

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АБДУРАЗАКОВА МУХАЙЁ ДИЛШОДОВНА**

**ЎТ ЙЎЛЛАРИ ПАТОЛОГИЯСИ МАВЖУД ХОМИЛАДОРЛАРДА  
АКУШЕРЛИК ВА ПЕРИНАТАЛ АСОРАТЛАРИНИ КАМАЙТИРИШ  
МАҚСАДИДА ОЛИБ БОРИШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

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

**ТОШКЕНТ – 2024**

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

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

**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Абдуразакова Мухайё Дилшодовна**

Ўт йўллари патологияси мавжуд ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларини камайтириш мақсадида олиб боришни оптималлаштириш..... 3

**Абдуразакова Мухайё Дилшодовна**

Оптимизация тактики ведения беременных с патологией желчевыводящих путей для снижения акушерских и перинатальных осложнений ..... 25

**Abdurazakova Mukhayyo Dilshodovna**

Optimization of pregnancy management tactics with biliary pathologies to reduce obstetric and perinatal complication..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 53

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АБДУРАЗАКОВА МУХАЙЁ ДИЛШОДОВНА**

**ЎТ ЙЎЛЛАРИ ПАТОЛОГИЯСИ МАВЖУД ХОМИЛАДОРЛАРДА  
АКУШЕРЛИК ВА ПЕРИНАТАЛ АСОРАТЛАРИНИ КАМАЙТИРИШ  
МАҚСАДИДА ОЛИБ БОРИШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

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

**ТОШКЕНТ – 2024**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси **Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.4.PhD/Tib1469** рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

**Бабаджанова Гулжаҳон Саттаровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

**Зуфарова Шахноза Алимджановна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Каримова Феруза Джавдатовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**Тошкент Давлат стоматология институти**

Диссертация химояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти хузуридаги DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «10» ИЮН куни соат 11:00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (6/8 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳар, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14.

Диссертация автореферати 2024 йил «6» ИЮН куни тарқатилди.  
(2024 йил «6» ИЮН даги 1/3 рақамли реестр баённомаси).



**А.В. Алимов**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Т.А. Набиев**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

**Д.Н. Ахмедова**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда ўт пуфаги ва ўт йўллари касалликларининг учраши хазм қилиш тракти касалликлари орасида биринчи ўринни эгаллаб, уларнинг 1/3 қисмини ташкил қилмоқда<sup>1,2</sup>. Шу билан бирга уларнинг кенг тарқалиши, ривожланиш тенденцияси, жарроҳлик аралашувларининг кўп учраши туфайли катта тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга. Сўнгги ўн йилликда ҳомиладор аёлларда ўт пуфаги ва йўллари касалликлари билан касалланишнинг барқарор ўсиш салмоғи кузатилмоқда. Шунингдек, ёш репродуктив ёшдаги ҳомиладор аёллар орасида соматик патологиялар, шу жумладан билиар тизим патологиялари ортганлиги сабабли ақушерлик асоратларининг учраш даражаси ҳам ортиб бормоқда<sup>2</sup>.

Жаҳонда ўт тош касаллигининг учраш салмоғи турли илмий манбаларда 12% дан 30% гача қайд этилади ва у авжланувчи характерга эга бўлиб, 9% ҳолатларда ҳомиланинг ўз-ўзидан тушишига ва 30% ҳолатларда муддатидан олдинги туғруқлар кузатилишига сабаб бўлади<sup>3</sup>. Маълумки, хар битта туғруқ калькулёз холецистит шаклланиши хавфини 8% га оширишини, 1 йил мобайнида кўкрак билан эмизиш эса бу хавфни 8-10% камайтиришини кўрсатади. Ҳомиладорлик даврида кузатиладиган эстроген ва прогестерон даражасининг ошиши каби гормонал ўзгаришлар ўт пуфагида тошлар ҳосил бўлишига шароит яратади. Қорин бўшлиғи аъзоларида ўтказиладиган барча жарроҳлик аралашувлари бўйича холецистэктомия амалиёти биринчи ўринда туради, хусусан, АҚШда ўт пуфаги хасталиклари сабаб ҳар йили тахминан 500 000 холецистэктомия амалиёти амалга оширилади<sup>3</sup>.

Мамлакатимизда гепатобилиар тизимнинг сурункали касалликлари турли илмий манбаларга кўра, ҳомиладорларда 8,6-9,2% ҳолатларда аниқланади ва 68-75% кузатувларда ҳомиладорлик ва туғруқнинг асоратли кечишига сабаб бўлади. Ҳомиладорлик даврида холецистэктомия амалиётининг бажарилиши 0,1-0,3% ни ташкил қилади<sup>3</sup>. Баъзи ҳолларда кўшилиб келган патологиялар ҳомиладорлик ва туғруқнинг оғир асоратларига (преэклампсия, ҳомиланинг ривожланишдан ортда қолиши синдроми, HELLP-синдроми, токсик гепатоз ва б.), перинатал йўқотишларга, аёлнинг репродуктив аъзоларидан махрум бўлишига ва хатто ўлимига олиб келиши мумкин<sup>4</sup>. Преэклампсия оналар ва перинатал касалликлари ва ўлимининг муҳим сабабларидан бири ҳисобланади. Ўт пуфаги патологияси мавжуд ҳомиладор аёлларда кўп ҳолатларда ҳомиладорлар қусишининг оғир ва давомли кечиши, преэклампсия ривожланиши инобатга олинса, ушбу патологиянинг гипертензив синдром ривожланишида ролини ўрганиш қўшимча тадқиқотларни талаб қилади.

<sup>1</sup> Волевач Л.В., Габбасова Л.В., Нафикова А.Ш., Демидова Н.А. Хронический некалькулезный холецистит и ожирение: факторы риска, клинико-функциональные особенности. Монография. Тамбов 2022.

<sup>2</sup> Sundaram KM, Morgan MA, Depetris J, Arif-Tiwari H. Imaging of benign gallbladder and biliary pathologies in pregnancy. *Abdominal Radiology (New York)*. 2023 Feb.

<sup>3</sup> Rios-Diaz A.J. et al. (2020). Is It Safe to manage acute cholecystitis nonoperatively during Pregnancy? *Annals of Surgery*, 272(3), 449–456.

<sup>4</sup> Li X, Liu L, Whitehead C, Li J, Thierry B, Le TD, Winter M. Identifying preeclampsia-associated genes using a control theory method. *Brief Funct Genomics*. 2022 Jul 27;21(4):296-309.

Республикамизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий хизмат кўрсатишни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, касалликларни эрта аниқлаш, даволаш усулларини такомиллаштириш борасида ислохотлар амалга оширилмоқда. Мазкур тадқиқот иши Ўзбекистон Республикасининг “Аҳолининг репродуктив саломатлигини муҳофаза қилиш тўғрисида” ги Қонуни (2019-йил), Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги “2022–2026-йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида” ги ПФ-60-сон Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 25-апрелдаги “2022–2026-йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида” ги ПҚ да белгиланган вазифаларни бажаришга хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилган.

**Муаммони ўрганилганлик даражаси.** Жаҳон олимлари тадқиқотларида ўт пуфаги касалликлари билан хасталанган ҳомиладорларда муддатидан олдинги туғруқнинг юқори салмоғи, ҳомиланинг тўсатдан ўлими хавфи ва шошилишч госпитализация зарурати батафсил ёритиб берилган, яъни улар 44 ҳомиладор беморларнинг 11,4% да муддатидан олдинги туғруқ ва 65,1% ҳолатларда туғруқ кесарча кесиш билан яқунланганлигини қайд этган (Zhi Ven Fong ва б., 2019). Шунингдек, уларнинг хулосаларига кўра, калькулёз холецистит билан оғриган беморларда ҳомиладорлар қусишининг ўрта ва оғир даражалари гестациянинг 20-30 хафтасигача давом этадиган ҳомиладорларнинг ҳаддан ташқари қусиши билан асоратланади ва баъзи ҳолатларда жигар патологиясига айланиши мумкин (Jones M.W., 2021). Ўт йўллари касалликлари I триместрда ҳомиладорлар қусиши ва ҳомилани ўз-ўзидан тушиши, II ва III триместрларда – муддатидан олдинги туғруқ, преэклампсия ва айниқса, ҳаёт учун хавфли HELLP-синдроми билан асоратланиши мумкинлиги тўғрисидаги хулосаларни кўрамиз (Werner R., Panagiotis T., Patrick S., 2020).

МДХ давлатлари олимларининг илмий изланишларининг натижаларида ўт пуфаги ва ўт йўллари хасталиқларининг ҳомиладорлик даврида юқори учраш даражаси жигар томонидан стероид гормонларнинг метоболизмининг кучайиши билан боғлиқлиги ва ҳомиладорлик касаллиқнинг ривожланишига ҳисса қўшадиган қўзғатувчи омилга айланишини кўришимиз мумкин (М.Ф. Додхова ва б., 2013). Курочка М.П. изланишларида ҳам преэклампсиядан вафот этган аёлларда соматик касаллиқларнинг роли ёритиб берилган. Унга кўра хазм қилиш тракти касаллиқлари (сурункали холецистит, панкреатит, калькулёз холецистит, гепатит, сурункали гастрит) 48,3% ҳолатларда аниқланган (Курочка М.П., 2014). Бошқа олимлар гуруҳи томонидан холециститнинг ўткир босқичида ҳомиладорликнинг кечиш хусусиятлари, жаррохлик усулида даволаш тамойиллари бўйича илмий изланишлар олиб борилган (Стяжкина С.Н., Гадельшина Л.И., Мерзликина К.А., 2021).

Мамлакатимиз олимлари томонидан ўт пуфаги хасталиклари мавжуд аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнларининг кечишини ўрганиш борасида бир қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилган ва олиб борилмоқда. Хусусан, гепатобилиар тизимнинг сурункали касалликларининг ҳомиладорликнинг кечишига, акушерлик асоратлари, оғир преэклампсия, токсик гепатоз ривожланишига таъсири ўрганилган (Ниязметов Р.Э., 2016). Ҳозирги вақтда профессор Каримов А.Х. томонидан билиар қуйқа ва ўт пуфаги ҳолатини ҳомиладор аёлларда учраши, юзага келиш сабаблари, ҳомиладорликнинг кечишида уларнинг роли тўғрисида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (Каримов А.Х. ва б., 2022).

Шуни таъкидлаш жоизки, ўт пуфаги ва йўллари патологияси мавжуд ҳомиладор аёлларда акушерлик асоратларининг ривожланишини олдини олиш ва башоратлаш учун маркерлар сифатида цитокинлар ҳолати ва эндотелиал дисфункция кўрсаткичларини аниқлашга қаратилган тадқиқотлар кам сонли ҳисобланади ва бу муаммонинг долзарблигини, бу йўналишда мақсадли тадқиқотлар олиб бориш заруратини белгилайди.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг акушерлик ва гинекология кафедрасида Давлат илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №012300281 ИТИ “Она ва бола саломатлигининг тиббий-ижтимоий муаммолари. Муаммоларни ҳал этиш диагностикаси, башоратлаш, даволаш ва олдини олиш” (2023-2026йй) илмий-тадқиқот ишлари мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром, акушерлик ва перинатал асоратларнинг ривожланишида эндотелиал дисфункция ролини аниқлаш, асоратларни камайтиришда замонавий текшириш алгоритми, башоратлаш ва даволаш усулларини ишлаб чиқишдан иборат.

#### **Тадқиқот вазифалари:**

билиар патология мавжуд аёлларда гипертензив синдром ривожланишини эрта башорат қилиш учун ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш;

ўт пуфаги патологиялари мавжуд ҳомиладор аёлларда липид спектри, гемостаз ва цитокинлар ҳолатини баҳолаш;

билиар патологиялар фонида гипертензив синдром ривожланишида эндотелиал дисфункцияни ролини ўрганиш ва уни коррекциялаш усулларини ишлаб чиқиш;

ўт пуфаги патологиялари мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ривожланишини прогнозлаш шкаласини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент шаҳар 9-сон туғруқ комплексида 2019-2022 йилларда даволанган 237 нафар бемор ва 30 нафар соматик соғлом ҳомиладор аёллар маълумотлари олинган.

**Тадқиқот предмети** сифатида ҳомиладор аёлларнинг периферик қони ва қон зардобии материаллари биокимёвий ва иммунологик текширишга олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумий клиник, биокимёвий, иммунологик, иммунофермент, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

сурункали холецистит мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ривожланишининг хавф омиллари анамнез, клиник-лаборатор кўрсаткичлар ва функционал текширув усуллари асосида ўрганилган, касаллик ривожланишидаги ўрни исботланган;

сурункали холецистит мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ривожланиши қон зардобии таркибидаги липидлар ҳолати – холестерин, паст зичликдаги липопротеинлар, триглицеридлар, яллиғланиш олди цитокинлари - ўсимта некрози омили- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ), интерлейкин-6 (IL-6) ва эндотелиал дисфункция маркери - ҳужайра адгезиясининг васкуляр молекуласи (VCAM-1) даражасига боғлиқлиги исботланган. Комплекс текширувлар ва VCAM-1 даражасини ( $>270$  нг/мл) аниқлаш нафақат гипертензив синдром ривожланиши хавфини, балки жараённинг чуқурлашишини билдирадиган кўрсаткич ҳисобланади. Унинг миқдорининг 550,0 нг/млдан баланд бўлиши преэклампсия оғир даражага ўтганлигини кўрсатиши исботланган;

ҳомиладорлик даврида ўт пуфаги касалликлари мавжуд аёлларда гипертензив синдром ва унинг асоратлари (индукцияланган муддатидан олдинги туғруқ, оператив туғруқлар, чала чақалоқларнинг туғилиши, ҳомиланинг ривожланишдан ортда қолиши синдроми, акушерлик қон кетишлари ва чилла даври асоратлари) ривожланишининг хавф гуруҳларини аниқлаш учун прогностик шкала яратилганлиги исботланган;

ўт пуфаги касалликлари мавжуд аёлларда оғир преэклампсия, акушерлик ва перинатал асоратларни камайтириш мақсадида гипертензив синдром ривожланиши хавфи бўлган ҳомиладор аёлларни олиб бориш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

тадқиқот натижаларини татбиқ этиш ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ва унинг асоратлари (муддатидан олдинги туғруқлар, ҳомиланинг ривожланишдан ортда қолиши синдроми, акушерлик қон кетишлари ва чилла даври асоратлари) ривожланишини камайтиришга асосланган;

ўт пуфаги патологияси мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ривожланишини башорат қилиш учун таклиф этилган шкаладан фойдаланиш оғир преэклампсия ривожланишини ўз вақтида олдини олишга ва оператив туғруқлар сонини камайтиришга асосланган;

тиббиёт муассасаларида амалий фойдаланиш учун ўт пуфаги касалликлари мавжуд аёлларда гипертензив синдром ривожланиши хавфи

бўлган ҳомиладор аёлларни олиб бориш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқот ишида қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, клиник, биокимёвий, иммунологик, иммунофермент ва статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти комплекс текширувлар натижасида сурункали холецистит ва преэклампсия ривожланиши ўртасида патогенетик умумийлик, яъни дислипидемия, яллиғланиш олди цитокинлари даражасининг ортиши, гемостазиологик бузилишлар ва эндотелиал дисфункция мавжудлиги, VCAM-1 миқдорини аниқлаш нафақат гипертензив синдром ривожланишини, балки жараённинг чуқурлашганини - преэклампсиянинг оғир даражасини (550,0 нг/млдан баланд бўлиши) кўрсатиши изоҳланади;

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти олинган натижаларни татбиқ этиш давомида акушерлик ва перинатал асоратларнинг учраш даражасининг қисқариши билан изоҳланади. Ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладор аёллар ўртасида гипертензив синдром ривожланишини башорат қилиш мақсадида тавсия этилган шкала ва алгоритмни қўллаш оғир преэклампсия ва унинг оқибатлари - муддатидан олдинги оператив ва индукцияланган туғруқлар, чала туғилган чақалоқлар сонини камайиши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тошкент тиббиёт академияси эксперт кенгашининг 2024 йил 9 апрелдаги 04/100-сон хулосасига кўра (илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент тиббиёт академиясининг 2023-йил 9-октябрдаги 09-08801-сон хати юборилган):

*биринчи илмий янгилик:* сурункали холецистит мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ривожланишининг хавф омиллари анамнез, клиник-лаборатор кўрсаткичлар ва функционал текширув усуллари асосида ўрганилди, касаллик ривожланишидаги ўрни аниқланганлиги Республика Перинатал марказининг 19.10.2023 йил №01/373-сонли ва Тошкент шаҳар 3-сонли туғруқ мажмуасининг 11.10.2023 йил №123-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: текширув асосида ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ривожланишини олдини олиш учун тавсиялар бериш орқали мавжуд ҳомиладорликда касалликни эрта ташхислаш натижасида ҳомиладорликни узайтириш имкониятлари оширади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: хавф

