

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЗАЙНУТДИНОВА ДИЛАФРУЗ ЛАТИБОВНА

**ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ТУРЛИ БОСҚИЧЛАРИДА
ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ВА ТРОМБОЦИТОПАТИЯЛАР УЧРАШ
ЧАСТОТАСИ, ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА УЛАРНИ КОРРЕКЦИЯ
ҚИЛИШ УСУЛЛАРИ**

14.00.29–Гематология ва трансфузиология

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Зайнутдинова Дилафруз Латибовна

Ҳомиладорликнинг турли босқичларида тромбоцитопения ва
тромбоцитопатиялар учраш частотаси, характеристикаси ва
уларни коррекция қилиш усуллари..... 3

Зайнутдинова Дилафруз Латибовна

Частота выявления тромбоцитопении и тромбоцитопатии
на разных сроках беременности, характеристика
и методы их коррекции..... 27

Zaynutdinova Dilafruz Latibovna

Frequency of detection of thrombocytopenia and thrombocytopathy
at different stages of pregnancy, characteristics and
methods of their correction..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

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

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЗАЙНУТДИНОВА ДИЛАФРУЗ ЛАТИБОВНА

**ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ТУРЛИ БОСҚИЧЛАРИДА
ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ВА ТРОМБОЦИТОПАТИЯЛАР УЧРАШ
ЧАСТОТАСИ, ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА УЛАРНИ КОРРЕКЦИЯ
ҚИЛИШ УСУЛЛАРИ**

14.00.29–Гематология ва трансфузиология

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.1.PhD/Tib2556 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Бабаджанова Шайра Агзамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Сулейманова Дилора Нагаловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Болтаев Камол Жумаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**Тиббиёт ходимларининг касбий
малакасини ривожлантириш маркази**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли илмий кенгашининг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.Д. Махмудова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда гемостаз тизими касалликлари орасида тромбоцит патологиялари кенг тарқалган бўлиб ва бу 80% ҳолларда қон кетишларга олиб келади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) статистик маълумотлари шуни кўрсатадики, ер юзида қон кетиш сабабли оналар ўлими 27,1% ни ташкил этади. 2020 йилда Қўшма штатларда оналар ўлимининг умумий даражаси 100 000 тирик туғилган чақалоқларга 23,8 % ни ташкил этди¹. Тахминан 90% га яқин бурундан қон кетиш ҳолатлари гемостазнинг биринчи томир-тромбоцитар тизимининг бузилиши билан кечувчи тромбоцитопатия касаллиги билан оғриган беморларда кузатилади. Ҳомиладорлик даврида унга боғлиқ равишда юзага келадиган иммун тромбоцитопения ҳомиладорликдаги барча тромбоцитопения синдроми билан кечувчи ҳолатларнинг 70-80% ни ташкил этади. Тромбоцитопения ҳомиладор аёлларда ҳомиладор бўлмаганларга қараганда 4 марта кўп учрайди ва 11,6% га етади.

Жаҳонда тромбоцитопения ва тромбоцитопатия касалликларининг асоратларини ҳомиладорларда олдини олишда юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жумладан, геморрагик синдром клиник кўринишини асослаш, беморларда тромбоцитлар микдори ва функционал хусусиятларини ўрганишни талаб этади. Геморрагик синдром, акушерлик ва перинатал асоратларни олдини олиш ҳамда салмоғини камайтириш мақсадида лаборатор ташхислаш ҳамда даволаш тизимини такомиллаштириш борасида даво ва диагностик алгоритмлар ишлаб чиқишдан иборат.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантири, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан турли соматик касалликларни тўғри мақсадга йўналтирилган даволаш ва олдини олиш чоратадбирларни ўтказишга қаратилган муайян ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда ҳомиладорликнинг турли босқичларида тромбоцитопения ва тромбоцитопатиялар учраш сони ва хусусиятларини баҳолаш ҳамда уларни мувофиқлаштириш усулларини такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт

¹ Raul Artal-Mittelmark MD, Saint Louis University School of Medicine 2022.

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

стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сонли «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлоқо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохатлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2020 йил 10-февралдаги ПҚ-5199-сонли «Ўзбекистон Республикасида гематология ва трансфузиология хизматларини ривожлантириш, шунингдек онкогематологик ва даволаб бўлмайдиган касалликларга чалинган шахсларни янада қўллаб-қувватлаш чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сонли «Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 27 майдаги ПҚ-5130-сонли «Ўзбекистон Республикасида аҳолига гематология ва онкологик хизматларни такомиллаштириш тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёда сўнгги йилларда ҳомилдор аёлларда тромбоцитар патологияларни эрта ташхислаш кўп бўлишига қарамасдан, адабиётларда даволаш ва асоратларини олдини олишга бағишланган ишлар муҳокамаси давом этмоқда. Бу эса касалликни эрта аниқлаш мақсадида янада мукамал текширишлар олиб бориш лозимлигини кўрсатади. Тромбоцитопения ва тромбоцитопатия негизида табиий туғруқ ва жарроҳлик амалиётлари ўта хавfli ҳисобланади, амалиёт якунлангандан сўнг ҳам қон кетиб катта гематомалар пайдо бўлиш эҳтимоли юқори. Ушбу соҳадаги тадқиқотлар қуйидаги хориж олимлари томонидан ўрганилган: М.Ю. Соколова тромбоцитопения ҳомилдорлик даври ва ҳомиланинг ҳаётийлигига салбий таъсир кўрсатиши мумкинлигини эътироф этади. Тромбоцитопения билан оғриган ҳомилдор аёлларда акушерлик асоратлари ўртача 2-3 баравар кўп: прееклампсия 37,5% да, ҳомила тушиш хавфи ва табиий аборт - 56,4% да, йўлдош етишмовчилиги - 43,5% да, меъёрида жойлашган йўлдошнинг муддатидан олдин ажралиши - 3,6% ҳолларда қайд этилган (Соколова М.Ю., 2004). Мысик О.Л. Санкт-Петербургда 249 нафар тромбоцитопения билан оғриган ҳомилдор аёлларни даволашда клиник патогенетик ёндашувларни ўрганиб, 28,5% да оёқ томирлари варикоз кенгайиши, 41% да табиий аборт, 39,8% да ҳомилдорликнинг асоратлари сабабли аборт қилиш, 30,2% да сурункали йўлдош етишмовчилиги, 11,6% да эрта туғилиш ва 10,8% да меъёрида жойлашган йўлдошнинг эрта ажралишини аниқлаган (Мысик О.Л., 2022).

Ғ.Ҳасанов ва ҳаммуаллифлар аниқлашларига кўра, янги туғилган чақалоқларнинг 89,5% ида тромбоцитлар сони меъёрида, 10,5% ида ўртача тромбоцитопения, 10,5% ида ҳомила ривожланишининг кечикиши ташхиси бор эди, геморрагик асоратлар ҳолатлари аниқланмаган. К. Webert ва

хаммуаллифлар (2003) неонатал тромбоцитопениянинг юқори кўрсаткичларини қайд этишган ва жумладан, иммун тромбоцитопения билан касалланган оналардан туғилган 92 та болаларнинг 25,2% ида тромбоцитлар сони $150 \times 10^9/\text{мл}$ дан ва 9% ида $50 \times 10^9/\text{мл}$ дан паст бўлган. Перинатал ўлимнинг иккита ҳолати қайд этилган, улардан бирида ўлим сабаби бош мия қоринчаларига қон қуйилиши оқибатида бўлган (F.Yassae 2012). Иммун тромбоцитопения бўлган оналардан янги туғилган чақалоқларнинг 8-13% ида оғир неонатал тромбоцитопения яъни тромбоцитлар сони $50 \times 10^9/\text{л}$ дан пасайганлиги ҳамда 2-9% ида бош мияга қон қуйилишлар кузатилган. М. Subbaiah неонатал тромбоцитопениянинг бундан ҳам юқори учраши ҳақидаги маълумотларни келтиради. Янги туғилган чақалоқларнинг 18,5 фоизида оғир тромбоцитопения ва уларнинг 3,8 фоизида (26 тадан 1) бош мияга қон қуйилишларни қайд этган (М. Subbaiah, 2014).

Ўзбекистонда сўнгги беш йилликда Маткаримова Д.С. томонидан иммун тромбоцитопениянинг клиник-биокимёвий ва молекуляр-генетик хусусиятларини ўрганиш асосида, касалликларнинг ривожланиши ва клиник кечишини башоратлаш усуллари ишлаб чиқилган (Маткаримова Д.С., 2019). Сабирова Ш.Г. томонидан дизагрегацион тромбоцитопатиялар ривожланишида клиник-гемостазиологик хусусиятлар баҳоланган ва унинг генетик маркерлари аниқланган (Сабирова Ш.Г., 2019).

Бироқ ҳомиладорларда тромбоцитопения ва тромбоцитопатия патологияларининг аниқланиш сони, геморрагик синдромнинг хусусиятлари, клиник морфологияси ва лаборатор диагностикаси ҳамда даволаш мезонлари ретроспектив ва проспектив тарзда ўрганилмаган. Шу билан бирга, уларда тромбоцитлар билан боғлиқ касалликлар ва асоратларини ўрганиш (клиник ва лаборатор хусусиятлари) ҳамда туғруқ пайтида беморларни бошқариш алгоритмларини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар етарли эмас. Бинобарин шундай экан, ҳомиладор аёлларнинг соғлигини муҳофаза қилиш ва яхшилаш муаммоси тиббиётнинг миллий аҳамиятга эга бўлган долзарб йўналишларидан биридир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий–тадқиқот ишлари режасининг №01.1800233 «Қон тизими касалликларининг клиник биокимёвий ва молекуляр–биологик аспектлари. Донорлик муаммолари» (2018–2023 й) ҳамда №012300281 «Она ва бола саломатлигининг тиббий-ижтимоий муаммолари. Ташхислаш, башоратлаш, даволаш ва олдини олиш масалаларининг ечимини топиш» мавзулари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ҳомиладорликнинг турли босқичларида тромбоцитопения ва тромбоцитопатиялар учраш сони ва хусусиятларини баҳолаш ҳамда уларни мувофиқлаштириш усуллари такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ҳомиладор аёлларда тромбоцитлар патологиясининг аниқланиш сонини ўрганиш;

аёлларда ҳомиладорликнинг турли триместрларида тромбоцитопения ва тромбоцитопатияларнинг сабаблари ва клиник кечишини ўрганиш;

ҳомиладорларда тромбоцит патологиясининг патогенетик механизмлари ривожланишида эндотелий маркерлари ахамиятини аниқлаш;

ҳомиладор аёлларда тромбоцитлар патологиясида ривожланган асоратларни ва репродуктив йўқотишларни баҳолаш;

ҳомиладор аёлларда тромбоцитлар патологиясини даволаш самарадорлигини такомиллаштириш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019 – 2023 – йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида даволаш учун қабул қилинган тромбоцитопения ва тромбоцитопатия билан хасталанган 480 нафар ҳомиладорлардан 450 нафари асосий гуруҳни, 30 нафар тромбоцит патологияси бўлмаган соғлом ҳомиладор аёллар назорат гуруҳи олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида тромбоцитопения ва тромбоцитопатия билан оғриган ҳомиладор аёлларни клиник-диагностик жихатларини ўрганиш ва даволашни ўзига хос имкониятларини такомиллаштиришда иштирок этган 108 нафар ҳомиладор аёллар ва уларнинг веноз қони, қон зардобси, суяк кўмиги намуналарининг натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини амалга ошириш учун умумклиник, гематологик, гемостазиологик, морфологик, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

геморрагик синдром кузатилган ҳомиладорларда тромбоцит патологияларидан 54,4% тромбоцитопения, 45,6% тромбоцитопатия учраб, уларда иммун тромбоцитопения салмоғи юқори эканлиги аниқланган;

ҳомиладор аёлларда тромбоцитопения ва тромбоцитопатия ривожланиши эндотелин-1, фон Виллебранд омили ва sICAM-1 эндотелий маркерларининг дисфункцияси билан боғлиқлиги асосланган;

иммун тромбоцитопения билан оғриган ҳомиладорларда эндотелин-1 даражасини касаллик босқичларига мос равишда ташхисий ва башоратли ахамияти исботланган;

тромбоцит патологияли ҳомиладор аёлларда стандарт терапияга нисбатан комбинацияланган давони қўллаш натижасида тромбоцитлар сонининг ишончли ошганлиги, акушерлик ва перинатал асоратлар ишончли камайганлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тромбоцитопения ва тромбоцитопатия билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг учраш сони, умумклиник, гематологик, морфологик, гемостазиологик, иммунологик ва акушерлик кўрсаткичлари ҳамда даволашни такомиллаштиришдаги ишлар баҳоланган;

тромбоцитопатия билан касалланган ҳомиладор аёллар тромбоцитларининг адгезия, агрегация ва ретракция кўрсаткичлари даводан олдин ва кейин баҳоланган;

тромбоцит патологияли ҳомиладор аёллар қон зардобадаги эндотелин-1, Фон Виллебранд омили ва sICAM-1 эндотелий маркерлари кўрсаткичлари баҳоланган;

тромбоцитопения ва тромбоцитопатияли ҳомиладор аёлларда касалликнинг оғирлик даражасига кўра даволаш самарадорлигини такомиллаштириш усули ишлаб чиқилган;

