларда бачадон артерияси пульсация индексининг эрта перинатал ташхислашга мос қийматлари ишлаб чиқилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Допплер кўрсаткичлари бўйича ишлаб чиқилган худудий стандартлардан, хусусан, бачадон артерияларининг пулсацияланиш индексининг кўрсаткичларидан тизимли

фойдаланиш преэклампсия ривожланиш хавфини ўз вақтида аниқлашга ёрдам беради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган маълумотлар Хоразм вилояти «Она ва бола скрининг» марказининг 25.04.2022 йилдаги 23-к-сонли бўйруғи ва Самарканда вилоят «Она ва бола скрининг» марказининг 05.04.2022 йилдаги 28-сонли бўйруғига асосан амалиётга жорий қилинган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: ҳомиладорликнинг скрининг ультратовуш текшируви пайтида эхографик кўрсаткичларни баҳолашга стандартлаштирилган, такомиллаштирилган ёндашувни жорий этиш ПЭ ривожланиши учун юқори хавф гуруҳини аниқлаш имконини беради; олинган маълумотлар ультратовуш диагностикаси бўлими, айниқса, преэклампсия ривожланиши хавфини эрта пренатал диагностика қилишда муҳим аҳамият касб этади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: бачадон артерияси пульсация индексининг тавсия этилган ҳудудий мос қийматларини ҳомиладорлиги 11+0 ҳафтадан 34+6 ҳафтагача бўлган аёлларда қўллашнинг иқтисодий самарадорлиги 1 та ҳомиладор аёлга 1 599 330 сўмни ташкил этади. Кузатувдаги 107 нафар бемор бўйича жами харажатлар камайтирилиб, 171 128 310 сўм тежаб қолинган.

Хулоса: ПЭ нинг ривожланиши хавфини ҳисоблаш бўйича дастурга киритилган ҳомиладорлиги 11+0 ҳафтадан 34+6 ҳафтагача бўлган аёлларда бачадон артерияси пульсация индекси мос қийматлари бўйича ишлаб чиқилган ёндашувни жорий этиш бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларни 1 нафар ҳомиладор аёл учун 1599330 сўмга тежаш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Ҳомиладорларнинг ультратовуш ва биокимёвий скрининги» (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Фан ва таълим бошқармасининг 2022 йил 18 майдаги 236-сонли маълумотномаси ва Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази эксперт комиссиясининг 2023 йил 26 декабрдаги 22/23-сон хулосаси) номли методик тавсиялар асосида соғлиқни сақлаш тизими даволаш муассасаларида жорий этилган.

Иккинчи илмий янгиликнинг моҳияти: дастлабки эхографик, биофизик ва биохимик параметрларни ҳисобга олган ҳолда пренатал скринингни ўтказиш усулини танлашда преэклампсия ривожланиши хавфини ташхислашнинг верификацияси неонатал ва оналар касалланишини камайтириши такомиллаштирилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: ушбу усулларни қўллаш бўйича олиб борилган илмий ишлар натижалари биофизик, ультратовуш ва биокимёвий белгиларни қўллаш орқали преэклампсия ривожланиш хавфини диагностика қилиш имкониятларини кенгайтириши, шунингдек, ҳомиладорликни физиологик бошқариш масаласини ҳал қилиш ва шу билан ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган маълумотлар Хоразм вилояти «Она ва бола скрининг» марказининг 25.04.2022 йилдаги 23-к-сонли буйруғи ва Самарқанд вилоят «Она ва бола скрининг» марказининг 05.04.2022 йилдаги 28-сонли буйруғига асосан амалиётга жорий қилинган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: преэклампсия ривожланиш хавфини эрта ташхислаш ва унинг олдини олиш, касаллик ва туғруқдан кейинги асоратларни ўз вақтида даволаш ҳамда неонатал ва оналар касалланиши ҳамда ўлимини камайтириш; ҳомиладорликнинг физиологик кечишини яхшилаш орқали ҳомиладор аёллар ҳаёт сифатини яхшилаш.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ҳомиладор аёлларда преэклампсиянинг эрта прогноз қилувчи омилларини ва ушбу касалликнинг ривожланишида хавф гуруҳини аниқлаш, ўз навбатида, ташхислаш вақтини қисқартириш ҳисобига иқтисодий харажатларни 2,8 баравар камайтиришга олиб келади ва ҳар бир бемор учун 1 834 000 сўм иқтисодий самарадорликка эришиш имконини беради. Кузатувдаги 68 нафар ҳомиладор аёлнинг ПЭ ривожланиши туфайли барча харажатларни камайтириш ҳисобига 124 712 000 сўм жамғарма маблағлари тежалган.

Хулоса: натижаларнинг жорий қилиниши преэклампсияли беморларни ўз вақтида аниқлаш, профилактика ва даволашни ўз вақтида ўтказиш, бу билан неонатал ва оналар касалланиши ҳамда ўлимини камайтириш, ҳомиладор аёллар ҳаёт сифатини яхшилашга эришилади. Агар иқтисодий харажатларни ташхислаш муддатини қисқартириш ҳисобига 2.8 баравар камайтириш ҳолатлари ҳисобга олинса, у ҳолда ишлаб чиқилган ёндашувнинг иқтисодий самарадорлиги 1 та ҳомиладор аёлга 1 834 000 сўмни ташкил этган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Ҳомиладорларнинг ультратовуш ва биокимёвий скрининги» (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Фан ва таълим бошқармасининг 2022 йил 18 майдаги 236-сонли маълумотномаси ва Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази эксперт комиссиясининг 2023 йил 26 декабрдаги 22/23-сон хулосаси) номли методик тавсиялар асосида соғлиқни сақлаш тизими даволаш муассасаларида жорий этилган.

учинчи илмий янгиликнинг моҳияти: ҳар бир триместрда ҳомиладорларда преэклампсия ривожланишининг гемодинамик (бачадон артерияси пульсацион индекси-ПИ), биохимик (РАРР-А, РLGF, АFР ва ХГЧ) ва биофизик (АД кўрсаткичлари) предикаторлари белгиланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: пренатал диагностика тактикаси ва ҳомиладорликнинг биринчи триместрида ПЭ ривожланишини башорат қилиш такомиллаштирилди ва ҳомиладорликни келгусида кузатиш масаласи ҳал қилинди.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган маълумотлар Хоразм вилояти «Она ва бола скрининг» марказининг 25.04.2022 йилдаги 23-к-сонли бўйруғи ва Самарқанда вилоят «Она ва бола скрининг» марказининг 05.04.2022 йилдаги 28-сонли бўйруғига асосан амалиётга жорий қилинган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: скрининг комплексига эрта ҳомиладорлик даврида ПЭ ривожланиши хавфини прогноз қилувчи омилларни киритиш ҳомиладорликнинг эрта даврида преэклампсияни башорат қилиш самарадорлигини оширади; бачадон артерияси пульсацион индексининг қайд этилган предикаторлари ва ишлаб чиқилган преэклампсия ривожланиши хавфини ҳисобга олишнинг комбинацияланган скрининги алгоритми: 90,3% - диагностик ўзига хос, 94,3% - диагностик таъсирчан, уларнинг диагностик самарадорлиги 91,6%ни ташкил этади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: эрта ташхис қўйиш ва ўз вақтида даволаш самарасини ошириш ва преэклампсия хавфининг олдини олиш, касалланиш ва туғруқдан кейинги асоратларни камайтириш, неонатал ҳамда оналар касалланиши ва ўлимни камайтиришдан иборат. Хавф гуруҳини аниқлаш, ўз навбатида, диагностика вақтини қисқартириш ҳисобига иқтисодий харажатларни 2,8 баробарга камайтиришга олиб келади ва ҳар бир ҳомиладор аёл учун 1 834 000 сўм иқтисодий самарадорликка эришишга имкон беради. Преэклампсия ривожланиши хавфи юқори бўлган кузатувдаги 107 нафар беморнинг жами харажатларини камайтириш ҳисобига 196 238 000 сўм жамғарма маблағлари тежалган.

Хулоса: тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши преэклампсияли беморларни ўз вақтида аниқлаш, профилактика ва даволашни ўз вақтида ўтказиш, бу билан неонатал ва оналар касалланиши ҳамда ўлимни камайтириш, ҳомиладор аёллар ҳаёт сифатини яхшилашга эришилади. Агар иқтисодий харажатларни ташхислаш муддатини қисқартириш ҳисобига 2.8 баравар камайтириш ҳолатлари ҳисобга олинса, у ҳолда ишлаб чиқилган ёндашувнинг иқтисодий самарадорлиги 1 та ҳомиладор аёлга 1 834 000 сўмни ташкил этди

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Ҳомиладорларнинг ультратовуш ва биокимёвий скрининги» (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Фан ва таълим бошқармасининг 2022 йил 18 майдаги 236-сонли маълумотномаси ва Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази эксперт комиссиясининг 2023 йил 26 декабрдаги 22/23-сон хулосаси) номли методик тавсиялар асосида соғлиқни сақлаш тизими даволаш муассасаларида жорий этилган.

тўртинчи илмий янгиликнинг моҳияти: бачадон артерияси пульсация индексининг минтақавий мос қайдлар қийматларини ҳисобга олган ҳолда преэклампсия хавфини эрта ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: тиббиётда улкан илмий ва амалий қизиқишни намоён этувчи бачадон артерияси пульсацион индекси ультратовуш тавсифини ҳисобга олган ҳолда ПЭни эрта ташхислаш ҳақидаги назарий ва клиник тасаввурлар кенгайтирилган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган маълумотлар Хоразм вилояти «Она ва бола скрининг» марказининг 25.04.2022 йилдаги 23-к-сонли буйруғи ва Самарқанд вилояти «Она ва бола скрининг» марказининг 05.04.2022 йилдаги 28-сонли буйруғига асосан амалиётга жорий қилинган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: скрининг комплексига эрта ҳомиладорлик даврида ПЭ ривожланиши хавфини прогноз қилувчи омилларни киритиш ҳомиладорликнинг эрта даврида преэклампсияни башорат қилиш самарадорлигини оширади; бачадон артерияси пульсацион индексининг қайд этилган предикаторлари ва ишлаб чиқилган преэклампсия ривожланиши хавфини ҳисобга олишнинг комбинацияланган скрининги алгоритми: 90,3% - диагностик ўзига хос, 94,3% - диагностик таъсирчан, уларнинг диагностик самарадорлиги 91,6%ни ташкил этади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: эрта ташхис қўйиш ва ўз вақтида даволаш самарасини ошириш ва преэклампсия хавфининг олдини олиш, касалланиш ва туғруқдан кейинги асоратларни камайтириш, неонатал ва оналар касалланиши ҳамда ўлимини камайтириш. Хавф гуруҳини аниқлаш, ўз навбатида, диагностика вақтини қисқартириш ҳисобига иқтисодий харажатларни 2,8 баробарга камайтиришга олиб келади ва хар бир ҳомиладор учун 1 834 000 сўм иқтисодий самарадорликка эришишга имкон беради. Преэклампсия ривожланиши хавфи юқори бўлган кузатилган 107 нафар беморнинг жами харажатларини камайтириш ҳисобига 196 238 000 сўм жамғарма маблағлари тежалган.

Хулоса: тадқиқотнинг информативлигини ошириш ва натижалар интерпретациясида хатоларни камайтириш учун ишлаб чиқилган алгоритм ва ҳомиладорликнинг эрта даврида ПЭ ривожланиши хавфини ҳисобга олиш моделига амал қилиш лозим. Олинган маълумотларга мувофиқ, ишлаб чиқилган ёндашувнинг жорий этилиши 1 834 000 сўм миқдордаги иқтисодий самарадорликни берди. Умумий харажатлар иқтисоди 196 238 000 сўмни ташкил этди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: илмий инновациялар натижалари «Ҳомиладорларнинг ультратовуш ва биокимёвий скрининги» (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Фан ва таълим бошқармасининг 2022 йил 18 майдаги 236-сонли маълумотномаси ва Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази эксперт комиссиясининг 2023 йил 26 декабрдаги 22/23-сон хулосаси) номли методик тавсиялар асосида соғлиқни сақлаш тизими даволаш муассасаларида жорий этилган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти 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 ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган

Диссертациянинг **«Презклампися ривожланиши хавфини ташхислашнинг ҳозирги ҳолати»** деб номланган биринчи бобида эпидемиология, этиология ва патогенез ҳақидаги замонавий ғоялар, шунингдек, презклампися ривожланиши хавфини эрта ташхислашнинг замонавий ёндашувлари таҳлил қилинган, хорижий ва маҳаллий адабиётлардан олинган маълумотлар келтирилган. Таҳлил натижалари тадқиқотнинг долзарблиги, мақсад ҳамда вазифаларини исботлади. Ушбу бобнинг якунида эрта ташхис қўйиш ва комбинацияланган скрининг ёрдамида ҳомиладор аёлларни текширишни такомиллаштиришнинг долзарблиги қайд этилган.

Диссертациянинг **«Презклампися ривожланиши хавфини эрта аниқлашда ультратовуш ташхисотининг имкониятларини баҳолашнинг клиник материалларининг умумий хусусиятлари ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга киритилган ва презклампися ривожланиши хавфи бўлган ҳомиладор аёлларнинг тавсифи баён этилган. Комплекс тадқиқот – замонавий технологиялардан фойдаланган ҳолда клиник ва лаборатор тадқиқот натижалари келтирилган. Ушбу бобда ўрганилган беморларнинг умумий хусусиятлари, шунингдек, тадқиқотда қўлланилувчи усуллар ҳақида маълумотлар келтирилган.

Ушбу тадқиқот комбинациялашган скрининг усулига асосланган бўлиб, 2016 йилдан 2021 йилгача бўлган даврда Республика «Она ва бола

скрининги» марказида 472 нафар ҳомиладор аёл УТТ ва биокимёвий таҳлил текширувидан ўтказилган. Уларнинг 365 нафари, яъни 77,3%ида ҳомиладорлик (оптимал) меъёрида кечган (ПЕ-КГ хавфи паст), 107 (22,6%) нафари преэклампсия (асосий гуруҳ 1 – ОГ1) ривожланиши хавфи юқори бўлган гуруҳ, улардан 68 нафар (14,4%) да эса, ҳомиладорлик даврида ПЭ ривожланиши билан оғирлашган (асосий гуруҳ 2 – ОГ2).

Ушбу ишда комплекс клиник-функционал, ультратовуш, лаборатор текширувлари амалга оширилди, жами 2832 та тадқиқот ўтказилган, ҳомиладор аёллар беш марта ультратовуш ва 1 марта биокимёвий скринингдан ўтдилар: 2700 та фетометрик ва доплерометрик ҳамда 472 та биокимёвий текширувлар ўтказилган. 1-жадвалда кузатув гуруҳларидаги ҳомиладор аёлларда ўтказилган текширувлар сони ва усуллари кўрсатилган.

1-жадвал

Кузатув гуруҳларининг сони ва ўрганиш усуллари

Тадқиқот гуруҳлари	Ультратовуш текширувлар		Биокимёвий текширувлар		Жами	
	Сони	%	сони	%	сони	%
Меъёр	1825	67,59	365	77,33	2190	69,04
ОГ2	340	12,59	68	14,40	408	12,86
ОГ1	535	19,81	39	8,26	574	18,09
жами	2700	100	472	100	3172	100

Барча ҳомиладор аёллар комбинацияланган ультратовуш ва биокимёвий текширувдан ўтдилар, қон босими умумий қабул қилинган усул (FMF) бўйича иккала қўлда ўлчанди. Гуруҳга 18 ёшдан 42 ёшгача бўлган ҳомиладор аёллар кирди ва уларнинг ўртача ёши 27 ёшни ташкил этди.

2D ва Doppler режимларни ўз ичига олган Ҳомиладор аёлларнинг комплекс ультратовуш текшируви технологияси тасвирланган.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш тиббий статистиканинг стандарт усуллари ёрдамида амалга оширилди: миқдорий кўрсаткичлар учун - ўртача арифметик (M), ўртача (m) ва T-Стъюдент мезони хатоси билан, сифат кўрсаткичлари учун - Пирсоннинг хи-квадратик мезони ва Фишернинг аниқ мезони. Таққосланган субъектлар гуруҳлари ўртасидаги фарқлар $P < 0,05$ да статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади.

Диссертациянинг «Ҳомиладорликнинг физиологик жараёнида она-плацента-ҳомила тизимидаги пульсация индексининг биокимёвий қиймати ва гемодинамик параметрларини баҳолаш» номли учинчи бобида ҳомиладорлиги физиологик кечаётган аёлларнинг комплекс ультратовуш (Б-тартиб, Doppler тартиблари (ЦДК, ЭДК ва спектрал Doppler) ва биокимёвий (PAPP-A, PLGF, β -ИХГ) текшируви натижалари келтирилган.