омилларини эътиборга олган ҳолда сурункали холецистит фонида гипертензив синдром юзага чиқишини 17 нафар ҳомиладор аёлларда эрта аниқлаш имкони бўлди, бу шифокорга мурожаат қилиш учун минимал 60000 сўм ва ҳомиладорларни шифохонада 1 кун ётиш тўлови учун минимал 76500 сўм, умумий 136 500 сўмга харажатларни қисқартиришга асос бўлди. Умумий 17 нафар ҳомиладор аёлга ҳисобланганда 2 320 500 сўмни иқтисод қилиш имконини берди. **Хулоса:** Шаклланган хавф гуруҳларида ҳомиладорликни олиб боришнинг индивидуал ёндашуви акушерлик асоратларини учраишини камайтиришга, шунингдек, 1 нафар ҳомиладор аёлнинг бир марталик кўрик ва бир кунлик шифохонада бўлиш вақти учун 136 500 сўмни иқтисод қилиш имконини берган;

*иккинчи илмий янгилик:* сурункали холецистит мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ривожланиши қон зардоби таркибидаги липидлар ҳолати – холестерин, паст зичликдаги липопротеинлар, триглицеридлар, яллиғланиш олди цитокинлари - ўсимта некрози омили- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкин-6(IL-6) ва эндотелиал дисфункция маркери - хужайра адгезиясининг васкуляр молекуласи (VCAM-1) даражасига боғлиқлиги исботланган. Комплекс текширувлар ва VCAM-1 даражасини (>270 нг/мл) аниқлаш нафақат гипертензив синдром ривожланиши хавфини, балки жараённинг чуқурлашишини билдирадиган кўрсаткич ҳисобланади. Унинг миқдорининг 550,0 нг/млдан баланд бўлиши прееклампсия оғир даражага ўтганлигини кўрсатиши исботланганлиги Республика Перинатал марказининг 19.10.2023 йил №01/373-сонли ва Тошкент шаҳар 3-сонли туғруқ мажмуасининг 11.10.2023 йил №123-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: холестерин, паст зичликдаги липопротеинлар, триглицеридлар, ўсимта некрози омили- $\alpha$ , интерлейкин-1 $\beta$ , интерлейкин-6 ва VCAM-1 даражаси ҳомиладорлик даврида акушерлик ва перинатал асоратларни ривожланишида юқори прогностик аҳамияти ва самарадорлигини исботлашга имкон беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: сурункали холецистит ва прееклампсия ўртасидаги патогенетик умумийликни ўрганиш ва индивидуаллашган ҳомиладорликни олиб бориш натижалари ҳомиладорлик асоратларининг сонини, даволаниш вақтини қисқартиришга имкон берди. Сурункали холецистит фонида ривожланган гипертензив синдром натижасида шифокорга мурожаат қилиш учун минимал 60000 сўм ва ҳомиладорларни шифохонада бир кун ётиш тўлови учун минимал 76500 сўм, умумий 136500 сўм иқтисод қилиш имконини берди. **Хулоса:** Ҳомиладорларда сурункали холецистит мавжуд бўлганда, акушерлик асорати туфайли даволанишига оилавий поликлиника шароитида бир марталик қатнов учун 60000 сўм ва шифохонада бўлиш вақти учун минимал 76500 сўм иқтисод қилинади. Умумий 1 нафар ҳомиладор аёлга бир кунлик учун 136500 сўмни иқтисод қилиш имконини берган.

*учинчи илмий янгилик:* ҳомиладорлик даврида ўт пуфаги касалликлари мавжуд аёлларда гипертензив синдром ва унинг асоратлари (индукцияланган муддатидан олдинги туғруқ, оператив туғруқлар, чала чақалоқларнинг туғилиши, ҳомиланинг ўсишдан ортда қолиши синдроми, акушерлик қон кетишлари ва чилла даври асоратлари) ривожланишининг хавф гуруҳларини аниқлаш учун прогностик шкала яратилганлиги исботланганлиги Республика Перинатал марказининг 19.10.2023 йил №01/373-сонли ва Тошкент шаҳар 3-сонли туғруқ мажмуасининг 11.10.2023 йил №123-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: таклиф этилган прогнозлаш усули клиник олди босқичларида преэклампсияни аниқлаш имконини беради. Бу эса преэклампсия натижасида юзага келадиган муддатидан олдинги индукцияланган ва оператив туғруқларни камайтиришга имкон беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: ўт пуфаги ва йўллари касалликлари мавжуд ҳомиладорларни олиб боришда тавсия этилган башоратлаш шкаласи асосида олиб борилган аёлларда ташхислаш мақсадида комплекс текширув таркибида VСAM-1 даражасини аниқлаш орқали муддатидан олдинги туғруқ ва асоссиз тиббий аралашувларни камайтириш йўли билан 1 нафар ҳомиладор аёлга энг камида 2 076 500 сўмни иқтисод қилиш имконини беради. Бунда шифохонада бўлиш вақти учун минимал 76500 сўм ва кесарча кесиш амалиётига кетадиган харажатлар 2 000 000 сўмни ташкил этади. **Хулоса:** ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладорларда гипертензив синдром ривожланишини башорат қилиш учун тавсия этилган ташхислаш шкаласи асосида олиб борилган аёлларда VСAM-1 миқдорини аниқлаш орқали оғир преэклампсия оқибатида юзага келадиган муддатидан олдинги туғруқ ва асоссиз тиббий аралашувларни камайтириш йўли билан ҳомиладорларни шифохонада бўлиш ва кесарча кесиш амалиётига кетадиган харажатлар иқтисод қилинади. Умумий 1 нафар ҳомиладор аёлга 2 076 500 сўмни иқтисод қилиш имконини берган.

*тўртинчи илмий янгилик:* ўт пуфаги касалликлари мавжуд аёлларда оғир преэклампсия, акушерлик ва перинатал асоратларни камайтириш мақсадида гипертензив синдром ривожланиши хавфи бўлган ҳомиладор аёлларни олиб бориш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилгани Республика Перинатал марказининг 19.10.2023 йил №01/373-сонли ва Тошкент шаҳар 3-сонли туғруқ мажмуасининг 11.10.2023 йил №123-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: таклиф этилган алгоритмни татбиқ этиш орқали ўт пуфаги касалликлари фонида гипертензив синдром ривожланиши бўйича юқори хавф гуруҳига кирувчи ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни камайтириш орқали ҳомиладорликни узайтириш ва оператив туғруқлар сонини қисқартиришга эришилди. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: сурункали холецистит мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ривожланишининг хавфи бўлган аёлларни олиб бориш ва даволаш алгоритминини қўллаб оғир

преэклампсияни олдини олиш орқали туғруқни табиий йўл билан олиб боришга (768 000-1 025 200 сўм) эришилди ва шифохонада бўлиш вақти 5 кундан 3 кунга камайиб, 2 кун учун минимал 170 000 сўм иқтисод қилинди. Умумий хисобда 1 402 000 сўмни иқтисод қилишга эришилди. **Хулоса:** ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ривожланишининг хавфи бўлган аёлларни олиб бориш ва даволаш алгоритмини татбиқ этиш оғир преэклампсия ривожланишини, акушерлик ва перинатал асоратларни камайтиришга ёрдам берди ва 1 нафар ҳомиладор аёл хисобига 1 402 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 18 та илмий ишлар чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақолалар, жумладан, 5 та республика ва 2 та хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, бешта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 112 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш қисмида** ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати ёритиб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Ҳомиладор аёлларда ўт йўллари патологиясининг этиологияси, патогенези, унинг гипертензив синдром ривожланишига таъсири, ташхислаш ва даволаш усулларига доир замонавий қарашлар”** деб номланган адабиётлар шарҳида ўт пуфаги ва йўллари касалликларининг тарқалиши, келиб чиқиш сабаблари, ҳомиладорлик даврига хос бўлган хавф омиллари, ривожланиш механизми, клиник намоён бўлиши, ташхислаш усуллари ва даволашнинг консерватив ва жаррохлик амалиёти орқали амалга оширишнинг замонавий ёндашувлари ёритиб берилган. Шунингдек, акушерлик асоратларининг юзага келишида ўт пуфаги ва йўллари касалликларининг аҳамияти, улар ўртасидаги умумий патогенетик боғлиқликлар тўғрисида фикр юритилган. Гипертензив бузилишлар, жумладан, преэклампсия ривожланишида билиар тизим патологиясининг родини кўрсатиб берувчи патогенетик механизмлар, яъни эндотелиал

дисфункция ва унга олиб келувчи омиллар (липид спектридаги ўзгаришлар, яллиғланиш олди цитокинларининг ошиши) тўлиқ очиб берилган.

Диссертациянинг **“Клиник материал хусусиятлари ва текшириш усуллари”** бобида текширув материалларининг умумий тавсифи берилган.

Илмий тадқиқот ТТА (ректор, профессор А.К. Шадманов) акушерлик ва гинекология кафедрасида (кафедра мудири, т.ф.д., профессор Ф.И. Шукуров), Тошкент шаҳар Учтепа туманидаги 9-сон туғруқ мажмуасининг (бош шифокор У.У. Бегжанов) ҳомиладор аёллар касалликлари бўлимида 2019 йил январь ойидан 2022 йил сентябрь ойигача бўлган даврда даволанган ўт пуфаги ва йўллари патологияси, гипертензив синдром билан хасталанган беморларни қамраб олган.

267 нафар ҳомиладор аёллар 2 гуруҳга бўлиб ўрганилди: I гуруҳ - ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладор аёллар гуруҳи, n=133; улар 2 кичик гуруҳга бўлинди: IA гуруҳ - ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладор аёллар (X), n=101; IB гуруҳ - ўт пуфаги патологияси билан бирга гипертензив синдром кузатилган ҳомиладор аёллар (X+ГС), n=32; II гуруҳ - таққослаш гуруҳи – гипертензив синдром мавжуд, аммо билиар тизим патологияси аниқланмаган ҳомиладор аёллар (ГС), n=104. Назорат гуруҳини 30 нафар амалий соғлом ҳомиладор аёллар ташкил этди. Тадқиқотга жалб этилган беморларда умумий клиник текширув усуллари, шу жумладан, шикоятларни аниқлаштириш, касаллик тарихини сўраб суриштириш, наслий анамнез, овқат ҳазм қилиш тизимини ўрганиш, антропометрик кўрсаткичларни баҳолаш (бўйи, тана вазни, Кетле формуласи асосида – тана вазни (кг)/бўйи (м<sup>2</sup>)) – тана вазни индексини (ТВИ) ҳисоблаш) асосида беморларнинг ҳолати, ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечиши, янги туғилган чақалоқларнинг ҳолати тўғрисида маълумотлар йиғдик. Ўт пуфагида сурункали жараённинг фаоллик даражасини аниқлаш учун қоннинг умумий таҳлили (лейкоцитлар, эритроцитлар чўкиш тезлиги), қоннинг биокимёвий таҳлили (умумий билирубин; аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, ишқорий фосфатаза,  $\gamma$  – глутамилтранспептидаза, умумий оксил, глюкоза, креатинин, мочевино) ўтказилди.

Липид спектрини баҳолаш учун 114 нафар ҳомиладор аёллар қон зардобиди биокимёвий (умумий холестерин, юқори ва паст зичликдаги липопротеидлар, триглицеридлар, атерогенлик коэффиценти), иммунологик (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) усуллар ўтказилди. Иммунофермент усули ёрдамида эндотелиал дисфункция маркери - VCAM-1 (ҳужайра адгезиясининг васкуляр молекуласи-1) ни аниқлаш ва функционал текшириш усуллари (ҳомила ва гепатобилиар соҳанинг ультратовуш текшируви, фетоплацентар тизим доплерографияси) амалга оширилди.

Тадқиқотда олинган маълумотларга IBM SPSS Statistics v.26 дастури (ишлаб чиқарувчи - IBM Corporation) ёрдамида статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг **“Ўт пуфаги касалликлари мавжуд аёлларда ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврнинг кечиш**

**хусусиятлари”** номли учинчи бобида беморларнинг ёши, ижтимоий, соматик ҳолати ва репродуктив функциясининг тавсифи ўрганилди.

Тадқиқотга киритилган беморларнинг ёш чегараси 19 дан 41 ёшгача оралиқда кузатилган. Асосий IA гуруҳда (XC) ўртача ёш  $26,5 \pm 3,3$ ни, IB гуруҳда (X+ГС)  $28,1 \pm 2,7$ , таққослаш гуруҳида (ГС) эса  $24,5 \pm 3,5$ ни, назорат гуруҳида  $23,4 \pm 2,7$  ёшни ташкил этди, яъни бу гуруҳлар бир-бирига яқин, шунинг билан бир вақтда солиштириш мумкин эканлигини кўрсатади.

Текширилган ҳомиладор аёлларнинг ҳозирда мавжуд соматик касалликлари ўрганилганда сийдик ажратув тизими касалликларининг тарқалиши энг баланд кўрсаткич  $54,2\%$  (58) билан гестацион гипертензия ва преэклампсия аниқланган (ГС) гуруҳда устунлик қилишини кузатдик. Айнан қиёсий гуруҳда кўп учраши буйрак патологиялари мавжуд ҳомиладорлар шу гуруҳда (ГС) гипертензив бузилишлар ривожланишидаги асосий хавф гуруҳларига мансуб эканлигини кўрсатади.

Тана вазни индекси барча гуруҳларда юқори натижани кўрсатди. Сурункали холецистит ва гипертензив синдром аниқланган (X) ҳомиладор аёлларда  $78,1\%$  (25) ҳолатларда семизлик мавжуд.  $59,6\%$  (62) нафар аёллар таққослаш (ГС) гуруҳида семизликдан азият чекишган.

Айнан, гипертензив бузилишлар қайд этилган IB (X+ГС) ва II таққослаш (ГС) гуруҳларда семизлик даражасининг юқори эканлиги кузатилди. IB (X+ГС) гуруҳда IA (X) гуруҳга нисбатан 1,7 марта, таққослаш (ГС) гуруҳига нисбатан 1,3 баробар юқори кўрсаткичга эга. Бу семизликни преэклампсия ривожланишида хавф омили сифатида муҳим аҳамиятга эга эканлигини исботлайди.

Ўт пуфаги касалликлари бўйича наслий анамнез суриштирувларида яқин қариндошларда ва ота-онасида кузатилган ўт пуфаги патологияларини (ўт тош касаллиги, ўт пуфаги букилиши, ўт пуфаги полипи...) ўрганиш натижалари IA ва IB гуруҳларда кўрсаткичлар мос равишда  $16,8\%$  ва  $28,1\%$  ни кўрсатди.

Ўт пуфаги ва йўллари касалликларининг намоён бўлиш шаклини ўрганганимизда IA (X) гуруҳда сурункали тошсиз холецистит ташхиси  $86,1\%$  (87), ўт тош касаллиги  $12,8\%$  (13) ҳолатларда асосий ташхис сифатида, шунингдек, ўт пуфаги полипи, ўт йўллари дискинезияси, холестааз бирга қўшилиб келувчи патологик ҳолатлар сифатида қайд этилди. IB (X+ГС) гуруҳда бу кўрсаткич мос равишда  $78\%$  (25) ва  $21,8\%$  (7) ташкил этди.

Асосий ва таққослаш (ГС) гуруҳларда гинекологик анамнез ўрганилганда куйидаги маълумотларни гуруҳларга мос равишда аниқладик: жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари (кольпит, сурункали эндометрит, аднексит)  $21,9\%$  (7) ҳолатларда ўт пуфаги патологияси ва гипертензив бузилишлар аниқланган (X+ГС) ҳомиладорлар гуруҳида, бачадон бўйни патологияси (церцивицит, эрозия, чандикли ўзгаришлар)  $14,9\%$  (15) ҳолатларда IA гуруҳда (X), бирламчи ва иккиламчи бепуштлик  $9,3\%$  ҳолатларда IB гуруҳда (X+ГС) кузатилди.

Ҳомиладорлик паритетини ўрганиш шуни кўрсатдики, 2-гуруҳда (ГС) биринчи туғувчи аёллар сони (55,8% (58)) асосий гуруҳга нисбатан 1,2 баробар ортиқ. Аксинча, билиар патология фонида преэклампсия қайд этилган (X+ГС) ҳомиладорлар ўртасида кўп туғувчи қатлам ҳар икки аёлдан биттасини (53,1% (17)) ташкил этади. Шу билан бирга биринчи туғувчиларнинг асосий ва таққослаш (ГС) гуруҳидаги улуши (42,8% (57) ва 55,8% (57)) уларда хавф омилларининг ва ҳомиладорлик жараёнининг хусусиятларини чуқурроқ ўрганишни талаб қилади.

Текширилган беморларда ҳомилани ўз-ўзидан тушиши сони 1Б гуруҳда (X+ГС) 1А (X) ва 2-гуруҳларга (ГС) қараганда сезиларли даражада юқори, назорат гуруҳига нисбатан 4,2 баробар кўп учрайди. Тиббий абортлар сониди асосий ва таққослаш гуруҳларда (ГС) сезиларли фарқлар кузатилмади. Ривожланмаган ҳомиладорлик 1А (X) ва 2-гуруҳларда (ГС) деярли бир хил кўрсаткичга эга ва 1Б гуруҳ (X+ГС) билан солиштирилганда 2 баробар камлиги аниқланди, назорат гуруҳида мутлақо содир бўлмаган. Эктопик ҳомиладорлик фақат сурункали холецистит ва гипертензив ҳолатлар кўшилиб келган (X+ГС) беморларда (6,2%) қайд этилган.