тромбоцитопения ва тромбоцитопатия билан касалланган ҳомиладор аёллар учун диагностика ва даволаш алгоритмлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларининг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган умумклиник, гематологик, морфологик, гемостазиологик, иммунологик, акушерлик кўрсаткичлари ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тромбоцитопения ва тромбоцитопатия касаллиги мавжуд ҳомиладор аёлларнинг даволаш ва профилактикасининг клиник-диагностик жиҳатларини такомиллаштириш натижалари халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки тромбоцитопения ва тромбоцитопатияларнинг ҳомиладорларда ривожланиш механизмлари ва клиник кечишининг оғирлигига ҳар томонлама клиник, лаборатор ва иммунологик баҳоланиб, эндотелин-1, Фон Виллебранд омили ва sICAM-1 эндотелий маркерлари касалликнинг ривожланиш хавфи ва оғир кечиши ўртасида боғлиқликнинг назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки тромбоцитопения ва тромбоцитопатия аниқланган ҳомиладорларга стандарт терапия фонида қўшимча равишда Икки уйли қичитқи (*Urtica Dioica L.*), Жағ-жағ (*Capsella Bursa Pastoris (L.) Medic*), Тоғ қалампири (*Poligonum Hydropiper L.*), Бўйимадорон (*Achillea Millefolium*) ҳамда Логоҳилиус (*Lagochilus inebrians*) ўсимликлардан тайёрланган гемостат препаратидан буюриш самарадорлиги исботланиб, бу эса ўз навбатида қон кетишларини камайтириш ва тромбоцит сонини ҳамда сифатини яхшилаш имконини берганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023-йил 23-ноябрдаги 11-23/189-т сон хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: геморрагик синдром кузатилган ҳомиладорларда тромбоцит патологияларидан 54,4% тромбоцитопения, 45,6% тромбоцитопатия учраб, уларда иммун тромбоцитопения салмоғи юқори эканлиги аниқланган; Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг 02.02.2024-йилдаги 13и/ч-сонли буйруғи билан ва Бухоро шаҳар туғруқ комплекси 30.01.2024-йилдаги 35-сонли буйруғи билан амалиётга

тадбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023-йил 23 ноябрдаги 11-23/189-т сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: ҳомиладор аёлларда тромбоцит патологияларини эрта ташхислаш ва мақбул даволаш орқали самарадорлигини ошириш ҳамда геморрагик асоратларни олдини олиш, акушерлик ва перинатал натижалари кўрсаткичларини яхшилаш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: ҳомиладор аёлларда тўғри ташхис қўйиш ва комбинацияланган даволаш усулини танлаш сарф қилиниши мумкин бўлган дори-дармон ва лаборатор текширув харажатларини камайтириши туфайли стационар шароитда сарфланадиган моддий харажатларини тежашга олиб келади. Ҳомиладор аёлларда тромбоцит патологияларида қон кетиш хусусиятларини ҳар томонлама таҳлил натижалари асосида касаллик оғирлиги баҳоланиб комбинацияланган муолажалар олиб бориш, геморрагик асоратланишини, тез ёрдамга мурожаат ҳамда касалхонага қайта ётишлар сонининг камайишига олиб келади. Агар битта беморга бир кун касалхонада даволаниш ўртача ҳисоблаганда 300 000 сўм бўлса, ўн кунга 3 000 000 сўмни, бир йилда 3 марта даволанса ушбу харажат 9 000 000 сўмни ташкил этади. Ўз вақтида олиб борилган ташхислаш ва даволаш ишлари ҳар бир бемор ҳисобига даволаш кунларини 10 кундан 7 кунга қисқариши ҳисобига 2 700 000 сўм тежаш имконини беради. Ушбу касалларда қон кетиш хусусиятларини аниқлаш ва комбинацияланган даволаш геморрагик асоратларни камайтириб, уларнинг ўртача умр давомийлигини ошириш имконини беради. Усулнинг самарадорлиги қуйидагича ҳисобланди: $Eвр = (D1 - D2) \times (Г + E) \times Н - 0.15 \times K$. Бунда D1- даволаш усули тадбиқ этилгунга қадар беморнинг ушбу ҳасталик бўйича меҳнатга лаёқатсизлик кунлари ўртача сони; D2- даволаш усули тадбиқ этилгандан сўнг беморнинг ушбу ҳасталик бўйича меҳнатга лаёқатсизлик кунлари ўртача сони; Г – бир ишчининг кунлик даромади; E–меҳнатга лаёқатсизлик бўйича бериладиган мояна, сум/кун; Н – тадбиқ этилаётган янгилик масштаби (ушбу даволаш усулини йилига тадбиқ этилиши кутилаётган ёки тадбиқ этилган беморлар сони); 0.15 – самарадорлининг меёрий коэффициенти; K=0 сўм (қўшимча лаборатор-инструментал текширувларсиз). $Eвр = (10 - 7) \times (200\ 000 + 60\ 000) \times 108 - 0.15 \times 0 = 86\ 184\ 000$ сўмни тежаш имконини беради. Хулоса: олинган натижаларга кўра тромбоцитопения ва тромбоцитопатия аниқланган ҳомиладорларда қон кетишнинг хусусиятларини ўрганиш, айти туғруқ вақтида қон кетиш миқдорини баҳолаш, касаллик келтириб чиқарадиган оғир асоратларни олдини олиш йўли билан саломатлик индексини оширган. Таклиф этилган алгоритм ва комплекс ёндашувдан фойдаланиш беморларда тромбоцитар гемостазни ташхислаш ва прогнозлаш сифатини яхшилаган, ушбу касаллик билан боғлиқ асоратлар камайишига олиб келган. Бу эса беморларнинг касалхонага қайта ётишлари сонини ва кунини ҳамда даволаш учун кетадиган харажатларни камайтириш орқали иқтисодий самара беради.

иккинчи илмий янгилик: ҳомиладор аёлларда тромбоцитопения ва тромбоцитопатия ривожланиши эндотелин-1, фон Виллебранд омили ва sICAM-1 эндотелий маркерларининг дисфункцияси билан боғлиқлиги

Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг 02.02.2024-йилдаги 13и/ч-сонли ва Бухоро шаҳар туғруқ комплекси 30.01.2024-йилдаги 35-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023-йил 23 ноябрдаги 11-23/189-т сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: тромбоцит патологияси аниқланган ҳомиладор аёлларда эндотелин-1, фон Виллебранд омили ва sICAM-1 эндотелий маркерларини ўрганиш ва баҳолаш уларда аутоиммун ҳамда агрегацион бузилиш жараёнлари борлигини, эрта аниқлаш ва оғирлик даражаларини баҳолаш имконини яратади. Бу беморларда даволаш стратегиясини тўғри танлаш ва унинг самарадорлигини ошириш ҳамда асоратларини олдини олиш, уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: қон томир эндотелий дисфункцияси ва геморрагик асоратлар ривожланиши ўртасидаги ассоциатив боғлиқликни аниқлаш касалликни ташхислаш учун керак бўладиган ортиқча лаборатор ва асбобий текшириш усулларга эҳтиёжни камайтиради ва даволаш учун маблағларни тежаш имконини беради. Бу усул орқали бир бемордан ўртача 2 700 000 сўмни тежаш имконини беради. Хулоса: тромбоцитопения ва тромбоцитопатия аниқланган ҳомиладор аёлларда эндотелий дисфункциясини ўрганиш ва баҳолаш уларда аутоиммун ҳамда агрегацион бузилиш жараёнлари борлигини эрта аниқлаш имконини яратади. Унга асосланган ҳолда танланган самарали даво асосий касалликни авжланишини ва ногиронликни камайтириб беморларнинг ўртача умр давомийлигини оширади, касалхонага қайта ётишлари сонини ва кунини ҳамда даволаш учун кетадиган харажатларни камайтиради.

учинчи илмий янгилик: иммун тромбоцитопения билан оғриган ҳомиладорларда эндотелин-1 даражасини касаллик боскичларига мос равишда ташхисий ва башоратли аҳамияти исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг 02.02.2024-йилдаги 13и/ч-сонли ва Бухоро шаҳар туғруқ комплекси 30.01.2024-йилдаги 35-сонли буйруқлари билан амалиётга татбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023-йил 23 ноябрдаги 11-23/189-т сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: тромбоцитопения билан оғриган ҳомиладорларда эндотелин-1 даражасини касаллик боскичларига мос равишда ташхисий ва башоратлаш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: иммун тромбоцитопения билан касалланган ҳомиладорларга миелограмма кўрсаткичларини аниқлаш мақсадида қизил суяк кўмиги пункцияси цитологик таҳлили амалга оширилган ва бу беморларнинг ўзига ҳамда ҳомиласига зиён етказиши эҳтимолдан ҳоли эмас. Эндотелин-1 даражасини аниқлаш орқали ушбу амалиётни бажаришга эҳтиёж қолмайди. Ушбу патология билан касалланган бир нафар ҳомиладор аёл учун миелограммага 350 000 сўм сарф қилинса (108 нафар бемор учун 37 800 000), эндотелин-1 даражасини аниқлаш учун 150 000 сўм сарф қилинади (108 нафар бемор учун 16 200 000). Бунинг натижасида бюджет маблағларидан 21 600 000 кам сарфланишига имкон беради.

тўртинчи илмий янгилик: тромбоцит патологияли ҳомиладор аёлларда стандарт терапияга нисбатан комбинацияланган давони қўллаш натижасида тромбоцитлар сонининг ишончли ошганлиги, акушерлик ва перинатал асоратлар ишончли камайганлиги аниқланганлиги Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг 02.02.2024-йилдаги 13и/ч-сонли ва Бухоро шаҳар туғруқ комплекси 30.01.2024-йилдаги 35-сонли буйруқлари билан амалиётга татбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023-йил 23 ноябрдаги 11-23/189-т сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: тромбоцит патологияли ҳомиладор аёлларда комбинацияланган давони қўллаш натижасида тромбоцитлар сонининг ишончли ошган. Акушерлик ва перинатал асоратлар ривожланишини олдини олган, ўлим ва ногиронликни камайтириб беморларнинг ўртача умр давомийлигини оширган. Иқтисодий самарадорлиги: тромбоцит патологияли ҳомиладор аёлларда комбинацияланган давони қўллаш натижасида ривожланиши мумкин бўлган акушерлик ва перинатал асоратларни олдини олиш, беморларни шифохонада даволаниш кунларини қисқариши, даволаш учун кетадиган харажатлар миқдорини камайтириш имконини берган. Ушбу терапияни амалга оширишда нафақат она балки бола ҳаётини ҳам сақлаб қолиш орқали 2 баробар иқтисодий самарадорликка эришилган. Бунда бир нафар бемор ҳисобига даволаш кунларини 10 кундан 7 кунга қисқариши ҳисобига 2 700 000 сўм тежаш имконини берган. Хулоса: тромбоцитопения ва тромбоцитопатия билан касалланган ҳомиладор аёлларда стандарт терапияга икки уйли қичитқи, жағ-жағ, тоғ қалампири, бўйимодорон ва логоҳилиус ўсимликларидан тайёрланган гемостатик препарат билан комбинацияланган давони қўллаш натижасида ривожланиши мумкин бўлган акушерлик ва перинатал асоратларни олдини олиш, беморларни шифохонада даволаниш кунларини қисқартириш, жарроҳлик амалиётига кўрсатмаларни камайтириш, даволаш учун кетадиган харажатлар миқдорини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та, жумладан, 5 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

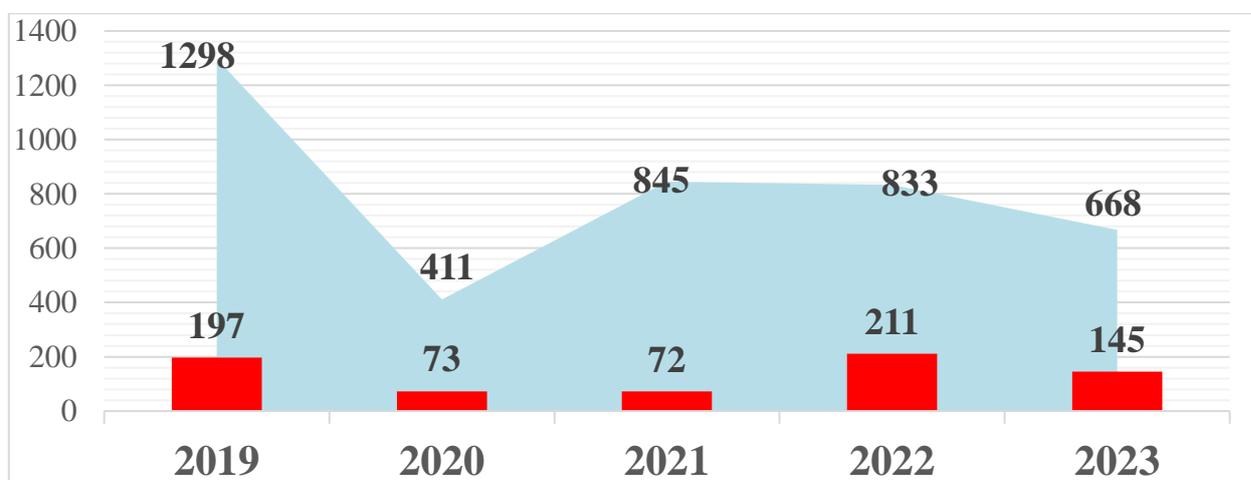
Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 109 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ.

Кириш қисмида бажарилган тадқиқотлар долзарблиги ва зарурияти, унинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган илмий ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ҳомиладор аёлларда тромбоцитар гемостаз патологияларининг замонавий талқини (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида ҳомиладор аёлларда тромбоцитар гемостаз патологияларининг тарқалиши ва таснифи, тромбоцитопения ва тромбоцитопатиянинг этиопатогенези, клиник кўриниши ва лаборатор диагностикаси, ҳомиладорлар тромбоцит патологиясида эндотелиал дисфункцияси маркерларининг ахамияти ёритилган. Шунга асосланиб, ҳомиладорларда тромбоцитопения ва тромбоцитопатияларнинг клиник лаборатор диагностика ва даволаш механизмларини ўрганиш жуда ҳам зарур ва долзарб бўлиб ҳисобланиши таъкидланган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материали ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материали бўлиб ҳисобланган беморларнинг клиник характеристикаси ёритилган, шунингдек, ушбу тадқиқот ишида қўлланилган лаборатор ва инструментал текширув усуллари тўғрисида маълумотлар тўлиқ келтириб ўтилган. Кузатув жараёнида 2019 – 2023 – йиллар давомида жами 4055 нафар ҳомиладор ўрганилди, улар орасидан 698 нафар (17,21%) ҳомиладорларда тромбоцит патологиялар аниқланди. Статистик текширувлар натижасида тромбоцит патологияси аниқланган 698 нафар ҳомиладорларнинг 54,44% (n=380) тромбоцитопения, 45,56% (n=318) тромбоцитопатия синдроми билан кечувчи патологиялар эканлиги маълум бўлди. Йиллар кесимида ҳар бир патологиянинг учраши чуқур ўрганилди. Тадқиқот схемаси 1–расмда келтирилган.