**Ҳомиладорлик физиологик кечишида резистентлик индекси ва
пульсация индексининг ўртача қийматлари**

Ҳомиладорлик даври ҳафталарда	ЎБА		ЧБА	
	ИР ўр.к.	ПИ ўр.к.	ИР ўр.к.	ПИ ўр.к.
15 ⁰ -15 ⁶	0,62±0,04	1,66±0,03	0,63±0,03	1,66±0,04
16 ⁰ -16 ⁶	0,57±0,03	1,62±0,04	0,57±0,05	1,62±0,05
17 ⁰ -17 ⁶	0,53±0,02	1,52±0,05	0,54±0,02	1,53±0,06
18 ⁰ -18 ⁶	0,51±0,03	1,50±0,04	0,53±0,04	1,47±0,06
19 ⁰ -19 ⁶	0,52±0,04	1,48±0,05	0,52±0,03	1,46±0,05
20 ⁰ -20 ⁶	0,51±0,05	1,48±0,03	0,52±0,03	1,46±0,05
21 ⁰ -21 ⁶	0,50±0,03	1,43±0,04	0,52±0,05	1,43±0,06
22 ⁰ -22 ⁶	0,50±0,01	1,36±0,04	0,51±0,04	1,38±0,03
23 ⁰ -23 ⁶	0,49±0,02	1,33±0,03	0,51±0,04	1,36±0,04
24 ⁰ -24 ⁶	0,48±0,02	1,26±0,05	0,5±0,05	1,25±0,06
25 ⁰ -25 ⁶	0,48±0,03	1,18±0,05	0,48±0,03	1,23±0,05
26 ⁰ -26 ⁶	0,47±0,02	1,17±0,04	0,47±0,04	1,15±0,03
27 ⁰ -27 ⁶	0,47±0,01	1,15±0,05	0,47±0,05	1,10±0,06
28 ⁰ -28 ⁶	0,46±0,02	1,08±0,06	0,46±0,03	1,08±0,05
29 ⁰ -29 ⁶	0,46±0,03	1,09±0,03	0,46±0,05	1,07±0,05
30 ⁰ -30 ⁶	0,45±0,04	1,07±0,05	0,45±0,04	1,05±0,04
31 ⁰ -31 ⁶	0,45±0,05	1,0±0,04	0,45±0,05	1,03±0,03
32 ⁰ -32 ⁶	0,44±0,04	0,97±0,01	0,45±0,04	0,99±0,05
33 ⁰ -33 ⁶	0,44±0,05	0,96±0,04	0,44±0,04	0,98±0,06
34 ⁰ -34 ⁶	0,43±0,03	0,95±0,04	0,44±0,05	0,96±0,05
35 ⁰ -35 ⁶	0,43±0,05	0,95±0,03	0,44±0,05	0,95±0,05
36 ⁰ -36 ⁶	0,43±0,04	0,89±0,03	0,43±0,04	0,91±0,04
37 ⁰ -37 ⁶	0,40±0,05	0,87±0,02	0,42±0,03	0,89±0,06
38 ⁰ -38 ⁶	0,38±0,06	0,86±0,02	0,4±0,05	0,89±0,04
39 ⁰ -39 ⁶	0,36±0,04	0,84±0,03	0,39±0,03	0,86±0,05
40 ⁰ -40 ⁶	0,36±0,03	0,77±0,04	0,37±0,05	0,83±0,06

Корреляцион таҳлил кўрсаткичлари бачадон артерияси ПИдаги ўзгаришларнинг ҳомиладорлик даври билан ўзаро боғлиқлиги тўғрисида гапиришга имкон беради. (($r=-0,845$ и $r=-0,827$; $p<0,05$). Ҳомиладор аёлларни динамикада текшириш охириги ташрифдан икки ҳафта ўтгач амалга оширилиши керак.

Олинган маълумотлар натижасида гестация муддатининг 11^{+0} дан $34^{+0}-34^{+6}$ гача гестация ҳафтасида бачадон артерияси ПИнинг процентил қийматлари ишлаб чиқилди. Ҳомиладорликнинг бундай муддатлари танлашига сабаб, «Меъёрий ҳомиладорлик» Миллий клиник протоколига мувофиқ акушерлик ва перинатал асоратлар, хусусан, ПЭ ривожланиши бўйича хавф гуруҳидаги ҳомиладорларни гестация муддатининг $18^{+0}-20^{+6}$ ва $30^{+0}-34^{+6}$ ҳафталарида бачадон-плацентар қон оқимини ультратовуш доплерографияга юбориш зарур. Олинган маълумотлардан келиб чиқиб, худудий меъёрлар ишлаб чиқилди ва натижалар 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Ҳомиладорликнинг 11-14- ҳафталарида бачадон артерияларида ПИнинг мос ёзувлар қийматлари

Ҳомиладорлик даври(ҳафта)	5-процентил	Медиана (50-процентил)	95-процентил
$11^{+0}-11^{+6}$	1,09	1,85	2,65
$12^{+0}-12^{+6}$	1,03	1,79	2,55
$13^{+0}-13^{+6}$	0,99	1,74	2,49
$14^{+0}-14^{+6}$	0,92	1,68	2,45
$15^{+0}-15^{+6}$	0,87	1,66	2,38
$16^{+0}-16^{+6}$	0,85	1,62	2,34
$17^{+0}-17^{+6}$	0,80	1,52	2,30
$18^{+0}-18^{+6}$	0,74	1,50	2,22
$19^{+0}-19^{+6}$	0,71	1,48	2,10
$20^{+0}-20^{+6}$	0,71	1,48	2,0
$21^{+0}-21^{+6}$	0,70	1,43	1,90
$22^{+0}-22^{+6}$	0,68	1,36	1,81
$23^{+0}-23^{+6}$	0,65	1,33	1,74
$24^{+0}-24^{+6}$	0,62	1,26	1,64
$25^{+0}-25^{+6}$	0,60	1,18	1,51
$26^{+0}-26^{+6}$	0,59	1,17	1,42
$27^{+0}-27^{+6}$	0,58	1,15	1,37
$28^{+0}-28^{+6}$	0,58	1,08	1,30
$29^{+0}-29^{+6}$	0,56	1,09	1,18
$30^{+0}-30^{+6}$	0,55	1,07	1,12
$31^{+0}-31^{+6}$	0,54	1,0	1,02
$32^{+0}-32^{+6}$	0,53	0,97	0,98
$33^{+0}-33^{+6}$	0,52	0,96	0,95
$34^{+0}-34^{+6}$	0,50	0,95	0,90

Маълумки, ПИнинг кўрсаткичлари АБнинг беқарор кўрсаткичлари мавжудлигига боғлиқ бўлиб, гипертония ва гипотонияда ҳам худди шундай. Кўплаб илмий тадқиқотларда ПЭ ривожланишининг хавф омилларидан бири

сифатида артериал гипертензиянинг мавжудлиги исботланган. Шунинг учун биз томонимиздан АБдан келиб чиқиб, ПИнинг кўрсаткичлари таҳлил этилган.

365 нафар аёл АБ кўрсаткичларидан келиб чиқиб, 2 та гуруҳга ажратилган: 1-гуруҳга гестациядаври 11-14-ҳафта бўлган 91 нафар ҳомиладор аёл киритилган, уларда АБ 90/60 мм.сим.устдан 119/79 мм.сим.устгача бўлган; 2-гуруҳга гестация даври 11-14-ҳафта бўлган 274 нафар ҳомиладор аёл киритилган, уларда қон босими 120/80 мм.сим.устдан 130/90 мм.сим.уст чегарасида бўлган. Олинган маълумотлар 4-жадвалда келтирилган.

Олинган маълумотлардан кўринадикки, 1-гуруҳдаги ҳомиладорларда ПИнинг кўрсаткичлари пасайиш тенденциясига эга бўлди, лекин референс қийматлар чегарасидан чиқмаган, бироқ кўп ҳолатларда уларнинг қуйи чегараларига етар эди ($1,68 \pm 0,054$; $P > 0,05$ га қарши $1,38 \pm 0,038$).

4-жадвал

Биринчи триместрда артериал босим қийматларига боғлиқ равишда ПЭ хавфи паст бўлган ҳомиладорларда бачадон артериялари ПИ кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Ўнг бачадон артерияси				Чап бачадон артерияси			
	Ўртача кўрсаткич (мин-мах)	5%	50%	95%	Ўртача кўрсаткич (мин-мах)	5%	50%	95%
1-гуруҳ	$1,38 \pm 0,038$ (0,89-2,01)	0,89	1,44	2,01	$1,23 \pm 0,051$ (0,81-1,89)	0,81	1,35	1,89
2-гуруҳ	$1,68 \pm 0,054$ (1,04-2,48)	1,04	1,76	2,50	$1,53 \pm 0,048$ (0,85-2,33)	0,85	1,59	2,33

2-гуруҳдаги ҳомиладорларда ПИнинг қийматлари юқори чегара кўрсаткичларига яқинлашиш тенденциясига эга референс қийматлар оралиғида бўлган. Корреляцион таҳлилда аниқландикки, $r=0,835$ 1-гуруҳ учун ва $r=0,748$ – 2-гуруҳ учун тўғридан тўғри ижобий боғлиқлик мавжуд.

Олинган маълумотлар асосида тахмин қилиш мумкинки, АБнинг паст кўрсаткичлари аёлларда ҳомиладорликкача ПЭ ривожланиши хавфи омили бўлиши мумкин, чунки ҳомиладорликнинг 1-триместрида АБнинг 120/80-130/90 мм.сим.уст меъерий кўрсаткичларгача кўтарилиши артериал гипертензиянинг мавжудлигидан дарак беради. Мазкур хулоса ишнинг кейинги босқичларида исботланган.

РАРР-А, РLGF ва ИХГ биокимёвий кўрсаткичлар ўзгариши характери ва қонуниятини ўрганиш мақсадида: меъерий ривожланувчи ҳомиладорликда, ПЭ ривожланиши хавфи паст бўлган 11+0 дан 13+6 ҳафтагача даврдаги 365 нафар ҳомиладор аёлнинг биокимёвий кўрсаткичлари ретроспектив таҳлили амалга оширилди.

Ҳомиладорликнинг биринчи триместрида РАРР-А, РLGF ва ИХГ концентрациясининг тақсимланиши 5-жадвалда кўрсатилган.

Гестация давридан келиб чиққан ҳолда ҳомиладорликнинг физиологик кечишида PAPP-A, PLGF ва ИХГ кўрсаткичларининг қиёсий тавсифи

№	Гуруҳлар	PAPP-A МоМ	PLGF МоМ	ИХГ МоМ
1	11+0-11+6	1,46±0,63	1,43±0,60	1,8±0,47
2	12+0-12+6	1,41±0,64	1,40±0,58	1,44±0,40
3	13+0-13+6	1,38±0,46*	1,32±0,48*	1,31±0,34*

Изоҳ: *-гестация даври 11+0-11+6 ҳафта ($P<0,05$) бўлган ҳомиладорлар кўрсаткичларига доир маълумотлар ишончли.

Биокимёвий маркерларни ўрганаётганда, ҳомиладорликнинг 11-ҳафтасида PAPP-A, PLGF концентрацияси ўртача–1,46 МоМ, 12-ҳафтада -1,41 МоМ ва 13-ҳафтада – 1,38 МоМ, PAPP-A ва PLGFнинг рақамли қийматлари деярли фарқ қилмади, ИХГ концентрацияси 11-ҳафтада – 1,31 МоМ, 12-ҳафтада – 1,34 МоМ ва 13- ҳафтада -1,41 МоМ (Д. 0,08)ни ташкил этди.

Салбий корреляцияга эга бўлган PAPP–A ($p=-0.752$; $p<0.01$), PLGF ($p=-0.01$) ва PLGF ($P=-0.748$; $p<0.01$)лардан фарқли ўларок, ИХГнинг гестация даврига боғлиқ бўлган ($p = 0.752$; $p<0.01$) ижобий корреляцияси аниқланди.

Шундай қилиб, ИХГ ва PAPP-A кўрсаткичлари ҳомиладорлик биринчи триместри гестанцион даврига боғлиқ бўлади. Тадқиқот натижалари таҳлили шуни кўрсатдики, ҳомиладорликнинг 11⁺⁰ дан 34⁺⁶ ҳафтасигача бачадон артерияларида ПИнинг ишлаб чиқилган худудий мос референс қийматлари амалда кенгроқ фойдаланиш учун зарурдир, чунки улар бошқа мамлакатлар стандартларидан фарқ қилади, бу преэклампсия хавфини эрта ташхислашда катта аҳамиятга эга бўлиб, ҳомиладорлик, туғиш ва тузатувчи терапия тактикасига таъсир қилади.

Диссертациянинг «**Преэклампсия ривожланиши хавфини эрта аниқлашда ультратовуш ва биокимёвий ташхислаш предикаторлари ва скрининг ташхислаш алгоритми**» деб номланган тўртинчи бобида ПЭнинг ривожланишида АД, бачадон артерияси ПИ, PAPP-A, PLGF, ИХГ ва AFP кўрсаткичларининг ўзига хос предикаторлари тақдим этилган.

Олинган маълумотлар асосида ПЭ ривожланиши хавфини эрта ташхислаш скрининг алгоритми ишлаб чиқилди.

Ҳомиладорларни кузатиш давомида бирламчи скринингга юборилган биринчи триместрдаги (11⁺⁰-13⁺⁶ ҳафта) 472 нафар ҳомиладор аёллар маълумотлари таҳлил этилди. Кўрик давомида ҳомиладорлар 2 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ ПЭ хавфи паст бўлган 365 нафар аёлдан иборат эди, 2-гуруҳни эса, ПЭ ривожланиши хавфи юқори бўлган 107 нафар ҳомиладор ташкил этди. Кузатиш давомида 68 нафар аёлда, яъни текширилганларнинг умумий сонидан 14,4%ида ПЭ ривожланганлиги аниқланди. ПЭли 68та аёлдан 10 таси касаллик хавфи паст бўлган гуруҳдан, 58 нафариди эса DELFIA-LifeCycle дастури бўйича ПЭ хавфи юқори бўлган гуруҳдан, демак, гуруҳлар бўйича мос ҳолда 2,7% ва 54,2%ни ташкил қилди.

Натижада, қиёсий таҳлил 3та гуруҳда ўтказилди: 1-гуруҳда DELFIA-LifeCycle дастури бўйича ПЭ сиз, хавфи кам бўлган 355 нафар ҳомиладор, 2-гуруҳни эса, DELFIA-LifeCycle дастури бўйича ривожланиш хавфи юқори бўлган ПЭсиз 49 нафар аёл ташкил этди ҳамда 3-гуруҳни кузатилаётган ПЭ ривожланган 68 нафар ҳомиладор ташкил этган.

Гестациянинг 11⁺⁰-13⁺⁶ ҳафтасидаги скринингда ҳомиладорлар АДни ўлчаш, вазн, бўй, биокимёвий (PAPP-A, PLGF, ИХГ) ва ультратовуш доплеромеретрик бачадон артерияси ПИни назарда тутган ҳолда чуқур текширувлардан ўтказилади. Ҳомиладор аёлларда ПЭ ривожланишининг хавф омилларидан бири уларнинг ёши эди.

Олинган маълумотларни таҳлил қилиш натижасида ПЭ ривожланиш хавфига қараб ҳомиладор аёлларнинг характерли ёш даражаси аниқланди, шунинг учун 1-гуруҳга - 25 ёшдан кичик аёллар (49,3%; ўртача ёш 26,8±1,2 ёш; $\chi^2=8,526$; $p<0,05$), 2-гуруҳга - 30 ёшдан катта аёллар (78,2%, ўртача ёш – 32,3±2,6 ёш; $\chi^2=7,352$; $p<0,05$), 3-гуруҳда ўртача ёш 36,5±2,3 ёш, 35 ёшдан катта аёллар эса 55,9% ҳолатда учраган ($\chi^2=6,742$; $p<0,05$). Анамнестик ва соматик маълумотларнинг қиёсий таҳлили б-жадвалда келтирилган.

Келтирилган маълумотлардан кўриш мумкинки, 3-группа аёлларида б-жадвалда кўрсатилган барча омиллар кўп учраган: ПЭ и АФС бўйича наслдан наслга ўтиш ($\chi^2= 12,351$; $P<0,01$), ПЭ ва АФС анамнезда ($\chi^2= 14,21-16,32$; $P<0,001$), ТВИ 25 кг/м² дан юқори ($\chi^2= 18,11$; $P<0,001$), такрор туғувчилар ($\chi^2= 8,11$; $P<0,05$), артериал гипертензиянинг мавжудлиги ($\chi^2= 17,61$; $P<0,001$) ва ҚД 1 ва 2 тури соматик мақомда учраши ($\chi^2= 11,57$; $P<0,01$).

6-жадвал

Ҳомиладорларда 1-триместрда ПЭ ривожланиши хавфининг анамнестик ва соматик омиллари

Параметрлари	1-гуруҳ, n=355		2-гуруҳ n=49		3-гуруҳ, n=68		χ^2 к 1-гуруҳ, P<
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ПЭ и АФС бўйича наслдан наслга ўтиш	2	0,6	12	24,5	35	51,5	$\chi^2= 12,351$; $P<0,01$
ПЭ анамнезда	0	0,0	11	22,4	32	47,1	$\chi^2= 14,21$; $P<0,001$
АФС анамнезда	0	0,0	9	18,4	28	41,2	$\chi^2= 16,32$; $P<0,001$
ТВИ 25 кг/м ² дан юқори	3	0,8	12	24,5	45	66,2	$\chi^2= 18,11$; $P<0,001$
Такрор туғувчилар	105	29,6	35	71,4	59	86,8	$\chi^2= 8,11$; $P<0,05$
Артериал гипертензиянинг мавжудлиги	8	2,3	27	55,1	46	67,6	$\chi^2= 17,61$; $P<0,001$
ҚД 1 ва 2 тури	0	0,0	2	4,1	6	8,8	$\chi^2= 11,57$; $P<0,01$

Ҳомиладорликнинг физиологик кечишида биофизик кўрсаткичлар ва ПЭ ривожланиши хавфи юқори бўлганда қиёсий баҳолаш 7-жадвалда келтирилган ўзига хос фарқларни аниқлаш имконини берди.