Бундан хулоса қилиш мумкинки, аёлда ҳомиладорлик сонининг кўплиги, туғруқ интервалларининг камлиги, анамнезида репродуктив йўқотишлар даражасининг юқорилиги билиар патологиянинг, кейинчалик унинг асосида гипертензив ҳолатлар кузатилишига сабаб бўлади. Гестация давридаги гормонлар мувозанатининг ўзгариши ва ҳомиладорликларнинг тез-тез такрорланиши бу жараёнларни тезлаштиради. Шундай қилиб, сурункали холецистит ва унинг гипертензив синдром билан асоратланган шаклининг ривожланишида хавф омиллари репродуктив анамнез натижаларига кўра гормонал дори воситаларидан фойдаланиш, кўп ҳомиладорлик ва туғруқлар сонининг юқорилиги, асоратланган акушерлик-гинекологик ҳолатларидир.

Тадқиқот натижаларига кўра, холецистит фониди юзага келган преэклампсия ҳолатида (X+ГС) қусиш бошқа гуруҳларга нисбатан давомлилиги билан ажралиб турибди. Ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладор аёлларда (X) ва таққослаш гуруҳида (ГС) қусиш синдроми асосан 14 ҳафталик муддатгача кузатилган. 14-22 ҳафталик ва 22 ҳафтадан кейинги даврда қусишлар учраш даражаси бўйича устунлик 34,3% (11), 15,6% (5) 1Б гуруҳ (X+ГС) текширилувчиларида аниқланди. Преэклампсия оғирлик даражасига кўра 1Б гуруҳда (X+ГС) ўрта даража 28,1% (9), оғир даража 25,0% (8) ва 2-гуруҳда (ГС) мос равишда 27,9% (29) ва 20,2% (21) ташкил этади.

Бачадон-йўлдош-ҳомила қон айланиши 1А даража бузилиши гепатобилиар тизим патологияси мавжуд бўлмаган гипертензив синдром аниқланган гуруҳда (ГС) назорат гуруҳига нисбатан юқори кўрсаткичга эга  $p < 0,001$ . Бачадон-йўлдош-ҳомила қон айланиши 1Б даража бузилиши преэклампсия қайд этилган ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладор аёлларда (X+ГС) 1А (X) ва таққослаш (ГС) гуруҳига нисбатан мос равишда 1,5 ва 2,0 баробар кўп учради. Ушбу қон айланишидаги бузилишларга монанд

равишда плацента дисфункцияси, ҳомилани ўсишдан ортда қолиши ва ҳомила гипотрофияси ўт пуфаги патологияси ва гипертензив синдром кузатилган (X+ГС) гуруҳда преэклампсия қайд этилган таққослаш гуруҳига нисбатан юқори натижаларни ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) кўрсатди.

Асосий гуруҳда 133 нафар ҳомиладор аёллардан 127 тасида, таққослаш (ГС) гуруҳида 104 нафардан 100 тасида, назорат гуруҳидаги барча ҳомиладорлар аёлларда туғруқ 9-сон туғруқ комплексида содир бўлган. Муддатдаги туғруқлар сонининг таҳлилида гуруҳларда кескин фарқ сезилмайди. Муддатидан олдинги туғруқ 1А (X) гуруҳга нисбатан преэклампсия қайд этилган 1Б (X+ГС) ва 2-гуруҳларда (ГС) 2 марта кўп учраган ва мос равишда 9,7 ва 9,0% ни ташкил этади. Муддатидан олдин содир бўлган туғруқларнинг сабаби преэклампсия ва унинг асоратларига боғлиқдир. Уларнинг улуши преэклампсия оғир даража ташхиси қўйилган вазиятларга тўғри келади.

Кесарча кесиш амалиёти орқали амалга оширилган туғруқлар кўрсаткичлари 1Б (X+ГС) ва 2-гуруҳларда (ГС) деярли фарқ қилмайди, 1А гуруҳда уларга нисбатан 2 баробар кам учрайди. Оператив туғруқларга кўрсатмалар 1Б (X+ГС) ва 2-гуруҳларда (ГС) гипертензив синдром ва унинг асоратлари билан боғлиқ бўлса, 1А гуруҳда (X) турли соматик ва акушерлик патологиялари сабаб ўтказилган кесарча кесиш амалиётидан кейинги бачадон чандиғи ҳисобланади. НЖЙБК айнан гипертензив ҳолатлар қайд этилган гуруҳларда (X+ГС) 6,4 ва 5,0% (ГС) учраши ҳам юқоридаги фикримизни тасдиқлайди. Назорат гуруҳида туғруқнинг бундай асоратлари кузатилмади.

Беморларда туғруқдан кейинги давр бачадон субинволюцияси билан асоратланди. Улар гуруҳлар ичида энг юқори кўрсаткич 22,5% билан 1Б гуруҳда (X+ГС), 9,0% билан 2-гуруҳда (ГС), 4,1% (4) билан 1А гуруҳда (X) тақсимланади. 1Б гуруҳда (X+ГС) бундай юқори натижа уларда туғруқлар сонининг кўплиги, семизлик даражаси ва гипертензив ҳолатларнинг кўшилиб келиши билан изоҳланади.

1Б гуруҳда (X+ГС) туғруқ вақтида ўртача қон йўқотиш ҳажми  $430,83 \pm 68,8$  мл ни, 2-гуруҳда (ГС) қон йўқотиш ҳажми ўртача  $415,1 \pm 100,3$  мл ни ташкил этди. Иккала гуруҳ натижалари ҳам назорат гуруҳининг  $275,0 \pm 15,3$  кўрсаткичларидан сезиларли даражада фарқ қилди. Қон кетиш ҳажмининг юқорилиги 1Б (X+ГС) ва таққослаш (ГС) гуруҳида кузатилган туғруқдан кейин кузатилган атоник қон кетиши 12,8% (4) ва 7,0% (7) билан, шунингдек, жаррохлик туғруқлари билан изоҳланади. Атоник қон кетишлар барча вазиятларда консерватив тарзда тўхтатилди. Бачадон бўшлиғини қўлда текшириш амалиёти 1- ва 2-гуруҳлардаги беморларда (3,9 ва 4,0%) деярли бир хил нисбатда ўтказилган. Қон қуйиш амалиётига эҳтиёж бўлмаган, инфузион терапия даволаш самарали бўлиши учун етарли бўлди.

Деярли барча ўрганилган гуруҳларда 7-8 ва ундан юқори балл билан туғилган болалар сони кўпчиликини ташкил этди. 1А гуруҳда (X) енгил асфиксияда туғилган болалар сони 8,2% ни ташкил этган бўлса, 1Б гуруҳда

(X+ГС) 6-7 балл билан 1,5 баробар кўп чақалоқлар туғилган, 2-гуруҳда (ГС) бу кўрсаткич 11,6% ни кўрсатади. Ўрта даражадаги асфиксиядан туғилган чақалоқлар асосан преэклампсия оғир даража кузатилган аёллардан туғилган, мос равишда IB (X+ГС) ва 2-гуруҳларда (ГС) 2(6,4%) ва 4(3,8%) дан тақсимланади. Оғир даражадаги асфиксия билан бир нафар чақалоқ таққослаш гуруҳида (ГС) қайд этилган. Назорат гуруҳида патологик оғишлар аниқланмаган.

Шундай қилиб, сурункали тошсиз ва калькулёз холецистит билан оғриган беморларнинг репродуктив функциясини тавсифловчи кўрсаткичларни ўрганиш уларнинг соғлом ҳомиладор аёлларнинг кўрсаткичлари билан солиштирганда кўп жиҳатдан фарқ қилишини кўрсатди. Кўп холларда билиар патология 24-29 ёшдаги фаол репродуктив ёшдаги аёлларда аниқланади. Соматик статус баҳоланганда семизликнинг улуши энг юқори кўрсаткичга эга. Бу айниқса, холецистит билан гипертензив ҳолатлар бирга кузатилган аёлларда яққол намоён семизлик II даража 34,4% (11), III даража 12,5% (4) бўлди. Ҳомиладорликнинг кечиши аксарият ҳолатларда давомли ва азобли қусишлар билан асоратланган, яъни IB гуруҳда (X+ГС) II ва III триместрларда мос равишда 34,3% (11) ва 15,6% (5) кузатилган. Айнан шу гуруҳда оғир преэклампсия учраши 25,0% ҳолатда, таққослаш гуруҳида (ГС) 20,2% ҳолатда учрайди.

Диссертациянинг **“Ҳомиладорлар аёлларда ўт пуфаги патологиясининг метаболик, биокимёвий ва иммунологик хусусиятлари”** номли 4-бобида липид спектри ва яллиғланиш олди цитокинларининг кўрсаткичлари баён қилинган.

Қон зардобининг липид спектридаги ўзгаришлар асосий ва қиёсий гуруҳдаги беморларда умумий холестерин (УХ), паст зичликдаги липопротеидлар (ПЗЛП), триглицеридлар (ТГ) лар даражасининг ортиши, юқори зичликдаги липопротеидлар (ЮЗЛП) миқдорининг камайиши билан тавсифланади.

Сурункали калькулёз холецистит билан касалланган беморлар гуруҳида УХ концентрациясининг қиёсий гуруҳга нисбатан 12% га, ПЗЛП 14% га ( $p < 0,003$ ) ортиши ва ЮЗЛПнинг 16% га камайиши, аксинча, 1А гуруҳдаги беморларда УХ, ПЗЛПлар кўрсаткичи мос равишда 8,0, 7,2% ва 2,4%га ортганлигини кузатдик. Шунингдек, УХ-ЮЗЛП/ЮЗЛП (атерогенлик коэффиценти) IB ва II гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 28% ва 45% га баланд эканлиги қайд этилди.

Липопротеинларнинг юқоридаги нисбати ҳомиладорликнинг кечки муддатларида гестацион даврни кечишига салбий таъсир кўрсатади. Бир қатор илмий изланишлар хулосаларига кўра, ПЗЛП даражалари ва преэклампсия ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжуд. ПЗЛП миқдорининг ортиши, айниқса, семизлик фонида кузатилса, бу ҳолат плацентар майдондаги эндотелийнинг шикастланишига ва кейинчалик преэклампсия ривожланишига сабаб бўлиши тўғрисида маълумот бор. Холецистит ва гипертензив синдром аниқланган барча гуруҳларда метаболик ўзгаришлар, липид профилининг атероген

трансформацияси битта патогенетик механизм асосида эндотелий, тромбоцитларнинг шикастланиши ва фаоллашувига олиб келади. Бу эса преэклампсия учун ҳам, холецистит учун ҳам характерли бўлган яллиғланиш олди ва оксидатив бузилишларга сабаб бўлади.

TNF- $\alpha$  даражаси IB (X+ГС) ва II гуруҳда (ГС) юқори кўрсаткичларга эга, мос равишда  $23,7 \pm 2,41$  пг/мл ва  $21,5 \pm 1,76$  пг/мл даражага тенг. Ҳомиладорлиги меъёрда кечаётган соғлом аёлларда бу  $4,7 \pm 0,53$  пг/мл ни ташкил этади, яъни сурункали холецистит билан хасталанганлар, аммо гипертензия қайд этилмаган аёллар (ХС) билан фарқ кўрсаткичи  $p < 0,001$  га тенг. Бу сурункали холецистит ва преэклампсия хасталиги патогенезида яллиғланиш олди цитокинларининг ахамиятини кўрсатади.

Тадқиқотда IL-1 $\beta$  ошиши гипертензив ҳолатлар кузатилган гуруҳларда яққол кўзга ташланди. Бир нечта тадқиқот муаллифларининг фикрича, бу оғир преэклампсия ҳолатида эндотелиал хужайралар томонидан IL-1 $\beta$  ишлаб чиқарилишининг фаоллашуви билан изоҳланади. Тадқиқотимиз натижалари ҳам бунга далил бўлади. TNF- $\alpha$  ва IL-1 $\beta$  даражасининг кўтарилиши ўт пуфаги касалликлари ва уларнинг негизида гипертензив бузилишлар юзага келишида бевосита тўғри боғланишга эга.

Аксинча, IL-6 ўсиш даражаси ўрганилганда ўт пуфаги патологиясига боғлиқ бўлмаган гипертензив бузилишларда (ГС) қон зардобидаги миқдори сурункали холецистит фонида кузатилган гипертензив синдром аниқланган ҳомиладор аёлларга (X+ГС) нисбатан 1,5 баробар, назорат гуруҳига нисбатан 6,2 баробар ортганлиги ( $p < 0,001$ ) қайд этилди.

Диссертациянинг **“Ўт пуфаги ва йўллари патологияси мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдромни ривожланишини башоратлаш шкаласини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш”** номли 5-бобида эндотелиал дисфункция ҳолатини баҳолаш, ўт пуфаги патологияси ва унинг гипертензив синдром билан асоратланган шаклининг хавф омиллари ва лаборатор таҳлиллар кўрсаткичлари асосида гипертензив бузилишлар юзага келишини башоратловчи шкала ва алгоритм тўғрисида маълумотлар ёритилган.

Эндотелий хужайраларининг фаоллашуви лейкоцитлар, қон ивиш тизими ва комплемент тизими иштирокидаги умумий томир ичи яллиғланиш реакциясининг бир қисмидир. Эндотелиал дисфункция кўрсаткичи хужайра адгезиясининг васкуляр молекуласи-1 (VCAM-1).

VCAM-1 даражаси ўт пуфаги патологияси билан бир вақтда гипертензив синдром, жумладан, гестацион гипертензия ва преэклампсия кузатилган ҳомиладор аёлларда (X+ГС) энг юқори кўрсаткичга, яъни назорат гуруҳига нисбатан 3,2 баробарга баланд ( $p < 0,001$ ), бошқа этиологияли гипертензив синдромга эга ҳомиладор аёлларда ва гипертензия кузатилмаган ўт пуфаги патологияси мавжуд ҳомиладорларда бу кўрсаткич мос равишда 3,0 ( $p < 0,01$ ) ва 2 ( $p < 0,05$ ) мартага ошганлигини кўрамыз (1-жадвалга қаранг).

## Текширилган ҳомиладор аёлларда VCAM-1 даражасининг натижаси

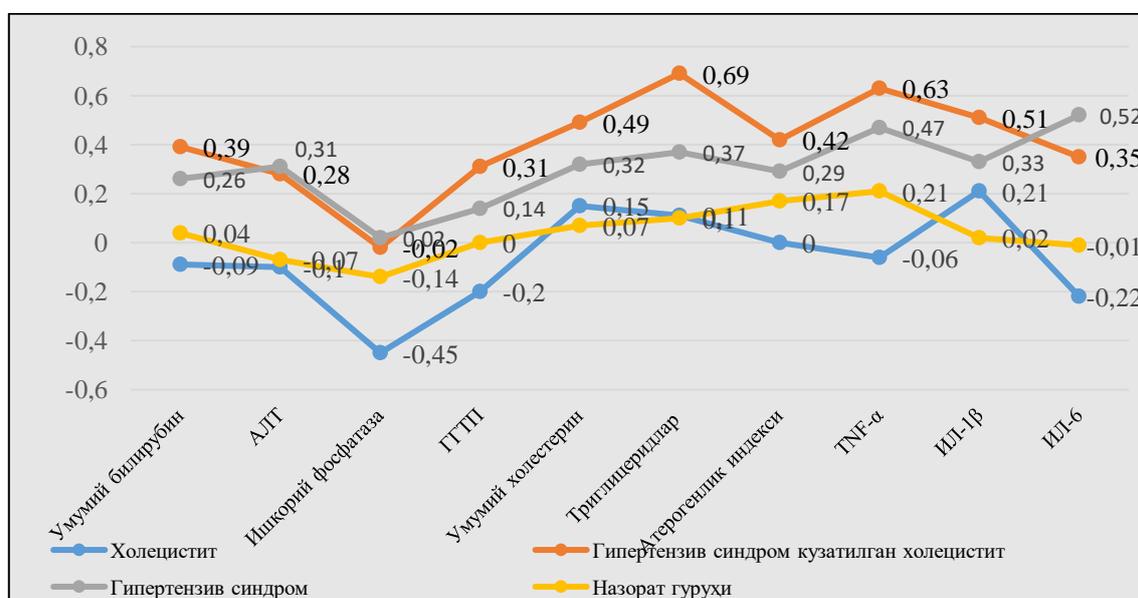
VCAM-1		
Асосий гуруҳ	IA ўт пуфаги патологияси (n=28)	463,8±20,8 <sup>**^^</sup>
	IB ўт пуфаги+гипертензив синдром (n=25)	894,6±28,6 <sup>***</sup>
II гуруҳ гипертензив синдром (n=31)		829,0±31,8 <sup>***</sup>
Назорат гуруҳи (n=12)		229,5±13,5

Изоҳ: \* - назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001);

^ - таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (^-P<0,05; ^^-P<0,01; ^^^-P<0,001)

VCAM-1 даражаси текширилганда ўт пуфаги патологияси фонидан кузатилган гипертензив бузилишлар аниқланган гуруҳ беморларининг қон зардобидаги концентрацияси бошқа генезли гипертензив синдром ташхисланган гуруҳ беморларига нисбатан юқори эканлиги аниқланди. Бу IB гуруҳда (X+ГС) 2-гуруҳга (ГС) нисбатан оғир преэклампсия улушининг кўплиги, яъни 53,7% ва 49,2% нисбати билан боғлиқ. Бу эндотелиал дисфункциянинг патологик жараённинг авжланиши билан боғлиқ равишда чуқурлашишини кўрсатади.