Тромбоцитар патологиялар ҳомиладорларда	2019-йил, 15,18%		2020-йил, 17,76%		2021-йил, 8,5%		2022-йил, 25,33%		2023-йил, 21,7%		Жами n=698 17,21%	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Ҳомиладорларда тромбозитопения	89	6,9	56	13,6	20	2,7	12	15,8	87	13	380	9,4
Ҳомиладорларда тромбозитопатия	108	8,3	17	4,1	52	6	83	10	58	8,7	316	7,8

1-расм. 2019-2023-йиллар давомида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси миқёсида ҳомиладорларда тромбозитопения ва тромбозитопатиялар учраш тақсимооти.

Беморларнинг ёши 18 ёшдан 47 ёшгача (ўртача 29,32±5,03) ни ташкил этди.

Тадқиқот усуллари клиник (анамнез йиғиш, кўрик), лаборатор (умумий қон таҳлили, гемостазиологик, морфологик, иммунологик текширувлар) ва натижаларга статистик ишлов бериш усулларини ўз ичига олган.

Клиник усуллар шикоятлар, анамнез ва беморни объектив кўригини ўз ичига олган. Умумий қон таҳлили кўрсаткичлари ҳолатини аниқлаш учун, гемоглабин даражасини аниқлаш, эритроцит, ранг кўрсаткичи, лейкоцит ва тромбозит миқдорини аниқлаш Mindray 5000 (Хитой) гематологик яримавтомат анализаторида Mindray (Хитой) реагентларини қўллаган ҳолда амалга оширилган. Гемостазиологик тадқиқотлар СОАХ 2 Biosystems (Испания) коагулометрида Human (Германия) реагентлари ёрдамида амалга оширилди. СОАХ 2 Biosystems коагулометри – invitro диагностика учун ярим автоматик коагулометрдир. Қурилма барча коагуляция таҳлиллар учун мўлжалланган. СОАХ 2 Biosystems ярим автоматик коагулометри протромбин вақтини, актив қисман тромбозитин вақтини, фибриноген концентрациясини аниқлаш учун мўлжалланган. Тромбозитлар агрегацияси БИОЛА АЛАТ-2 220LA агрегометри (Россия) ёрдамида ООО НПФ “Биола” (Россия) реагентларини қўллаган ҳолда аниқланди. Иммунофермент тадқиқотлар Mindray BA96A (Хитой) спектрофотометрида, Shanghai Coon Koon Biotech Co. Ltd (Хитой) реагентларидан фойдаланган ҳолда ўтказилди. Иммунофермент текшириш усули эндотелиал дисфункция маркерларини аниқлашга қаратилган.

Тромбозит патологияли ҳомиладорларда даволашни мувофиқлаштириш усулларини такомиллаштириш мақсадида стандарт терапия фонидида кўшимча равишда Икки уйли қичитқи (*Urtica Dioica L.*), Жағ-жағ (*Capsella Bursa Pastoris (L.) Medic*), Тоғ қалампери (*Poligonum Hydropiper L.*), Бўйимадорон (*Achillea Millefolium*) ҳамда Логоҳилиус (*Lagochilus inebrians*) ўсимликлардан тайёрланган гемостатик препарат буюрилди.

Диссертациянинг «Ҳомиладор аёлларда тромбозит патологияси тарқалишининг ретроспектив таҳлили» деб номланган учинчи бобида ҳомиладор аёлларда тромбозит патологияларининг сони аниқланди.

Диссертациянинг олдига қўйилган вазифаларига мувофиқ равишда, ретроспектив маълумотлар 2019 – 2021 – йиллар Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг ҳомиладорлар патологияси, реанимацияси ва туғруқ бўлимларида стационар даволанган жами 2554 нафар ҳомиладор касаллик тарихи ўрганилди, улар орасидан 342 нафар ҳомиладорларда тромбоцит патологиялар аниқланди.

3 йил давомида ҳомиладорларда аниқланган жами 342 нафар тромбоцитар патологиялар 2 та катта гуруҳга бўлиб ўрганилди:

1. Биринчи гуруҳ $n=165$ (48,25%) – тромбоцитопения билан касалланган ҳомиладор аёлларни ташкил этди:

2. Иккинчи гуруҳ $n=177$ (51,75%) – тромбоцитопатия билан касалланган ҳомиладор аёлларни ташкил этди:

Ретроспектив тадқиқотда беморларнинг ёши 18 ёшдан 47 ёшгача бўлиб, ўртача ёши $29,32 \pm 5,03$, биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларининг 40% дан кўп қисмини 26 - 30 ёш оралиғидаги беморлар ташкил этди.

Таҳлилдаги ҳар иккала гуруҳ беморлари ҳомиладорлик сонига кўра ҳам уч гуруҳга: 1 – ҳомиладорлик, 2 – ҳомиладорлик ва $3 \leq$ ҳомиладорликларга ажратилди. Ҳомиладорлик сонига кўра 1 – ҳомиладорлик 34,5% (118/342), 2 – ҳомиладорлик 27,2% (93/342) ва $3 \leq$ ҳомиладорлик 38,3% (131/342) ни ташкил этди. Беморларда айна патология аниқланган вақтда ҳомиладорлик сони ҳар иккала гуруҳда 3 - ва ундан юқори ҳомиладорликда 39% ҳолатда аниқланди.

Бундан ташқари, ҳомиладорлик триместрларига кўра ҳам барча ҳомиладорлар уч гуруҳга бўлинди. Ҳомиладорлиги 1-12 - ҳафталик 2,63% ($n=9$), 12-24 ҳафталик 14% ($n=48$), 25 ҳафталик ва ундан юқори беморлар 83,33% ($n=285$) ни ташкил этди. Беморларнинг ҳомиладорлик босқичларига кўра тромбоцитар патологиялар 84% да 3-триместрида аниқланди. Бундан келиб чиқадики, тромбоцитар патологиялар ҳомиладорликнинг охириги триместрида авж олади.

Беморларда умумклиник лаборатор таҳлилларда тромбоцитлар, гемоглобин, эритроцит, лейкоцит ва ЭЧТ миқдори аниқланди ва тромбоцитопенияли беморларда тромбоцитлар сони нормага нисбатан ишончли кам бўлиб ($p < 0,001$), бу кўрсаткич тромбоцитопатияли касалларда нормадан фарқ қилмади.

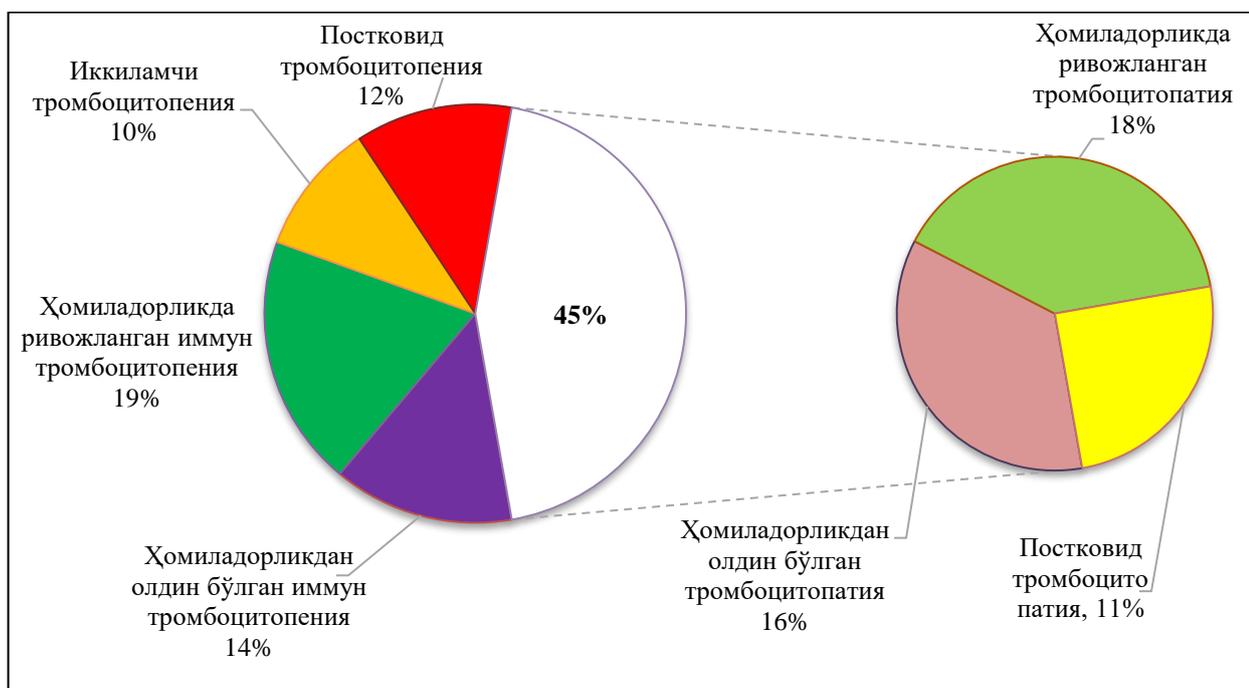
Тромбоцитар патологиялар билан оғриган беморларда тромбоцитлар фаоллигининг ошиши билан тромбоцитлар функционал хусусиятларининг бузилиши кузатилади, бу тромбоцитларнинг адгезия хусусияти $12,08 \pm 1,1\%^{***}$ ва агрегация хусусиятининг САг $0,6 \pm 0,04^{***}$, 5 АДФ – ИАг $22 \pm 2,1^{***}$, 2,5 АДФ - ИАг $15 \pm 1,2^{***}$ ва МАгТ $12 \pm 1,0^{***}$ нормага нисбатан ишончли ўзгарганлиги аниқланди ($p < 0,001$).

Диссертациянинг **«Ҳомиладорликнинг турли босқичларида тромбоцит патологияларнинг патогенетик механизмлари, клиник ва функционал хусусиятларини ўрганиш»** деб номланган тўртинчи бобда тромбоцитар патологияли ҳомиладор аёлларнинг репродуктив функцияси ва ақушерлик тарихини ўрганилган.

2022 - 2023 – йиллар давомида Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси ҳомиладорлар патологияси, реанимацияси ва туғруқ бўлимларида даволанган 1501 нафар ҳомиладор аёллардан 356 нафарида (23,72%) тромбоцитопения ва тромбоцитопатиялар аниқланди. Тасодифий танлаб олиш йўли билан 108 та ҳомиладор аёлларда чуқур текширишлар амалга оширилди. Даволаш бошланишидан олдин текширилаётган гуруҳлардаги клиник ва анамнестик маълумотларни баҳолаш учун таққослаш амалга оширилди. Тромбоцитар патологиялар ривожланишининг патогенетик механизмларини аниқлаш учун тадқиқотда иштирок этган барча ҳомиладор аёллар орасида учта гуруҳ аниқланди:

1. Асосий (биринчи) гуруҳ (n=60) – тромбоцитопенияли ҳомиладор аёллар;
2. Асосий (иккинчи) гуруҳ (n=48) – тромбоцитопатияли ҳомиладор аёллар;
3. Назорат (учинчи) гуруҳи (n=30) - тромбоцитлар сони ва функцияси нормал бўлган амалий соғлом ҳомиладор аёллар. Тадқиқотда барча беморлар ўз хоҳиши билан иштирок этишди.

108 нафар ҳомиладорларда аниқланган тромбоцитар патологиялар этиологик ўрганилди: ҳомиладорликдан олдин бўлган иммун тромбоцитопения, ҳомиладорлик даврида пайдо бўлган иммун тромбоцитопения, иккиламчи ёки симптоматик тромбоцитопения, постковид тромбоцитопения синдроми билан оғриган ҳомиладорлар; ҳомиладорликсиз ортирилган тромбоцитопатия, ҳомиладорлик даврида ривожланган тромбоцитопатия ва постковид тромбоцитопатияли ҳомиладорлар (2–расмга қаранг).



2–расм. Текширилган ҳомиладорларда тромбоцит патологияларининг этиологик турига кўра тақсимланиши

Қуйида келтирилган расмдан шу маълум бўладики, ҳомиладорликда тромбоцитопениянинг ривожланиши иккиламчи тромбоцитопенига нисбатан 1,8 баробар юқори. Бу эса табиийки ҳомиладорлик организмдаги гемостаз системасига таъсир кўрсатишини исботлайди.

Текширилган барча беморларининг ўртача ёши 1 - гуруҳда $27,83 \pm 0,77$ ни, 2 - гуруҳда $28,60 \pm 0,82$ ни ташкил этди. Текширилган барча аёлларнинг энг катта гуруҳи 18-25 ёш оралиғида бўлиб, 1 - гуруҳда 48,33% (n=29), 2 - гуруҳда 33,33% (n=16) ва назорат гуруҳида 43% (n=13) ни ташкил этди.

Тромбоцитар патологиялар билан касалланган ҳомиладор аёллар 1- ва 2-гуруҳларда тромбоцитар патологиялар ривожланиш даври билан таққосланган. Тромбоцитопения аниқланган ҳомиладорлик даври 1-гуруҳда 24,6 (21,3;27,9) ҳафта; тромбоцитопатия аниқланган ҳомиладорлик даври 2-гуруҳда 24,78 (21,3;28,25) ҳафта бўлиб, тадқиқотга кўшилиш вақтида ҳомиладорлик даври 1-гуруҳда 25,27 (22,3;28,24) ҳафта; 2-гуруҳда 25,82 (22,6; 29,05) ҳафта, назорат гуруҳида 24,9 (21,3;28,5) ҳафтани ташкил этади.