7-жадвал

Тадқиқот гуруҳлардаги ҳомиладорларнинг артериал босим кўрсаткичлари

Артериал босим кўрсаткичлари	1-гуруҳ n=355	2-гуруҳ n=49	3-гуруҳ n=68
СҚБ, мм.сим, уст.	119,8±12,5	139,6±10,4*	147,8±11,6**
ДҚБ, мм.сим, уст	70,6±8,2	85,9±6,8*	95,6±8,7*,^
120/80 мм.сим.устдан паст	91 (25,6%)	2 (4,1%)**	0,0 (0,0)
120/80-130/90 мм.сим.уст	174 (49,0%)	21 (42,9%)	10,0 (14,7%)*, ^^
130/90 мм.сим.устдан юқори	90 (25,4%)	26 (53,1%)	58,0 (85,3%)*, ^

Изоҳ: *-1-гуруҳ кўрсаткичлари маълумотлар ишончли (*-P<0,05;**-P<0,01); ^-2-гуруҳ кўрсаткичлари маълумотлар ишончли (^-P<0,05; ^^ - P<0,01)

Тадқиқот натижаларига кўра, САБнинг ўртача кўрсаткичлари 1-гуруҳда ўртача 119±12,5/70,6±8,2 мм.сим.уст., 2-гуруҳдаги ҳомиладорларда-139,6±10,4/85,9±6,8 мм.сим.уст., ПЭли ҳомиладорларда - 147,8±11,6/95,6±8,7 мм.сим.устни ташкил этган. Мазкур маълумотлардан кўринади, ПЭ ривожланиши хавфи юқори бўлган аёлларда, Liv cycle дастури маълумотларига кўра, ПЭ ривожланиши хавфи паст бўлган аёлларга (P<0,05) нисбатан АБнинг ошиши 1,2 баробарга юқори, ПЭли ҳомиладорларда эса, 1-гуруҳга нисбатан АБ 1.4 марта юқори ҳамда 2-гуруҳга нисбатан 1.2 марта юқори.

Шундай қилиб, ҳомиладорларда ПЭ ривожланиши хавфида АБнинг даражаси муҳим омил ҳисобланади. Бунда 130/90 дан юқори кўрсаткичлар муҳим аҳамиятга эга ($\chi^2=29,224$; p<0,001). Бачадон артерияларидаги ПИ нинг кўрсаткичлари таҳлили биринчи скрининг (гестациянинг 11⁺⁰-13⁺⁹ ҳафтаси) ўтказилганда, 1-гуруҳдаги ҳомиладорларда ПИ ПИА ва ЧБА меъёрий даражада бўлган ҳамда 5 ва 50 перцентилга мувофиқ бўлган (8-жадвалга қаранг). 2-гуруҳда ПИ ЎБА ва ЧБАнинг ошиши 1-гуруҳга нисбатан 1,5 ва 1,6 марта бўлган, 3-гуруҳга (P<0,05) нисбатан 2 баробар паст.

8-жадвал

ПЭнинг ривожланишидан келиб чиқиб, текширувдан ўтказилган ҳомиладорларнинг гестацион муддатда 11+0-13+6 триместрдаги бачадон артерияларидаги ПИ нинг кўрсаткичлари

Гуруҳлар	ЎБА	ЧБА
1-гуруҳ, n=355	1,33 (0,99-1,65)	1,20 (1,0-1,35)
2-гуруҳ, n=49	1,93 (1,56-2,35)*	1,89 (1,46-2,25)*
3-гуруҳ, n=68	2,39 (1,63-3,15)**,^	2,28 (1,61-2,95)** ^^

Изоҳ: *-1-гуруҳ кўрсаткичлари маълумотлар ишончли(*-P<0,01; **-P<0,001); ^-2 ва 3-гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги маълумотлар ишончли (^ - P<0,01; ^^P<0,001)

ПЭ ривожланган ҳомиладорларда (3-гуруҳ) бачадон артерияси ПИда юқори кўрсаткичлар аниқланган, улар 1-гуруҳдан ($P<0,05$) 1,8 ва 1,9 мартга юқори бўлса, 2-гуруҳ кўрсаткичларидан ($P<0,05$) 1,2 баробар ортиқ бўлган.

Олинган маълумотлар гестациянинг илк даврларида ҳомиладорларда ПЭни башоратлаш мақсадида бачадон артерияси ПИнинг тақсимланиши диапазонини аниқлаш имконини беради.

Ҳомиладорлик меъерий кечаётган аёлларда ЎБА $1,33\pm 0,12$ ва ЧБА $1,20\pm 0,11$ бўлиши, DELFIA-LifeCycle дастури бўйича юқори хавфдаги ҳомиладорларда, лекин кузатувдаги ПЭсиз - $1,93\pm 0,13$ - ЎБАда ва $1,89\pm 0,15$ - ЧБАда оралиғида бўлса, ПЭ ривожланган аёлларда эса, мос равишда, $2,39\pm 1,4$ ва $2,28\pm 1,3$ бўлиши кузатилган.

Олинган маълумотлар асосида биз томонимиздан книнг ва ҳомиладорлик физиологик жиҳатдан меъерий кечаётган ҳамда ПЭ ривожланиши хавфи юқори бўлган ҳомиладорларга мувофиқ келувчи қийматлар ўртасидаги чегаралар ҳисоблаб чиқилди. Хусусан, ПЭ ривожланиши хавфи юқори бўлган ҳомиладорларда чегара $k=1,59$, ПИ $k=1,89$ га мувофиқ, ПЭ ривожланган ҳомиладорлар учун - $k=1,421$, ПИ $k=2,28$, соғлом ҳомиладорлар учун - $k=1,538$, ПИ $k=2,33$ га мувофиқ келади.

Кузатилган ҳомиладорлар бачадон артериялари ПИ нинг таклиф этилган чегара қийматларини қўллаш давомида олинган маълумотлар таҳлилида шу нарса тасдиқландики, 472 нафар ҳомиладор орасида 68 нафарида ПЭ ривожланган, 404 нафар эса ҳомиладорлик ПЭ белгиларисиз кечган.

472 нафар ҳомиладор аёллар орасидан бачадон артерияси ПИ кўрсаткичлари 77,3%ида (472 нафар ҳомиладордан 365 нафарида) ЎБА бўйича 0,94 дан 2,13гача ва ЧБА бўйича 0,92 дан 2,10 гача оралиқда бўлган, бу меъерий қийматларга мос келади; 22,7% ҳолатда (472 нафар ҳомиладордан 107 нафарида) ЎБА бўйича 1,56 дан 2,35гача ва ЧБА бўйича 1,46 дан 2,25гача оралиғида бўлиб, бу ПЭнинг юқори хавфига мос, ПЭ ривожланган ҳолатда-ЎБА бўйича 1,65 дан 3,15 гача ва ЧБА бўйича 1,61дан 2,95гача оралиғида. Натижада, ҳақиқий ижобий натижа 413 ҳолатда олинган, ёлғон ижобийси – 10 та ҳолатда, ҳақиқий салбий натижа – 58 та, ёлғон салбий натижа – 49 та ҳолатда олинган. Олинган маълумотларга мувофиқ, ташхислашнинг ўзига хослиги – 87,5%, ташхислашнинг таъсирчанлиги – 95,0%, ташхислаш самарадорлиги – 91,3%ни ташкил этди.

Биокимёвий кўрсаткичлар қиёсий таҳлилининг кўрсатишича, гестациянинг 11+0-13+6 ҳафталарида ҳомиладорлар скринингида 2 ва 3-гуруҳларда ИХГнинг ошиши негизида РаРР-А ва PLGFнинг пасайиши кузатилди (9-жадвалга қаранг).

Шундай қилиб, 2 ва 3-гуруҳларда РаРР-Анинг 3,0 марта ва соғлом ҳомиладорлар (1-гуруҳ) кўрсаткичларига нисбатан 4,4 мартага пасайиши кузатилган ($P<0,001$). Шу каби кўрсаткичлар PLGF даражаси таҳлилида ҳам кузатилиб, ҳомиладорларда ПЭнинг юқори хавфида 1-гуруҳга нисбатан пасайиши 4,7 марта ($P<0,001$), ПЭ ривожланган ҳомиладорлар гуруҳида эса - 7,6 марта ($P<0,001$). ИХГ кўрсаткичлари ишончли равишда 2 ва 3-гуруҳларда 1,4 ва 1,5 мартага ошган ($P<0,001$).

**ПЭнинг ривожланишига кўра кузатувдаги ҳомиладорларнинг 11+0-13+6
гестация даврдаги биокимийвий кўрсаткичлари**

Гуруҳлар	PAPP-A	PLGF	ИХГ
1-гуруҳ, n=355	1,42±0,06	1,33±0,07	1,71±0,30
2-гуруҳ, n=49	0,48±0,08*	0,29±0,05*	2,51±0,28*
3-гуруҳ, n=68	0,32±0,04*,**	0,18±0,04*,**	2,65±0,23*,**

Изоҳ: *-1-гуруҳ кўрсаткичларига маълумотлар ишончли ($P<0,001$); ** - 2 ва 3-гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги маълумотлар ишончли ($P<0,01-0,001$).

Ҳомиладорлик меъёрий кечувчи аёллар учун PAPP-A қийматлари диапазони 1,04±0,01-1,82±0,02 МоМ оралиғида, DELFIA-LifeCycle дастури бўйича юқори хавфдаги ҳомиладорлар, лекин кузатув динамикасида ПЭсиз 0,45±0,05-0,53±0,012 чегарасида, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса 0,11±0,002 – 0,49±0,003 МоМни ташкил этган. к кўрсаткичини ҳисоблашда қуйидаги натижалар олинди: 1-гуруҳ учун PaPP-Aк–1,785; 2-гуруҳ учун-PaPP-Aк – 1,985; 3-гуруҳ учун - PaPP-Aк – 2,385.

Ҳомиладорлик меъёрий кечувчи аёллар учун PLGF қийматлари диапазони 0,82±0,01-1,83±0,02 МоМ чегарасида, DELFIA-LifeCycle дастури бўйича юқори хавфдаги ҳомиладорлар, лекин кузатув динамикасида ПЭ сиз– 0,15±0,06-0,43±0,12 чегарасида, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса, 0,05±0,002 – 0,37±0,003 МоМ.

к кўрсаткичини ҳисоблашда қуйидаги натижалар олинди:1-гуруҳ учун-PLGFк – 2,589; 2-гуруҳ учун - PLGFк – 2,485; 3-гуруҳ учун - PLGFк – 2,574.

ИХГ қийматлари диапазони ҳомиладорлик меъёрий кечувчи аёллар учун 1,51±0,01-1,73±0,02 МоМ чегарасида, DELFIA-LifeCycle дастури бўйича юқори хавфдаги ҳомиладорларда – 1,74±0,05 – 1,95±0,12 чегарасида, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса, 1,96±0,002 – 3,37±0,003 МоМни ташкил этган. к кўрсаткичини ҳисоблашда қуйидаги натижалар олинди: 1-гуруҳ учун –ИХГ – 2,21; 2-гуруҳ учун -ИХГ– 2,234; 3-гуруҳ учун - ИХГк – 1,995.

472 нафар ҳомиладорлар орасида PAPP-A кўрсаткичлари 77,3% (472 нафар ҳомиладордан 365 нафар) ида 1,22-1,74, PLGF – 0,89-1,76 чегарасида, ИХГ–1,50-1,89, бу меъёрий қийматларга тўғри келади; в 22,7% ҳолатда (472 нафар ҳомиладордан 107 нафариди) PAPP-A–0,46-0,51; PLGF–0,18-0,42 чегарасида; ИХГ–1,89-3,21 бўлиб, ПЭнинг юқори хавфига мувофиқ; ПЭ ривожланган ҳолатда:APP-A–0,16-0,45; PLGF – 0,18-0,35 чегарасида; ИХГ– 2,2-3,21. Натижада, ҳақиқий ижобий натижа 412 та ҳолатда олинган, ёлғон ижобийси – 12 та ҳолатда, ҳақиқий салбий натижа – 61 та, ёлғон салбий натижа – 13та ҳолатда олинган. Олинган маълумотларга мувофиқ ташхислашнинг ўзига хослиги PAPP-A учун – 90,5%, PLGF учун– 92,4%, ИХГ учун – 87,4, ташхислашнинг таъсирчанлиги –PAPP-A учун - 94,8%, PLGF учун – 92,8%, ИХГ учун – 85,3%, ташхислаш самарадорлиги PAPP-A учун - 92,7%; PLGF учун – 92,6%; ИХГ учун – 86,4%.

Айтиш мумкинки, ПИ бачадон артериялари кўрсаткичларининг ошиши (ЎБА- 1,93 дан юқори ва ЧБА - 1,89 дан юқори), PAPP-A (0,49дан паст), PLGF (0,43 дан паст) и ИХГ(1,92 дан юқори) гестациянинг 1-триместрида (11+0-11+6) ҳомиладорларда ПЭ ривожланишининг эрта маркерлари ҳисобланади.

Гестациянинг 18⁺⁰-20⁺⁶ ҳафтасида иккинчи скрининг ўтказилганда, биз томонимиздан 1-гуруҳдаги ҳомиладорларда ПИ ЎБА ва ЧБА мъерий даражада бўлган ҳамда 50 перцентилга мувофиқ бўлган. 2-гуруҳда ПИ ЎБА ва ЧБанинг ошиши 1-гуруҳга нисбатан 1,2 ва 1,1 марта бўлган, 3-гуруҳга(P<0,05) нисбатан 1,5 баробар пастлиги аниқланган.

ПЭ ривожланган ҳомиладорларда (3-гуруҳ) бачадон артерияси ПИда юқори кўрсаткичлар аниқланган, улар 1-гуруҳдан (P<0,05) 1,4 мартта юқори бўлса, 2-гуруҳ кўрсаткичларидан (P<0,05) 1,2 баробар ортиқ бўлган.

Ҳомиладорларда 18+0-20+6 гестации даврида бачадон артерияси ПИнинг тақсимланиши диапазони нормал кечаётган аёлларда ЎБА бўйича 1,44±0,23 ва ЧБА бўйича 1,29±0,16 бўлиши, DELFIA-LifeCycle дастури бўйича юқори хавфдаги ҳомиладорларда, лекин кузатувдаги ПЭсиз - ЎБАда 1,76±0,13-1,69±0,15-ЧБАда оралиғида бўлса, ПЭ ривожланган аёлларда эса, мос равишда, 2,05±1,38 ва 1,92±1,41 бўлиши кузатилган.

к нинг қийматларини ва қийматлар ўртасидаги чегарани ҳисоблашда қуйидагилар аниқланди: ПЭнинг юқори хавфи бўлган ҳомиладорларда k=2,19, ПИ k =2,39, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда - k=2,51, ПИ k =2,32, соғлом ҳомиладорлар учун - k=2,54, ПИ k =2,43 га тенг.

Олинган маълумотларга мувофиқ, ташхислашнинг ўзига хослиги – 91,3%, ташхислашнинг таъсирчанлиги – 96,5%, ташхислаш самарадорлиги – 93,9%ни ташкил этди.

Ҳомиладорларда 18⁺⁰-20⁺⁶ гестацион даврда ўтказилган биохимик тадқиқотларнинг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, 2-гуруҳдаги аёлларда АФР 1,3 мартта пасайган, ИХГ кўрсаткичлари эса, ПЭ хавфи юқори бўлган ҳомиладорлар гуруҳида 1,3 мартта (P<0,05) ошган 1-гуруҳга нисбатан. ПЭ (3 группа) ривожланган ҳомиладорлар гуруҳида АФР кўрсаткичлари 1-гуруҳ кўрсаткичларига (P<0,001) нисбатан 3,8 марттага (P<0,01) ва 2-гуруҳга нисбатан 2,8 марттага пасайган (P<0,05). Ҳомиладорларда 18⁺⁰-20⁺⁶ гестацион даврида ИХГ қиймати 3-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан ишончли равишда 1,7 мартага (P<0,01) ўсди, 2-гуруҳга (P<0,05); нисбатан 1,3марттага ошди.

Ҳомиладорлиги нормал кечувчи аёллар учун АФР қийматлари диапазони 1,04±0,01-1,82±0,02 МоМ оралиғида, DELFIA-LifeCycle дастури бўйича юқори хавфдаги ҳомиладорлар, лекин кузатув динамикасида ПЭ сиз 0,45±0,05-0,53±0,012 чегарасида, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса, 0,11±0,002 – 0,49±0,003 МоМ. ни ташкил этган.

к кўрсаткичини ҳисоблашда қуйидаги натижалар олинди: 1-гуруҳ учун - ИХГ k – 2,187; 2-гуруҳ учун - ИХГ k – 2,215; 3-гуруҳ учун - ИХГk – 2,323.

Шундай қилиб, 18⁺⁰-20⁺⁶ гестация даврида ПЭнинг ривожланиш индикаторлари: бачадон артерияси ПИ кўрсаткичларининг ошиши (ЎБА 2,29дан юқори ва ЧБА 2,36 дан юқори), ИХГ (2,1дан юқори) АФР пасайиши негизида (0,54дан паст).Гестацион даврининг 30+0-34+6 ҳафталаарида

ўтказилган скрининг шуни кўрсатдики, бачадон артерияси ПИ меъёра пасаяди, ҳомиладорларда 1-триместрда аниқланган ПЭнинг юқори хавфида эса у ошади (10-жадвалга қаранг).

10-жадвал

ПЭнинг ривожланишидан келиб чиқиб, текширувдан ўтказилган ҳомиладорларнинг 30⁺⁰-34⁺ гестация давридаги ПИнинг кўрсаткичлари

Гуруҳлар	ЎБА	ЧБА
1-гуруҳ, n=355	0,81 (0,5-1,12)	0,75 (0,5-0,97)
2-гуруҳ, n=49	0,84 (0,54-1,13)	0,80 (0,52-1,09)
3-гуруҳ n=68	1,61 (0,89-2,34)	1,51 (0,81-2,21)

ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса, у ЎБА бўйича ўртача 1,61±1,1 гача этади ва ЧБА бўйича 1,51±0,8, бу билан ишончли равишда 1 ва 2 гуруҳ натижаларидан фарқ қилади (P<0,01). книнг қийматларини ва қийматлар ўртасидаги чегарани ҳисоблашда қуйидагилар аниқланди: ПЭнинг юқори хавфи бўлган ҳомиладорларда k=2,21, ПИ k =2,35, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда - k=2,49, ПИ k =2,22, соғлом ҳомиладорлар учун - k=2,14, ПИ k =2,32 га тенг. Олинган маълумотларга мувофиқ, ташхислашнинг ўзига хослиги – 92,3%, ташхислашнинг таъсирчанлиги – 97,5%, ташхислаш самарадорлиги – 94,9%ни ташкил этди. Шундай қилиб, 30⁺⁰-34⁺⁶ гестация даврида ПЭ ривожланишининг предикторлари: бачадон артерияси ПИ кўрсаткичларининг ошиши (ПМА 1,13дан юқори ва ЛМА 1,1дан юқори) ҳисобланади. Олинган маълумотлар натижасида биз томонимиздан скринингдан ўтиш босқичида ҳомиладорларда ПЭнинг ривожланиши предикторлари белгиланди (11-жадвалга қаранг).