Тадқиқотимиз давомида VCAM-1 текширилган ҳомиладор аёлларнинг 114 тасидан 59 нафаридан гипертензив синдром мавжуд бўлиб, уларнинг 53 нафаридан VCAM-1ни аниқлаш тести мусбат натижа кўрсатди. Бу маркернинг сезгирлиги 89,3%ни ташкил этишини кўрсатади. Қасаллик аниқланмаган 30 нафар назорат гуруҳидаги аёлларнинг 26 нафаридан бу тест манфий натижани бериши, маркернинг ўзига хослигини 86,6% га тенглигини кўрсатади. Унинг диагностик аҳамияти 84,65%га тенг.



1-расм. VCAM-1 билан биокимёвий, иммунологик таҳлил натижалари ўртасидаги корреляцион боғлиқликни баҳолаш.

Хужайра адгезиясининг васкуляр молекуласи (VCAM-1) миқдори билан яллиғланиш олди цитокинлари IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ўртасида мусбат ўзаро боғлиқлик аниқланди.

VCAM-1 даражаси билан яллиғланиш олди цитокинлари 1Б (ХС+ГС) гуруҳида IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ( $r_{xy}=0,63$ ;  $p=0,001$ ), ( $r_{xy}=0,51$ ;  $p=0,01$ ), ( $r_{xy}=0,35$ ;  $p=0,05$ ) ва умумий холестерин, триглицеридлар ва атерогенлик индекси ( $r_{xy}=0,49$ ;  $p=0,01$ ), ( $r_{xy}=0,62$ ;  $p=0,001$ ) ва ( $r_{xy}=0,42$ ;  $p=0,05$ ) ўртасида мусбат ўзаро боғлиқлик аниқланди. Тадқиқот натижалари асосида юқоридаги хавф омиллари ва улар ўртасидаги боғлиқликларни ҳисобга олиб, биз ҳомиладорларда билиар патология фонида гипертензив ҳолатлар (преэклампсия)нинг ривожланишини башорат қилиш шкаласини ишлаб чиқдик.

## 2-жадвал

### Ҳомиладорларда билиар патология фонида гипертензив ҳолатлар (преэклампсия)нинг ривожланишини башорат қилиш шкаласи

Маркерлар		Маркерларнинг балларда ифодаланиши			
		1	2	3	4
1	Анамнезида ўт пуфаги ва йўллари касалликларининг мавжудлиги	Йўқ	Яқин қариндошларда кузатилган (ўт тош касаллиги, ўт пуфаги букилиши, ўт пуфаги полипи....)	Яқин қариндошларда кузатилган (ўт тош касаллиги, ўт пуфаги букилиши, ўт пуфаги полипи....)	Ота-онасида кузатилган (ўт тош касаллиги, ўт пуфаги букилиши, ўт пуфаги полипи....)
2	Туғруқлар сони	-	2-3 та туғруқлар	2-3 та туғруқлар	4 ва ундан кўп туғруқлар
3	Мазкур ҳомиладорликда қушиши	Йўқ ёки эрталабги 1-2 марта қушиш	12 ҳафтагача давом этган ўрта оғир даража	20 ҳафтагача давом этган ўрта оғир даража	Ҳомиладорликнинг якунигача кузатиладиган
4	Семизлик (ТВИ)	18,5-25 Норма	25-30 Ортиқча тана вазни	30-35 Семизлик I даража	35-40 Семизлик II-III даража
5	Гиперхолестеринемия	3,3 - 5,8 ммоль/л	5,9 - 6,5 ммоль/л	6,6 - 12 ммоль/л	12 < ммоль/л
6	Умумий билирубин	3,4-17,2 мкмоль/л	25	30	40 и <
7	АЛТ ва АСТ кўрсаткичлари	32 Ед/л	32-49 Ед/л	50-79 Ед/л	80 и <
8	Эндотелиал дисфункция кўрсаткичи - VCAM-1	350 нг/мл гача	350,9-600,2 нг/мл.	600,3-840,9 нг/мл.	841,0 < нг/мл.
	Жами	3-5 балл	6-16 балл	17 – 24 балл	25 - 32 балл

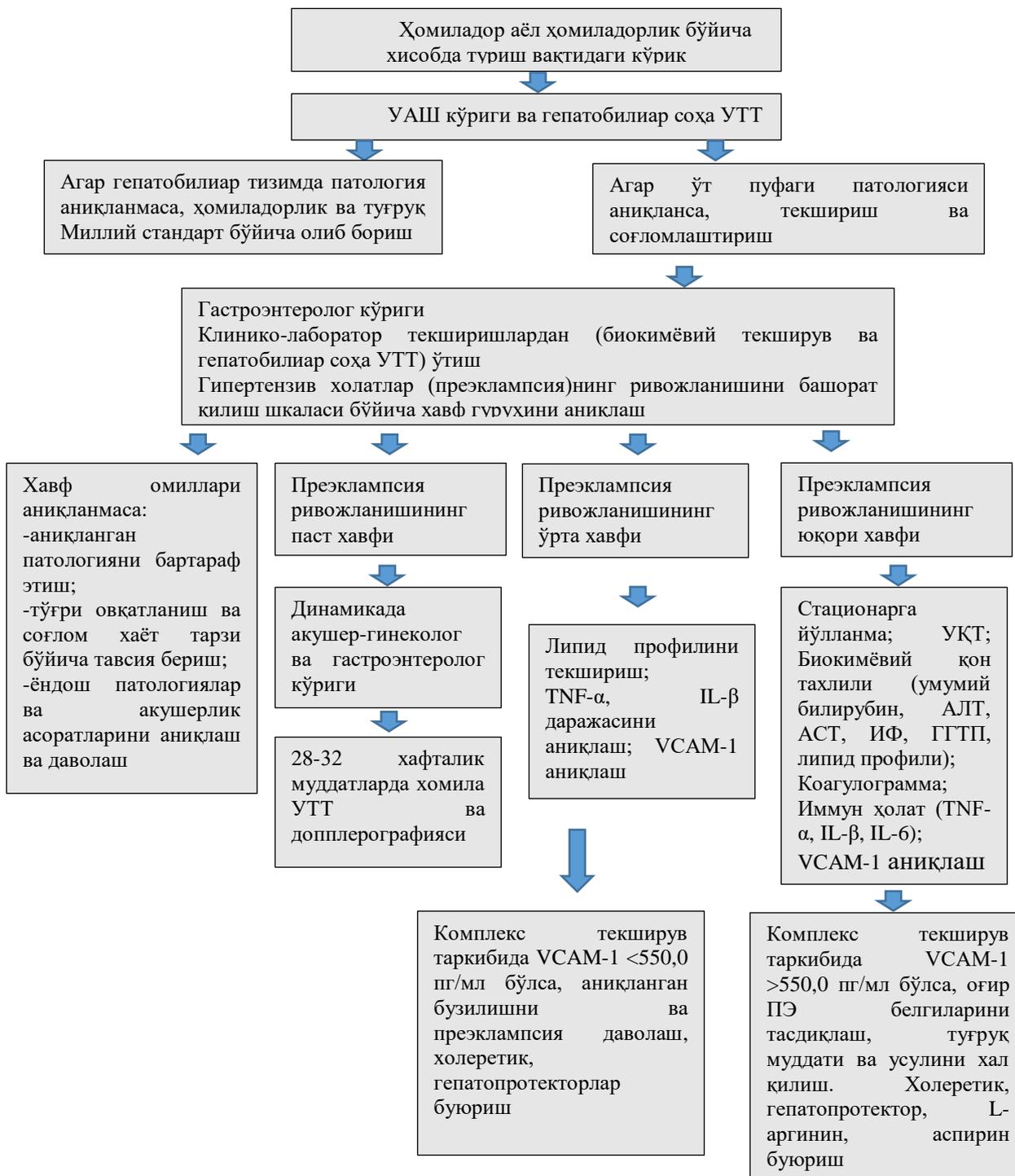
Изоҳ: 3-5 балл - норма

6-16 балл – преэклампсия ривожланишининг паст хавфи

17-24 балл – преэклампсия ривожланишининг ўрта хавфи

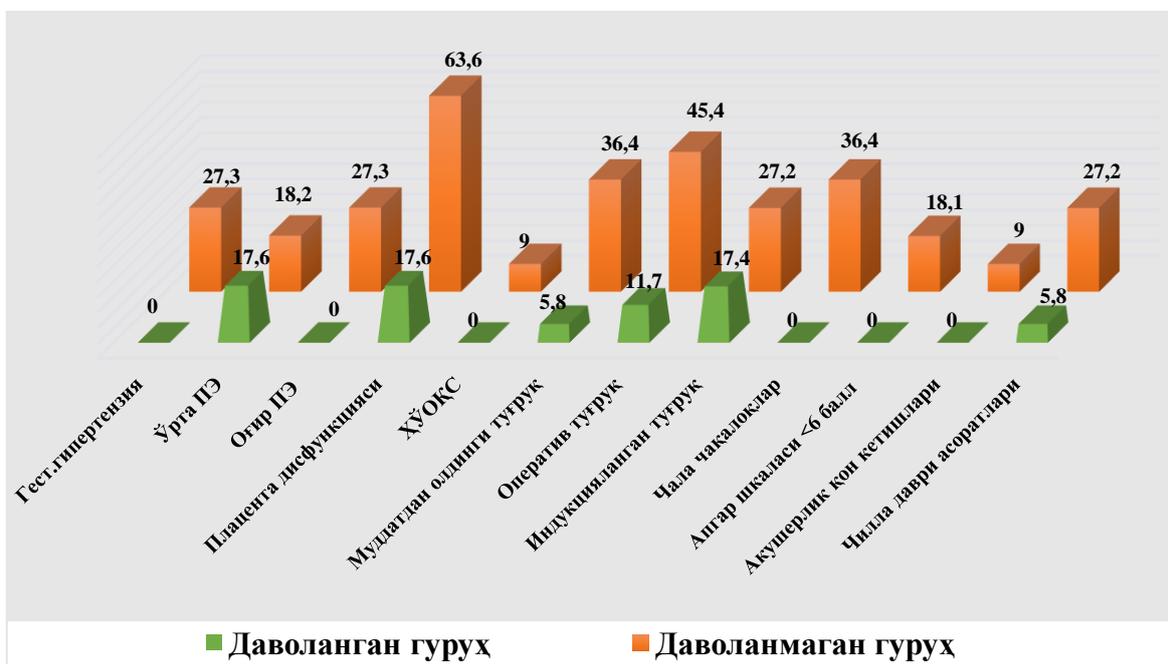
25-32 балл – преэклампсия ривожланишининг юқори хавфи

Балларнинг ортишига ва преэклампсия ривожланиш хавфи даражасига қараб даволаниш турини танлаш мумкин. 6-16 баллда - №5-сонли парҳез тавсия этилади, тўғри овқатланиш ва дам олиш, овқатдан кейин бир соат давомида чап ёнбошга ётиш (ЖССТ тавсияси); ўрта хавф даражаси 17-24 баллда - парҳез, ЖССТ тавсияси, қон босимини назорат қилиш, гепатопротекторлар, холеретиклар буюриш; преэклампсия ривожланишининг юқори хавфи 23-32 баллда - ўрта хавф даражадаги каби даволаш + L-аргинин 4,2% 100 мл томир ичига киритиш, аспириин 150 мг per os буюриш.



**2-расм. Ҳомиладорларда билиар патология фонида гипертензив ҳолатлар (преэклампсия)нинг ривожланиши бўйича хавф гуруҳини аниқлаш ва олиб бориш алгоритми**

Таклиф қилинган алгоритм бўйича тавсия этилган даволаш ва олиб бориш самарадорлигини ўрганиб чиқдик. Гипертензив синдром белгилари бўлмаган, аммо ривожланиш хавфи юқори бўлган ўт пуфаги патологияси мавжуд 1А-гуруҳдаги жами 28 нафар ҳомиладор аёллар текширилди, улар 2 кичик гуруҳларга бўлинди: а – гуруҳча профилактик даволаниш курсини олган 17 аёлдан ва б - гуруҳча терапевт назорати остида бўлган, парҳез буюрилган 11 ҳомиладор аёллардан иборат. Даволаш курси ҳомиладорликнинг 23-дан 32-ҳафтасигача бўлган муддатида ўтказилди. 2 ойдан кейин такрорий текширув ўтказилди.



**3-расм. Ҳомиладорлик ва туғруқ кечишида ўтказилган даво тадбирлар натижаларининг аҳамияти**

Ҳомиладорлик ва туғруқ кечишини кузатиш натижалари даволанган ва мунтазам кузатувда бўлган а-гуруҳ аёлларда муддатидан олдинги туғруқ хавфи даволанмаган гуруҳга нисбатан 2 баробар кам учради. Гипертензив синдром ривожланиши б-гуруҳда 72,8% ҳолатларда қайд этилиши тавсия этилган прогностик шкаланинг самарадорлигини белгилайди. Даволаш тадбирлари ва қатъий динамик кузатув натижасида оғир преэклампсия ривожланишини тўлиқ олдини олишга эришилди.

Плацента дисфункцияси бачадон-йўлдош-ҳомила қон айланишининг турли даражадаги бузилишлари ва плацентани барвақт этилиши кўринишида а-гуруҳда 17,6%ни, б-гуруҳда 63,6%ни ташкил этди, яъни даволаш натижасида бу асоратлар 3,6 мартага камайган. Энг юқори самарадорлик муддатидан олдинги туғруқлар сонининг 6 баробарга ( $p < 0,001$ ) қисқариши билан даволанган гуруҳда намоён бўлди. Оператив туғруқлар а-гуруҳда 2 нафар ҳомиладор аёлларда кесарча кесиш амалиётидан кейинги бачадон чандиғи етишмовчилиги сабабли амалга оширилган. б-даволанмаган гуруҳда

оператив туғруқлар презеклампися оғир даража ривожланиши (45,4%) сабаб ўтказилган. Даволанган гуруҳда муддатидан олдинги, оператив туғруқлар сонининг б-гуруҳга нисбатан сезиларли фарқ билан кам учраши айнан шу гуруҳда гипертензив синдром сонининг камлиги билан изоҳланади. Даволанган а-гуруҳда презеклампися оғир даража кузатилмаганлиги сабаб оператив туғруқлар сони камайиб, индукцияланган туғруқлар хисобига табиий туғруқлар амалга 17,4% га оширилди.

Даволаш олиб борилган гуруҳда гестацион гипертензия, оғир презеклампися, ҳомилани ривожланишдан ортда қолиши синдроми, Апгар шкаласи бўйича 6 баллдан кам баҳоланган чақалоқларнинг туғилиши, акушерлик қон кетишлари каби акушерлик ва перинатал асоратлар кузатилмади.

Шундай қилиб, оператив, муддатидан олдинги туғруқлар, дисстрес кузатилган чақалоқларнинг туғилиши, битта ҳолатда акушерлик қон кетиши ва чилла даври асорати кузатилган б-гуруҳига солиштирганда а-гуруҳида гестацион гипертензияси, оғир презеклампися, ҳомила ўсишдан ортда қолиши синдроми, Апгар шкаласи бўйича 6 баллдан баҳоланган чақалоқларнинг туғилиши, акушерлик қон кетиши каби акушерлик ва перинатал асоратлар кузатилмаган.

## ХУЛОСАЛАР

“Ўт йўллари патологияси мавжуд ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларини камайтириш мақсадида олиб боришни оптималлаштириш” мавзусидаги тиббиёт фанлари фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра қуйидаги хулосалар келтирилган:

1. Ҳомиладорлик даврида ўт пуфаги патологияси фонида гипертензив синдром ривожланишига мойиллик қилувчи омилларнинг - семизлик II ва III даражалари ( $RR=3,734$ ), гормонал дори воситаларидан фойдаланиш ( $RR=3,019$ ), такрорий туғруқлар ( $RR=1,680$ ), ҳомиладорлар қусишининг ўрта ва оғир даражада давомли кечишининг ( $RR=3,844$ ) аниқланиши хавф гуруҳини шакллантиришга имкон беради.

2. Ўт пуфаги патологияси фонида гипертензив синдром аниқланган ҳомиладор аёллар гуруҳида дислипидемия, гипертриглицеридемия, фибриноген концентрациясининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши ( $p<0,05$ ) ва назорат гуруҳига нисбатан  $TNF-\alpha$  5,0 баробарга,  $IL-6$  4,1 баробарга,  $IL-1\beta$  4,8 баробарга сезиларли даражада ошиши кузатилди, бу метаболик бузилишлар ва яллиғланиш олди ҳолатларини бартараф этишга қаратилган даво чораларини талаб қилади.