Бундан ташқари беморлар ёндош соматик патологиялар мавжудлиги бўйича ҳам текширилди. Асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида ушбу параметрлар бўйича статистик жиҳатдан муҳим фарқлар аниқланди. Ёндош соматик патология маълумотларининг батафсил қиёсий таҳлили 1 - жадвалда келтирилган.

1–жадвал

Текширилган беморларда ёндош соматик патологияларининг тузилиши (M±m)

Текширилган параметрлар	Асосий гуруҳ, N=108				Назорат кўрсаткичи, n=30	
	1-гуруҳ, n=60		2-гуруҳ, n=48		Abs.	%
	Abs.	%	Abs.	%		
Ҳомиладорлик анемияси	53	88,3**	42	87,5**	17	56,6
Анамнезида COVID – 19 билан касалланиш	13	22**	12	25**	3	10
Ўткир вирусли инфекциялар (ОРВИ)	18	30***	11	22,9***	2	6,6
Гепатит ва жигар циррози	7	11,67***	2	4,2***	-	-
Гестацион қандли диабет	1	1,7*	5	10,42**	-	-
Ревматоид артрит	2	3,33*	2	4,2*	-	-
Тизимли қизил волчанка	1	1,7*	1	2*	-	-

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*-p<0,05; **-p<0,01; ***- p<0,001)

Назорат гуруҳида табиий туғилиш частотаси асосий гуруҳлардан сезиларли даражада юқори эканлигини кўриш мумкин. Асосий 1-гуруҳда 68,33% (41/60 аёл), 2-гуруҳда 75% (36/48 аёл) ва назорат гуруҳида 100% (30/30 аёл). Маълумотлар 2 - жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Туғруқ усуллари бўйича таққослаш, (M±m)

Туғруқ усули	Асосий гуруҳ				Назорат гуруҳи	
	1-гуруҳ (n=60)		2-гуруҳ (n=48)		Абс	%
	Абс.	%	Абс.	%		
Табиий туғруқ йўллари орқали	41	68,33***	36	75***	30	100
Кесар кесиш амалиёти	11	18,33***	8	16,67***	-	-

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***- P<0,001)

2-жадвалда кўрсатилганидек, Кесар кесиш билан туғилиш даражаси асосий гуруҳда текширилган аёллар ва назорат гуруҳига қараганда статистик жиҳатдан юқори бўлган. Бу тромбоцитар патологияли ҳомиладор аёллар гуруҳида жарроҳлик аралашувларнинг юқори частотасини кўрсатади.

Туғруқ вақтида қон йўқотиш ҳажмини таҳлил қилишда 1-гуруҳда ўртача қон йўқотиш - 605,13±18,37 мл, 2-гуруҳда – 647,67±46,49 мл, назорат гуруҳида – 278,3±11,07мл бўлганлиги қайд этилди (3 – жадвалга қаранг).

3-жадвал

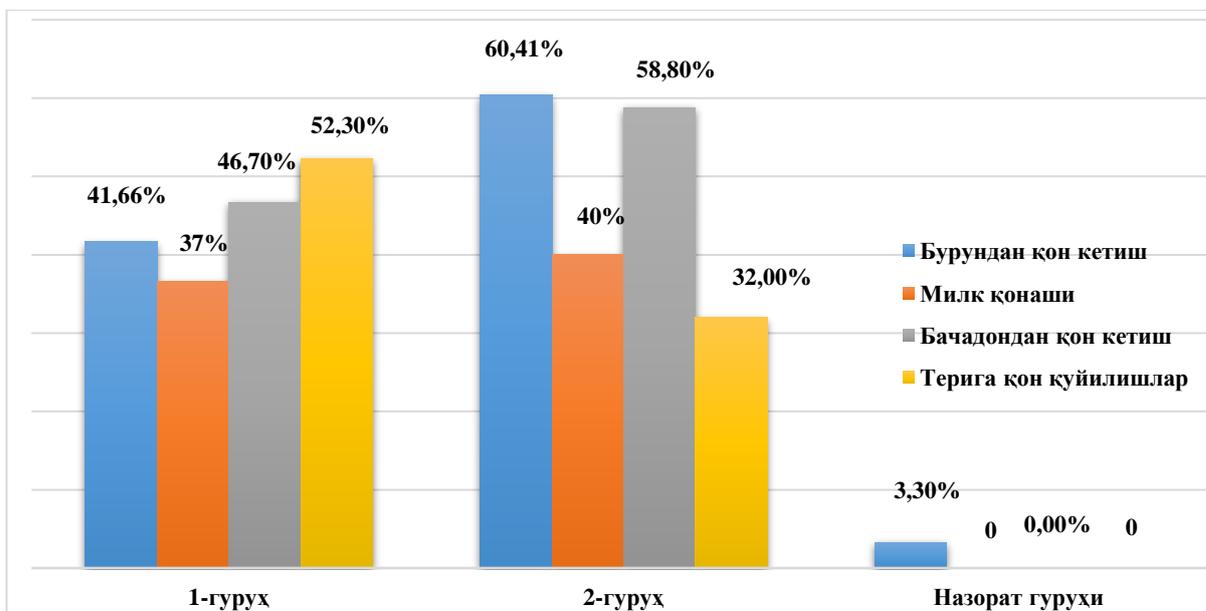
Ўрганилган гуруҳларда қон йўқотиш ҳажми, (M±m)

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ, n =108		Назорат гуруҳи, n=30	p, Студент критерияси бўйича
	1-гуруҳ, n=60	2-гуруҳ, n=48		
Туғруқ вақтида йўқотилган қон ҳажми, мл	605,13±18,37	647,67±46,49	278,3±11,07	p1,3<0,001 p2,3<0,001

3 – жадвалдан кўриниб турибдики, назорат гуруҳида ўртача қон йўқотиш миқдори 278,3±11,07 мл ни ташкил этди. Ўрганилган гуруҳларда қон йўқотиш ҳажмини асосий гуруҳлар ва назорат гуруҳи ўртасида статистик жиҳатдан муҳим ишончли фарқлар қайд этилди.

Дастлабки босқичда асосий гуруҳдаги тромбоцитопенияси бор ҳомиладор аёллар ва назорат гуруҳида бўлган ҳомиладор аёлларда геморрагик, гематологик ва гемостазиологик кўрсаткичлари қиёсий таҳлил қилинди.

Проспектив текширилган беморларнинг геморрагиялар характеристикаси ўрганилганда 108 нафардан 97,22% да (n=105) да қон кетишлар кузатилди, 2,78% (n=3) ҳолатда тромбоцитар патология фонида беморларда қон кетишлар кузатилмади. Ҳар бир геморрагик кўрсаткич тромбоцит патологияли ҳомиладорларда ва назорат гуруҳида ўрганилди (3–расмга қаранг).



3–рasm. Текширилган ҳомиладорларда геморрагик кўрсаткичлар

1-гуруҳ геморрагиялар хусусияти ўрганилганда энг юқори кўрсаткичлар терига геморрагик тошмалар 52% ва бачадондан қон кетиш 47% аниқланди. 2 - гуруҳ геморрагиялар характеристикаси ўрганилганда энг юқори кўрсаткичлар бурундан қон кетиш 60% ва бачадондан қон кетиш 59% беморларда аниқланди. Назорат гуруҳи яъни соғлом ҳомиладорнинг 30 нафаридан 1 нафариди (3,3%) бурундан қон кетиш аниқланди, аммо милк қонаши, терига қўқаришлар ҳамда бачадондан қон кетиш кузатилмади ($p < 0,001$).

Беморларининг умумий гуруҳида умумклиник лаборатор таҳлилларида тромбоцитлар сони, гемоглобин, эритроцит, лейкоцит, ЭЧТ, гематокрит, фибриноген, ҚАТВ, MNO ва ТВ миқдори ўрганилди ва натижаларга кўра қуйидаги ўзгаришлар аниқланди (4–жадвалга қаранг).

4–жадвал

Тромбоцит патологияли асосий гуруҳда умумий қон таҳлили ва коагулограмма кўрсаткичлари ҳолатини баҳолаш, (M±m)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=30)	Асосий 1-гуруҳ (n=60)	Асосий 2-гуруҳ (n=48)
PLT ($\times 10^9$ /л)	226,1±5,18	97,75±5,6**	222,73±7,68
Нв, г/л	113,72±0,97	88,03±2,28*	87,6±1,94*
RBC ($\times 10^{12}$ /л)	3,38±0,06	2,96±0,09	3,14±0,06
WBC ($\times 10^9$ /л)	8,34±0,21	6,36±0,32	7,54±0,41
ЭЧТ, мм/соат	18,1±0,99	22,75±1,74	15,31±1,7
Гематокрит, %	30,6±0,82	33,8 ± 0,72	33,8 ± 0,72
Фибриноген, г/л	381,7±9,2	346,6 ± 14,5	353,68±13,45
ҚАТВ, секунд	29,3±0,44	33,5 ± 1,2	35,4±1,2
ХНМ	0,88±0,02	2,5 ± 0,18	2,5 ± 0,18
ТВ	20,5±0,04	22,0 ± 6,8	27,1 ± 6,9

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

Беморларнинг 1-гурухида тромбоцитлар сони ($97,75 \pm 5,6 \times 10^9/\text{л}$) назорат гуруҳига нисбатан ($226,1 \pm 5,18 \times 10^9/\text{л}$) паст эканлиги аниқланди, соғлом ҳомиладорларга нисбатан бу кўрсаткичнинг концентрацияси статистик жиҳатдан 2,3 баробарга кам. Бу эса тромбоцитларга қарши антителалар ва иккиламчи касалликлар тромбоцитлар сонини кескин камайтиришидан далолат беради.

Беморларнинг 2-гурухида тромбоцитлар сони ($222,73 \pm 7,68 \times 10^9/\text{л}$) назорат гуруҳидан ($226,1 \pm 5,18 \times 10^9/\text{л}$) фарқ қилмаслиги аниқланди, бу эса тромбоцитопатияда тромбоцитлар сони нормадан четга чиқмаган ҳолда функционал фаолиятини ўрганиш кераклигидан далолат беради.

Тромбоцитопатия ва тромбоцитопения билан касалланган беморларда тромбоцитлар адгезия ва агрегация фаолияти текширилганда бу кўрсаткич ишончли ўзгарганлиги аниқланди. (5 – жадвалга қаранг).

5–жадвал

Текширилган ҳомиладорларда тромбоцитлар адгезия ва агрегацияси

Гуруҳлар	Адгезия, %	Агрегация			
		САг, %	5 АДФ - ИАг, %	2,5 АДФ -ИАг, %	МАгТ, Б
Назорат гуруҳи, n=30	34%	$1,3 \pm 0,1$	$44 \pm 3,9$	$26 \pm 2,1$	$32 \pm 2,8$
1-гуруҳ, n=60	14%***	$0,6 \pm 0,04$ ***	$22 \pm 2,1$ **	$15 \pm 1,2$ **	$12 \pm 1,0$ ***
2-гуруҳ, n=48	13%***	$0,7 \pm 0,05$ ***	$24 \pm 2,3$ **	$16 \pm 1,4$ **	$14 \pm 1,1$ ***
Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; *** - P<0,001)					

5–жадвалдан кўришиб турибдики, барча гуруҳ касалларида тромбоцитлар адгезияси ва агрегацияси 2 баробаргача кескин камайган бўлиб, тромбоцитопатияли аёлларда тромбоцитлар сони нормал сақланган ҳолда функционал бузилиши ҳисобига юзага келади.

Диссертациянинг «Тромбоцит патологияли ҳомиладорларда даволашни такомиллаштириш» деб номланган бешинчи бобида тромбоцит патологиясини даволаш самарадорлигини баҳолаш ҳамда тромбоцитопения ва тромбоцитопатиялар билан ҳомиладорлик даврида даволашни такомиллаштириш амалга оширилган. Бу асосида диагностика ва даволаш алгоритмлари ишлаб чиқилган. Тромбоцит патологияли ҳомиладор аёлларни даволаш учун асосий гуруҳ беморлари подгруппаларга бўлиб текширилди:

1–гуруҳ 60 нафар тромбоцитопения билан касалланган ҳомиладорлар иккита подгруппага бўлиб олинди:

А подгруппа 20 нафар тромбоцитопения билан касалланган ҳомиладорларга стандарт терапия ўтказилди. Тромбоцитопенияси бор

беморлар тромбоцитлар сонига кўра 3 клиник даражага бўлинади: 9 нафар энгил даражадаги беморларда геморрагик синдром йўқ, аммо тромбоцитлар сони $100 \cdot 10^9/\text{л}$ гача, 6 нафар ўрта оғир даражадаги беморларда қон кетишлар бор ва тромбоцитлар сони $100 - 50 \cdot 10^9/\text{л}$ ҳамда 5 нафар оғир даражадаги беморларда қон кетиш бор ёки йўқлигидан қатъий назар тромбоцитлар сони $50 \cdot 10^9/\text{л}$ дан паст.

Б-подгруппа 40 нафар тромбоцитопения билан касалланган ҳомиладорларга стандарт терапия фонида қўшимча равишда 5та ўсимликлардан тайёрланган Икки уйли қичитқи (*Urtica Dioica L.*), Жағ-жағ (*Capsella Bursa Pastoris (L.) Medic*), Тоғ қалампири (*Poligonum Hydropiper L.*), Бўйимадорон (*Achillea Millefolium*) ҳамда Логохилиус (*Lagochilus inebrians*) ўсимликлардан тайёрланган гемостат препаратидан 2 капсуладан 3-4 маҳал овқатдан 5-10 дақиқа олдин қўлланилди.