11-жадвал

Ҳомиладорларда ПЭ ривожланиши предикторлари

Предикторлар	Паст хавф	Ўрта хавф	Юқори хавф
гестациянинг 11 ⁺⁰ -13 ⁺⁶ ҳафтаси			
АБ, мм.сим.уст.	110-120/75-80	125-135/85-90	140/90 дан юқори
ПИ ЧБА	1,0-1,35	1,36-2,25	2,25 дан юқори
ПИ ЎБА	0,99-1,65	1,64-2,35	2,35 дан юқори
РАРР-А	1,04-1,82	0,45-0,53	0,45дан паст
PLGF	0,82-1,83	0,35-0,52	0,35дан паст
ИХГ	1,51-1,73	1,74-1,95	1,95дан юқори
гестациянинг 18 ⁺⁰ -20 ⁺⁶ ҳафтаси			
АБ, мм.сим.уст.	105-135/75-85	130-140/85-90	140/90 дан юқори
ПИ ЧБА	0,76-1,78	1,79-2,29	2,29 дан юқори
ПИ ЎБА	0,78-1,17	1,17-2,36	2,36 дан юқори
АФР	1,04-1,72	1,03-0,55	0,54 дан паст
ИХГ	1,24-1,76	1,77-2,05	2,1дан юқори
гестациянинг 30 ⁺⁰ -34 ⁺⁶ ҳафтаси			
ПИ ЧБА	0,5-0,97	0,98-1,09	1,1 дан юқори
ПИ ЎБА	0,5-0,84	0,85-1,12	1,13 дан юқори
АБ, мм.сим.уст.	105-135/75-85	130-135/85-90	140/90 дан юқори

Ўтказилган тадқиқотлар асосида, туғруқ вақтида ҳомиладорлик муддати ПЭ учун доимий ўзгарувчи бўлган оналар тавсифи, биофизик, ультратовуш ва биокимёвий маркерлар асосида преэклампсияни олдиндан аниқлаш учун модель ишлаб чиқилди. Тадқиқотларимизга кўра, преэклампсиянинг илк клиник белгилари қуйидаги кўрсаткичлар ҳисобланади: ҳомиладорликнинг турли даврларида бачадон артериялари пульсацион индекс (ПИ) кўрсаткичларининг ошиши; ҳомиладорликнинг 11-дан 14-ҳафтасигача бўлган гестация даврида аниқланган PAPP-A, PLGF кўрсаткичларининг пасайиши негизида ИХГ кўрсаткичларининг ошиши; ҳомиладорликнинг 18-дан 21-ҳафтасигача бўлган гестация даврида аниқланган ХГЧ кўрсаткичларининг ошиши ва AFP пасайиши негизида бачадон артериялари пульсацион индексининг ошиши; ҳомиладорликнинг 30-дан 35-ҳафтасигача бўлган гестация даврида бачадон артериялари пульсацион индексининг ошиши (ЎБА 1,13дан юқори ва ЧБА 1,09 дан юқори).

Допплероетрик, биометрик, биокимёвий ва ультратовуш кўрсаткичлар асосида ҳомиланинг ўсиши ва ривожланиш суръатларидаги ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда биз томонимиздан ПЭнинг ривожланиши хавфини комбинацияланган ҳисоблашнинг алгоритми ишлаб чиқилди.

Ишлаб чиқилган алгоритмнинг ўзига хослиги ва таъсирчанлиги ҳамда ҳомиладорликнинг илк даврларида ПЭ ривожланиши хавфи предикторларининг баҳоланиши 12-жадвалда келтирилган.

12-жадвал

Ҳомиладорликнинг илк даврларида ПЭ ривожланиши хавфини ҳисоблаш алгоритми ва моделини қўллаш информативлиги

Ташхислаш усуллари	Скрининг	Комбинацияланган скрининг
Таъсирчанлик	64,6%	90,3%
Ўзига хослик	75,4%	94,3%
Аниқлик	59,9%	91,8%
Ижобий натижанинг башоратлилиги (+VP, positive predictive value),	59,9%	91,8%
Салбий натижанинг башоратлилиги (-VP, negative predictive value)	61,2%	90,5%
Ўртача	64,5%	91,6%

Скрининг комплексига ҳомиладорликнинг илк даврида ПЭ ривожланиши хавфи предикторлари ва алгоритмларини киритиш ўзига хос ташхислаш усули бўлиб, ҳомиладорликнинг анча эрта даврида ПЭни аниқлаш самарадорлигини оширади.

Демак, тадқиқотнинг информативлигини ошириш ва натижалар олишда хатоликларни камайтириш учун ишлаб чиқилган ҳомиладорликнинг илк даврида ПЭ ривожланиши хавфини ҳисоблаш модели ва алгоритмига амал қилиш лозим.

ХУЛОСАЛАР

«Презклампися ривожланиши хавфини эрта аниқлашда ультратовуш диагностикасининг имкониятлари» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ҳомиладорлик динамикасида ПИ ҳам ўнг, ҳам чап бачадон артериясида ишончли равишда пасаяди, яъни агар гестациянинг 11-ҳафтасида ўртача кўрсаткичлар $1,79 \pm 0,63$ ва $1,62 \pm 0,58$ дан иборат бўлса, 14-ҳафтада улар ишончли равишда ўртача $0,21 \pm 0,01$ ва мос равишда $0,18 \pm 0,01$ га пасаяди. Дисперсион таҳлил маълумотларига кўра, киндик артериялари резистентлиги индекслари кўрсаткичларининг кескин пасайиши 15-ҳафтадан 19 ҳафтагача кузатилган, шундан сўнг уларнинг аста-секин пасайиши – ҳомиладорликнинг 34-ҳафтасига келиб энг юқори нуктага эришиши кузатилган. Корреляцион таҳлил кўрсаткичлари ҳомиладорлик муддати ўртасида бачадон артериялари ПИ ўзгаришлари ўзаро боғлиқлигини баҳолаш имкон берди.

2. Ҳомиладорликнинг ҳар уч триместрида артериал босимнинг 140/90 мм.сим.устдан юқори бўлиши ПЭ ривожланиши хавфи юқори биофизик параметри ҳисобланади.

3. *Биринчи триместрда* бачадон артериялари ПИнинг гемодинамик кўрсаткичлари диапазони ҳомиладорлик меъёрий кечувчи аёллар учун ЎБА бўйича $1,33 \pm 0,12$ оралиғида ва ЧБА бўйича $1,20 \pm 0,11$, DELFIA-LifeCycle дастури бўйича юқори хавфдаги ҳомиладорларда, лекин кузатув динамикасида ПЭсиз ЎБА бўйича $1,93 \pm 0,13$ ва ЧБА бўйича $1,89 \pm 0,15$ оралиғида, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса, мос равишда $2,39 \pm 1,4$ ва $2,28 \pm 1,3$; *иккинчи триместрда* - ҳомиладорлик меъёрий кечувчи аёллар учун ЎБА бўйича $1,44 \pm 0,23$ оралиғида ва ЧБА бўйича $1,29 \pm 0,16$, DELFIA-LifeCycle дастури бўйича юқори хавфдаги ҳомиладорларда, лекин кузатув динамикасида ПЭсиз ЎБА бўйича $1,76 \pm 0,13$ ва ЧБА бўйича $1,69 \pm 0,15$ оралиғида, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса, мос равишда $2,05 \pm 1,38$ и $1,92 \pm 1,41$; *учинчи триместрда* - бачадон артериялари ПИ кўрсаткичларининг ошиши (-ЎБА 1,13дан юқори ва ЧБА 1,1дан юқори) қайт қилинган.

4. Инсон хороионик гонодотропини ($1,92$ дан юқори) ошиши негизида PAPP-A ($0,49$ дан паст) ва PLGF ($0,43$ дан паст) таркиби пасайишининг ошиши гестация (11^{+0} - 11^{+6}) 1-триместрида ҳомиладорларда ПЭ ривожланишининг эрта маркерлари ҳисобланади, 18^{+0} - 20^{+6} гестация даврида ПЭ ривожланишининг предикторлари: ИХГ ($2,1$ дан юқори)нинг ошиши негизида, AFP ($0,54$ дан паст) даражасининг пасайиши қайт қилинган.

5. Белгиланган бачадон артерияси пульсацион индексининг белгиланган предикторлари ва ишлаб чиқилган презклампися ривожланиши хавфини ҳисоблаш комбинациялашган скрининги алгоритми ташхислашнинг ўзига хослиги– $90,3\%$, ташхислашнинг таъсирчанлиги– $94,3\%$, ташхислаш самарадорлиги– $91,6\%$ ни ташкил этди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019. Tib.77.01 ПО ПРИ-
СУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО–ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИ-
ЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

НАМАЗОВА НИЛУФАР ТАХИРОВНА

**ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В РАННЕМ
ВЫЯВЛЕНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

14.00.19 – Клиническая радиология

**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 № В2020.2.PhD/Tib1219

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.cancercenter.uz) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyo.net).

Научный руководитель:	Камалидинова Шахноза Махмудхановна доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Муминова Нигора Хайритдиновна доктор медицинских наук, доцент
	Юсупалиева Гулнора Акмаловна доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Андижанский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc 04/30.12.2019. Tib.77.01 при Республиканском научно–практическом центре онкологии и радиологии (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел: (+99871) 227–13–27, факс: (+99871)246–15–96; e–mail: info@cancercenter.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно–ресурсном центре Республиканского научно–практического медицинского центра онкологии и радиологии (регистрационный номер №_____). Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел./факс: (+99871) 227–13–27; факс: (+99871)246-15-96.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2024 года.
(Реестр протокола рассылки №_____ от «_____» _____ 2024 года).

М.Н. Тилляшайхов
Председатель Разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.А. Адилходжаев
Ученый секретарь Разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

М.Х. Ходжибеков
Председатель научного семинара при Разовом научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) преэклампсия (ПЭ) является одним из самых тяжелых осложнений беременности, распространенность преэклампсии в 7 раз выше в развивающихся (2,8%), чем в развитых (0,4%) странах. Данная болезнь является одной из трех основных причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире. Существует много способов раннего прогнозирования ПЭ, наиболее современным из которых является ультразвуковая диагностика, включающая доплеровское картирование сосудов и определение их состояния на основании индекса пульсации. Диагностика изменений гемодинамики плода и матери позволяет своевременно предотвратить неблагоприятные последствия. «...нарушения утероплацентарного, фетоплацентарного кровотоков, вызванные развитием тромбозов сосудов, васкулитов и инфарктов плаценты, могут стать причиной самопроизвольных выкидышей в I и II триместрах беременности, задержке роста плода (ЗРП), отслойки плаценты и преэклампсии (ПЭ)...»¹. Следует отметить, что развитие патологических состояний обусловлено изменениями в функционировании гемодинамики матери и плода, что, в свою очередь, требует ранней диагностики состояний этой системы, прогнозирования последствий и разработки лечебных мероприятий, а также их применения в практической медицине.

Во всем мире особое внимание уделяется исследованиям и разработкам, направленным на улучшение профилактических и терапевтических диагностических мероприятий по профилактике преэклампсии с целым рядом целей, включая улучшение пренатальной диагностики. Ранняя диагностика преэклампсии и ее профилактика - одна из основных задач, направленных на реализацию таких приоритетов, как повышение медицинской культуры в семье, укрепление женского здоровья, фертильности и воспитание здорового поколения. Особое значение приобретает совершенствование, разработка и внедрение в клиническую практику программ ранней диагностики и прогнозирования ПЭ на ранних сроках беременности, проведение научных исследований, направленных на улучшение качества жизни.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе на раннюю диагностику и эффективное лечение ряда осложнений беременности. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы обозначены следующие задачи, как поднятие на новый уровень медицинское обслуживание населения, «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению первичной медико-санитарной службой...»². Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования, в

¹Costa SL, Proctor L, Dodd JM, Toal M, Okun N, Johnson JA et al. Screening for placental insufficiency in high-risk pregnancies: is earlier better? Placenta. 2018; 29(12): 34-40.

² Указ Президента РУз № УП-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28.01.2022

том числе по совершенствованию возможностей ультразвуковой диагностики в раннем выявлении риска развития преэклампсии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017–2021 годах» от 20 июня 2017 года, № ПП-3440 «О государственной программе раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на период 2018–2022 годы» от 25 декабря 2017 года, № ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022–2026 годах» от 25 апреля 2022 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В результате многочисленных исследований в Англии, Германии, Испании, Австрии, Швейцарии и других странах установлено, что в основе плацентарной недостаточности любой этиологии лежит нарушение маточно-плацентарного кровообращения. Большое значение в формировании плаценты и возникновении первичной плацентарной недостаточности имеет строение и степень развития сосудистой сети матки, наличие аномалий развития, миоматозных узлов матки, а также нехватка плацентарных гормонов (Jaimie E. Wardinger, Shashikanth Ambati, 2020). С целью диагностики риска развития преэклампсии, возникающей чаще из-за плацентарной недостаточности и приводящей к замедлению роста плода, при проведении скрининга первого триместра определяются белки, вырабатываемые трофобластом, такие как PAPP-A, снижение концентрации PAPP-A в крови в 11–14 недель беременности встречается у беременных женщин, имеющих высокий риск плацентарной недостаточности и замедления роста плода. Вторым гормоном плаценты, который помогает в оценке рисков плацентарной недостаточности – PLGF (плацентарный фактор роста), его концентрация в крови снижается задолго до первых проявлений плацентарной недостаточности. Третий гормон - это ХГЧ, который начинает вырабатываться тканью хориона после имплантации эмбриона - уже на 6–8-й день после оплодотворения яйцеклетки и является одним из важнейших показателей наличия и благополучного развития беременности. При проведении скрининга риска развития преэклампсии I триместра проводится измерение кровотоков в маточных артериях (Alan Wright, David Wright, et al., 2018). Вместе с тем, развитие современных технологий цветовой доплерографии, трехмерной эхографии открывает новые возможности в оценке состояния кровотока в системе мать - плацента - плод и позволяет своевременно выявлять различные отклонения у

плода, диагностировать недостаточность маточно-плацентарного кровотока, выявлять ВПР, которые плохо диагностируются при традиционной двухмерной эхографии (М.В.Медведев, 2017; Н.А. Алтынник, 2021; А. Wright, 2018; S.Nishimoto, 2019).

В Узбекистане проводится ряд научных исследований по выявлению, эффективной диагностике и лечению пороков и осложнений течения беременности (Д.К. Нажмутдинова, 2022, 2023; М.Х. Ходжибеков, 2021; 2022; Г.А.Юсупалиева, 2021; 2024), однако возможности ультразвуковой диагностики в раннем выявлении риска развития преэклампсии не совершенствованы.

В мировой практике проводится целый ряд целенаправленных научных исследований для разработки комплексной своевременной диагностики риска развития ПЭ. Продолжается внедрение новых технологий по исследованию беременности, направленных на безопасность и высокую чувствительность. На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов скрининг обследований беременных. В этом направлении, в частности, в улучшении качества диагностики риска развития ПЭ, пороков развития плода и хромосомных аномалий осуществляется ряд научно-исследовательских работ. Вместе с тем, для совершенствования системы оказания медицинской помощи требуются научно-обоснованные результаты по оценке эффективности новых методов ультразвукового и биохимического скрининга в повышении точности диагностики риска развития ПЭ, используя региональные нормативы основных фетометрических и доплерометрических показателей. Необходимо изучить эффективность выявления группы риска развития преэклампсии при комплексном и интегрированном использовании современных методов ультразвуковой диагностики, биохимических методов исследования с учетом региональных доплерометрических, биохимических, ультразвуковых маркеров.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского Государственного медицинского университета Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников №03-4974 в рамках темы «Улучшение здоровья населения, совершенствование медицинской профилактической помощи населению Республики Узбекистан и устранение факторов риска для здоровья населения» (2018-2022 гг.).

Цель исследования: совершенствование ранней пренатальной диагностики риска развития преэклампсии путем применения биофизических, ультразвуковых и биохимических маркеров.

Задачи исследования:

изучение сравнительной характеристики гемодинамических показателей и разработка нормативов пульсационного индекса (ПИ) маточных артерий в 11+0 по 34+6 недели беременности;

оценка биофизических параметров беременных с целью изучения риска развития преэклампсии;

выбор предикторов ультразвуковой и биохимической диагностики в раннем выявлении риска развития преэклампсии в первом, втором и третьем триместре беременности;

совершенствование и обоснование алгоритма ранней пренатальной диагностики риска развития преэклампсии.

Объектом исследования проведен ретроспективный анализ результатов комплексного динамического обследования 472 беременных, поступивших на консультацию в Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка» в плановом порядке в сроках от 11 до 40 недель беременности с целью изучения закономерностей риска развития преэклампсии. Из всех обследованных 365 (85,8%) женщин были с физиологическим течением беременности (низкий риск ПЭ - КГ), у 107 (14,2%) наблюдался высокий риск развития преэклампсии (основная группа 1–ОГ) из них у 68 наблюдалась преэклампсия.

Предметом исследования явились беременные женщины в I, II и III триместрах беременности, периферическая кровь, PAPP-A, AFP, PLGF и β -ХГЧ, материалы оценки артериального давления беременных.