3. Эндотелиал дисфункция кўрсаткичи - VCAM-1 даражаси билан яллиғланиш олди цитокинлари  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$ ,  $TNF-\alpha$  ( $r_{xy}=0,63$ ;  $p=0,001$ ), ( $r_{xy}=0,51$ ;  $p=0,01$ ), ( $r_{xy}=0,35$ ;  $p=0,05$ ) ва умумий холестерин, триглицеридлар ва атерогенлик индекси ( $r_{xy}=0,49$ ;  $p=0,01$ ), ( $r_{xy}=0,62$ ;  $p=0,001$ ), ( $r_{xy}=0,42$ ;  $p=0,05$ ) ўртасида ўзаро мусбат боғлиқлик аниқланиши сурункали холецистит ва

преэклампсия ривожланишида эндотелиал дисфункция билан кузатиладиган патогенетик умумийликнинг мавжудлигини кўрсатади.

4. Ўт пуфаги касалликлари мавжуд ҳомиладор аёлларда гипертензив синдром ривожланишини башорат қилиш шкаласи ва хавф гуруҳида бўлган ҳомиладор аёллар учун тавсия этилган даволаш схемаси (холеретиклар, гепатопротекторлар, L-аргинин 4,2% 100 мл, аспирин 150 мг) оғир преэклампсия билан касалланишни 27,3% га, ҳомилани ўсишдан ортда қолиши синдромини 9,0% га, плацентар етишмовчиликларни 46,0% га ва муддатидан олдинги жарроҳлик туғруқларни 33,7%га, чала чақалоқлар туғилишини 36,4% га, акушерлик қон кетишларини 9,0%га, туғруқдан кейинги асоратлар ривожланишини 27,3% қисқартириш имконини берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ  
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**  

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**АБДУРАЗАКОВА МУХАЙЁ ДИЛШОДОВНА**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С  
ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ  
АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология**

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

**ТАШКЕНТ – 2024**

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №В2020.4.PhD/Tib1469.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.  
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

Научный руководитель:

Бабаджанова Гулжахон Саттаровна  
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Зуфарова Шахноза Алимджановна  
доктор медицинских наук, профессор

Каримова Феруза Джавдатовна  
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Ташкентский государственный  
стоматологический институт

Защита диссертации состоится «20» июня 2024 г. в 11<sup>00</sup> часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за № 618). Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «6» июня 2024 года.  
(реестр-протокола рассылки № 193 от «6» июня 2024 года).



А.В. Алимов  
Председатель Научного совета по присуждению  
учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Набиев  
Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
учёных степеней, доктор медицинских наук

Д.Н. Ахмедова  
Председатель Научного семинара при Научном совете  
по присуждению научных степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей занимают первое место среди заболеваний пищеварительного тракта, составляя одну треть<sup>1,2</sup>. В то же время они имеют большое медицинское и социальное значение в связи с широким распространением, тенденцией развития и частотой хирургических вмешательств. В последнее десятилетие наблюдается устойчивый рост заболеваемости патологиями желчевыводящих путей у беременных. Также увеличилась частота акушерских осложнений, особенно среди беременных молодого репродуктивного возраста с патологией билиарного тракта<sup>2</sup>.

В различных научных источниках мира сведения о распространенности желчнокаменной болезни приводятся в диапазоне от 12% до 30%, болезнь носит прогрессирующий характер, вызывая самопроизвольные аборт в 9% случаев и преждевременные роды в 30% случаев<sup>3</sup>. Гормональные изменения, наблюдаемые во время беременности, такие как повышение уровня эстрогена и прогестерона, создают условия для образования в желчном пузыре камней. Холецистэктомия занимает первое место среди хирургических вмешательств, проводимых в брюшной полости, в том числе, в США ежегодно выполняется около 500 000 холецистэктомий по поводу заболеваний желчного пузыря<sup>3</sup>. Для профилактики указанных осложнений, своевременное выявление и лечение соматических патологий, в частности заболеваний желчного пузыря, разработка профилактических мероприятий должны быть важным компонентом подготовки к беременности.

В нашей стране хронические заболевания гепатобилиарной системы выявляются у 8,6-9,2% беременных и вызывают осложнения беременности и родов в 68-75% случаев. Выполнение холецистэктомии во время беременности составляет 0,1-0,3%<sup>3</sup>. В ряде случаев сочетанная патология может привести к тяжелым осложнениям беременности и родов (преэклампсия, синдром органичения роста плода, HELLP-синдром, токсический гепатоз и др.), перинатальным потерям, репродуктивным потерям вплоть до летального исхода<sup>4</sup>. Преэклампсия является одной из важных причин развития материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, наиболее частой причиной которых являются заболевания почек. Однако, учитывая частое развитие тяжелой и продолжительной рвоты беременных, преэклампсии у беременных с патологией желчного

---

<sup>1</sup> Волевач Л.В., Габбасова Л.В., Нафикова А.Ш., Демидова Н.А. Хронический некалькулезный холецистит и ожирение: факторы риска, клиничко-функциональные особенности. Монография. Тамбов 2022.

<sup>2</sup> Sundaram K.M., Morgan M.A., Depetris J., Arif-Tiwari H. Imaging of benign gallbladder and biliary pathologies in pregnancy. *Abdominal Radiology* (New York). 2023 Feb.

<sup>3</sup> Rios-Diaz A.J. et al. (2020). Is It Safe to manage acute cholecystitis nonoperatively during Pregnancy? *Annals of Surgery*, 272(3), 449–456.

<sup>4</sup> Li X., Liu L., Whitehead C., Li J., Thierry B., Le T.D., Winter M. Identifying preeclampsia-associated genes using a control theory method. *Brief Funct Genomics*. 2022 Jul 27;21(4):296-309.

пузыря, требует дальнейшего изучения связь этой патологии с развитием преэклампсии.

В нашей стране реализуются реформы в таких направлениях как развитие медицинской сферы, адаптация медицинских услуг к требованиям мировых стандартов, совершенствование методов раннего выявления и лечения заболеваний. Задачи, определенные в Законе Республики Узбекистан «Об охране репродуктивного здоровья населения» (2019), Указе Президента Республики Узбекистан от 28.01.2022г. № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 - 2026 годы», в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 25 апреля 2022 года №ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022 — 2026 годах» и других нормативно-правовых актах, принятых в данной сфере, связаны с тематическими планами диссертационного исследования.

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

**Степень изученности проблемы.** Высокая частота досрочных родов, риск внезапной гибели плода и необходимость срочной госпитализации у беременных с заболеваниями желчного пузыря подробно описаны в исследованиях зарубежных ученых, когда у 11,4% из 44 беременных роды были завершены преждевременно операцией кесарево сечения в связи возникшей тяжелой преэклампсией, а у 65,1% - беременность завершилась в срок (Zhi Ven Fong и др., 2019). Также их исследования показали, что у беременных желчнокаменная болезнь осложнялась ранним токсикозом - рвотой средней и тяжелой степени, продолжающейся вплоть до 20-30 недель беременности, и в некоторых случаях перерастала в патологию печени (Jones M.W., 2021). Авторами сделано заключение, что у беременных с заболеваниями желчевыводящих путей в первом триместре могут возникнуть рвота и самопроизвольный аборт, во втором и третьем триместрах - преждевременные роды, преэклампсия и особо опасный для жизни HELLP-синдром (Werner R., Panagiotis T., Patrick S., 2020).

Результаты научных исследований, проводимых учеными стран СНГ, свидетельствуют от том, что высокая частота патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей во время беременности связана с усилением метаболизма стероидных гормонов печенью, когда беременность становится пусковым фактором, способствующим развитию данного заболевания и его осложнений (М.Ф. Додхова и др., 2013). В исследованиях Курочкой М.П. была подчеркнута роль соматических заболеваний у женщин, умерших от преэклампсии. По ее данным, заболевания пищеварительного тракта (хронический холецистит, панкреатит, калькулезный холецистит, гепатит, хронический гастрит) выявлены в 48,3%

случаев (Курочка М.П., 2014). Другая группа ученых изучали особенности течения беременности при острой стадии холецистита, принципы консервативного и хирургического лечения (лапароскопической холецистэктомии) (Стяйкина С.Н., Гадельшина Л.И., Мерзликина К.А., 2021).

Узбекскими учеными проведены и продолжаются научные исследования, посвященные изучению течения беременности и родов у женщин с заболеваниями желчного пузыря. Изучено влияние хронических заболеваний гепатобилиарной системы на течение беременности и развитие тяжелых акушерских осложнений, тяжелой преэклампсии, токсического гепатоза (Ниязметов Р.Э., 2016). В настоящее время профессор А.Х.Каримов проводит исследования о роли образования билиарного осадка в желчном пузыре у беременных, их причин и значимости в течение беременности (Каримов А.Х. и др., 2022).

Следует отметить, что исследования, направленные на определение маркеров для прогнозирования тяжелой преэклампсии и развития акушерских осложнений у беременных с патологией желчного пузыря и протоков путем определения провоспалительных цитокинов и показателей эндотелиальной дисфункции, немногочисленны, чем и определяется актуальность данной проблемы и необходимость проведения комплексных исследований в этом направлении.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено на кафедре акушерства и гинекологии Ташкентской медицинской академии в соответствии с государственным планом научно-исследовательских работ на 2023-2026 годы, в рамках научно-исследовательского проекта №012300281 “Медико-социальные проблемы здоровья матери и ребенка. Диагностика, прогнозирование, лечение и профилактика проблем”.

**Цель исследования** заключается в определении роли эндотелиальной дисфункции в возникновении гипертензивных синдромов, акушерской и перинатальной патологии у беременных с заболеваниями желчного пузыря, разработка современного алгоритма обследования, прогнозирования и лечения для снижения частоты осложнений.

**Задачи исследования:**

определить факторы риска развития осложнений беременности, родов, их ранняя диагностика для прогнозирования развития гипертензивного синдрома у беременных с билиарной патологией;

оценить липидный спектр, гемостаз и цитокиновой статус у беременных с патологией желчного пузыря;

оценить роли эндотелиальной дисфункции в развитии гипертензивного синдрома на фоне этих патологий и предложить их коррекцию;

разработать шкалу прогнозирования развития гипертензивного синдрома у беременных с патологией желчного пузыря и определить ее эффективность.

**Объектом исследования** явились данные 237 беременных женщин, проходивших лечение в родильном комплексе №9 и 30 соматически здоровых беременных женщин в период с 2019 по 2022 гг.

**Предметом исследования** были периферическая кровь и сыворотка крови беременных женщин.

**Методы исследований.** В исследовании использованы общеклинические, биохимические, иммунологические, инструментальные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказаны факторы риска развития гипертензивного синдрома у беременных с хроническим холециститом на основании изучения анамнеза, клинико-лабораторных показателей и методов функционального диагностику, и их роль в развитии заболевания;

доказано, что у беременных женщин с хроническим холециститом развитие гипертензивного синдрома обусловлено повышением содержания липидов в сыворотке крови, провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкина- $1\beta$ , интерлейкина-6), а также развитием эндотелиальной дисфункции – повышением уровня васкулярной молекулы клеточной адгезии 1-категории (VCAM-1). Комплексное обследование беременных с заболеваниями желчного пузыря и определением уровня эндотелиальной дисфункции (VCAM-1) выше 270 нг/мл позволяет не только прогнозировать риск развития гипертензивного синдрома, но и определить степени тяжести процесса, т.е. уровень VCAM-1 выше 550,0 нг/мл указывает на развитие тяжелой преэклампсии.

разработана прогностическая шкала для выявления групп риска развития гипертензивного синдрома и его осложнений у беременных с заболеваниями желчного пузыря (индуцированные досрочные роды, рождение недоношенных детей, оперативные роды, синдром ограничения роста плода (СОРП), акушерские кровотечения и послеродовые осложнения) для своевременного прогнозирования и профилактики развития акушерских и перинатальных осложнений;

разработан алгоритм ведения и лечения беременных с высоким риском развития гипертензивного синдрома с целью снижения развития тяжелой преэклампсии, акушерских и перинатальных осложнений.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

обосновано, что внедрение результатов исследования позволило снизить частоту развития гипертензивного синдрома и его осложнений (досрочные родоразрешения, оперативные роды, СОРП, акушерские кровотечения и послеродовые осложнения) у беременных с заболеваниями желчного пузыря;

обосновано, что применение предложенной шкалы для прогнозирования развития гипертензивного синдрома у беременных с патологией желчного пузыря привело к своевременной профилактике развития тяжелой преэклампсии и снижению частоты оперативных родов;

обоснована разработка комплексного алгоритма ведения и лечения беременных с высоким риском развития гипертензивного синдрома на фоне патологии желчного пузыря для практического использования в медицинских учреждениях.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением в исследовании теоретических подходов и методов, методически корректным проведением исследований, достаточным количеством обследованных больных, достаточным объемом отобранного материала, применением современных взаимодополняющих клинических, инструментальных, иммунологических и статистических методов, сопоставлением выявленного в ходе исследования влияния патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей на течение беременности с имеющимся международным и отечественным опытом, подтверждением выводов и полученных результатов полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что в результате комплексного исследования установлена патогенетическая взаимосвязи между хроническим холециститом и развитием преэклампсии, характеризующейся нарушением липидного обмена, повышением уровня провоспалительных цитокинов, гемостазиологических нарушений и развитием эндотелиальной дисфункции; определение уровня VCAM-1 рассматривается не только как показатель риска развития гипертензивного синдрома, но степени тяжести процесса ( $> 550,0$  нг/мл);

Практическая значимость исследования объясняется снижением акушерских и перинатальных осложнений при внедрении полученных результатов. Использование рекомендованной шкалы прогнозирования развития гипертензивного синдрома и алгоритма ведения у беременных с заболеваниями желчного пузыря объясняется снижением числа тяжелой преэклампсии и их последствий - досрочных оперативных и индуцированных родов, рождения недоношенных детей.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению Ташкентской медицинской академии от 9 апреля 2024 года № 04/100 (в Министерство здравоохранения направлено письмо Ташкентской медицинской академии от 9 октября 2023 года № 09-08801 о внедрении научных исследований для других учреждений здравоохранения):

*первая научная новизна:* на основании изучения анамнеза, клинико-лабораторных показателей и методов функциональной диагностики установлены факторы риска развития гипертензивного синдрома у беременных с хроническим холециститом и доказана их роль в развитии

осложнения беременности, внедрено приказом (№01/373 от 19.10.2023 года, в Республиканском перинатальном центре и приказом №123 от 11.10.2023 года в родильном комплексе №3). **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: на основании обследования, путем предоставления рекомендаций по предупреждению развития гипертензивного синдрома у беременных с заболеваниями желчного пузыря повышаются возможности на пролонгирование беременности в результате ранней диагностики заболевания. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: с учетом факторов риска удалось поставить ранний диагноз гипертензивного синдрома на фоне хронического холецистита у 17 беременных, что составляет минимум 60 000 сум на обращение к врачу и минимум 76500 сум на лечение в стационаре за день, итого 136500 сум на 1 беременную. В общем за день для 17 беременных экономия составляет 2320500 сум. **Заключение:** с целью снижения развития гипертензивного синдрома на фоне хронического холецистита необходимо сформировать группу риска беременных по предложенному методу и рекомендациям. Индивидуальный подход к ведению беременности у этой группы женщин позволил снизить частоту акушерских осложнений, а также сэкономить 136500 сум на обращение к врачу и на нахождение в стационаре на 1 беременную;

*вторая научная новизна:* обосновано, что у беременных женщин с хроническим холециститом развитие гипертензивного синдрома обусловлено повышением содержания липидов в сыворотке крови, провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-6), а также развитием эндотелиальной дисфункции – повышением уровня васкулярной молекулы клеточной адгезии 1-категории (VCAM-1). Комплексное обследование беременных с заболеваниями желчного пузыря и определением уровня эндотелиальной дисфункции (VCAM-1) выше 270 нг/мл позволяет не только прогнозировать риск развития гипертензивного синдрома, но и определить степени тяжести процесса, т.е. уровень VCAM-1 выше 550,0 нг/мл указывает на развитие тяжелой преэклампсии. Доказано, что его количество выше 550,0 нг/мл свидетельствует о прогрессировании преэклампсии до тяжелой степени согласно приказу (№01/373 от 19.10.2023 года, в Республиканском перинатальном центре и приказом №123 от 11.10.2023 года в родильном комплексе №3). **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: уровень холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-6 и VCAM-1, что позволяет доказать высокую прогностическую ценность и эффективность в развитии акушерских и перинатальных осложнений во время беременности. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: изучение патогенетической общности хронического холецистита и преэклампсии и

результатов индивидуализированного ведения беременности позволило сократить количество осложнений беременности и сроки лечения. Проведение профилактики развития гипертензивного синдрома на фоне хронического холецистита позволило сэкономить минимум 60 000 сумов на визите к врачу и минимум 76 500 сумов на однодневное пребывание в стационаре для беременных, всего 136 500 сумов. **Заключение:** при хроническом холецистите у беременных, обусловленном акушерскими осложнениями, за разовый визит в семейную поликлинику можно сэкономить 60 000 сум и за время пребывания в стационаре не менее 76 500 сум. В целом это позволило одной беременной женщине сэкономить 136500 сум в день.