Б-подгруппадаги 40 нафар тромбоцитопения билан касалланган ҳомиладорлар тромбоцитлар сонига кўра 3 клиник даражага бўлинди: энгил даражадаги 26 нафар беморларда тромбоцитлар сони $100 \cdot 10^9/\text{л}$ гача, ўрта оғир даражадаги 8 нафар беморларда қон кетишлар бор ва тромбоцитлар сони $100 - 50 \cdot 10^9/\text{л}$ ҳамда оғир даражадаги 6 нафар беморларда қон кетиш бор ёки йўқлигидан қатъий назар тромбоцитлар сони $50 \cdot 10^9/\text{л}$ дан паст.

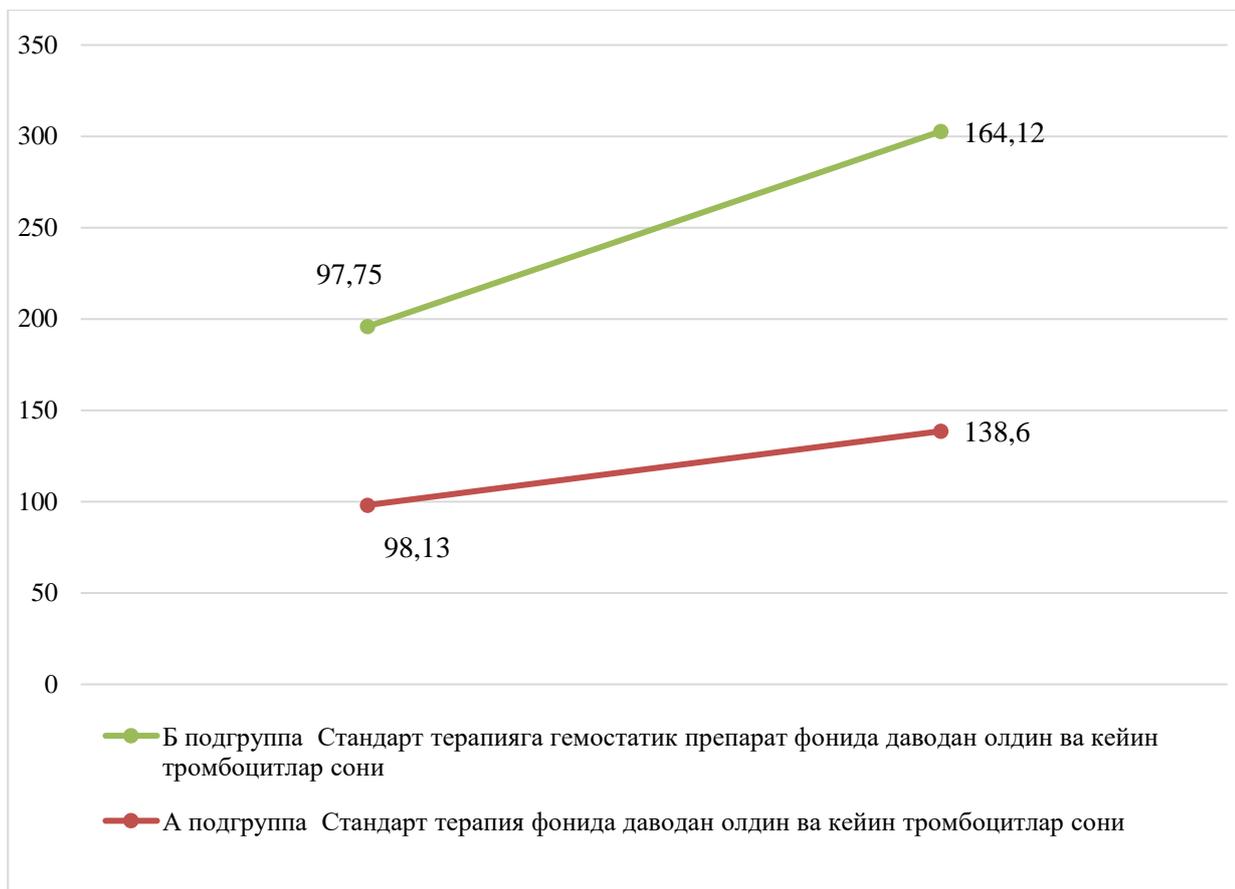
2-гурух 48 нафар тромбоцитопатияли ҳомиладорларни даволаш учун ҳам ҳомиладорлар 2 подгруппага бўлинди:

С подгруппа 18 нафар тромбоцитопатия билан касалланган ҳомиладорларга стандарт терапия ўтказилди.

Д подгруппа 30 нафар тромбоцитопатия билан касалланган ҳомиладорларга стандарт терапия фонида қўшимча равишда гемостат препаратидан 2 капсуладан 3-4 маҳал овқатдан 5-10 дақиқа олдин қўлланилди. Даволашдан олдин ва турли даволашлардан кейинги лаборатор кўрсаткичлар мониторинг қилинди

Ушбу комбинация умумий қон таҳлили кўрсаткичларини нормаллаштиришда бир неча баробар яхши натижа берди. 1-гурух стандарт терапия қабул қилган ва стандарт терапияга гемостатик препарат комбинациясидаги беморларда умумий қон таҳлилининг бузилишлари мониторинг қилинди.

Тромбоцитопения беморларида тромбоцитлар сони даводан олдинги, стандарт терапия ва стандарт терапияга гемостатик препарат комбинациясидаги даводан кейин ишончли ўзгарди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, стандарт терапияга гемостатик препарат комбинациясида тромбоцитопения беморларида умумий қон таркибида тромбоцитлар сонини стандарт терапияга билан даволаганга нисбатан 1,7 баробар самарали натижа берди (4-расмга қаранг).



4-расм. Тромбоцитопенияли ҳомиладорларнинг турли даволаш гуруҳларида тромбоцитлар сони ўзгаришлари

Стандарт даво муолажаларига таркиби 5та ўсимликдан иборат гемостат препаратини киритиш билан тромбоцитлар кўрсаткичларини меъёрлашишига мойиллик кучлироқ намоён бўлди (4-расм). Жумладан, А подгруппа беморларда клиникага мурожаат қилганда умумий қон таҳлилида тромбоцитлар миқдори ўртача $98,13 \pm 5,4 \times 10^9/\text{л}$ бўлиб, стандарт даволаш усулида тромбоцитлар сони ошганлиги кузатилди. Аммо, бундай ижобий ўзгаришга қарамасдан беморларда тромбоцитлар сони $138,6 \pm 8,3 \times 10^9/\text{л}$ меъёрий кўрсаткичлардан 1,29 мартаба пастлигича қолди ва бу беморларда геморрагия ва тромбоцитопения сақланиб қолганлигидан далолат беради. Стандарт терапияга гемостат препарат комбинациясини қабул қилган Б подгруппа беморларида тромбоцитлар сони $164,12 \pm 24,2 \times 10^9/\text{л}$ дан ошганлиги кузатилди. Юқорида келтирилган натижалар шуни кўрсатдики, стандарт терапияни гемостат билан биргаликда қўллаш тромбоцитопениялар билан касалланган ҳомиладорларда тромбоцитлар миқдор кўрсаткичларини ишонарли яхшиланишига олиб келди.

Ҳар иккала тромбоцитлар гуруҳ беморларида даволашдан олдин ва турли даволашлардан кейинги тромбоцитлар адгезия, агрегацияси ва ретракция кўрсаткичлар таҳлил қилинди (6-жадвал)

Текширилган беморларда турли терапия фонида тромбоцитлар адгезия, агрегация ва ретракцияси

Гуруҳлар	Назорат гуруҳи (n=30)	1-гуруҳ (n=60)			2-гуруҳ (n=48)		
		Даводан олдин	Стандарт терапиядан кейин	Стандарт ва Гемостатик терапиядан кейин	Даводан олдин	Стандарт терапиядан кейин	Стандарт ва Гемостатик терапиядан кейин
Тромбоцитлар адгезияси	30,2 ± 2,1	14%***	25,1 ± 1,7	32,6 ± 1,8*** ^{^^^}	15,1 ± 2,0**	23,9 ± 2,1* [^]	30,6 ± 1,9*** ^{^^^}
Тромбоцитлар агрегацияси САг, %	1,3 ± 0,1	0,6 ± 0,04***	1,1±1,4	1,2±0,1	0,7 ± 0,05***	1,2±1,3* [*]	1,3 ± 0,1*** ^{^^^}
Тромбоцитлар ретракцияси	0,33±0,02	0,13±0,01***	0,19±0,02*	0,32±0,02*** ^{^^^}	0,11±0,01***	0,14±0,02* [*]	0,33±0,02*** ^{^^^}
Изох: * - назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли (* - p < 0,05, ** - p < 0,01, *** - p < 0,001). [^] - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ишончли ([^] - p < 0,05, ^{^^} - p < 0,01, ^{^^^} - p < 0,001).							

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, стандарт терапияга гемостатик препарат комбинациясида ҳар иккала гуруҳ беморларида тромбоцитлар адгезия, агрегацияси ва ретракция кўрсаткичлари ишонарли томонга ўзгарди (6-жадвалга қаранг).

Ўрганилган тромбоцитопенияли подгруппаларда геморрагияларни таққослашда даводан олдин ва турли даволаш ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқлар аниқланди. Стандарт терапия қабул қилган 20 нафар А подгруппа беморларидан бурун ва милк қонаши 15 (75%) нафар ҳомиладор аёлларда камайди; бачадондан қон кетиш эса 16 (80%) нафарида камайди; пурпурали типдаги геморрагик тошмалар 4 (20%) нафар беморларда қўл – оёқларда ҳамда қоринда сақланиб қолди. Стандарт терапия фонида геморрагиялар камайиш тенденциясига эга бўлишига қарамасдан, сақланиб қолмоқда (p<0,01). Стандарт терапияга гемостат комбинациясини қабул қилган 40 нафар Б подгруппа беморлардан 36 (90%) нафар беморларда бурун ва милк қонаши, 38 (95%) нафарида эса бачадондан қон кетиш ҳамда 34 (85%) нафарида геморрагик тошмалар қўл – оёқларда ҳамда қоринда камайди. Б подгруппа тромбоцитопения билан касалланган ҳомиладор беморларда стандарт терапияга гемостат комбинацияси фонида геморрагиялар буткул камайиш тенденциясига эга бўлди (p<0,001).

Стандарт терапия қабул қилган 18 нафар С подгруппа беморларидан бурун қонаши 33%, милк қонаши 12%, бачадондан қон кетиш 20% ва терига пурпурали типдаги қон кетишлар 20% беморларда сақланиб қолди.

Стандарт терапияга гемостат комбинациясини қабул қилган 30 нафар Д подгруппа беморлардан 10% беморларда бурун қонаши, 5% беморларда милк қонаши, 10% беморларда бачадондан қон кетиш ҳамда 5% беморларда геморрагик тошмалар қўл – оёқларда ҳамда қоринда сақланиб қолди.

Юқоридаги маълумотлардан кўриниб турибдики, стандарт терапияга қўшимча равишда таркиби 5та ўсимликларидан тайёрланган гемостатик комбинацияси билан даволаш стандарт терапияни ўзи билан даволашга нисбатан геморрагик синдром кўрсаткичларини камайтиришда 3,3 баробар самарадор бўлди ($p < 0,001$).

Текширилган тромбоцит патологияли беморларда эндотелий маркерлари даражалари ўрганилди (7–жадвалга қаранг).

7–жадвал

Тромбоцит патологияли ҳомиладор беморларда эндотелий маркерлари даражалари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=30)	1-гуруҳ (n=60)		
		Даводан олдин	Стандарт терапиядан кейин	Стандарт ва Гемостатик терапиядан кейин
Эндотелин-1 омили 2,18пг/мл	2,10±0,24	5,48±0,22***	3,9 ± 0,1	2,6 ± 0,9***^^
		2-гуруҳ (n=48)		
Виллебранд фактори, 70-130нг%	89,89±2,56	67,24±14,47	76,9 ± 2,1	87,6 ± 1,9
sICAM-1 омили 3-8пг/мл	5,7±1,44	1,15±2,28**	4,14±1,2	5,14±1,92 **^^

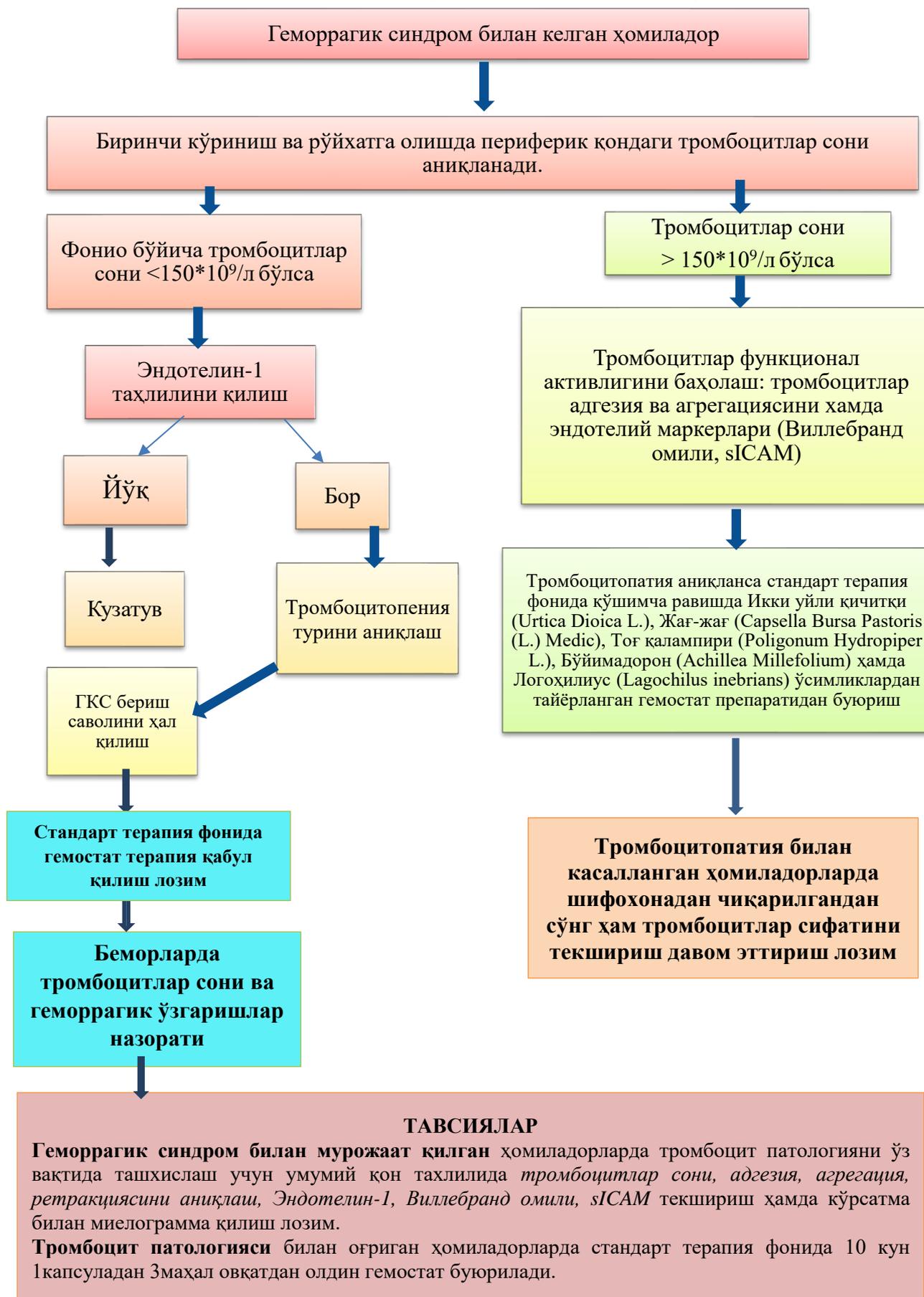
Изоҳ: *- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

^ - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ишончли (^- $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$).