Методы исследования. В исследовании для оценки возможностей ультразвуковой диагностики в раннем выявлении риска развития преэклампсии, применены инструментальные, биометрические, фетометрические, доплерометрические, биохимические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработаны референсные значения пульсационного индекса маточной артерии у женщин со сроком с 11+0 по 34+6 недель беременности, которые были включены в программу по расчету риска развития преэклампсии;

усовершенствована верификация диагностики риска развития преэклампсии в зависимости от выбора способа проведения пренатального скрининга, основанного на учете эхографических, биофизических и биохимических параметров;

выделены гемодинамические (пульсационный индекс маточных артерий), биохимические (PAPP-A, PLGF, AFP и ХГЧ) и биофизические (показатели АД) предикторы развития преэклампсии у беременных в первом, во втором и третьем триместрах беременности;

доказана роль предикторов ранней диагностики риска преэклампсии с учетом региональных референсных значений пульсационного индекса маточных артерий.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

использование разработанных региональных нормативов ПИ маточных артерий у беременных в первом триместре позволит своевременно диагностировать риск развития преэклампсии;

оценена эффективность структуры определения гемодинамических показателей ПИ МА, установления нормативных значений и распределения биохимических параметров (PAPP-A, AFP, PLGF и свободной β -ХГЧ);

оптимизирована верификация диагностики риска развития преэклампсии, которая позволила осуществить выбор способа проведения пренатального скрининга, основанного на учете исходных эхографических, биофизических и биохимических параметров.

разработан оптимизированный подход к диагностической верификации риска преэклампсии, позволяющий выбрать метод пренатального скрининга с учетом исходных эхографических, биофизических и биохимических параметров.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях теоретических подходов и методов, выбором достаточного количества обследованных женщин, современностью применяемых методов, специфика оценки возможностей ультразвуковой диагностики в раннем выявлении риска развития преэклампсии на основе взаимодополняющих инструментальных, биометрических, фетометрических, доплерометрических, биохимических и статистических методов исследования были сопоставлены с международным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты были обоснованы подтверждением полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость полученных результатов заключается в том, что реализация стандартизованного усовершенствованного подхода к оценке эхографических и биохимических маркеров при скрининговых ультразвуковых исследованиях беременности позволяет выделить группу высокого риска по развитию ПЭ.

Практическая значимость исследования заключается в том, что предложенные методологические подходы позволят повысить эффективность ранней пренатальной диагностики риска развития ПЭ. Алгоритм с учетом АД+ПИ МА +РАРР-А+ АФР+PLGF+ХГЧ позволит повысить эффективность до 91,6% случаев.

Внедрение результатов исследования.

Сущность первой научной новизны: разработаны референсные значения пульсационного индекса маточной артерии у женщин со сроком с 11+0 по 34+6 недель беременности, которые были включены в программу по расчету риска развития преэклампсии.

Значимость научной новизны: системное использование разработанных региональных нормативов доплерометрических показателей, в частности показатели пульсационного индекса маточных артерий способствуют определению и своевременному выявлению риска развития преэклампсии.

Внедрение научной новизны в практику: полученные сведения внедрены в практику в соответствии с приказом Хорезмского областного центра «Скрининг Матери и ребенка» №23-к от 25.04.2022 года и приказом Самаркандского областного центра «Скрининг матери и ребенка» №28 от 05.04.2022 года.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: внедрение стандартизованного усовершенствованного подхода к оценке

эхографических показателей при скрининговых ультразвуковых исследованиях беременности позволяет выделить группу высокого риска по развитию ПЭ; полученные данные вносят существенный вклад в раздел ультразвуковой диагностики, особенно в ранней пренатальной диагностике риска развития преэклампсии.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: экономическая эффективность при внедрении предложенных региональных референсных значений пульсационного индекса маточной артерии у женщин со сроком с 11+0 по 34+6 недель беременности составляет на 1 беременную 1 599 330 сум. За счет сокращения всех расходов по наблюдаемым 107 больным, сэкономлено 171 128 310 сум.

Вывод: внедрение разработанного подхода референсных значений пульсационного индекса маточной артерии у женщин со сроком с 11+0 по 34+6 недель беременности, позволит сэкономить бюджетные и внебюджетные средства на 1 599 330 сум за счёт 1 беременной женщины с ранее выявленной группой риска по развитию ПЭ.

Расширенное применение научной новизны: внедрено в лечебные учреждения здравоохранения на основе изданной методической рекомендации «Ультразвуковой и биохимический скрининг беременных» (справка Управления науки и образования Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 236 от 18 мая 2022 года и заключение экспертной комиссии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников № 22/23 от 26 декабря 2023 года).

Сущность второй научной новизны: усовершенствована верификация диагностики риска развития преэклампсии в зависимости от выбора способа проведения пренатального скрининга, основанного на учете эхографических, биофизических и биохимических параметров.

Значимость научной новизны: результаты работы по применению данных методов способны расширить диагностические возможности риска развития преэклампсии, путем применения биофизических, ультразвуковых и биохимических маркеров, а также улучшить физиологическое течение беременности, тем самым улучшить качество жизни беременных.

Внедрение научной новизны в практику: полученные сведения внедрены в практику в соответствии с приказом Хорезмского областного центра «Скрининг Матери и ребенка» №23-к от 25.04.2022 года и приказом Самаркандского областного центра «Скрининг матери и ребенка» №28 от 05.04.2022 года.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: ранняя диагностика и профилактика риска развития преэклампсии, своевременное лечение заболеваний и послеродовых осложнений, а также снижение неонатальной и материнской заболеваемости и смертности; улучшение качества жизни беременных за счет улучшения физиологического течения беременности.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: выявление ранних предикторов ПЭ у беременных и выделение

группы риска по развитию данного заболевания, что в свою очередь приводит к снижению экономических затрат в 2,8 раз за счет сокращения сроков диагностики и позволяет добиться экономической эффективности на 1 834 000 сум на каждого больного. За счет уменьшения всех расходов по наблюдаемым 68 беременным женщинам с прогнозом развития ПЭ, сэкономлено 124 712 000 сум.

Выводы: внедрение результатов позволяет своевременно выявлять пациентов с преэклампсией, проводить своевременную профилактику и лечение, тем самым уменьшая неонатальную и материнскую заболеваемость и смертность, улучшив качество жизни беременных. Если учесть случаи, снижения экономических затрат в 2,8 раз за счет сокращения сроков диагностики, то общая экономическая эффективность разработанного подхода составит 1 834 000 сум на 1 беременную женщину.

Расширенное применение научной новизны: внедрено в лечебные учреждения здравоохранения на основе изданной методической рекомендации «Ультразвуковой и биохимический скрининг беременных» (справка Управления науки и образования Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 236 от 18 мая 2022 года и заключение экспертной комиссии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников № 22/23 от 26 декабря 2023 года).

Сущность третьей научной новизны: выделены гемодинамические (пульсационный индекс маточных артерий), биохимические (РАРР-А, PLGF, АФР и ХГЧ) и биофизические (показатели АД) предикторы развития преэклампсии у беременных в первом, во втором и третьем триместрах беременности.

Значимость научной новизны: усовершенствована тактика проведения пренатальной диагностики и прогнозирования развития ПЭ в первом триместре беременности и решен вопрос дальнейшего ведения беременности.

Внедрение научной новизны в практику: полученные сведения внедрены в практику в соответствии с приказом Хорезмского областного центра «Скрининг Матери и ребенка» №23-к от 25.04.2022 года и приказом Самаркандского областного центра «Скрининг матери и ребенка» №28 от 05.04.2022 года.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: включение в комплекс скрининга предикторов риска развития ПЭ в ранние сроки беременности повышает эффективность прогнозирования ПЭ на ранних сроках беременности; выделенные предикторы пульсационного индекса маточной артерии и разработанный алгоритм комбинированного скрининга расчета риска развития преэклампсии в 90,3% - диагностически специфичны, в 94,3% - диагностически чувствительны, диагностическая эффективность их составляет 91,6%.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: повышение ранней диагностики и своевременного лечения и профилактики риска развития преэклампсии, уменьшение заболеваемости и после-

родовых осложнений и уменьшение неонатальной и материнской заболеваемости и смертности. Выделение группы риска в свою очередь приводит к снижению экономических затрат в 2,8 раз за счет сокращения сроков диагностики и позволяет достичь экономической эффективности в 1 834 000 сум на каждую беременную женщину. За счет сокращения всех расходов по наблюдаемым 107 пациенткам с высоким риском развития преэклампсии, сэкономлено 196 238 000 сум.

Выводы: внедрение результатов исследований в практику позволяет своевременно выявлять пациентов с преэклампсией, проводить своевременную профилактику и лечение, тем самым уменьшая неонатальную и материнскую заболеваемость и смертность, улучшив качество жизни беременных. Если учесть случаи снижения экономических затрат в 2,8 раз за счет сокращения сроков диагностики, то общая экономическая эффективность разработанного подхода составила 1 834 000 сум на 1 беременную женщину.

Расширенное применение научной новизны: внедрено в лечебные учреждения здравоохранения на основе изданной методической рекомендации «Ультразвуковой и биохимический скрининг беременных» (справка Управления науки и образования Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 236 от 18 мая 2022 года и заключение экспертной комиссии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников № 22/23 от 26 декабря 2023 года).

Сущность четвертой научной новизны: доказана роль предикторов ранней диагностики риска преэклампсии с учетом региональных референсных значений пульсационного индекса маточных артерий.

Значимость научной новизны: расширены теоретические и клинические представления о ранней пренатальной диагностики ПЭ с учетом ультразвуковых характеристик пульсационного индекса маточных артерий, представляющих огромный научный и практический интерес в медицине.

Внедрение научной новизны в практику: полученные сведения внедрены в практику в соответствии с приказом Хорезмского областного центра «Скрининг Матери и ребенка» №23-к от 25.04.2022 года и приказом Самаркандского областного центра «Скрининг матери и ребенка» №28 от 05.04.2022 года.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: включение в комплекс скрининга алгоритма и предикторов риска развития ПЭ в ранние сроки беременности является более специфическим диагностическим методом и повышает эффективность прогнозирования ПЭ на ранних сроках беременности. Выделенные предикторы пульсационного индекса маточной артерии и разработанный алгоритм комбинированного скрининга расчета риска развития преэклампсии в 90,3% - диагностически специфичны, в 94,3% - диагностически чувствительны, диагностическая эффективность их составляет 91,6%.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: повышении эффективности ранней диагностики и своевременного лечения и предотвращении риска преэклампсии, снижении заболеваемости и

послеродовых осложнений, а также неонатальной и материнской заболеваемости и смертности. Выделение группы риска в свою очередь приводит к снижению экономических затрат в 2,8 раз за счет сокращения сроков диагностики и позволяет достичь экономической эффективности в 1 834 000 сум на каждую беременную женщину. За счет сокращения всех расходов по наблюдаемым 107 пациенткам с высоким риском развития преэклампсии, сэкономлено 196 238 000 сум.

Выводы: для повышения информативности исследования и минимизации ошибок интерпретации результатов следует придерживаться разработанного алгоритма и модели расчета риска развития ПЭ в ранние сроки беременности. Согласно полученным результатам, внедрение разработанного подхода дало экономический эффект в размере 1 834 000 сум. Экономия общих затрат составила 196 238 000 сум.

Расширенное применение научной новизны: внедрено в лечебные учреждения здравоохранения на основе изданной методической рекомендации «Ультразвуковой и биохимический скрининг беременных» (справка Управления науки и образования Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 236 от 18 мая 2022 года и заключение экспертной комиссии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников № 22/23 от 26 декабря 2023 года).

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

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 8 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 6 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность проведенного исследования, отражены цель и задачи, характеризуются объект и предмет исследования, продемонстрировано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, приводится перечень внедрения результатов исследования в практику, данные апробации работы, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современное состояние диагностики риска развития преэклампсии»** представлен обзор данных зарубежной и отечественной литературы с анализом современных представлений о эпидемиологии, этиологии и патогенезе, а также современных подходов к ранней диагностике риска развития преэклампсии. Результаты проведенного анализа обосновали актуальность, цель и задачи исследования. В резюме делается заключение об актуальности ранней диагностики и совершенствовании при проведении обследования беременных с использованием комбинированного скрининга.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методы исследования оценки возможностей ультразвуковой диагностики в раннем выявлении риска развития преэклампсии»** описаны характеристики беременных, включенных в исследование и имеющих риск развития преэклампсии. Приведены результаты комплексного исследования: клинического, лабораторного с использованием современных технологий. В данной главе изложена информация об общих характеристиках изучаемых пациентов, а также о методах, использованных в исследовании.

Настоящее исследование основано на комбинированном скрининге: ультразвуковом и биохимическом исследовании 472 пациенток, проходивших обследование в Республиканском центре «Скрининг матери и ребенка» в период с 2016 по 2021 года. Среди 472 беременных 365 женщин, что составляет 77,3% имели физиологическое течение беременности (низкий риск ПЭ - КГ), у 107 (22,6%) наблюдался высокий риск развития преэклампсии (основная группа 1 – ОГ1), из них у 68 (14,4%) исследуемых период беременности отяготился развитием ПЭ (основная группа 2 – ОГ2).

В данной работе проводили комплексное клинико-функциональное, ультразвуковое, лабораторное обследование, всего проведено 2832 исследования, беременным проводили пять раз ультразвуковой и однократно биохимический скрининг: 2700 фетометрических и доплерометрических, а также 472 биохимических исследований. В таблице 1 представлено количество и методы исследований беременных в группах наблюдения.

Все беременные женщины прошли комбинированное ультразвуковое и биохимическое исследование, при этом артериальное давление измерялось на обеих руках по общепринятой методике (FMMF). В группу вошли беременные женщины в возрасте от 18 до 42 лет, средний возраст которых составлял 27 лет.

Описана технология комплексного ультразвукового исследования беременных, включающая 2D и доплеровский режимы.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью стандартных методов медицинской статистики: для количественных показателей - средняя арифметическая (M), с ошибкой средней (m) и t-критерий Стьюдента, для качественных показателей - критерий χ -квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Различия между сравниваемыми группами обследованных считались статистически достоверными при $P \leq 0,05$.

Таблица 1

Количество и методы исследования групп наблюдения

Группы наблюдения	Ультразвуковые исследования		Биохимические исследования		Всего	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Норма	1825	67,59	365	77,33	2190	69,04
ОГ1	340	12,59	68	14,40	408	12,86
ОГ2	535	19,81	39	8,26	574	18,09
Всего	2700	100	472	100	3172	100

В третьей главе диссертации «Оценка биохимических и гемодинамических показателей в системе мать-плацента-плод при физиологическом течении беременности» приведены результаты обследования беременных с физиологическим течением беременности комплексными УЗИ - В-режим, доплеровские режимы (ЦДК, ЭДК и спектральный доплер) и биохимическими (РАРР-А, PLGF, β -ХГЧ).

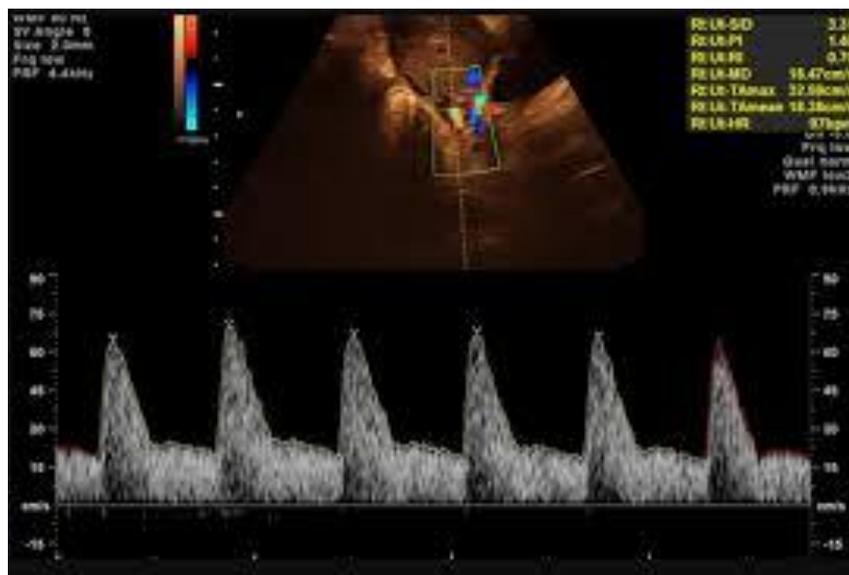


Рис. 1. Кривая скорости кровотока маточной артерии

Разработка региональных нормативных процентильных значений пульсационного индекса маточных артерий в зависимости от срока гестации, была осуществлена нами у 365 беременных на 11-14 неделе беременности.

Данные дисперсионного анализа показывают, что статистически достоверные различия, зарегистрированные в маточных артериях в период с 11 по 14 неделю беременности, наблюдались у женщин с физиологическим течением беременности.