*третья научная новизна:* предложена прогностическая шкала для выявления групп риска развития гипертензивного синдрома и его осложнений у беременных с заболеваниями желчного пузыря (индуцированные преждевременные роды, рождение недоношенных детей, оперативные роды, синдром ограничения роста плода (СОРП), акушерские кровотечения и послеродовые осложнения) для своевременного прогнозирования и профилактики развития акушерских и перинатальных осложнений, это доказано приказом (№01/373 от 19.10.2023 года, в Республиканском перинатальном центре и приказом №123 от 11.10.2023 года в родильном комплексе №3). **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: предложенный метод прогнозирования позволяет выявить преэклампсию на доклинических стадиях. Это позволило снизить частоту преждевременных индуцированных и оперативных родов, вызванных преэклампсией. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: определение уровня VSAM-1 в рамках комплексного обследования прогностической шкалы, рекомендованной для беременных с заболеваниями желчевыводящих путей, снизило частоту преждевременных родов и необоснованных медицинских вмешательств. Позволяет 1 беременной сэкономить не менее 2 076 500 сум. В этом случае минимум 76 500 сум за пребывание в стационаре и 2 000 000 сум за кесарево сечение. **Заклучение:** ведение беременных по предложенному алгоритму с определением уровня VSAM-1 снизило число преждевременных родов и необоснованных медицинских вмешательств, вызванных тяжелой преэклампсией, позволило сэкономить бюджетные средства на стационарное лечение и операцию кесарево сечение на 2 076 500 сум на 1 пациента.

*четвертая научная новизна:* разработан алгоритм ведения и лечения беременных с высоким риском развития гипертензивного синдрома с целью снижения развития тяжелой преэклампсии, акушерских и перинатальных осложнений, внедренный в практику приказом (№01/373 от 19.10.2023 года, в Республиканском перинатальном центре и приказом №123 от 11.10.2023 года в родильном комплексе №3). **Социальная эффективность научной**

**новизны** заключается в следующем: за счет реализации предложенного алгоритма удалось продлить беременность и сократить количество оперативных родов за счет снижения акушерских и перинатальных осложнений у беременных, находящихся в группе высокого риска по развитию гипертензивного синдрома на фоне заболеваний желчного пузыря. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: за счет приема беременных с хроническим холециститом и профилактики тяжелой преэклампсии с использованием алгоритма лечения достигнуты естественные роды (768 000-102 520 сум), а сроки пребывания в стационаре сокращены с 5 дней до 3 дней. За 2 дня сэкономлено минимум 170 000 сум. Всего достигнута экономия 1 402 000 сум на 1 пациента. **Заключение:** внедрение алгоритма ведения и лечения беременных с заболеваниями желчевыводящих путей с риском развития гипертензивного синдрома позволило снизить развитие тяжелой преэклампсии, акушерских и перинатальных осложнений.

**Апробация результатов исследования.** Основные положения, изложенные в диссертации, представлены и обсуждены на 7 конференциях, из них 3 международных конгресса и конференции, на 4 республиканских конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 7 статей, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежном издании, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составил 112 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, определены цель, задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, изложены научная новизна и практические результаты, обоснована достоверность полученных результатов. В этой части диссертации раскрыта научно-практическая значимость полученных результатов, представлены сведения о внедрении в практику результатов исследования и показателях экономической эффективности, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Заболевания желчного пузыря и их этиология, патогенез, значение в развитии акушерских и перинатальных осложнений, принципы диагностики и лечения**», посвященной обзору литературы, освещены вопросы распространенности заболеваний желчного пузыря у беременных, причины возникновения гипертензивного синдрома,

факторы риска, характерные для беременности, механизм развития, клинические проявления, методы диагностики и современные подходы к лечению. Также рассматривается значение заболеваний желчного пузыря и протоков в развитии гипертензивного синдрома и акушерских осложнений, а также общая патогенетическая зависимость между ними. Полностью раскрыты патогенетические механизмы, показывающие роль патологии билиарной системы в развитии гипертензивных расстройств, в том числе преэклампсии, а именно эндотелиальной дисфункции и факторов, приводящих к ней (изменения липидного спектра, повышение уровня провоспалительных цитокинов, нарушения гемостаза).

Во второй главе диссертации «**Особенности клинического материала и методы исследования**» дана общая характеристика материала исследования.

Научное исследование проводилось в ТМА (ректор, профессор А.К. Шадманов) на кафедре акушерства и гинекологии (заведующий кафедрой, д.м.н., профессор Ф.И. Шукуров), в родильном комплексе № 9 города Ташкента (главный врач У.У. Бегжанов).

Исследованием были охвачены пациентки с патологией желчного пузыря, гипертензивным синдромом, находившиеся на лечении в отделении патологии беременных городского родильного комплекса №9 Учтепинского района города Ташкента с января 2019 года по сентябрь 2022 года. Для достижения поставленной цели исследования выполнялись в несколько этапов.

267 беременных женщин были разделены на 2 группы: 1 группа – 133 беременные женщины с холециститом; в свою очередь, они также были разделены на 2 подгруппы: IA группа – 101 беременные женщины только с заболеваниями желчного пузыря (X), IB группа – 32 беременные с гипертензивным синдромом (X+ГС), сопровождающимся холециститом; 2 группа – группа сравнения – 104 беременные женщины с гипертензивным синдромом (ГС) без холецистита. Контрольную группу составили 30 практически здоровых беременных женщин.

У обследованных пациентов были проведены общеклинические методы исследования, включающих уточнение жалоб, сбор наследственного и соматического анамнеза, изучение состояния органов пищеварительного тракта, оценку антропометрических показателей (рост, масса тела, расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле - масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>), данные о состоянии пациентов, течении беременности и родов, состоянии новорожденных. Для определения степени активности хронического холецистита провели общий анализ крови, биохимические анализы крови (общий билирубин; аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, общий белок, глюкоза, креатинин, мочевины).

Для изучения липидного спектра анализировали сыворотку крови у 114 беременных женщин биохимическими исследование (общий холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды, коэффициент атерогенности). Иммунологические исследования включали определение провоспалительных цитокинов (IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$ ). Иммуноферментным методом определили маркер эндотелиальной дисфункции - VCAM-1 (васкулярная молекула адгезии клеток 1-категории). В работе использовали функциональные методы исследования (УЗИ плода и гепатобилиарной системы, доплерография фетоплацентарной системы).

На основании полученных результатов и оценки их эффективности разработали шкалу прогнозирования развития гипертензивного синдрома на фоне заболеваний желчного пузыря. Разработан алгоритм обследования и ведения беременных группы риска развития гипертензивного синдрома у беременных на фоне патологии желчного пузыря.

Полученные в исследовании результаты подверглись статистической обработке с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation).

В третьей главе диссертации **«Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с заболеваниями желчного пузыря»** изучены возрастные характеристики и социальное положение, соматическое состояние и характеристика репродуктивной функции беременных.

Возрастной диапазон пациентов, включенных в исследование, составил 19 - 41 год. Средний возраст в основной группе IA составляет  $26,5 \pm 3,3$  года, в группе IB -  $28,1 \pm 2,7$  года, в группе сравнения -  $24,5 \pm 3,5$  года, в контрольной группе -  $23,4 \pm 2,7$  года, что свидетельствует об однородности и сопоставимости групп.

При изучении текущих соматических заболеваний обследованных беременных, в том числе распространенности заболеваний мочевыделительной системы, мы установили, что самый высокий показатель - 54,2% (58) наблюдается в группе сравнения с гестационной гипертензией и преэклампсией. Высокая частота этой патологии в группе сравнения указывает на то, что беременные с патологией почек в этой группе относятся к основным группам риска по развитию гипертензивных расстройств.

Индекс массы тела показал высокий результат во всех группах. Ожирение имеется у 78,1% (25) беременных IB группы с диагнозом хронический холецистит и гипертензивный синдром. Во 2 группе сравнения ожирением страдали 59,6% (62) женщин.

Высокий уровень ожирения чаще наблюдался в группах IB и II, где отмечался гипертензивный синдром. В группе IB (X+ГС) этот показатель в 1,7 раза выше, чем в группе IA (X), и в 1,3 раза выше, чем в 2 группе с гипертензией (ГС). Это доказывает, что ожирение имеет важное значения как основной фактор риска развития преэклампсии.

В ходе изучения наследственного анамнеза о патологиях желчного пузыря (желчнокаменная болезнь, загиб желчного пузыря, полип желчного пузыря...) у близких родственников и родителей показали, что частота этой патологии выше в группах 1А (Х) и 1Б (Х+ГС) и составляет соответственно 16,8% и 28,1%.

При изучении заболеваний желчного пузыря в группе 1А (Х) диагноз хронический холецистит диагностирован в 75,1% (75) случаев, желчнокаменная болезнь в 12,8% (12) случаев, далее были установлены такие сопутствующие патологии как полип желчного пузыря, дискинезия желчевыводящих путей и холестаза. В группе 1Б (Х+ГС) эти заболевания составили 78% (25) и 21,8% (7) соответственно.

При изучении гинекологического анамнеза обследованных больных были выявлены следующие заболевания по группам: воспалительные заболевания половых органов (кольпит, хронический эндометрит, аднексит) наблюдались в 21,9% (7) случаев у беременных 1Б, патология шейки матки (церцивицит, эрозии, рубцовые изменения) отмечены в 14,9% (15) случаев в группе 1А, первичное и вторичное бесплодие - в 9,3% случаев в группе 1Б.

Исследование паритета беременностей показало, что количество первородящих женщин во 2-й группе (55,8% (58)) было в 1,2 раза больше, чем в основной группе. Напротив, среди беременных с преэклампсией на фоне билиарной патологии (Х+ГС) повторнородящие женщины составили более половины обследованных (53,1% - 17). В то же время доля первородящих в основной группе и группе сравнения (42,8% (57) и 55,8% (57)) требует более детального изучения факторов риска и особенностей течения беременности у них.

Число самопроизвольных абортов у обследованных пациенток было значительно выше в группе 1Б, чем в группах 1А и 2, и в 4,2 раза больше, чем в контрольной группе. Достоверных различий по количеству медикаментозных абортов между основной группой и группой сравнения не выявлено. Неразвившаяся беременность имела практически одинаковую частоту в группах 1А и 2 и оказалась в 2 раза реже по сравнению с группой 1Б, в контрольной группе она не встречалась вообще. Эктопическая беременность отмечена только у больных хроническим холециститом, осложнившимся гипертензивным синдромом (6,2%).

Следовательно, многократная беременность, короткие интервалы между родами, высокий уровень репродуктивных потерь в анамнезе приводят к развитию патологии желчевыводящих путей и гипертензивного синдрома во время беременности. Изменения баланса гормонов в гестационном периоде и высокая частота беременностей в анамнезе способствуют развитию гипертензивного синдрома. Таким образом, факторами риска развития гипертензивного синдрома на фоне хронического холецистита, являются, осложненный гинекологический и акушерский анамнез, применение

гормональных контрацептивов, короткий интергенетический интервал и большое число родов, акушерские осложнения.

По результатам исследования, при преэклампсии, развившейся на фоне холецистита (Х+ГС), рвота беременных отличается своей длительностью по сравнению с другими группами. Так, у беременных с заболеваниями желчного пузыря (Х) и в группе сравнения (ГС) преимущественно наблюдалась рвота беременных до 14 недель. Высокая частота рвотного синдрома в сроках 14-22 недель и после 22 недель выявлена в группе 1Б (Х+ГС) - 34,3% и 15,6% соответственно. У пациенток с рвотой беременных хронический холецистит проявился раньше, чем у женщин без токсикоза.

Степень тяжести преэклампсии отличалась по группам: в группе 1Б (Х+ГС) средняя степень тяжести составила 28,1% (9), тяжелая степень - 25,0% (8), а во 2 группе (ГС) - 27,9%(29) и 20,2%(21) соответственно.

Нарушение маточно-плодово-плацентарного кровотока (МППК) IА степени имеет высокий показатель в группе с гипертензивным синдромом (ГС) без патологии гепатобилиарной системы по сравнению с контрольной группой ( $p<0,001$ ). Нарушение МППК IВ степени отмечалось у беременных с заболеваниями желчного пузыря с преэклампсией (Х+ГС) в 1,5 и 2,0 раза чаще, чем в группе 1А и в группе сравнения соответственно. Частота плацентарной дисфункции, синдрома ограничения роста плода и гипертрофия плода на фоне нарушения кровотока в наблюдаемой группе оказалась выше, чем в группе сравнения с преэклампсией ( $p<0,01$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ).

Роды у 127 женщин из 133 беременных основной группы, 100 женщин из 104 беременных группы сравнения, и всех женщин контрольной группы прошли в родильном комплексе №9. При анализе числа рождений в срок существенной разницы между группами нет. Преждевременные роды в группах 1Б и 2 встречались в два раза чаще по сравнению с группой 1А, и составили 9,7 и 9,0% соответственно. Причинами преждевременных оперативных родов являлись тяжелая преэклампсия и ее осложнения.

Частота родов при доношенных сроках (37-40) путем кесарева сечения в группах 1Б (Х+ГС) и 2 (ГС) практически одинакова, тогда как в группе 1А (Х) они встречаются в 2 раза реже. Показаниями к оперативному родоразрешению в группах 1Б и 2 являются гипертензивный синдром и его осложнения, тогда как в группе 1А в качестве показания к хирургическому вмешательству являлось наличие рубца на матке после кесарева сечения, проведенного в связи с различной соматической и акушерской патологией. Наше мнение подтверждает тот факт, что ПОНРП чаще встречается у пациентов с гипертензивными нарушениями (6,4 и 5,0% соответственно). В контрольной группе подобных акушерских осложнений не наблюдалось.

Послеродовой период у пациенток осложнился субинволюцией матки, являющейся риском развития септических осложнений. Самый высокий ее показатель установлен в группе 1Б - 22,5% (7), далее следуют группа 2 - 9,0%

(9) и группа 1А - 4,1% (4). Столь высокий результат в группе 1Б объясняется большим количеством многорожавших родильниц с ожирением и гипертензивным синдромом.

В группе 1Б средний объем кровопотери в родах составил  $430,83 \pm 68,8$  мл, а во 2 группе –  $415,1 \pm 100,3$  мл. Результаты обеих групп значительно отличались от контрольной группы -  $275,0 \pm 15,3$ . Большой объем кровопотери объяснялся наличием в группе 1Б и группе сравнения частотой послеродовых атонических кровотечений в 12,8% (4) и 7,0% (7) соответственно, а также оперативными родами. Атонические кровотечения во всех случаях были остановлены консервативно. Ручное обследование полости матки проводилось практически у одинаковой доли пациенток 1 и 2 групп (3,9 и 4,0%). Переливания крови не потребовалось, инфузионной терапии было достаточно для эффективного гемостаза.

Практически во всех исследуемых группах большинство детей родились здоровыми на 7-8 баллов и выше по шкале Апгар. В группе 1А (Х) 8,2% детей родились с легкой асфиксией, в группе 1Б (Х+ГС) детей с 6-7 баллами родилось в 1,5 раза больше, во 2 группе (ГС) этот показатель составил 11,6%. Дети со средней степенью асфиксии в основном родились от матерей с тяжелой преэклампсией, они распределены в 1Б (Х+ГС) и 2-группах (ГС) соответственно в соотношении 22,2% и 20,0%. Только один ребенок с тяжелой асфиксией зарегистрирован в группе сравнения. В контрольной группе патологические сдвиги не наблюдались. Средний вес недоношенных детей, родившихся в результате досрочного родоразрешения в связи с тяжелой преэклампсией составил  $1930,35 \pm 315,2$  гр. Такой вес наблюдался у 3-х детей с СОРП во время гестации у беременных с преэклампсией.

Таким образом, изучение показателей, характеризующих репродуктивную функцию больных хроническим бескаменным и калькулезным холециститом, показало, что они во многом отличаются от показателей здоровых беременных. В большинстве случаев билиарную патологию выявляют у женщин репродуктивного возраста 30-41 лет. При оценке соматического статуса наибольшую долю составило ожирение. Особенно это выражено у женщин с холециститом, сопровождающимся гипертензивным синдромом: ожирение II степени составило 34,4% (11), III степени 12,5% (4).

Течение беременности в большинстве случаев осложнялось упорной и длительной рвотой: в первой группе во II и III триместрах соответственно: 34,3% (11) и 15,6% (5). Именно в этой группе (Х+ГС) тяжелая преэклампсия встречается в 25,0% случаев, в группе сравнения (ГС) в 20,2% случаев.

В 4 главе диссертации **«Клинико-биохимические и иммунологические особенности метаболических процессов у беременных женщин с патологией желчного пузыря»** представлены результаты исследования липидного спектра и цитокиновый статус пациенток.

Изменения липидного спектра сыворотки крови характеризуются повышением уровня общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

В 1А группе пациенток, страдающих хроническим калькулезным холециститом, уровень ОХ увеличился по сравнению с группой сравнения на 12%, ЛПНП - на 14% ( $p < 0,003$ ), а уровень ЛПВП снизился на 16%, и напротив, у пациенток группы 1А показатели ОХ, ЛПНП увеличились на 8,0, 7,2% соответственно. Кроме этого, было установлено, что КА (коэффициент атерогенности) в группах 1Б и II был достоверно выше по сравнению с группой контроля на 28% и 45% ( $P < 0,05$ ) соответственно.