Хулоса қилганда, мазкур тадқиқот иши қон томирлар эндотелийсининг дисфункцияси маркерлари ҳисобланган ЭТ-1 даводан олдин 1-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 2,6 баробар ошганлиги аниқланди. стандарт терапияга нисбатан стандарт ва гемостатик терапиядан кейин ЭТ-1 1,5 марта ошиши аниқланди. Виллебранд омили 2-гуруҳда даводан олдин назорат гуруҳига нисбатан 2,14 баробар кам бўлиб, стандарт терапияга нисбатан стандарт ва гемостатик терапиядан кейин Виллебранд омили 1,4 марта камайиши аниқланди. sICAM-1 2-гуруҳда даводан олдин назорат гуруҳига нисбатан 5 баробар камлиги аниқланган бўлса, стандарт терапияга нисбатан стандарт ва гемостатик терапиядан кейин sICAM-1 1,7 марта камайиши аниқланди.

Юқоридаги маълумотлардан кўриниб турибдики, қон томирлар эндотелийсининг дисфункцияси маркерлари ҳисобланган Виллебранд омили, Эндотелин-1, sICAM-1 тромбоцит патологияларида назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқ қилиб, стандарт терапияга қўшимча равишда таркиби 5та ўсимликларидан тайёрланган гемостатик комбинацияси билан даволаш стандарт терапияни ўзи билан даволашга нисбатан эндотелий маркерлари кўрсаткичларини нормаллаштиришда бир мунча самарадор бўлди.

Тромбоцит патологиялар билан касалланган ҳомиладорларда диагностик текшириш ва даволаш алгоритми



ХУЛОСАЛАР

1. 2019 – 2023 – йиллар давомида 4055 нафар мурожаат қилган ҳомиладорлар орасидан тромбоцитлар патологияси 17,21 % (n=698) да аниқланди. Шу касалларнинг 54,4% изини тромбоцитопения, 45,6% изини тромбоцитопатия билан оғриган ҳомиладор аёллар ташкил этди.

2. 60 нафар тромбоцитопения аниқланган ҳомиладорларда иммун тромбоцитопения 63,79% ва иккиламчи тромбоцитопения 17,24% ни ташкил этди. Иммун тромбоцитопения иккаламчи тромбоцитопениядан 3,7 марта кўпроқ учраши кузатилди. Тромбоцитопенияли ҳомиладор аёлларнинг 96% (n=57) ида геморрагик синдром кузатилди. Шундан 46,7 % да бачадондан кўп миқдорда қон кетиш аниқланди.

3. 48 нафар тромбоцитопатия аниқланган ҳомиладорларда ҳомиладорликсиз орттирилган тромбоцитопатия 35,71 % ва ҳомиладорликда ривожланган тромбоцитопатия 40,47 % ни ташкил этди. Тромбоцитопатияли ҳомиладор аёлларнинг 100% ида геморрагик синдром кузатилди. Шундан 60 % да бачадондан кўп миқдорда қон кетиш аниқланди. Тромбоцитларни адгезия хусусияти 2,36 марта, агрегация 2,28 марта ва ретракция 3 марта камайиши кузатилди ($p < 0,001$).

4. Қон томирлар эндотелийсининг дисфункцияси маркерлари ҳисобланган Виллебранд омили ва sICAM-1 тромбоцитопатияларда ишончли камайиши кузатилди. Эндотелин-1 эса тромбоцитопенияда ишончли ошиши кузатилиб, бу иммун касалликларида эндотелийнинг дисфункцияси мавжудлигини исботлайди.

5. Тромбоцит патологияси аниқланган ҳомиладорларда репродуктив асоратлар аниқланди: туғруқ 71,29 % да табиий йўллар орқали, 28,7 % да Кесар кесиш амалиёти билан амалга оширилди. Туғруқ вақтида қон йўқотиш ҳажми назорат гуруҳига нисбатан 2 баробар ортган ($p < 0,001$).

6. Тромбоцитопенияли ҳомиладор аёлларда комбинацияланган давони қўллаш натижасида тромбоцитлар сони 2,6 баробарга ошиши, геморрагик синдром 3,8 баробарга камайиши, тромбоцитопатияли ҳомиладор аёлларда эса геморрагик синдром 3,5 баробарга камайишига олиб келди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ЗАЙНУТДИНОВА ДИЛАФРУЗ ЛАТИБОВНА

**ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ И
ТРОМБОЦИТОПАТИИ НА РАЗНЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ,
ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ**

14.00.29–Гематология и трансфузиология

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

Ташкент - 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2022.1. PhD/Tib2556.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Бабаджанова Шаира Агзамовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Сулейманова Дилора Нагаловна
доктор медицинских наук, профессор

Болтаев Камол Жумаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2024 года.

(Протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2024 года)

А.Г. Гадаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.Д. Махмудова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Патология тромбоцитов является одной из распространенных проблем среди заболеваний системы гемостаза, которая в 80% случаев приводит к кровотечениям. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) материнская смертность из-за кровотечений составляет на Земле 27,1%. В 2020 году общий уровень материнской смертности в США составил 23,8% на 100 000 живорожденных¹. Около 90% случаев носовых кровотечений возникают у больных тромбоцитопатией, что связано с нарушением первичного сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза. Тромбоцитопения развившаяся во время данной беременности составляет 70-80% всех случаев синдрома тромбоцитопении беременных. Тромбоцитопения у беременных встречается в 4 раза чаще, чем у небеременных, и достигает 11,6%.

Во всем мире проводится ряд научных исследований, направленных на достижение высокой эффективности профилактики осложнений тромбоцитопении и тромбоцитопатии у беременных. В частности, для обоснования клинической картины геморрагического синдрома у больных необходимо изучение количества тромбоцитов и их функциональные свойства. С целью профилактики и снижения акушерских и перинатальных осложнений, связанных с геморрагическим синдромом, разрабатываются лечебно-диагностические алгоритмы, позволяющие совершенствовать систему лабораторной диагностики и лечение геморрагического синдрома. В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе при патологиях женщин детородного возраста.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года², УП-156 от 6 сентября 2023 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности» Минздрава», № ПП 6110 от 12.11.2017 г. 2020 г. «О мерах по внедрению новых механизмов в работу учреждений первичной медико-санитарной помощи и мерах по дальнейшему повышению эффективности реформ, реализуемых в системе здравоохранения». УП-3071 от 20 июня 2017 года «Республика Узбекистан о мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению в 2017-2021 годах», ПП № 4513 от 8 ноября 2019 года «О повышении качества и объема медицинской помощи, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным женщинам и детям», в постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-№ 296 от 8 сентября 2023 г. «О мерах по охране здоровья матери и ребенка, укреплению репродуктивного здоровья

¹ Raul Artal-Mittelmark MD, Saint Louis University School of Medicine 2022.

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года.

населения» и другие государственные нормативно-правовые документы, связанные с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Хотя в последние годы в мире достигнуты определенные успехи в ранней диагностике тромбоцитарной патологии у беременных, в литературе продолжается обсуждение случаев, посвященных лечению и профилактике осложнений. Это указывает на необходимость проведения более тщательных обследований с целью раннего выявления заболевания. На фоне тромбоцитопении и тромбоцитопатии крайне опасны естественные роды и хирургические вмешательства, высока вероятность кровотечения и образования крупных гематом даже после завершения процедуры.

Исследованиями в этой области занимались следующие зарубежные учёные: М.Ю. Соколова (2004) отметила, что тромбоцитопения может негативно влиять на течение беременности и жизнеспособность плода. Акушерские осложнения у беременных с тромбоцитопенией в среднем в 2-3 раза выше, гестоз - в 37,5%, риск невынашивания беременности и самопроизвольного аборта - в 56,4%, плацентарная недостаточность - в 43,5%, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - в 3,6. % случаев.

Изучение клинико-патогенетических подходов к лечению 249 беременных с тромбоцитопенией в Санкт-Петербурге выявило наличие варикозной болезни нижних конечностей – у 28,5%, самопроизвольные аборт - у 41%, аборт по причине осложнений беременности – у 39,8%, хроническая недостаточность плаценты - у 30,2%, преждевременные роды у 11,6% и раннее отделение нормально расположенной плаценты у 10,8% (Мысик О.Л., 2022).

Н. Нwa и соавторы (1993) сообщили о 12% случаях кровотечений во время беременности и 24% после родов у пациенток с иммунной тромбоцитопенией. Также при данной патологии в исследовании А.Е. Vorna и соавторы отмечена высокая частота тяжелых послеродовых кровотечений в 30,7% случаев (Vorne A.E. 2012).

Г. Yassae и соавторы у 10,5% новорожденных отмечали - умеренную тромбоцитопению, случаев геморрагических осложнений не выявлено. К. Weber и соавторы (2003) сообщили о высоких показателях неонатальной тромбоцитопении: у 25,2% из 92 детей, рожденных от матерей с иммунной тромбоцитопенией, количество тромбоцитов было ниже $150 \times 10^9/\text{л}$ и у 9% ниже $50 \times 10^9/\text{л}$. Зарегистрировано два случая перинатальной смерти, в одном из которых причиной смерти стало внутримозговое кровоизлияние (F. Yassae 2012).

У 8-13% новорожденных от матерей с иммунной тромбоцитопенией тяжелая неонатальная тромбоцитопения проявляется снижением количества

тромбоцитов до $50 \times 10^9/\text{л}$. M. Subbaiah сообщил о еще более высокой частоте неонатальной тромбоцитопении, тяжелая тромбоцитопения у 18,5% новорожденных и внутримозговые кровоизлияния у 3,8% (1 из 26) новорожденных (M. Subbaiah 2014).

В Узбекистане за последние пять лет на основе изучения клинико-биохимических и молекулярно-генетических особенностей иммунной тромбоцитопении разработаны методы прогнозирования развития и клинического течения заболевания (Маткаримова Д.С. 2019). Сабировой Ш.Г. (2019) оценены клинико-гемостазиологические особенности развития дезагрегативных тромбоцитопатий и выявлены ее генетические маркеры.

Однако частота выявления патологии тромбоцитов у беременных, особенности геморрагического синдрома, клиническая морфология, лабораторная диагностика и критерии лечения ретроспективно и проспективно не изучены. В то же время недостаточно исследований по изучению заболеваний и осложнений, связанных с тромбоцитопенией и тромбоцитопатией у беременных, не разработаны алгоритмы ведения пациенток в родах. Поэтому проблема охраны и улучшения здоровья беременных женщин является одним из актуальных направлений медицины общегосударственного значения.

Связь диссертационной работы с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательского плана Ташкентской медицинской академии (2020-2025 гг).

Цель исследования изучить частоту и клиническую картину тромбоцитопений и тромбоцитопатий на разных сроках беременности и усовершенствование методов их коррекции.

Задачи исследования:

изучение частоты выявления патологии тромбоцитов у беременных женщин;

изучение причин и клинического течения тромбоцитопении и тромбоцитопатии у женщин в различных триместрах беременности;

определение роли эндотелиальных маркеров в развитии патогенетических механизмов патологии тромбоцитов у беременных;

оценка осложнений и репродуктивных потерь у беременных женщин с патологией тромбоцитов;

повышение эффективности лечения патологии тромбоцитов у беременных женщин.

Объектом исследования из 480 беременных с тромбоцитопенией и тромбоцитопатиями, поступивших на лечение в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии в 2019-2023 годах, 450 составили основную группу, а 30 - контрольную группу здоровых беременных без патологии тромбоцитов.

Предметом исследования явились образцы венозной крови, сыворотки крови, костного мозга 108 беременных женщин тромбоцитопенией и

тромбоцитопатией, участвовавших в проведении данного научного исследования.