Таблица 2

Средние значения индекса резистентности и индекса пульсации при физиологическом течении беременности

	ПМА	ЛМА

Срок беременности в неделях	ИР ср. зн.	ПИ ср. зн.	ИР ср. зн.	ПИ ср. зн.
15 ⁺⁰ -15 ⁺⁶	0,62±0,04	1,66±0,03	0,63±0,03	1,66±0,04
16 ⁺⁰ -16 ⁺⁶	0,57±0,03	1,62±0,04	0,57±0,05	1,62±0,05
17 ⁺⁰ -17 ⁺⁶	0,53±0,02	1,52±0,05	0,54±0,02	1,53±0,06
18 ⁺⁰ -18 ⁺⁶	0,51±0,03	1,50±0,04	0,53±0,04	1,47±0,06
19 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	0,52±0,04	1,48±0,05	0,52±0,03	1,46±0,05
20 ⁺⁰ -20 ⁺⁶	0,51±0,05	1,48±0,03	0,52±0,03	1,46±0,05
21 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	0,50±0,03	1,43±0,04	0,52±0,05	1,43±0,06
22 ⁺⁰ -22 ⁺⁶	0,50±0,01	1,36±0,04	0,51±0,04	1,38±0,03
23 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	0,49±0,02	1,33±0,03	0,51±0,04	1,36±0,04
24 ⁺⁰ -24 ⁺⁶	0,48±0,02	1,26±0,05	0,5±0,05	1,25±0,06
25 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	0,48±0,03	1,18±0,05	0,48±0,03	1,23±0,05
26 ⁺⁰ -26 ⁺⁶	0,47±0,02	1,17±0,04	0,47±0,04	1,15±0,03
27 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	0,47±0,01	1,15±0,05	0,47±0,05	1,10±0,06
28 ⁺⁰ -28 ⁺⁶	0,46±0,02	1,08±0,06	0,46±0,03	1,08±0,05
29 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	0,46±0,03	1,09±0,03	0,46±0,05	1,07±0,05
30 ⁺⁰ -30 ⁺⁶	0,45±0,04	1,07±0,05	0,45±0,04	1,05±0,04
31 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	0,45±0,05	1,0±0,04	0,45±0,05	1,03±0,03
32 ⁺⁰ -32 ⁺⁶	0,44±0,04	0,97±0,01	0,45±0,04	0,99±0,05
33 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	0,44±0,05	0,96±0,04	0,44±0,04	0,98±0,06
34 ⁺⁰ -34 ⁺⁶	0,43±0,03	0,95±0,04	0,44±0,05	0,96±0,05
35 ⁺⁰ -35 ⁺⁶	0,43±0,05	0,95±0,03	0,44±0,05	0,95±0,05
36 ⁺⁰ -36 ⁺⁶	0,43±0,04	0,89±0,03	0,43±0,04	0,91±0,04
37 ⁺⁰ -37 ⁺⁶	0,40±0,05	0,87±0,02	0,42±0,03	0,89±0,06
38 ⁺⁰ -38 ⁺⁶	0,38±0,06	0,86±0,02	0,4±0,05	0,89±0,04
39 ⁺⁰ -39 ⁺⁶	0,36±0,04	0,84±0,03	0,39±0,03	0,86±0,05
40 ⁺⁰ -40 ⁺⁶	0,36±0,03	0,77±0,04	0,37±0,05	0,83±0,06

Как видно из представленных данных в табл. 2, изменения гемодинамических показателей в правой и левой маточных артерий при нормально протекающей беременности в зависимости от срока гестации были практически идентичны с незначительным снижением средних показателей в левой маточ-

ной артерии. ПИ достоверно снижается в динамике беременности как в правой, так и в левой маточной артерии, так если на 11 неделе гестации средние показатели составляли $1,79 \pm 0,63$ и $1,62 \pm 0,58$, то на 14 недели они достоверно снижаются в среднем на $0,21 \pm 0,01$ и на $0,18 \pm 0,01$ соответственно. Полученные данные свидетельствуют о том, что с увеличением сроков гестации наблюдается низкое сопротивление кровотока в маточных артериях в результате преобразования спиральных артерий из узких сосудов с высоким сопротивлением в расширенные каналы с низким сопротивлением.

В динамике наблюдения ПИ маточной артерии в сроке гестации 18-20+6 нормативные значения были оценены у 365 беременных с нормально протекающей беременностью, так нами было установлено, что с увеличением срока гестации наблюдается постепенное снижение показателей сосудистой резистентности (ИР и ПИ).

В таблице 2 проведено распределение концентраций РФРР-А, PLGFи β -ХГЧ в первом триместре беременности.

По данным дисперсионного анализа резкое снижение показателей индексов резистентности артерии пуповины наблюдалось на сроке от 15 до 19 недель, достигающее максимума к 40 неделе беременности. Это происходит из-за интенсивного роста сосудистого терминального русла (М.В. Медведев, Е.В. Юдина, 1998).

Показатели корреляционного анализа позволяют говорить о взаимосвязи изменений ПИ маточных артерий между сроком беременности ($r = -0,845$ и $r = -0,827$; $p < 0,05$). Обследование беременных в динамике следует проводить не ранее чем через две недели со дня последнего посещения.

В результате полученных данных нами были разработаны референтные значения ПИ маточной артерии в сроки гестации от 11^{+0} до 34^{+0} - 34^{+6} недель гестации, выбранные сроки беременности нами были взяты в связи с тем, что согласно национального клинического протокола «Нормальная беременность» беременных из группы риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений, а, в частности, ПЭ необходимо направлять на ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного кровотока в сроки гестации 18^{+0} - 20^{+6} и 30^{+0} - 34^{+6} недель. В зависимости от полученных данных нами были разработаны региональные нормативы, которые представлены в таблице 3.

Как известно, показатели ПИ зависят от наличия нестабильных показателей АД как гипертонии, так и гипотонии. Во многих научных исследованиях доказано, что одним из факторов риска ПЭ является наличие артериальной гипертонии. В связи с этим нами были проанализированы показатели ПИ в зависимости от значений АД.

Таблица 3

Референтные значения ПИ в маточных артериях в сроках 11–14 нед беременности

Срок беременности (нед)	5-й процентиль	Медиана (50-й процентиль)	95-й процентиль
11 ⁺⁰ -11 ⁺⁶	1,09	1,85	2,65
12 ⁺⁰ -12 ⁺⁶	1,03	1,79	2,55
13 ⁺⁰ -13 ⁺⁶	0,99	1,74	2,49
14 ⁺⁰ -14 ⁺⁶	0,92	1,68	2,45
15 ⁺⁰ -15 ⁺⁶	0,87	1,66	2,38
16 ⁺⁰ -16 ⁺⁶	0,85	1,62	2,34
17 ⁺⁰ -17 ⁺⁶	0,80	1,52	2,30
18 ⁺⁰ -18 ⁺⁶	0,74	1,50	2,22
19 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	0,71	1,48	2,10
20 ⁺⁰ -20 ⁺⁶	0,71	1,48	2,0
21 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	0,70	1,43	1,90
22 ⁺⁰ -22 ⁺⁶	0,68	1,36	1,81
23 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	0,65	1,33	1,74
24 ⁺⁰ -24 ⁺⁶	0,62	1,26	1,64
25 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	0,60	1,18	1,51
26 ⁺⁰ -26 ⁺⁶	0,59	1,17	1,42
27 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	0,58	1,15	1,37
28 ⁺⁰ -28 ⁺⁶	0,58	1,08	1,30
29 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	0,56	1,09	1,18
30 ⁺⁰ -30 ⁺⁶	0,55	1,07	1,12
31 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	0,54	1,0	1,02
32 ⁺⁰ -32 ⁺⁶	0,53	0,97	0,98
33 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	0,52	0,96	0,95
34 ⁺⁰ -34 ⁺⁶	0,50	0,95	0,90

365 женщин нами были поделены на 2 группы в зависимости от показателей АД: 1 группу составили 91 беременных со сроком гестации от 11-14 недель, у которых АД было в пределах от 90/60 мм.рт.ст до 119/79 мм.рт.ст., 2

группу составили 274 беременных со сроком гестации от 11-14 недель, у которых АД было в пределах от 120/80 мм.рт.ст до 130/90 мм.рт.ст. Полученные данные представлены в таблице 4.

Как видно из полученных данных, у беременных из 1 группы показатели ПИ имели тенденцию к снижению, однако не выходили за пределы референсных значений, но в большинстве случаев достигали их нижней границы ($1,38 \pm 0,038$ против $1,68 \pm 0,054$; $P > 0,05$).

Таблица 4

Показатели ПИ маточной артерии у беременных с низким риском ПЭ в первом триместре в зависимости от значений АД

Группы	Правая маточная артерия				Левая маточная артерия			
	средний показатель (min-max)	5%	50%	95%	средний показатель (min-max)	5%	50%	95%
1 группа	$1,38 \pm 0,038$ (0,89-2,01)	0,89	1,44	2,01	$1,23 \pm 0,051$ (0,81-1,89)	0,81	1,35	1,89
2 группа	$1,68 \pm 0,054$ (1,04-2,48)	1,04	1,76	2,50	$1,53 \pm 0,048$ (0,85-2,33)	0,85	1,59	2,33

У беременных 2 группы значения ПИ были в пределах референсных значений с тенденцией к приближению к показателям верхней границе.

При корреляционном анализе установлено, что существует прямая положительная связь – $r=0,835$ для 1 группы и $r=0,748$ – для 2 группы.

На основании полученных данных можно предположить, что низкие показатели АД у женщин до беременности могут являться фактором риска развития ПЭ, так как повышение АД до нормативных показателей 120/80-130/90 мм.рт.ст при беременности в первом триместре равносильно наличию артериальной гипертензии. Данное предположение нами было доказано на последующих этапах работы.

С целью изучения характера и закономерностей изменений биохимических показателей: PAPP-A, PLGF и ХГЧ при нормально развивающейся беременности был проведен ретроспективный анализ биохимических показателей 365 беременных в сроках от 11+0 до 13+6 недель беременности, относящиеся к низкому риску развития ПЭ.

Распределение концентрации PAPP-A, PLGF и ХГЧ в первом триместре беременности представлено в таблице 5.

Таблица 5

Сравнительная характеристика показателей PAPP-A, PLGF и ХГЧ при физиологическом течении беременности в зависимости от срока гестации

№	Группы	PAPP-A MoM	PLGF MoM	ХГЧ MoM
1	11+0-11+6	$1,46 \pm 0,63$	$1,43 \pm 0,60$	$1,8 \pm 0,47$
2	12+0-12+6	$1,41 \pm 0,64$	$1,40 \pm 0,58$	$1,44 \pm 0,40$
3	13+0-13+6	$1,38 \pm 0,46^*$	$1,32 \pm 0,48^*$	$1,31 \pm 0,34^*$

Примечание: * - достоверность данных к показателям беременных к сроку гестации 11+0-11+6 недель ($P < 0,05$)

При изучении биохимических маркеров было выявлено, что концентрация PAPP-A, PLGF в 11 недель беременности в среднем составляла 1,46 МоМ, в 12 недель – 1,41 МоМ и в 13 недель – 1,38 МоМ, численные значения PAPP-A и PLGF практически не отличались, концентрация ХГЧ 11 нед – 1,31 МоМ, 12 нед - 1,34 МоМ и 13 нед - 1,41 МоМ ($\sigma \approx 0,08$).

Выявлена положительная корреляционная зависимость ХГЧ от срока гестации ($r=0.752$; $p < 0.01$), в отличии от PAPP-A ($r=-0.689$; $p < 0.01$) и PLGF ($r=-0.748$; $p < 0.01$), которые имели отрицательную корреляционную связь.

Таким образом показатели ХГЧ и PAPP-A зависят от гестационного срока беременности первого триместра. Анализ результатов исследований показал, что разработанные региональные референсные значения ПИ в маточных артериях в сроках от 11⁺⁰ до 34⁺⁶ недель беременности необходимы для более широкого использования в практике, так как они отличаются от нормативов других стран, что имеет большое значение в ранней диагностике риска развития ПЭ, влияющие на тактику ведения беременности, родов, проведения корригирующей терапии.

В четвертой главе диссертации **«Предикторы ультразвуковой и биохимической диагностики в раннем выявлении риска развития преэклампсии и алгоритм скрининг диагностики»** представлены характерные предикторы показателей АД, ПИ маточной артерии, PAPP-A, PLGF, ХГЧ и AFP в развитии ПЭ. На основании полученных данных разработан алгоритм скрининг диагностики при раннем установлении риска развития ПЭ.

В течение наблюдения беременных были проанализированы данные 472 беременных женщин в первом триместре (11⁺⁰-13⁺⁶ недель), направленных на первичный скрининг. В результате обследования беременные были разделены на 2 группы: 1 группа состояла из 365 женщин с низким риском ПЭ, тогда как 2 группу составили 107 беременных с высоким риском развития ПЭ.

В динамике наблюдения за беременными установлено, что ПЭ развилось у 68 беременных, что составило 14,4% от общего числа включенных в исследование беременных. Из 68 беременных с ПЭ, 10 были из группы низкого риска, а 58 - из группы высокого риска по программе DELFIA-LifeCycle, что составило 2,7% и 54,2% соответственно по группам.

В результате сравнительный анализ проводился в 3-х группах: 1 группа – 355 беременных без ПЭ с низким риском по программе DELFIA-LifeCycle, 2 группу составили 49 женщин без ПЭ с высоким риском по программе DELFIA-LifeCycle и 3 группу составили 68 беременных в динамике наблюдения, у которых развилась ПЭ.

Скрининг в период 11⁺⁰-13⁺⁶ недель гестации заключается в том, что беременным проводится тщательное обследование с учетом измерения АД, веса, роста, биохимических (PAPP-A, PLGF, ХГЧ) исследований и ультразвуковых доплерометрических с акцентом на ПИ маточных артерий.

Одним из факторов риска развития ПЭ у беременных являлся возраст. В результате анализа полученных данных установлена характерная возрастная

градация беременных в зависимости от риска развития ПЭ, так достоверно чаще в 1 группу вошли женщины младше 25 лет (49,3%; средний возраст $26,8 \pm 1,2$ лет; $\chi^2=8,526$; $p<0,05$), во 2-ю группу – женщины старше 30 лет (78,2%, средний возраст – $32,3 \pm 2,6$ лет; $\chi^2=7,352$; $p<0,05$), в 3-ей группе средний возраста составил $36,5 \pm 2,3$ лет, а женщины старше 35 лет встречались в 55,9% случаях ($\chi^2=6,742$; $p<0,05$). Сравнительный анализ анамнестических и соматических данных представлен в таблице 6.

Таблица 6

Анамнестические и соматические факторы риска развития ПЭ у беременных в 1 триместре

Параметры	1 группа, n=355		2 группа, n=49		3 группа, n=68		χ^2 к 1 группе, P<
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Наследственная отягощенность по ПЭ и АФС	2	0,6	12	24,5	35	51,5	$\chi^2= 12,351$; P<0,01
ПЭ в анамнезе	0	0,0	11	22,4	32	47,1	$\chi^2= 14,21$; P<0,001
АФС в анамнезе	0	0,0	9	18,4	28	41,2	$\chi^2= 16,32$; P<0,001
ИМТ свыше 25 кг/м ²	3	0,8	12	24,5	45	66,2	$\chi^2= 18,11$; P<0,001
Повторнородящие	105	29,6	35	71,4	59	86,8	$\chi^2= 8,11$; P<0,05
Наличие артериальной гипертензии	8	2,3	27	55,1	46	67,6	$\chi^2= 17,61$; P<0,001
СД 1 и 2 типа	0	0,0	2	4,1	6	8,8	$\chi^2= 11,57$; P<0,01

Как видно из представленных данных, у женщин 3 группы достоверно чаще встречались все указанные в таблице 6 факторы: наследственная отягощенность по ПЭ и АФС ($\chi^2= 12,351$; P<0,01), ПЭ и АФС в анамнезе ($\chi^2= 14,21-16,32$; P<0,001), ИМТ свыше 25 кг/м² ($\chi^2= 18,11$; P<0,001), повторнородящие ($\chi^2= 8,11$; P<0,05), наличие артериальной гипертензии ($\chi^2= 17,61$; P<0,001) и встречаемость в соматическом статусе СД 1 и 2 типа ($\chi^2= 11,57$; P<0,01). Сравнительная оценки биофизических показателей (САД) при физиологическом течение беременности и при высоком риске развития ПЭ, позволила выявить характерные различия, представлены в таблице 7.

Таблица 7

Показатели АД у беременных в исследуемых группах

АД показатели	1 группа, n=355	2 группа, n=49	3 группа, n=68
САД, мм.рт., ст.	$119,8 \pm 12,5$	$139,6 \pm 10,4^*$	$147,8 \pm 11,6^{**}$
ДАД	$70,6 \pm 8,2$	$85,9 \pm 6,8^*$	$95,6 \pm 8,7^*, \wedge$
ниже 120/80 мм.рт. ст	91 (25,6%)	2 (4,1%)**	0,0 (0,0)
120/80-130/90 мм.рт. ст	174 (49,0%)	21 (42,9%)	10,0 (14,7%)*, ^^
свыше 130/90 мм.рт. ст.	90 (25,4%)	26 (53,1%)	58,0 (85,3%)*, ^

Примечание: * - достоверность данных к показателям 1 группы (*-P<0,05; ** - P<0,01); ^ - достоверность данных к показателям 2 группы (^-P<0,05; ^^ - P<0,01)

По результатам исследований средние показатели САД в 1 группе составили в среднем 119±12,5/70,6±8,2 мм.рт.ст., у беременных 2 группы – 139,6±10,4/85,9±6,8 мм.рт.ст., у беременных с ПЭ – 147,8±11,6/95,6±8,7 мм.рт.ст. Как видно из представленных, данных у женщин с высоким риском развития ПЭ, по данным программы DELFIA-LifeCycle, отмечается достоверное повышение АД в 1,2 раза по отношению к данным беременных с низким риском ПЭ без развития в дальнейшем данной патологии (P<0,05), тогда как у беременных с ПЭ АД повышается в 1,4 раза по отношению к 1 группе и в 1,2 раза по отношению ко 2 группе.

Таким образом, уровень АД является значимым фактором риска в развитии ПЭ у беременных. При этом показатели свыше 130/90 прогностически значимые ($\chi^2=29,224$; p<0,001).

Анализ показателей ПИ в маточных артериях при проведении первого скрининга (11⁺⁰-13⁺⁶ недель гестации) показал, что у беременных 1 группы ПИ ПМА и ЛМА находились в пределах нормативных значений и соответствовали 5 и 50 перцентилем (табл. 8). Во 2 группе установлено повышение ПИ ПМА и ЛМА в 1,5 и в 1,6 раз по отношению к 1-ой группе и достоверное 2-х кратное снижение по отношению к 3–ей группе (P<0,05).