Вышеуказанное соотношение липопротеинов в поздних сроках беременности негативно влияет на течение гестационного периода. По заключению ряда научных исследований, между уровнями ЛПНП и преэклампсией имеется зависимость. Имеются данные, что повышение содержания ЛПНП, особенно на фоне ожирения, вызывает повреждение эндотелия в плацентарной области с последующим развитием преэклампсии. Метаболические изменения, атерогенная трансформация липидного профиля во всех группах с холециститом и гипертензивным синдромом приводят к повреждению и активации эндотелия, тромбоцитов по одному патогенетическому механизму. Это вызывает провоспалительные и оксидативные нарушения, характерные как для преэклампсии, так и для холецистита.

Изучение уровня провоспалительных цитокинов у обследованных пациентов показало, что уровень TNF- $\alpha$  имеет высокий показатель в группах 1Б (Х+ГС) и II (ГС), и равен  $23,7 \pm 2,41$  пг/мл и  $21,5 \pm 1,76$  пг/мл соответственно, что достоверно выше, чем показатели здоровых женщин с нормально протекающей беременностью ( $4,7 \pm 0,53$  пг/мл), то есть различия достоверны ( $p < 0,001$ ). Это указывает на роль провоспалительных цитокинов в патогенезе хронического холецистита и преэклампсии.

В исследовании четко наблюдалось повышение уровня IL-1 $\beta$  в группах с гипертензивным синдромом. По мнению авторов ряда исследований, это объясняется активацией продукции IL-1 $\beta$  эндотелиальными клетками при тяжелой преэклампсии. Это подтверждается и результатами нашего исследования. По сравнению с группой здоровых беременных мы наблюдали увеличение IL-1 $\beta$  в 4,8 и 4,3 раза в группах 1Б и 2 соответственно ( $p < 0,001$ ). Увеличение этого показателя и у беременных с патологией желчного пузыря без артериальной гипертензии указывает на то, что для процесса хронического холецистита характерны системные воспалительные реакции. Повышение уровней TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  напрямую связано с заболеваниями желчного пузыря и гипертензивным синдромом, развившимся на их основе.

Напротив, при изучении уровня роста IL-6 у беременных только с гипертензивным синдромом, не связанных с патологией желчного пузыря (ГС), его уровень в сыворотке крови повысился только в 1,5 раза по сравнению с беременными с гипертензивным синдромом на фоне хронического холецистита (Х+ГС), где отмечено повышение по сравнению с контрольной группой в 6,2 раза ( $p < 0,001$ ). Следовательно, развитие преэклампсии у

беременных с холециститом способствует не только изменениям липидного спектра, но и повышением провоспалительных цитокинов.

В пятой главе диссертации «**Прогноз развития гипертензивного синдрома у беременных с патологией желчного пузыря и протоков**» представлены результаты изучения степени эндотелиальной дисфункции, факторы риска развития гипертензионного синдрома на фоне патологии желчного пузыря, шкала и алгоритм прогнозирования развития гипертензивных нарушений на основе показателей лабораторных анализов.

Активация эндотелиальных клеток является частью общей внутрисосудистой воспалительной реакции, в которой участвуют лейкоциты, система свертывания крови и система комплемента. Показателем степени эндотелиальной дисфункции является васкулярная молекула клеточной адгезии-1 (VCAM-1).

Уровень VCAM-1 был самым высоким, а именно в 3,2 раза выше у беременных с патологией желчного пузыря, сопровождающейся гипертензионным синдромом, в том числе с гестационной гипертензией и преэклампсией (X+ГС), по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). У беременных с только с гипертензивным синдромом 2 группы (ГС) и у беременных 1А (X) с патологией желчного пузыря без гипертензии этот показатель увеличился в 3,0 ( $p < 0,01$ ) и 2 ( $p < 0,05$ ) раза соответственно по сравнению с контрольной группой (табл. 1). При анализе уровня VCAM-1 в динамике установлено, что его концентрация в сыворотке крови пациенток 1Б группы с гипертензивными расстройствами на фоне патологии желчного пузыря, была выше по сравнению с 2 группой с гипертензивным синдромом другого генеза.

**Таблица 1**  
**Результаты уровня VCAM-1 у обследованных беременных женщин**

VCAM-1		
Основная группа	1А патология желчного пузыря (n=28)	463,8±20,8 <sup>**^^</sup>
	1Б патология желчного пузыря + гипертензивный синдром (n=25)	894,6±28,6 <sup>***</sup>
2 группа гипертензивный синдром (n=31)		829,0±31,8 <sup>***</sup>
Группа контроля (n=12)		229,5±13,5

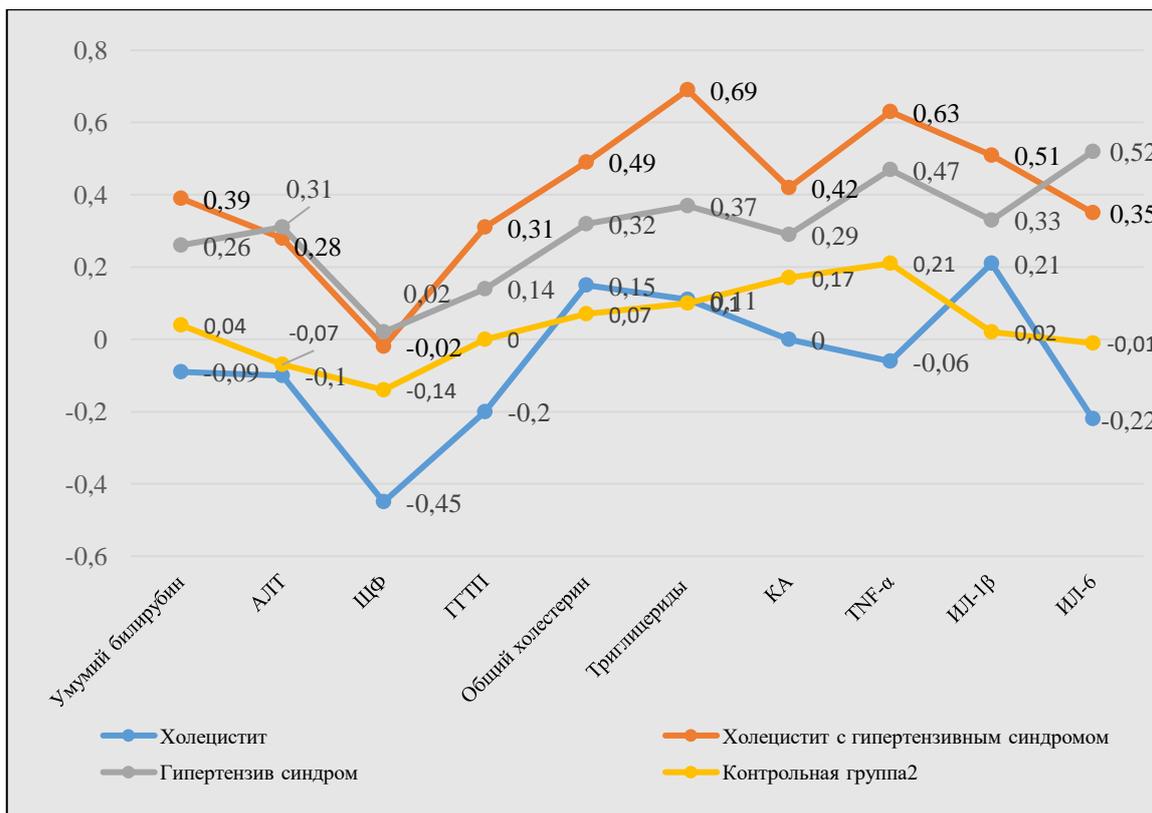
Примечание: \* - разница достоверна по сравнению с контрольной группой ( $*-P < 0,05$ ;  $** - P < 0,01$ ;  $*** - P < 0,001$ );

^ - разница достоверна по сравнению с показателями 2 группы ( $^ - P < 0,05$ ;  $^^ - P < 0,01$ ;  $^^^ - P < 0,001$ )

Это связано с более высокой долей тяжелой преэклампсии в группе 1Б (X+ГС) по сравнению со 2-й группой (ГС), соотношение составило 53,7% и 49,2%. Это свидетельствует об углублении эндотелиальной дисфункции в связи с обострением патологического процесса. Такая связь указывает на наличие зависимости между местным иммунным воспалением и развитием эндотелиальной дисфункции при преэклампсии.

В ходе нашего исследования у 59 из 114 беременных женщин, прошедших тестирование на VCAM-1, диагностирован гипертензивный синдром, и у 53 из них был положительный тест на VCAM-1. Это показывает, что чувствительность маркера составляет 89,3%. У 26 из 30 женщин контрольной группы тест дал отрицательный результат, что свидетельствует о специфичности маркера, равной 86,6%. Его диагностическая значимость равна 84,65%.

Нами проведен корреляционный анализ связи между биохимическими и иммунологическими показателями и степенью эндотелиальной дисфункции. Обнаружена положительная корреляция между уровням VCAM-1 и провоспалительными цитокинами IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ( $r_{xy}=0,63$ ;  $p=0,001$ ), ( $r_{xy}=0,51$ ;  $p=0,01$ ), ( $r_{xy}=0,35$ ;  $p=0,05$ ) и общим холестерином, триглицеридами, коэффициентом атерогенности ( $r_{xy}=0,49$ ;  $p=0,01$ ), ( $r_{xy}=0,62$ ;  $p=0,001$ ), ( $r_{xy}=0,42$ ;  $p=0,05$ ).



**Рисунок 1. Оценка корреляционной зависимости между VCAM-1 и результатами биохимического, иммунологического анализа.**

По результатам исследования, учитывая вышеперечисленные факторы риска и связи между ними, мы разработали шкалу прогнозирования развития у беременных гипертензивного синдрома (преэклампсии) на фоне патологии желчевыводящих путей.

В зависимости от повышения баллов и степени риска развития преэклампсии можно выбрать вид лечения. При 6-16 баллах –

рекомендуется диета №5 стол, правильный режим питания и отдыха, положение на левом боку после каждого приема пищи в течение часа (рекомендация ВОЗ); при среднем риске 17-24 балла – диета, рекомендация ВОЗ контроль АД, гепатопротекторы, холеретики; высокий риск на развитие преэклампсии 23-32 - ведение, как при средней степени + L-аргинин 4,2% 100 мл в/в капельно, аспирин 150 мг per os.

**Таблица 2**

**Шкала прогнозирования развития у беременных гипертензивных состояний (преэклампсии) на фоне билиарной патологии**

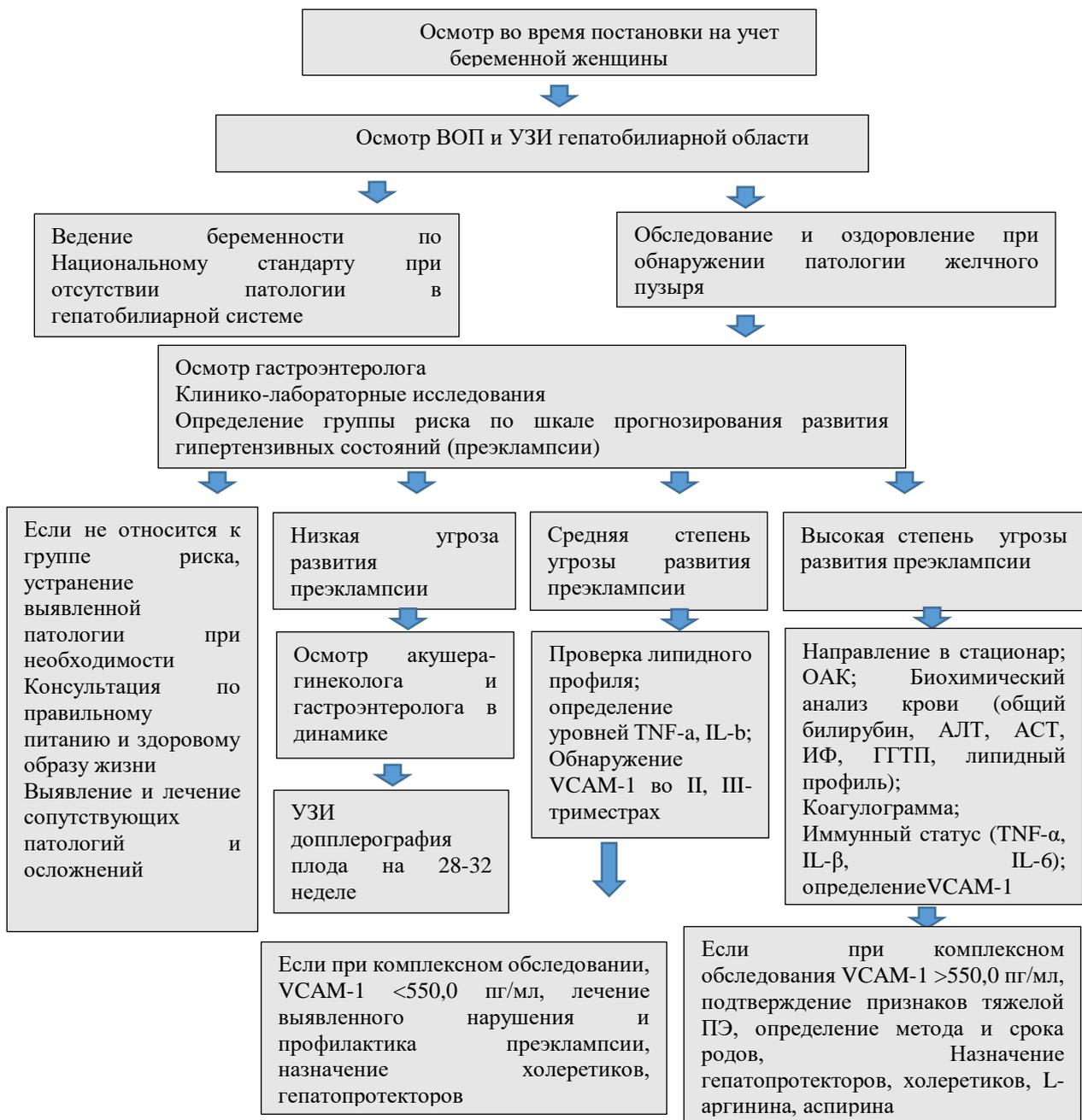
Маркёры		Балльная оценка маркеров			
		1	2	3	4
1	Наличие в анамнезе заболеваний желчного пузыря	Нет	Наблюдались у родственников (желчекаменная болезнь, загиб желчного пузыря, полип желчного пузыря....)	Наблюдались у родственников (желчекаменная болезнь, загиб желчного пузыря, полип желчного пузыря....)	Наблюдались у родителей (желчекаменная болезнь, загиб желчного пузыря, полип желчного пузыря....)
2	Количество родов в анамнезе	-	1	2-3	4 и больше
3	Рвота беременных	Нет или по утрам 1-2 раза	Средней тяжести, продолжающейся до 12 недель	Средняя тяжелая степень, продолжающаяся до 20 недель	Продолжается до окончания беременности
4	Ожирение (ИМТ)	18,5-25 Норма	25-30 Лишний вес	30-35 Ожирение I степени	35-40 Ожирение II-III степени
5	Гиперхолестеринемия	С 3,3 до 5,8 ммоль/л	С 5,9 до 6,2 ммоль/л.	С 6,3 до 12 ммоль/л.	12 ммоль/л и выше
6	Колво общего билирубина	3,4-17,2 мкмоль/л	25	30	40 и <
7	Показатель АЛТ	32 Ед/л	32-40 Ед/л	40-50 Ед/л	60 и <
8	Показатель VCAM-1	До 350 нг/мл	350,9-600,2 нг/мл.	600,3-840,9 нг/мл.	841,0 <нг/мл.
	Всего	3-5 балла	6-16 баллов	17 – 24 балла	25 - 32 балла

Пояснение: 3-5 балла - норма

6-16 баллов – низкий риск развития преэклампсии

17-24 балла – средний риск развития преэклампсии

25-32 балла – высокий риск развития преэклампсии



**Рисунок 2. Алгоритм обследования и ведения группы риска развития гипертензивного синдрома (преэклампсии) у беременных на фоне патологии желчевыводящих путей**

Нами изучена эффективность предложенного лечения согласно предложенному алгоритму.

Всего обследованно 28 беременных 1 группы с патологией желчного пузыря без признаков гипертензивного синдрома, но с высоким риском его развития, которые были разделены на 2 подгруппы: а-подгруппа 17 женщин, получавших профилактическое лечение и б-подгруппа 11 беременных, которым назначена диета, находившиеся под наблюдением терапевта. Срок беременности от 23 до 32 недель гестации. Повторное обследование проведено через 2 месяца.



**Рисунок 3. Исходы беременности и родов в зависимости от проведенного лечения**

Результаты наблюдения за беременностью и родами показали, что риск преждевременных родов был в 2 раза ниже, чем у не получавших лечение женщин. В б-группе развитие гипертензивного синдрома зафиксировано в 72,8% случаев, что определяет эффективность рекомендуемой прогностической шкалы. В результате лечебных мероприятий и строгого динамического наблюдения удалось полностью предотвратить развитие тяжелой преэклампсии в а-группе.