Методы исследования. Для решения исследовательских задач были использованы общеклинические, гематологические, гемостазиологические, морфологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что 54,4% беременных женщин с геморрагическим синдромом страдают тромбоцитопенией и 45,6% - тромбоцитопатией, при этом иммунная тромбоцитопения составляет большую часть тромбоцитопений;

обосновано, что развитие тромбоцитопении и тромбоцитопатии у беременных женщин связано с дисфункцией эндотелиальных маркеров; эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и sICAM-1;

было доказано значение уровня эндотелина-1 крови в диагностике и прогнозировании иммунной тромбоцитопении на различных сроках беременности;

установлено, что применение комбинированного лечения у беременных женщин с патологией тромбоцитов приводит к увеличению количества тромбоцитов, уменьшению симптомов геморрагического синдрома и снижению акушерских и перинатальных осложнений.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

оценены частота встречаемости геморрагического синдрома, общеклинические, гематологические, морфологические, гемостазиологические, иммунологические и акушерские показатели беременных с патологией тромбоцитов;

представлены параметры адгезии, агрегации и ретракции тромбоцитов у беременных с тромбоцитопатией до и после лечения;

оптимизирован способ диагностики и прогноза патологии тромбоцитов у беременных женщин с исследованием эндотелиальных маркеров: эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и sICAM в сыворотке крови;

предложено использование комбинированной терапии, которая повышает эффективность лечения беременных с тромбоцитопенией и тромбоцитопатиями с различной степенью тяжести заболевания;

разработан алгоритм диагностики и лечения беременных с тромбоцитопенией и тромбоцитопатиями в зависимости от тяжести заболевания.

Достоверность результатов исследования Теоретический подход и методы, использованные в исследовании, методологическая правильность проведенного исследования, адекватность количества пациентов, включенных в исследование, результаты обработки с использованием современных дополнительных общеклинических, гематологических, морфологических, гемостазиологических, иммунологических, акушерских и статистических методов исследования, а также результаты совершенствования клинико-диагностических аспектов лечения и профилактики тромбоцитопении и тромбоцитопатии беременных, основаны на сравнении с международными и

отечественными исследованиями, а полученные выводы и результаты подтверждены компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в обосновании того, что, развитие и тяжесть клинического течения тромбоцитопении и тромбоцитопатии у беременных связано с дисфункцией эндотелиальных маркеров; эндотелина-1, фактора Фон Виллебранда и sICAM-1.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том что лечение с использованием комбинации стандартной терапии и кровоостанавливающего препарата гемостат, приготовленного из пяти растений Крапиву двудомную (*Urtica Dioica L.*), Капселлу пастушью (*Capsella Bursa Pastoris (L.) Medic*), Рябину обыкновенную (*Polygonum Hydropiper L.*), Тысячелистник обыкновенного (*Achillea Millefolium*) и Логохилиус (*Lagochilus inebrians*) у беременных с патологией тромбоцитов повышает эффективность лечения и снижает риск акушерских и перинатальных осложнений во время родов .

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению координационного Экспертного совета Ташкентской медицинской академии № 11-23/189-т от 23 ноября 2023 г.:

Первая научная новизна: установлено, что 54,4% беременных женщин с геморрагическим синдромом страдают тромбоцитопенией и 45,6% - тромбоцитопатией, при этом иммунная тромбоцитопения составляет большую часть тромбоцитопений. Внедрение научной новизны в практику: приказом №13и/ч Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии от 02.02.2024 г. и приказом №35 Бухарского городского родильного комплекса от 30.01.2024 г. Экономическая эффективность: своевременная диагностика и лечение позволят сэкономить 2 700 000 сумов за счет сокращения дней лечения с 10 до 7 дней на каждого пациента. Заключение: согласно полученным результатам, своевременно диагностированная тромбоцитопения и тромбоцитопатия повышают индекс здоровья беременных за счет изучения особенностей кровотечений, оценки количества кровопотерь во время родов и предотвращения тяжелых осложнений, вызванных этой патологией.

Вторая научная новизна: обосновано, что развитие тромбоцитопении и тромбоцитопатии у беременных женщин связано с дисфункцией эндотелиальных маркеров; эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и sICAM-1. Внедрение научной новизны в практику: приказом №13и/ч Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии от 02.02.2024 г. и приказом № 35 Бухарского городского родильного комплекса от 30.01.2024 г. Экономическая эффективность: выявление ассоциативной связи между дисфункцией сосудистого эндотелия и развитием геморрагических осложнений, снижает потребность в проведении многочисленных лабораторных и инструментальных исследований, экономит средства на лечение. Заключение: изучение и оценка эндотелиальной дисфункции у беременных женщин, у которых были диагностированы

тромбоцитопения и тромбоцитопатия, позволяет на ранней стадии определить, наличие у них аутоиммунных, адгезивных и агрегационных нарушений. Эффективное лечение, выбранное на этой основе, замедлит прогрессирование основного заболевания, увеличит среднюю продолжительность жизни пациентов, сократит количество рецидивов и количество дней пребывания в стационаре, а также расходы на лабораторные исследования.

Третья научная новизна: было доказано значение уровня эндотелина-1 крови в диагностике и прогнозировании иммунной тромбоцитопении на различных сроках беременности. Внедрение научной новизны в практику: приказом №13и/ч Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии от 02.02.2024 г. и приказом №35 Бухарского городского родильного комплекса от 30.01.2024 г. Экономическая эффективность: Определение уровня эндотелина-1 позволяет заменить инвазивный метод - цитологический анализ пунктата костного мозга с целью определения показателей миелограммы у беременных с иммунной тромбоцитопенией. На одну беременную женщину с данной патологией расходуется 350 000 сумов на миелограмму (на 108 пациенток 37 800 000 сум.), 150 000 - на определение уровня эндотелина-1 (на 108 пациенток 16 200 000 сум.). Это позволяет сократить на 21 600 000 сумов меньше бюджетных средств.

Четвертая научная новизна: установлено, что применение комбинированного лечения у беременных женщин с патологией тромбоцитов приводит к увеличению количества тромбоцитов, уменьшению симптомов геморрагического синдрома и снижению акушерских и перинатальных осложнений. Внедрение научной новизны в практику: приказом №13и/ч Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии от 02.02.2024 г. и приказом №35 Бухарского городского родильного комплекса от 30.01.2024 г. Предложенный алгоритм лечения с использованием комбинации стандартной терапии и кровоостанавливающего препарата гемостат, приготовленный из пяти растений (*Urtica Dioica L.*, *Capsella Bursa Pastoris Medic*, *Poligonum Hydropiper L.*, *Achillea Millefolium*, *Lagochilus inebrians*) у беременных с патологией тромбоцитов позволяет избежать акушерских и перинатальных осложнений, которые могут развиваться во время родов и во время пребывания пациенток в стационаре и снизить объем затрат на лечение. При проведении данной терапии достигается 2-кратная экономическая эффективность, за счет сохранения здоровья не только матери, но и ребенка.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в том числе 5 международных и 3 республиканском.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 24 печатных работ, из них 10 научных статей, в том числе 7 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 109 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и важность проведенных исследований, востребованность данной работы, описываются цель, задачи, объект и предмет исследования, показано, что данные исследования соответствуют приоритетным направлениям развития науки и технологии в республике Узбекистан, изложены научная новизна и его практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования в практику, представлены опубликованные работы и сведения о структуре диссертации.

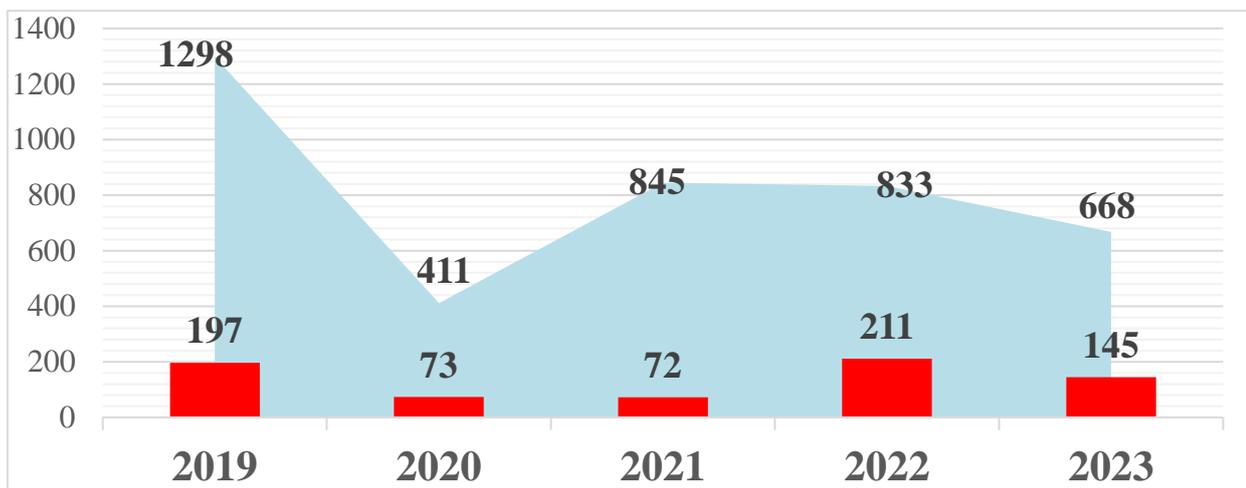
В первой главе диссертации под названием **«Современная интерпретация патологий тромбоцитарного гемостаза у беременных (обзор литературы)»** описаны распространение и классификация патологий тромбоцитарного гемостаза у беременных, этиопатогенез, клиническая картина и лабораторная диагностика тромбоцитопении и тромбоцитопатии, значение маркеров эндотелиальной дисфункции при тромбоцитарной патологии беременных. На основании этого подчеркивается, что изучение механизмов клинико-лабораторной диагностики и лечения тромбоцитопении и тромбоцитопатий у беременных считается весьма необходимым и актуальным.

Во второй главе диссертации под названием **«Материал и методы исследования»** изложены клинические характеристики больных, рассматриваемых в качестве материала исследования, а также сведения о лабораторных и инструментальных методах исследования, использованных в данном исследовании. Всего за период 2019-2023 гг. обследовано 4055 беременных, из них у 698 (17,21%) беременных наблюдалась тромбоцитарная патология.

В результате статистических исследований установлено, что из 698 беременных с тромбоцитопатией у 54,44% (n=380) была тромбоцитопения, у 45,56% (n=318) - синдром тромбоцитопатии. На протяжении многих лет возникновение каждой патологии было тщательно изучено. Схема исследования представлена на рис. 1.

Возраст больных от 18 до 47 лет (средний $29,32 \pm 5,03$).

Методы исследования включали клинические (сбор анамнеза, осмотр), лабораторные (общий анализ крови, гемостазиологические, морфологические, иммунологические исследования) и методы статистической обработки результатов.



Патологии тромбоцитов у беременных	2019		2020		2021		2022		2023		Общий n=698	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Тромбоцитопения у беременных	89	6,9	56	13,6	20	2,7	12	15,4	87	13	380	9,4
Тромбоцитопатия у беременных	108	8,3	17	4,1	52	6	83	10	58	8,7	316	7,8

Рисунок 1. Распределение тромбоцитопений и тромбоцитопатий у беременных в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии за 2019-2023 гг.

Клинические методы включали жалобы, сбор анамнеза и объективное обследование больного. Для определения состояния показателей общего анализа крови; определение уровня гемоглобина, определение эритроцитов, цветового показателя, количества лейкоцитов и тромбоцитов проводили на гематологическом полуавтоматическом анализаторе Mindray 5000 (Китай) с использованием реагентов Mindray (Китай). Гемостазиологические исследования проводили на коагулометре СОАХ 2 Biosystems (Испания) с использованием реагентов Human (Германия). Коагулометр СОАХ 2 Biosystems — полуавтоматический коагулометр для диагностики *in vitro*. Прибор предназначен для всех анализов коагуляции. Полуавтоматический коагулометр СОАХ 2 Biosystems предназначен для определения протромбинового времени, активного частичного тромбопластинового времени, концентрации фибриногена. Агрегацию тромбоцитов определяли на агрегометре БИОЛА АЛАТ-2 220ЛА (Россия) с использованием реагентов ООО НПФ «Биола» (Россия). Иммуноферментный анализ проводили на спектрофотометре Mindray BA96A (Китай), Shanghai Coon Koon Biotech Co. Ltd (Китай) с использованием реагентов. Метод иммуноферментного анализа направлен на выявление маркеров эндотелиальной дисфункции.

С целью совершенствования методов координации лечения у беременных с тромбоцитарной патологией, в дополнение к фоновой стандартной терапии, назначают Крапиву двудомную (*Urtica Dioica L.*), Капселлу пастушью

(Capsella Bursa Pastoris (L.) Medic), Рябину обыкновенную (Polygonum Hydropiper L.), Тысячелистник обыкновенного (Achillea Millefolium) и Логохилиус (Lagochilus inebrians) были назначены кровоостанавливающие препараты, приготовленные из этих растений.

В третьей главе диссертации под названием «**Ретроспективный анализ распространения патологии тромбоцитов у беременных**» дана частота выявления патологий тромбоцитов у беременных.

В соответствии с задачами диссертационной работы изучены ретроспективные данные за 2019 - 2021 годы - истории болезней, в общей сложности, 2554 беременных женщин, находившихся на стационарном лечении в отделениях патологии беременности, реанимации и родовспоможения многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской академии, среди них патология тромбоцитов выявлена у 342 беременных.

Выявленные 342 беременные женщины с патологией тромбоцитов в течение 3 лет, были разделены на 2 группы:

1. Первую группу составили $n=165$ (48,24%) беременных с тромбоцитопенией:

2. Вторую группу составили $n=177$ (51,75%) беременных с тромбоцитопатиями:

В ретроспективном исследовании возраст больных колебался от 18 до 47 лет, средний возраст составил $29,32 \pm 5,03$, более 40% больных первой и второй групп были в возрасте 26-30 лет.