Таблица 8

Показатели ПИ в маточных артериях у обследованных беременных в гестационном сроке 11+0-13+6 триместре в зависимости от развития ПЭ

Группы	ПМА	ЛМА
1 группа, n=355	1,33 (0,99-1,65)	1,20 (1,0-1,35)
2 группа, n=49	1,93 (1,56-2,35)*	1,89 (1,46-2,25)*
3 группа, n=68	2,39 (1,63-3,15)**,* ^	2,28 (1,61-2,95)** ^^

Примечание: * - достоверность данных к показателям 1 группы (*-P<0,01; ** - P<0,001); ^ - достоверность данных между показателями 2 и 3 групп (^ - P<0,01; ^^P-0,001)

У беременных с ПЭ (3 группа) установлены достоверно высокие показатели ПИ маточных артерий, которые в 1,8 и в 1,9 раз превышали значения 1 группы (P<0,05) и в 1,2 раза значения 2 группы (P<0,05).

Полученные данные дают возможность выделить предикторы диапазона распределения ПИ маточных артерий с целью прогнозирования ПЭ у беременных на ранних сроках гестации.

Так для женщин с нормально протекающей беременностью находится в пределах 1,33±0,12 по ПМА и 1,20±0,11 по ЛМА, у беременных с высоким риском по программе DELFIA-LifeCycle, но в динамике наблюдения без ПЭ в пределах – 1,93±0,13 по ПМА и 1,89±0,15 по ЛМА, тогда как у беременных с развившимся ПЭ – 2,39±1,4 и 2,28±1,3 соответственно.

На основании полученных результатов нами были рассчитаны значения k и границы между значениями, соответствующими для беременных с нормальной физиологической беременностью, для беременных с высоким риском развития ПЭ. Так границы между беременными с высоким риском ПЭ соответствует $k=1,59$, ПИ $k=1,89$, для беременных с развившимся ПЭ - $k=1,421$, ПИ $k=2,28$, для здоровых беременных - $k=1,538$, ПИ $k=2,33$.

В ходе анализа данных, полученных при применении предложенных граничных значений ПИ маточных артерий среди обследованных беременных в динамике наблюдения нами было подтверждено, что среди 472 беременных, в 68 случаях развилось ПЭ, тогда как в 404 случаях беременность протекала без признаков ПЭ.

Среди 472 беременных показатели ПИ маточных артерий в 77,3% (365 беременных из 472) находились в пределах 0,94 до 2,13 по ПМА и от 0,92 до 2,10 по ЛМА, что соответствует нормативным значениям; в 22,7% случаях (107 из 472 беременных) в пределах 1,56 до 2,35 по ПМА и от 1,46 до 2,25 по ЛМА, что соответствует высокому риску ПЭ, при развившемся ПЭ - в пределах 1,65 до 3,15 по ПМА и от 1,61 до 2,95 по ЛМА.

В результате получено, что истинноположительный результат был получен в 413 случаях, ложноположительный – в 10 случаях, истинноотрицательный – в 58 случаях, а ложноотрицательный – в 49 случаях.

Согласно полученным данным диагностическая специфичность составила – 87,5%, диагностическая чувствительность - 95,0%, а диагностическая эффективность – 91,3%.

Как показал сравнительный анализ биохимических показателей, у беременных при скрининге в 11+0-13+6 недель гестации в 2 и 3 группах отмечается достоверное снижение PaPP-A и PLGF на фоне повышения ХГЧ (табл. 9).

Таблица 9

Биохимические показатели у обследованных беременных в гестационном сроке 11+0-13+6 в зависимости от развития ПЭ

Группы	PaPP-A	PLGF	ХГЧ
1 группа, n=355	1,42±0,06	1,33±0,07	1,71±0,30
2 группа, n=49	0,48±0,08*	0,29±0,05*	2,51±0,28*
3 группа, n=68	0,32±0,04*,**	0,18±0,04*,**	2,65±0,23*,**

Примечание: * - достоверность данных к показателям 1 группы ($P<0,001$); ** - достоверность данных между показателями 2 и 3 групп ($P<0,01-0,001$)

Так во 2-ой и 3-ей группах отмечается достоверное снижение уровня PaPP-A в 3,0 раз и в 4,4 раза по отношению к показателям здоровых беременных (1 группа) соответственно по группам ($P<0,001$). Аналогичная картина наблюдается и при анализе уровня PLGF, его снижение при высоком риске ПЭ у беременных по отношению к 1 группе отмечается в 4,7 раз ($P<0,001$), а в группе беременных с развившейся ПЭ – в 7,6 раз ($P<0,001$).

Показатели ХГЧ достоверно повышались во 2 и в 3 группах в 1,4 и в 1,5 раз соответственно по группам ($p < 0,01$).

Диапазон значений PAPP-A для женщин с нормально протекающей беременностью находится в пределах $1,04 \pm 0,01 - 1,82 \pm 0,02$ МоМ, у беременных с высоким риском по программе DELFIA-LifeCycle, но в динамике наблюдения без ПЭ в пределах $0,45 \pm 0,05 - 0,53 \pm 0,012$, тогда как у беременных с развившимся ПЭ – $0,11 \pm 0,002 - 0,49 \pm 0,003$ МоМ.

При расчете значений k были получены следующие результаты: для 1 группы – PAPP-A k – 1,785; для 2 группы - PAPP-A k – 1,985; для 3 группы - PAPP-A k – 2,385.

Диапазон значений PLGF для женщин с нормально протекающей беременностью находится в пределах $0,82 \pm 0,01 - 1,83 \pm 0,02$ МоМ, у беременных с высоким риском по программе DELFIA-LifeCycle, но в динамике наблюдения без ПЭ в пределах $0,15 \pm 0,06 - 0,43 \pm 0,12$, тогда как у беременных с развившимся ПЭ – $0,05 \pm 0,002 - 0,37 \pm 0,003$ МоМ.

При расчете значений k были получены следующие результаты: для 1 группы – PLGFk – 2,589; для 2 группы – PLGFk – 2,485; для 3 группы – PLGFk – 2,574.

Диапазон значений ХГЧ для женщин с нормально протекающей беременностью находится в пределах $1,51 \pm 0,01 - 1,73 \pm 0,02$ МоМ, у беременных с высоким риском по программе DELFIA-LifeCycle, но в динамике наблюдения без ПЭ в пределах $1,74 \pm 0,05 - 1,95 \pm 0,12$, тогда как у беременных с развившимся ПЭ – $1,96 \pm 0,002 - 3,37 \pm 0,003$ МоМ.

При расчете значений k были получены следующие результаты: для 1 группы – ХГЧ k – 2,21; для 2 группы - ХГЧ k – 2,234; для 3 группы – ХГЧ k – 1,995.

Среди 472 беременных показатели PAPP-A в 77,3% (365 беременных из 472) находились в пределах 1,22-1,74, PLGF – 0,89-1,76, ХГЧ – 1,50-1,89, что соответствует нормативным значениям; в 22,7% случаях (107 из 472 беременных) в пределах: PAPP-A – 0,46-0,51; PLGF – 0,18-0,42; ХГЧ – 1,89-3,21, что соответствует высокому риску ПЭ; при развившемся ПЭ - в пределах: PAPP-A – 0,16-0,45; PLGF – 0,18-0,35; ХГЧ – 2,2-3,21.

В результате получено, что истинноположительный результат был получен в 412 случаях, ложноположительный – в 12 случаях, истинноотрицательный – в 61 случаях, а ложноотрицательный – в 13 случаях.

Согласно полученным данным, диагностическая специфичность для PAPP-A составила – 90,5%, для PLGF – 92,4%, для ХГЧ – 87,4%, диагностическая чувствительность – для PAPP-A - 94,8%, для PLGF – 92,8%, для ХГЧ – 85,3%, а диагностическая эффективность – для PAPP-A - 92,7%; для PLGF – 92,6%; для ХГЧ – 86,4%.

Таким образом, можно сказать, что повышение показателей ПИ маточных артерий (свыше 1,93-ПМА и свыше 1,89-ЛМА), PAPP-A (ниже 0,49), PLGF (ниже 0,43) и ХГЧ (выше 1,92) являются ранними маркерами развития ПЭ у беременных в 1 триместре гестации (11+0-11+6).

При прохождении 2 скрининга в гестационном сроке 18⁺⁰-20⁺⁶ установлено, что у беременных 1 группы ПИ ПМА и ЛМА находились в пределах нормативных значений и соответствовали 50 перцентилю (табл. 10). Во 2 группе установлена тенденция к повышению ПИ ПМА и ЛМА в 1,2 и в 1,1 раз по отношению к 1-ой группе и достоверное 1,5-х кратное снижение по отношению к 3-ей группе (P<0,05).

Таблица 10

Показатели ПИ в маточных артериях у обследованных беременных в гестационном сроке 18+0-20+6 в зависимости от развития ПЭ

Группы	ПМА	ЛМА
1 группа, n=355	1,44 (0,78-2,11)	1,29 (0,76-1,78)
2 группа, n=49	1,76 (1,17-2,36)	1,69 (1,11-2,29)
3 группа, n=68	2,05 (1,42-2,68)*, ^	1,92 (1,18-2,66)*, ^

Примечание: * - достоверность данных к показателям 1 группы (*-P<0,05); ^ - достоверность данных между показателями 2 и 3 групп (^ - P<0,05)

У беременных с развившемся ПЭ (3 группа) установлены достоверно высокие показатели ПИ маточных артерий, которые в 1,4 раза превышали значения 1-ой группы (P<0,05) и в 1,2 раза значения 2 группы (P<0,05).

Диапазон распределения ПИ маточных артерий у беременных на сроках гестации 18+0-20+6 составляет: для женщин с нормально протекающей беременностью – 1,44±0,23 по ПМА 1,29±0,16 по ЛМА, у беременных с высоким риском по программе DELFIA-LifeCycle и Preeklampsiya, но в динамике наблюдения без ПЭ в пределах – 1,76±0,13 по ПМА и 1,69±0,15 по ЛМА, тогда как у беременных с развившимся ПЭ – 2,05±1,38 и 1,92±1,41.

При расчете значений k и границы между значениями было установлено, что: границы между беременными с высоким риском ПЭ соответствует k=2,19, ПИ k =2,39, для беременных с развившимся ПЭ - k=2,51, ПИ k =2,32, для здоровых беременных - k=2,54, ПИ k =2,43

Согласно полученным данным, диагностическая специфичность составила – 91,3%, диагностическая чувствительность – 96,5%, а диагностическая эффективность – 93,9%.

Сравнительный анализ проведения биохимических исследований в гестационном сроке 18⁺⁰-20⁺⁶ у беременных показывают, что содержание АФР у женщин 2 группы имело достоверное снижение в 1,3 раз, тогда как показатели ХГЧ достоверно возрастали в группе беременных с высоким риском ПЭ в 1,3 раз (P<0,05) по отношению к 1 группе. В группе беременных с развившимся ПЭ (3 группа) показатели АФР снижались в 3,8 раз (P<0,01) по отношению к показателям 1 группы (P<0,001) и в 2,8 раза (P<0,05) по отношению ко 2-ой группе.

Значения ХГЧ у беременных в 18⁺⁰-20⁺⁶гестационном сроке в 3 группе достоверно возрастали по отношению к 1 группе в 1,7 раз (P<0,01) и в 1,3 раз по отношению ко 2 группе (P<0,05).

Диапазон значений АФР для женщин с нормально протекающей беременностью находится в пределах $1,04 \pm 0,01 - 1,72 \pm 0,02$ МоМ, у беременных с высоким риском по программе DELFIA-LifeCycle, но в динамике наблюдения без ПЭ в пределах $- 0,55 \pm 0,05 - 1,43 \pm 0,012$, тогда как у беременных с развившимся ПЭ $- 0,14 \pm 0,002 - 0,49 \pm 0,003$ МоМ.

При расчете значений k были получены следующие результаты: для 1 группы – ХГЧ k – 2,187; для 2 группы – ХГЧ k – 2,215; для 3 группы – ХГЧ k – 2,323.

Таким образом, в гестационном сроке 18+0-20+6 предикторами развития ПЭ являются: повышение показателей ПИ маточных артерий (свыше 2,29 -ПМА и свыше 2,36-ЛМА), ХГЧ (выше 2,1) на фоне снижения АФР (ниже 0,54) и.

Скрининг в гестационном сроке - 30+0-34+6 недель показал, что ПИ маточных артерий в норме снижается, тогда как у беременных при установленном в 1 триместре высоком риске ПЭ он повышается (табл. 10). Тогда как у беременных с развившейся ПЭ он в среднем достигает $1,61 \pm 1,1$ по ПМА и $1,51 \pm 0,8$ по ЛМА, достоверно отличаясь от данных 1 и 2 групп ($P < 0,01$).

При расчете значений k и границы между значениями было установлено, что: границы между беременными с высоким риском ПЭ соответствует k=2,21, ПИ k =2,35, для беременных с развившимся ПЭ - k=2,49, ПИ k =2,22, для здоровых беременных - k=2,14, ПИ k =2,32.

Таблица 10

Показатели ПИ в маточных артериях у обследованных беременных в гестационном сроке 30⁺⁰-34⁺⁶ в зависимости от развития ПЭ

Группы	ПМА	ЛМА
1 группа, n=355	0,81 (0,5-1,12)	0,75 (0,5-0,97)
2 группа, n=49	0,84 (0,54-1,13)	0,80 (0,52-1,09)
3 группа, n=68	1,61 (0,89-2,34)	1,51 (0,81-2,21)

Согласно полученным данным диагностическая специфичность составила – 92,3%, диагностическая чувствительность – 97,5%, а диагностическая эффективность – 94,9%.

Таким образом, в гестационном сроке 30⁺⁰-34⁺⁶ предикторами развития ПЭ являются: повышение показателей ПИ маточных артерий (свыше 1,13 - ПМА и свыше 1,1-ЛМА).

В результате полученных данных нами были выделены предикторы развития ПЭ у беременных в период прохождения скрининг исследований (табл. 11).

По результатам проведенных исследований была разработана модель для прогнозирования преэклампсии (ПЭ) на основе материнских характеристик, биофизических, ультразвуковых и биохимических маркеров, в которых срок

беременности на момент родов для ПЭ рассматривается как непрерывная переменная.

Наши исследования показали, что ранними клиническими диагностическими проявлениями преэклампсии являются следующие показатели:

Таблица 11

Предикторы развития ПЭ у беременных

Предикторы	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
11⁺⁰-13⁺⁶ недель гестации			
АД, мм.рт.ст.	110-120/75-80	125-135/85-90	свыше 140/90
ПИ ЛМА	1,0-1,35	1,36-2,25	свыше 2,25
ПИ ПМА	0,99-1,65	1,64-2,35	свыше 2,35
РАРР-А	1,04-1,82	0,45-0,53	ниже 0,45
PLGF	0,82-1,83	0,35-0,52	ниже 0,35
ХГЧ	1,51-1,73	1,74-1,95	выше 1,95
18⁺⁰-20⁺⁶ недель гестации			
АД, мм.рт.ст.	105-135/75-85	130-140/85-90	свыше 140/90
ПИ ЛМА	0,76-1,78	1,79-2,29	свыше 2,29
ПИ ПМА	0,78-1,17	1,17-2,36	свыше 2,36
АФР	1,04-1,72	1,03-0,55	ниже 0,54
ХГЧ	1,24-1,76	1,77-2,05	выше 2,1
30⁺⁰-34⁺⁶ недель гестации			
ПИ ЛМА	0,5-0,97	0,98-1,09	свыше 1,1
ПИ ПМА	0,5-0,84	0,85-1,12	свыше 1,13
АД, мм.рт.ст.	105-135/75-85	130-135/85-90	свыше 140/90

повышение показателей пульсационного индекса (ПИ) в маточных артериях в различные сроки беременности;

повышение показателей ХГЧ на фоне снижения показателей РАРР-А, PLGF, которые были выявлены в гестационном возрасте от 11 до 14 недель беременности;

повышение ПИ маточных артерий на фоне снижения АФР и повышения показателей ХГЧ, которые были выявлены в гестационном возрасте от 18 до 21 недели беременности;

повышение показателей ПИ маточных артерий (свыше 1,13 - ПМА и свыше 1,09 - ЛМА) в гестационном возрасте от 30 до 35 недель беременности.

С учетом изменений темпов роста и развития плода на основе доплеро-метрических, биометрических, биохимических и ультразвуковых показателей был разработан алгоритм комбинированного расчета риска развития ПЭ.

Оценка чувствительности и специфичности разработанного алгоритма и предикторов риска развития ПЭ в ранние сроки беременности приведена в таблице 12.

Таблица 12

Информативность применения алгоритма и модели расчета риска развития ПЭ в ранние сроки беременности

Методы диагностики	Скрининг	Комбинированный скрининг
Чувствительность	64,6%	90,3%
Специфичность	75,4%	94,3%
Точность	59,9%	91,8%
Прогностичность положительного результата (+VP, positive predictive value),	59,9%	91,8%
Прогностичность отрицательного результата (-VP, negative predictive value)	61,2%	90,5%
В среднем	64,5%	91,6%

Включение в комплекс скрининга алгоритма и предикторов риска развития ПЭ в ранние сроки беременности является более специфическим диагностическим методом и повышает эффективность прогнозирования ПЭ на ранних сроках беременности.

Таким образом, для повышения информативности исследования и минимизации ошибок интерпретации результатов следует придерживаться разработанного алгоритма и модели расчета риска развития ПЭ в ранние сроки беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «**Возможности ультразвуковой диагностики в раннем выявлении риска развития преэклампсии**» сформулированы следующие выводы:

1. ПИ достоверно снижается в динамике беременности как в правой, так и в левой маточной артерии, так если на 11 неделе гестации средние показатели составляли $1,79 \pm 0,63$ и $1,62 \pm 0,58$, то на 14 недели они достоверно снижаются в среднем на $0,21 \pm 0,01$ и на $0,18 \pm 0,01$ соответственно. По данным дисперсионного анализа, резкое снижение показателей индексов резистентности артерии пуповины наблюдалось с 15 по 19 неделю, после чего наблюдалось их постепенное снижение, достигающее максимума к 34 неделе беременности.