Плацентарная дисфункция в виде нарушений маточно-плацентарно-плодового кровообращения и преждевременного созревания плаценты составила 17,6% в а-группе и 63,6% в б-группе, то есть в результате лечения эти осложнения уменьшились в 3,6 раза. Наибольшую эффективность показало снижение числа преждевременных родов на 6 раз ( $p < 0,001$ ), чем у не получавших женщин. Оперативные роды произведены в а-группе только у 2 беременных по поводу несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения. В б-нелеченной группе оперативные роды были произведены в связи с развитием тяжелой преэклампсии (45,4%). Поскольку в группе, получавшей лечение, не встречалась преэклампсия тяжелой степени, количество оперативных родов уменьшилось, а число индуцированных родов проведенных через естественные роды увеличивались на 17,4%.

Таким образом, в а-группе не наблюдалось акушерских и перинатальных осложнений, таких как гестационная гипертензия, тяжелая преэклампсия, синдром ограничения роста плода, рождение детей с баллами меньше 6 баллов по шкале Апгар, акушерские кровотечения по сравнению с б-группе, где

наблюдались оперативные роды, преждевременные роды, рождение детей с дисстрессом, 1 случай акушерского кровотечения и послеродовые септические осложнения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Определены значимые предрасполагающие факторы к развитию гипертензивного синдрома на фоне патологии желчного пузыря в период беременности: ожирение II и III степени (RR=3,734), применение гормональных препаратов (RR=3,019), повторные роды (RR=1,680), длительная рвота беременных средней и тяжелой степени (RR=3,844), что позволяет сформировать группу риска.

2. В группе женщин с гипертензивным синдромом на фоне патологии желчного пузыря имели место дислипидемия, гипертриглицеридемия, статистически значимое увеличение концентрации фибриногена ( $p < 0,05$ ) и достоверное увеличение ФНО- $\alpha$  в 5,0 раз, ИЛ-6 в 4,1 раза, ИЛ-1 $\beta$  – в 4,8 раза относительно группы контроля, что требует проведения корригирующих мероприятий, направленных на ликвидацию метаболических нарушений и провоспалительного состояния.

3. Обнаружена положительная корреляция между показателем эндотелиальной дисфункции - VCAM-1 и провоспалительными цитокинами ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  ( $r_{xy}=0,63$ ;  $p=0,001$ ), ( $r_{xy}=0,51$ ;  $p=0,01$ ), ( $r_{xy}=0,35$ ;  $p=0,05$ ) и общим холестерином, триглицеридами, коэффициентом атерогенности ( $r_{xy}=0,49$ ;  $p=0,01$ ), ( $r_{xy}=0,62$ ;  $p=0,001$ ), ( $r_{xy}=0,42$ ;  $p=0,05$ ), что свидетельствует о наличии патогенетической общности в развитии хронического холецистита и преэклампсии, сопровождающейся эндотелиальной дисфункцией.

4. Использование шкалы прогнозирования развития гипертензивного синдрома у беременных и проведение лечения по предлагаемой схеме беременным из группы риска (холеретики, гепатопротекторы, L-аргинин 4,2% 100 мл, аспирин 150 мг) позволило снизить частоту тяжелой преэклампсии на 27,3%, развития СОРП на 9,0%, нарушения МППК на 46,0%, досрочного оперативного родоразрешения на 33,7%, рождения недоношенных детей на 36,4%, акушерских кровотечений на 9,0%, послеродовых осложнений на 27,3%.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01  
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT  
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**ABDURAZAKOVA MUKHAYO DILSHODOVNA**

**OPTIMIZATION OF PREGNANCY MANAGEMENT TACTICS WITH  
BILIARY TRACT PATHOLOGY TO REDUCE OBSTETRIC AND  
PERINATAL COMPLICATIONS**

**14.00.01 - Obstetrics and gynecology**

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

**TASHKENT – 2024**

The theme of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) on medical was registered by the Supreme Attestation Ministry of Higher education, science and innovations of the of the Republic of Uzbekistan under B2020.4.PhD/Tib1469.

The Doctor of Philosophy (PhD) dissertation was carried out at the Tashkent Medical Academy. The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) and on the website of "ZiyoNet" Informational and Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific supervisor:** Babajanova Gulzhakhon Sattarovna  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:** Zufarova Shahnoza Alimdzhonovna  
Doctor of Medical Sciences, Professor

Karimova Feruza Dzhavdatovna  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Leading organization:** Tashkent State Dental Institute

The defense of the dissertation will be held on "10" June 2024 at 11<sup>00</sup> at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at the Tashkent Pediatric Medical Institute. (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city. Tel./fax: (+998) 71-262-33-14, e-mail: info@tashpmi.uz).

The Doctor of Philosophy (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No. 618). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city; Tel.: (+998) 71-262-33-14.

Abstract of dissertation sent out on "6" June 2024 year  
(mailing report 193 dated "8" June 2024 year)



A.V. Alimov  
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, professor

T.A. Nabiev  
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences

D.I. Akhmedova  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of a PhD dissertation)

**The aim of the research:** to determine the role of endothelial dysfunction in the occurrence of hypertensive syndrome, obstetric and perinatal pathology in pregnant women with gallbladder diseases, to develop modern algorithm for examination, prognosis and treatment to reduce these complications.

**The object of the research** were 237 pregnant women with biliary pathologies, hypertensive syndrome and 30 healthy pregnant women in the maternity hospital №9 of Tashkent city between 2019-2022.

**The scientific novelty of the research is as follows:**

risk factors for the development of hypertensive syndrome in pregnant women with chronic cholecystitis have been established based on the study of anamnesis, clinical and laboratory parameters and functional diagnostic methods, and their role in the development of the disease has been proven;

it was substantiated that in pregnant women with chronic cholecystitis, the development of hypertensive syndrome is caused by an increase in the content of lipids in the blood serum, pro-inflammatory cytokines (tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6), as well as the development of endothelial dysfunction - an increase in the level of vascular cellular molecule adhesion-1 (VCAM-1). A comprehensive examination of pregnant women with gallbladder diseases and determination of the level of endothelial dysfunction (VCAM-1) above 270 ng/ml allows not only to predict the risk of developing hypertensive syndrome, but also to determine the severity of the process, i.e. VCAM-1 levels above 550.0 ng/ml indicate the development of severe preeclampsia.

a prognostic scale was proposed to identify risk groups for the development of hypertensive syndrome and its complications in pregnant women with gallbladder diseases (induced preterm labor, birth of premature babies, operative delivery, fetal growth restriction syndrome (FGR), obstetric hemorrhage and postpartum complications) for timely prediction and prevention of the development of obstetric and perinatal complications;

an algorithm for the management and treatment of pregnant women at high risk of developing hypertensive syndrome has been developed in order to reduce the development of severe preeclampsia, obstetric and perinatal complications.

**Implementation of research results.**

According to the conclusion of the Expert Council of the Tashkent Medical Academy №04/100 dated April 9, 2024 (the № 09-08801 of the Tashkent Medical Academy dated October 9, 2023 was sent to the Ministry of Health regarding the introduction of scientific innovations to other healthcare institutions):

*first scientific novelty:* based on the study of anamnesis, clinical and laboratory parameters and functional diagnostic methods, risk factors for the development of hypertensive syndrome in pregnant women with chronic cholecystitis have been established and their role in the development of pregnancy complications has been proven by order №01/373 on October 19, 2023 in the Republican Perinatal Center, and №123 on November 10, 2023 in the maternity complex №3. **The social**

**efficiency of the scientific novelty** is as follows: based on the examination, by providing recommendations for preventing the development of hypertensive syndrome in pregnant women with gallbladder diseases, the possibilities for prolonging pregnancy as a result of early diagnosis of the disease increase. **The economic efficiency of the scientific novelty** is as follows: taking into account risk factors, it was possible to make an early diagnosis of hypertensive syndrome against the background of chronic cholecystitis in 17 pregnant women, which amounts to at least 60,000 sums for visiting a doctor and at least 76,500 sums for treatment in a hospital per day, a total of 136,500 sums for 1 pregnant woman. In general, per day for 17 pregnant women the savings amount to 2,320,500 sums. **Conclusion:** in order to reduce the development of hypertensive syndrome against the background of chronic cholecystitis, it is necessary to form a risk group of pregnant women according to the proposed method and recommendations. An individual approach to pregnancy management in this group of women made it possible to reduce the frequency of obstetric complications, as well as save 136,500 sums on visiting a doctor and on hospital stay per 1 pregnant woman;

**second scientific novelty:** for the first time it has been substantiated that in pregnant women with chronic cholecystitis the development of hypertensive syndrome is caused by an increase in the content of lipids in the blood serum, pro-inflammatory cytokines (tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6), as well as the development of endothelial dysfunction - an increase level of vascular cell adhesion molecule category 1 (VCAM-1). A comprehensive examination of pregnant women with gallbladder diseases and determination of the level of endothelial dysfunction (VCAM-1) above 270 ng/ml allows not only to predict the risk of developing hypertensive syndrome, but also to determine the severity of the process, i.e. a VCAM-1 level above 550.0 ng/ml indicates the development of severe preeclampsia. It has been proven that its amount above 550.0 ng/ml indicates the progression of preeclampsia to a severe degree according to the order №01/373 on October 19, 2023 in the Republican Perinatal Center, and №123 on November 10, 2023 in the maternity complex №3. **The social efficiency of the scientific novelty** is as follows: the level of cholesterol, low-density lipoproteins, triglycerides, tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6 and VCAM-1, which made it possible to prove high predictive value and effectiveness in the development of obstetric and perinatal complications during pregnancy time. **The economic efficiency of the scientific novelty** is as follows: the study of the pathogenetic commonality of chronic cholecystitis and preeclampsia and the results of individualized pregnancy management made it possible to reduce the number of pregnancy complications and treatment time. Preventing the development of hypertensive syndrome against the background of chronic cholecystitis allowed saving at least 60,000 sums on a visit to the doctor and at least 76,500 sums on a one-day hospital stay for pregnant women, a total of 136,500 sums. **Conclusion:** in case of chronic cholecystitis in pregnant women caused by obstetric complications, you can save 60,000 sums for a one-time visit to a family clinic and at least 76,500

sums during your hospital stay. In total, this allowed one pregnant woman to save 136,500 sums per day.

*third scientific novelty:* for the first time, a prognostic scale was proposed to identify risk groups for the development of hypertensive syndrome and its complications in pregnant women with gallbladder diseases (induced preterm labor, birth of premature babies, operative delivery, fetal growth restriction syndrome (FGR), obstetric hemorrhage and postpartum complications) for timely prediction and prevention of the development of obstetric and perinatal complications, this is proven by order №01/373 on October 19, 2023 in the Republican Perinatal Center, and №123 on November 10, 2023 in the maternity complex №3. ***The social efficiency of the scientific novelty*** is as follows: the proposed prediction method makes it possible to identify preeclampsia at preclinical stages. This made it possible to reduce the incidence of premature induced and operative labor caused by preeclampsia. ***The economic efficiency of the scientific novelty*** is as follows: determining the level of VCAM-1 as part of a comprehensive examination of the prognostic scale recommended for pregnant women with biliary tract diseases has reduced the incidence of premature birth and unnecessary medical interventions. Allows 1 pregnant woman to save at least 2,076,500 sums. In this case, the minimum is 76,500 sums for a hospital stay and 2,000,000 sums for a caesarean section. ***Conclusion:*** management of pregnant women according to the proposed algorithm with determination of the level of VCAM-1 reduced the number of premature births and unnecessary medical interventions caused by severe preeclampsia, and allowed saving budget funds for inpatient treatment and cesarean section by 2,076,500 sums per patient;

*fourth scientific novelty:* an algorithm for the management and treatment of pregnant women with a high risk of developing hypertensive syndrome has been developed in order to reduce the development of severe preeclampsia, obstetric and perinatal complications, introduced into practice by order №01/373 on October 19, 2023 in the Republican Perinatal Center, and №123 on November 10, 2023 in the maternity complex №3. ***The social efficiency of the scientific novelty*** is as follows: through the implementation of the proposed algorithm, it was possible to prolong pregnancy and reduce the number of surgical births by reducing obstetric and perinatal complications in pregnant women who are at high risk for developing hypertensive syndrome due to gallbladder diseases. ***The economic efficiency of the scientific novelty*** is as follows: by treating pregnant women with chronic cholecystitis and preventing severe preeclampsia using a treatment algorithm, natural birth was achieved (768,000-102,520 sums), and the length of hospital stay was reduced from 5 days to 3 days. In 2 days, at least 170,000 sums was saved. In total, savings of 1,402,000 sums per patient were achieved. ***Conclusion:*** the introduction of an algorithm for the management and treatment of pregnant women with biliary tract diseases at risk of developing hypertensive syndrome made it possible to reduce the development of severe preeclampsia, obstetric and perinatal complications.

**The structure and volume of the dissertation.** The content of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the dissertation is 112 pages.

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

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Бабаджанова Г.С., Абдуразакова М.Д., Раззакова Н.С. Программа для ЭВМ с целью прогнозирования развития гипертензивных состояний беременных на фоне билиарной патологии // № DGU 17661 от 17.06.2022

2. Babadjanova G.S., Abdurazakova M.D., Razzakova N.S. Homilador ayollarda o't yo'llari kasalliklarini tashxislash algoritmi // Рационализаторлик таклифи №862 24.05.2022

3. Бабаджанова Г.С., Абдуразакова М.Д., Раззакова Н.С. Особенности течения беременности у женщин с заболеваниями желчевыводящих путей // Журнал биомедицины и практики. – Ташкент, 2020. – Т. 5, №6. – С.48-53. (14.00.00; №8).

4. Абдуразакова М.Д., Бабаджанова Г.С. Заболевания билиарной системы у беременных // Журнал биомедицины и практики. – Ташкент, 2020. – Т. 5, №6. – С.54-63. (14.00.00; №9).

5. Бабаджанова Г.С., Абдуразакова М.Д. Сравнительная характеристика течения холецистита и холелитиаза во время беременности // “Журнал теоретической и клинической медицины”. – Ташкент, 2021. – №6. – С.16-18. (14.00.00; №3).

6. Бабаджанова Г.С., Абдуразакова М.Д., Раззакова Н.С., Исмаилова Ш.И. Билиар тизим касалликлариди ҳомиладорликнинг кечиш хусусиятлари // Тиббиётда янги кун. Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал. – Ташкент, 2022. – №11(49). – С. 366-370. (14.00.00; №54).

7. Абдуразакова М.Д., Бабаджанова Г.С. Ҳомиладор аёлларда ўт пуфаги патологияси // Вестник ТМА. – Тошкент, 2023. – № 6. – 22-25-б. (14.00.00; №5).

8. Abdurazakova M.D., Tojiboyeva M.R. Comparative characteristics of risk factors for the development of gallbladder pathology in pregnant women // Journal of Academic Leadership. – 2023. – Vol. 22. – No. 1. – P. 32-38. (14.00.00; №5).

9. Abdurazakova M.D., Babajanova G.S., Razzakova N.S. The role of chronic cholecystitis in the development of obstetric complications // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(2): 532-536. (14.00.00; №2).

**II бўлим (II часть; Part II)**

10. Babadjanova G.S., Abdurazakova M.D., Nigmatova G.M., Ayupova D.A., Khodjaeva D.N. Peculiarities of the Pregnancy in Women with Hepatobiliary System Pathology // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, October-December 2020, Vol. 14, No. 4. p.7478-7490

11. Eshonkhodjaeva D.D., Abdurazakova M.D., Babadjanova G.S. Influence of pathology of the hepatobiliary system of pregnant woman on the course of

gestation and childbirth // 13 European Society of Gynecology. Austria, Vienna 16-19.10. 2019, p.83 – poster presentation

12. Muratova N.D., Babadjanova G.S., Abdurazakova M.D. Influence of chronic pathology of the liver on the development of complications of pregnancy // The international academy of human reproduction 18th world congress of the academy of human reproduction Dublin, Ireland 3-6.04.2019, p.81 — poster presentation

13. Рахмонова М.К., Абдуразакова М.Д. Роль хронического холецистита в развитии осложнений беременности // Вестник ТМА. Специальный выпуск. №2. 2020. – С.165.

14. Бабаджанова Г.С., Абдуразакова М.Д. Оценка течения заболеваний желчевыводящих путей // Журнал кардиореспираторных исследований № 1.1. Инновационный прогресс в исследованиях внутренней медицины. Материалы международной научно-практической конференции (Самарканд, 26 марта 2021 г.) – С.94

15. Таджибаева М.Р., Абдуразакова М.Д. Роль хронического холецистита в развитии синдрома тошноты и рвоты беременных // Вестник ТМА. Специальный выпуск 2021, Ташкент. – С. 232-233

16. Абдуразакова М.Д., Исмаилова Ш.И. Роль гепатобилиарной патологии в развитии акушерских осложнений // “Журнал теоретической и клинической медицины”, №6, 2021. – С.194-195.

17. Абдуразакова М.Д., Раззакова Н.С. Анализ бессимптомного течения заболеваний желчного пузыря // XVI Международный конгресс по репродуктивной медицине. Материалы. Москва, 18-21 января, 2022. - С.5-6.

18. Babadjanova G.S., Abdurazakova M.D. Homilador ayollarda o‘t yo‘llari kasalliklari fonida gipertenziv sindromlarning rivojlanishini bashorat qilish // Uslubiy qo‘llanma. – 23.12.2022 yil. № -p/1560. – 30 bet.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

1715



Босишга рухсат этилди:30.05.2024 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табоғи 3,75. Адади 100. Буюртма № 101

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