Показатели корреляционного анализа позволяют говорить о взаимосвязи изменений ПИ маточных артерий между сроком беременности ($r=-0,845$ и $r=-0,827$; $p<0,05$).

2. Биофизическими параметрами высокого риска развития ПЭ является повышение средних показателей АД во всех триместрах беременности свыше 140/90 мм.рт.ст.

3. Диапазон гемодинамических показателей ПИ маточных артерий в первом триместре составляет для женщин с нормально протекающей беременностью $1,33\pm 0,12$ по ПМА и $1,20\pm 0,11$ по ЛМА, у беременных с высоким риском по программе DELFIA-LifeCycle, но в динамике наблюдения без ПЭ в пределах – $1,93\pm 0,13$ по ПМА и $1,89\pm 0,15$ по ЛМА, тогда как у беременных с развившимся ПЭ – $2,39\pm 1,4$ и $2,28\pm 1,3$ соответственно; во втором триместре – для женщин с нормально протекающей беременностью – $1,44\pm 0,23$ по ПМА $1,29\pm 0,16$ по ЛМА, у беременных с высоким риском по программе DELFIA-LifeCycle, но в динамике наблюдения без ПЭ в пределах – $1,76\pm 0,13$ по ПМА и $1,69\pm 0,15$ по ЛМА, тогда как у беременных с развившимся ПЭ – $2,05\pm 1,38$ и $1,92\pm 1,41$; в третьем триместре - повышение показателей ПИ маточных артерий (свыше 1,13 - ПМА и свыше 1,1 - ЛМА).

4. PAPP-A (ниже 0,49) и PLGF (ниже 0,43) на фоне повышения ХГЧ (выше 1,92) являются ранними маркерами развития ПЭ у беременных в 1 триместре гестации ($11^{+0}-13^{+6}$), в гестационном сроке $18^{+0}-20^{+6}$ предикторами развития ПЭ являются: снижение уровня АФР (ниже 0,54) на фоне повышения ХГЧ (выше 2,1).

5. Выделенные предикторы пульсационного индекса маточной артерии и разработанный алгоритм комбинированного скрининга расчета риска развития преэклампсии в 90,3% - диагностически специфичны, в 94,3% - диагностически чувствительны, диагностическая эффективность их составляет - 91,6%.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01. FOR
THE AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER OF ONCOL-
OGY AND RADIOLOGY**

**CENTER FOR DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL QUALIFICA-
TION OF MEDICAL WORKERS**

NAMAZOVA NILUFAR TAKHIROVNA

**POSSIBILITIES OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS IN EARLY DE-
TECTION OF THE RISK OF PRECLAMPSIA**

14.00.19 – Clinical radiology

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON SCIENCE IN MEDICINE**

TASHKENT–2024

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in medical sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for No. B2020.2.PhD/Tib1219.

The dissertation was completed at the Center for the Development of Advanced Training of Medical Workers.

The abstract of the dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.cancercenter.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific adviser:

Kamalidinova Shahnoza Makhmudkhanovna
doctor of medicine medical sciences

Official opponents:

Muminova Nigora Khayritdinovna
doctor of medicine medical sciences, associate professor
Yusupalieva Gulnora Akmalovna
doctor of medicine medical sciences, associate professor

Leading organization:

Andijan State Medical Institute

The dissertation will be defended on "_____" _____ 2024 at _____ hours at a meeting of the Scientific Council DSc 04/30.12.2019. Tib.77.01 at the Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology (Address: 100174, Tashkent, Farobi St., 383. Tel: (+99871) 227-13-27, fax: (+99871) 246-15-96 ; e-mail: info@cancercenter.uz).

The dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (registration number No. ____). Address: 100174, Tashkent, st. Farobi, 383 Tel./Fax: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96.

The abstract of the dissertation was sent out "_____" _____ 2024.
(mailing report № _____ on "_____" _____ 2024).

M.N. Tillyashaykhov

Chairman of the One-Time Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

A.A. Adilkhodjaev

Scientific Secretary of the One-Time Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

M.Kh. Khodjibekov

Chairman of the scientific seminar at the One-time Scientific Council for the award of academic degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)

Purpose of the study: improving early prenatal diagnosis of the risk of developing preeclampsia through the use of biophysical, ultrasound and biochemical markers.

Object of study A retrospective analysis of the results of a comprehensive dynamic examination of 472 pregnant women who were admitted for consultation at the Republican Center for Mother and Child Screening on a scheduled basis in the period from 11 to 40 weeks of pregnancy was carried out in order to study the patterns of the risk of developing preeclampsia. Of all the examined women, 365 (85.8%) had a physiological course of pregnancy (low risk of PE - CG), 107 (14.2%) had a high risk of developing preeclampsia (main group 1 - OG), of which 68 had preeclampsia .

Scientific novelty of the research is as follows:

reference values for the pulsatility index of the uterine artery were developed in women from 11+0 to 34+6 weeks of pregnancy, which were included in the program for calculating the risk of developing preeclampsia;

verification of the diagnosis of the risk of developing preeclampsia has been improved depending on the choice of method of prenatal screening, based on taking into account echographic, biophysical and biochemical parameters;

hemodynamic (uterine artery pulsation index), biochemical (PAPP-A, PLGF, AFP and hCG) and biophysical (BP indicators) predictors of the development of preeclampsia in pregnant women in the first, second and third trimesters of pregnancy were identified;

the role of predictors of early diagnosis of the risk of preeclampsia has been proven, taking into account regional reference values of the pulsatility index of the uterine arteries.

Implementation of research results.

The essence of the first scientific novelty: reference values for the pulsatility index of the uterine artery were developed in women from 11+0 to 34+6 weeks of pregnancy, which were included in the program for calculating the risk of developing preeclampsia.

The significance of scientific novelty: systematic use of developed regional standards for Doppler indicators, in particular indicators of the pulsatility index of the uterine arteries, contributes to the determination and timely identification of the risk of developing preeclampsia.

Introduction of scientific novelty into practice: the information received has been implemented into practice in accordance with the order Khorezm regional center "Screening of Mother and Child" No.23-k from 04/25/2022 and by order of the Samarkand regional center "Screening of mother and child" No.28 from 04/05/2022 of the year.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: the introduction of a standardized, improved approach to the assessment of echographic parameters during screening ultrasound examinations of pregnancy makes it possible to identify a high-risk group for the development of PE; The data obtained make a significant

contribution to the field of ultrasound diagnostics, especially in early prenatal diagnosis of the risk of developing preeclampsia.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows: economic efficiency when implementing the proposed regional reference values of the pulsatility index of the uterine artery in women from 11+0 to 34+6 weeks of pregnancy is 1,599,330 soums per 1 pregnant woman. By reducing all expenses for the observed 107 patients, 171,128,310 soums were saved.

Conclusion: implementation of the developed approach reference values of the pulsatility index of the uterine artery in women from 11+0 to 34+6 weeks of pregnancy, will allow save budgetary and extra-budgetary funds by 1,599,330 soums at the expense of 1 pregnant woman with early identified risk group for the development of PE.

Expanded application of scientific novelty: introduced into healthcare institutions based on the published methodological recommendation “Ultrasound and biochemical screening of pregnant women” (certificate of the Department of Science and Education of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 236 dated May 18, 2022 and the conclusion of the expert commission of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers No. 22/23 dated 26 December 2023).

The essence of the second scientific novelty: verification of the diagnosis of the risk of developing preeclampsia has been improved, depending on the choice of prenatal screening method, based on taking into account echographic, biophysical and biochemical parameters.

The significance of scientific novelty: the results of work on the use of these methods can expand the diagnostic capabilities of the risk of developing preeclampsia, through the use of biophysical, ultrasound and biochemical markers, as well as improve the physiological course of pregnancy, thereby improving the quality of life of pregnant women.

Introduction of scientific novelty into practice: the information obtained was put into practice in accordance with the order of the Khorezm regional center “Screening of Mother and Child” No. 23-k dated 04/25/2022 and the order of the Samarkand regional center “Screening of Mother and Child” No. 28 dated 04/05/2022.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: early diagnosis and prevention of the risk of developing preeclampsia, timely treatment of diseases and postpartum complications, as well as reduction of neonatal and maternal morbidity and mortality; improving the quality of life of pregnant women by improving the physiological course of pregnancy.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows: identification of early predictors of PE in pregnant women and identification of a risk group for the development of this disease, which in turn leads to a 2.8-fold reduction in economic costs by reducing diagnostic time and allows achieving economic efficiency of 1,834,000 soums per patient. By reducing all costs for the observed 68 pregnant women with a prognosis for the development of PE, 124,712,000 UZS saved.

Conclusions: implementation of the results allows promptly identify patients with preeclampsia, carry out timely prevention and treatment, thereby reducing neonatal and maternal morbidity and mortality, improving the quality of life of pregnant women. If we take into account cases where economic costs are reduced by 2.8 times due to a reduction in diagnostic time, then the overall economic efficiency of the developed approach will be 1,834,000 soums per 1 pregnant woman.

Expanded application of scientific novelty: introduced into healthcare institutions based on the published methodological recommendation “Ultrasound and biochemical screening of pregnant women” (certificate of the Department of Science and Education of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 236 dated May 18, 2022 and the conclusion of the expert commission of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers No. 22/23 dated 26 December 2023).

The essence of the third scientific novelty: hemodynamic (uterine artery pulsation index), biochemical (PAPP-A, PLGF, AFP and hCG) and biophysical (BP indicators) predictors of the development of preeclampsia in pregnant women in the first, second and third trimesters of pregnancy were identified.

The significance of scientific novelty: the tactics of prenatal diagnosis and predicting the development of PE in the first trimester of pregnancy have been improved and the issue of further pregnancy management has been resolved.

Introduction of scientific novelty into practice: the information obtained was put into practice in accordance with the order of the Khorezm regional center “Screening of Mother and Child” No. 23-k dated 04/25/2022 and the order of the Samarkand regional center “Screening of Mother and Child” No. 28 dated 04/05/2022.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: inclusion of risk predictors for developing PE in early pregnancy into the screening complex increases the efficiency of predicting PE in early pregnancy; the identified predictors of the pulsatility index of the uterine artery and the developed algorithm for combined screening to calculate the risk of developing preeclampsia are diagnostically specific in 90.3%, diagnostically sensitive in 94.3%, their diagnostic efficiency is 91.6%.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows: increasing early diagnosis and timely treatment and prevention of the risk of developing preeclampsia, reducing morbidity and postpartum complications and reducing neonatal and maternal morbidity and mortality. Identification of a risk group, in turn, leads to a reduction in economic costs by 2.8 times due to a reduction in diagnostic time and allows achieving economic efficiency of 1,834,000 soums for each pregnant woman. By reducing all costs for the observed 107 patients with a high risk of developing preeclampsia, 196,238,000 soums were saved.

Conclusions: implementation research results into practice allows promptly identify patients with preeclampsia, carry out timely prevention and treatment, thereby reducing neonatal and maternal morbidity and mortality, improving the quality of life of pregnant women. If we take into account cases of reducing eco-

conomic costs by 2.8 times due to a reduction in diagnostic time, then the overall economic efficiency of the developed approach amounted to 1,834,000 soums per1 pregnant woman.

Expanded application of scientific novelty: introduced into healthcare institutions based on the published methodological recommendation “Ultrasound and biochemical screening of pregnant women” (certificate of the Department of Science and Education of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 236 dated May 18, 2022 and the conclusion of the expert commission of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers No. 22/23 dated 26 December 2023).

The essence of the fourth scientific novelty: the role of predictors of early diagnosis of the risk of preeclampsia has been proven, taking into account regional reference values of the pulsatility index of the uterine arteries.

The significance of scientific novelty: Theoretical and clinical ideas about early prenatal diagnosis of PE have been expanded, taking into account the ultrasound characteristics of the pulsation index of the uterine arteries, which are of great scientific and practical interest in medicine.

Introduction of scientific novelty into practice: the information obtained was put into practice in accordance with the order of the Khorezm regional center “Screening of Mother and Child” No. 23-k dated 04/25/2022 and the order of the Samarkand regional center “Screening of Mother and Child” No. 28 dated 04/05/2022.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: inclusion of an algorithm and risk predictors for developing PE in early pregnancy into the screening complex is a more specific diagnostic method and increases the efficiency of predicting PE in early pregnancy. The identified predictors of the pulsatility index of the uterine artery and the developed algorithm for combined screening to calculate the risk of developing preeclampsia are diagnostically specific in 90.3%, diagnostically sensitive in 94.3%, and their diagnostic efficiency is 91.6%.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows: increasing the effectiveness of early diagnosis and timely treatment and preventing the risk of preeclampsia, reducing morbidity and postpartum complications, as well as neonatal and maternal morbidity and mortality. Identification of a risk group, in turn, leads to a reduction in economic costs by 2.8 times due to a reduction in diagnostic time and allows achieving economic efficiency of 1,834,000 soums for each pregnant woman. By reducing all costs for the observed 107 patients with a high risk of developing preeclampsia, 196,238,000 soums were saved.

Conclusions: To increase the information content of the study and minimize errors in the interpretation of results, one should adhere to the developed algorithm and model for calculating the risk of developing PE in early pregnancy. According to the results obtained, the implementation of the developed approach gave an economic effect in the amount of 1,834,000 soums. Savings in total costs amounted to 196,238,000 soums.

Expanded application of scientific novelty: introduced into healthcare institutions based on the published methodological recommendation “Ultrasound and biochemical screening of pregnant women” (certificate of the Department of Science and Education of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 236 dated May 18, 2022 and the conclusion of the expert commission of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers No. 22/23 dated 26 December 2023).

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, list of used literature. 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. Namazova N.T., Kamalidinova Sh.M., Azimova G.A., Special Opinion on the Dependence of the Birth of Children with down Syndrome on the Age of Their Parents // Annals of R.S.C.B. 2021, Vol. 25, Issue 2, -PP. 2304 - 2310. (Scopus)

2. N.T. Namazova, N.M. Normuradova, Sh.M. Kamalidinova, V.V. Kurbanova. A Rare Clinical Case of Prenatal Diagnosis of Isolated Right Lung Agenesis with Cardiac Dextraposition: Features of Differential Diagnosis // Annals of R.S.C.B. 2021, Vol. 25, Issue 2, -PP. 2299 – 2303. (Scopus)

3. Намазова Н.Т., Камалидинова Ш.М., Бахрамова Н.А., Азимова Г.А., Эркабоева Ф.А. Скрининг на преэклампсию в 11-13 неделе беременности с использованием PAPP-A и PLGF // Биология ва тиббиёт муаммолари 2021, №5.1 (131), -С.69-74 (14.00.00; №19)

4. Намазова Н.Т., Бахрамова Н.А., Муминов Ш.А., Азимова Г.А., Камалидинова Ш.М., Эркабоева Ф.А. Модель для прогнозирования преэклампсии на основе характеристик матери, биохимического и ультразвукового скрининга в сроке гестации 11-13 недель //Биология ва тиббиёт муаммолари 2021, №5.1 (131). -С.74-80 (14.00.00; №19)

5. Намазова Н.Т., Бахрамова Н.А., Азимова Г.А., Камалидинова Ш.М., Абдурахманова В.Р. Пренатальная диагностика классического синдрома обратной артериальной перфузии (миндром акардии) доплерография сосудов // Педиатрия научно-практический журнал. 2021.-№2.-С.89-96 (14.00.00; №16).

6. Намазова Н.Т., Камалидинова Ш.М., Абдурахманова В.Р., Бахрамова Н.А., Муминов Ш.А. Пренатальная диагностика редких синдромов Айкарди и Андермана// «Педиатрия» научно-практический журнал № 2.-2022-С.141-148 (14.00.00; № 16).

7. Намазова Н.Т., Абдурахманова В.Р., Бахрамова Н.А., Муминов Ш.А., Азимова Г.А., Камалидинова Ш.М. Возможности ультразвукового и биохимического скрининга в диагностике раннего выявления риска развития преэклампсии // «Педиатрия» научно-практический журнал №3.-2023 (14.00.00; №16).

II бўлим (II часть; part II)

8. Намазова Н.Т., Камалидинова Ш.М., Нормурадова Н.М., Азимова Г.А., Протокол ультразвукового исследования сердца плода в рамках скрининга первого триместра // XIX съезд Мать и Дитя Всероссийский научно-образовательный форум. 2018. -С.18

9. Namazova N.T., Kamalidinova Sh.M., Bakhramova N.A., Azimova G.A., Muminov Sh.A. Ductus venous Doppler in the assessment with a number of biomarkers in the prediction of preeclampsia at 11-13 weeks of gestation // 19th World Congress in Fetal Medicine 26-30 June, 2022. -P.23

10. Namazova N.T., Kamalidinova Sh.M., Bakhramova N.A., Azimova G.A., Muminov Sh.A. Evaluation of the incidence of preeclampsia by identifying diseases, ultrasound and biochemical markers // 19th World Congress in Fetal Medicine 26-30 June, 2022. -P.24

11. Namazova N.T, Kamalidinova Sh.M, Bakhramova N.A, Azimova G.A, Muminov Sh.A. Prenatal diagnosis of rare Aicardi and Anderman syndromes and management tactics // 20th World Congress in Fetal Medicine 25-29 June, 2023. -P. 18.

12. Namazova NT, Kamalidinova ShM, Bakhramova NA, Azimova GA, Muminov ShA Optimization of the classification and protocol of congenital fetal heart defects // 20th World Congress in Fetal Medicine 25-29, June 2023. -P.19

13. Намазова Н.Т., Камалидинова Ш.М. Ультразвуковой и биохимический скрининг в первом триместре беременности расчета риска развития преэклампсии.-Методические рекомендации.-Ташкент– 2022. С.24.

Автореферат «Жамият ва бошқарув» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 00.00.2024 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табағи 4. Адади 100. Буюртма № 033

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**