Обе группы пациенток при анализе были разделены на три группы по числу беременностей: одна – беременность, две – беременности и 3 – беременности. По числу беременностей 1-беременность составила 34,5% (118/342), 2-беременности составила 27,2% (93/342) и 3-беременности составила 38,3% (131/342). Патология тромбоцитов у беременных определялась в 39% случаев при 3ей и более беременностях в обеих группах.

Кроме того, по триместрам беременности все беременные были разделены на три группы. 2,63% ($n=9$) при сроке беременности 1-12 недель, 14% ($n=48$) при сроке беременности 12-24 недели, 83,33% ($n=285$) при сроке беременности 25 недель и больше. В зависимости от сроков беременности тромбоцитарная патология у пациенток выявлена у 84% в 3 триместре. Отсюда следует, что тромбоцитарные патологии обостряются в последнем триместре беременности.

Количество тромбоцитов у беременных с тромбоцитопенией было меньше нормы ($p < 0,001$), данный показатель не отличался от нормы у больных с тромбоцитопатией.

У пациентов с патологией тромбоцитов наблюдается нарушение функциональных свойств тромбоцитов с повышением их активности, что, как было установлено, приводит к достоверному изменению специфичности адгезии тромбоцитов до $12,08 \pm 1,1\%^{****}$ и специфичности агрегации до САг $0,6 \pm 0,04^{***}$, 5 АДФ – ИАг $22 \pm 2,1^{***}$, 2,5 АДФ - ИАг $15 \pm 1,2^{***}$ ва МАгТ $12 \pm 1,0^{***}$ ($p < 0,001$).

В четвертой главе диссертации под названием «Изучение патогенетических механизмов, клинико-функциональных особенностей тромбоцитарной патологии на разных сроках беременности» рассмотрены репродуктивная функция и акушерский анамнез беременных с тромбоцитарной патологией.

За 2022-2023 годы у 356 (23,72%) из 1501 беременных женщин, находившихся на лечении в многопрофильной клинике патологии беременности, реанимационном и родильном отделениях Ташкентской медицинской академии была диагностирована патология тромбоцитов. Углубленное обследование проведено методом случайной выборки у 108 беременных женщин. Проведено изучение и сравнение клинико-анамнестических данных в исследуемых группах до начала лечения. Среди всех беременных, принявших участие в исследовании по определению патогенетических механизмов развития тромбоцитарной патологии, были выделены три группы:

1. Основная (первая) группа (n=60) – беременные с тромбоцитопенией;
2. Основная (вторая) группа (n=48) – беременные с тромбоцитопатией;
3. Контрольная (третья) группа (n=30) - практически здоровые беременные с нормальным количеством и функцией тромбоцитов. Все пациенты участвовали в исследовании добровольно.

У 108 беременных была изучена этиология патологии тромбоцитов: иммунная тромбоцитопения до беременности, иммунная тромбоцитопения во время беременности, вторичная или симптоматическая тромбоцитопения, беременные с синдромом постковидной тромбоцитопении; беременные женщины с приобретенной тромбоцитопатией без беременности, тромбоцитопатией, развившейся во время беременности, и постковидной тромбоцитопатией (см. рисунок 2).

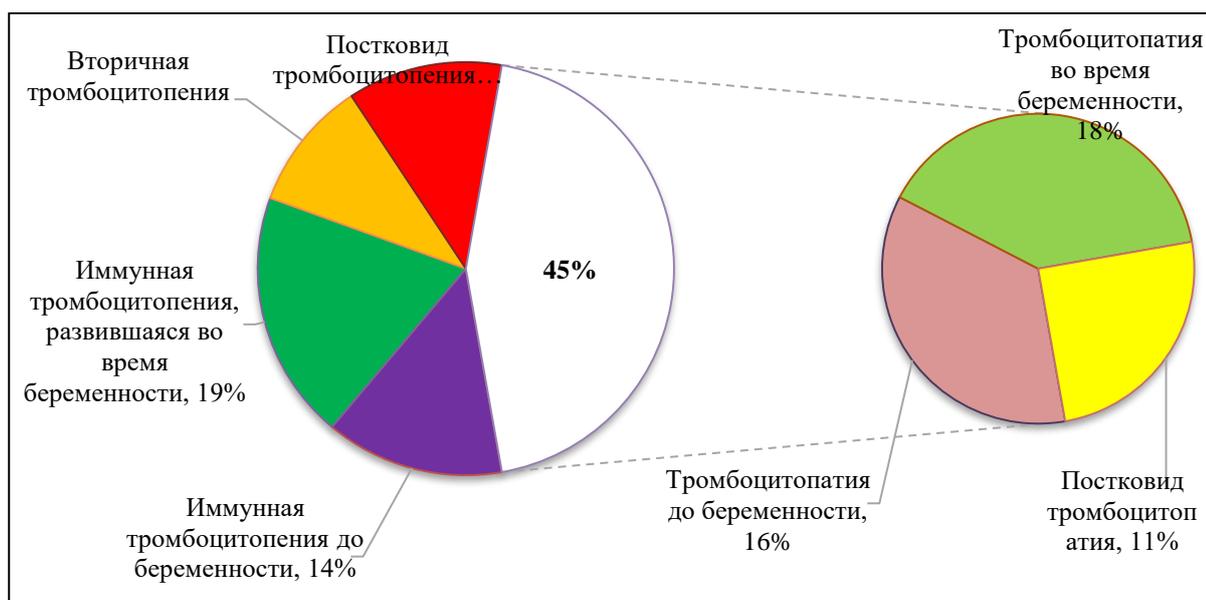


Рисунок 2. Распределение патологий тромбоцитов у обследованных беременных по этиологическому фактору

На рисунке ниже видно, что развитие тромбоцитопении при беременности в 1,8 раза выше, чем вторичной тромбоцитопении. Это доказывает, что беременность естественным образом влияет на систему гемостаза в организме.

Средний возраст всех обследованных больных составил $28,22 \pm 0,8$; в 1-й группе - $27,83 \pm 0,77$; во 2-й группе составил $28,60 \pm 0,82$. Самая многочисленная группа среди всех обследованных женщин была в возрасте 18-25 лет: 48,33% (n=29) в 1-й группе, 33,33% (n=16) во 2-й группе и 43% (n=13) в контрольная группа.

Беременных с тромбоцитарной патологией в 1 и 2 группах сравнивали по сроку развития тромбоцитарной патологии. В первой группе тромбоцитопения диагностирована через 24,6 (21,3; 27,9) нед; срок беременности при котором была выявлена тромбоцитопатия составил 24,78 (21,3;28,25) недель в группе 2, а срок беременности на момент включения в исследование - 25,27 (22,3;28,24) недели в группе 1; 25,82 (22,6; 29,05) недели во 2-й группе, 24,9 (21,3; 28,5) недели в контрольной группе.

Кроме того, пациенток обследовали на наличие сопутствующей соматической патологии. Статистически значимые различия по этим показателям были обнаружены между основной и контрольной группами. Подробный сравнительный анализ данных сопутствующей соматической патологии представлен в табл. 1.

Таблица 1

Структура смежных соматических патологий у обследованных пациенток

Проверяемые параметры	Основная группа, n=108				Контрольная группа, n=30	
	Группа 1 n=60		Группа 2 n=48		Abs.	%
	Abs.	%	Abs.	%		
Анемия беременности	53	88,3**	42	87,5**	17	56,6
В анамнезе COVID-19	13	22**	12	25**	3	10
Острые вирусные инфекции (ОРВИ)	18	30***	11	22,9***	2	6,6
Гепатит и цирроз печени	7	11,67***	2	4,2***	-	-
Сахарный диабет при беременности	1	1,7*	5	10,42**	-	-
Ревматоидный артрит	2	3,33*	2	4,2*	-	-
Системная красная волчанка	1	1,7*	1	2*	-	-

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

Видно, что частота естественных родов в контрольной группе значительно выше, чем в основных группах. 65% (39/60 женщин) в основной

группе 1, 75% (36/48 женщин) в группе 2 и 100% (30/30 женщин) в контрольной группе. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнение по способам родоразрешения, (M±m)

Роды	Основная группа				Контрольная группа	
	Группа 1 (n=60)		Группа 2 (n=48)		Абс	%
	Абс.	%	Абс.	%		
Через естественные роды	41	68,33***	36	75***	30	100
С помощью кесарева сечения	11	18,33***	8	16,67***	-	-

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

Как показано в таблице 2, частота кесарева сечения была статистически выше в основной группе по сравнению с обследованными женщинами и контрольной группой. Это свидетельствует о высокой частоте хирургических вмешательств в группе беременных с тромбоцитарной патологией.

При анализе кровопотери в родах отмечено, что средняя кровопотеря в 1-й группе составила 605,13±18,37 мл, во 2-й группе - 647,67±46,49 мл, в контрольной группе - 278,3±11,07 мл. (см. таблицу 3).

Таблица 3

Объем кровопотери в родах в исследуемых группах, (M±m)

Показатель	Основная группа, n =108		Контрольная группа, n=30	Р, По критерию Стьюдента
	1-группа, n=60	2-группа, n=48		
Объем кровопотери в родах, мл	605,13±18,37	647,67±46,49	278,3±11,07	p1,3<0,001 p2,3<0,001

Из таблицы 3 видно, что средний объем кровопотери в контрольной группе составил 278,3±11,07 мл. Между основной группой и контрольной группой отмечены статистически значимые достоверные различия по объему кровопотери в исследуемых группах.

На начальном этапе сравнивали геморрагические, гематологические и гемостазиологические показатели беременных с тромбоцитопенией основной группы и беременных контрольной группы.

При изучении особенностей кровоизлияний у проспективно обследованных больных кровотечение наблюдалось у 97,22% (n=105) из 108 больных, только у 2,78% (n=3) больных с тромбоцитарной патологией кровотечений не было. Каждый геморрагический показатель изучался у беременных с патологией тромбоцитов и в контрольной группе (см. рисунок 3).

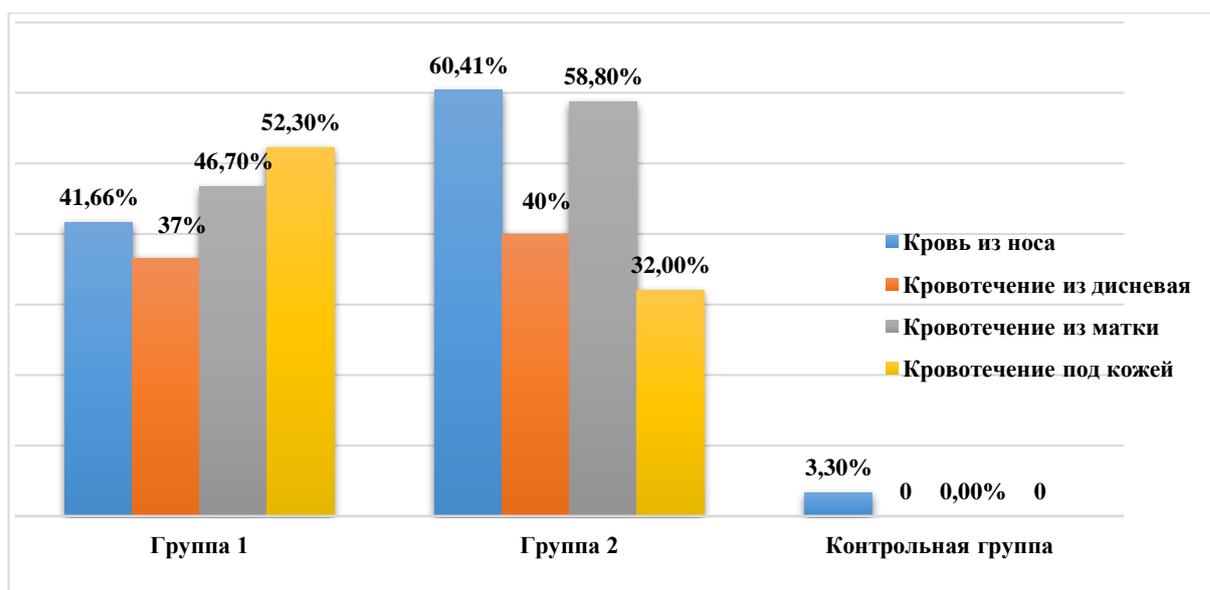


Рис. 3. Геморрагические показатели у обследованных беременных

При изучении особенностей кровоизлияний 1 группы наиболее высокими показателями были геморрагические высыпания на коже у 52% и маточные кровотечения у 47%. При изучении особенностей кровотечений 2-й группы наиболее высокие показатели выявлены у 60% больных с кровотечением из носа и у 59% с кровотечением из матки. В контрольной группе, т.е. у 1 из 30 здоровых беременных (3,3%) наблюдалось носовое кровотечение, но кровоточивости десен, кровоподтеков кожи и маточных кровотечений не наблюдалось ($p < 0,001$).

В общеклинических лабораторных анализах в общей группе больных изучали количество тромбоцитов, гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ, гематокрит, фибриноген, АЧТВ, МНО и ТВ, по результатам исследования определили следующие изменения (см. таблицу 4).

Таблица 4

Оценка показателей общего анализа крови и коагулограммы у беременных с патологией тромбоцитов, ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Группа 1 (n=60)	Группа 1 (n=48)
PLT ($\times 10^9/\text{л}$)	226,1 \pm 5,18	97,75 \pm 5,6**	222,73 \pm 7,68
Нв, г/л	113,72 \pm 0,97	88,03 \pm 2,28*	87,6 \pm 1,94*
RBC ($\times 10^{12}/\text{л}$)	3,38 \pm 0,06	2,96 \pm 0,09	3,14 \pm 0,06
WBC ($\times 10^9/\text{л}$)	8,34 \pm 0,21	6,36 \pm 0,32	7,54 \pm 0,41
ЭЧТ, мм/ч	18,1 \pm 0,99	22,75 \pm 1,74	15,31 \pm 1,7
Гематокрит, %	30,6 \pm 0,82	33,8 \pm 0,72	33,8 \pm 0,72
Фибриноген, г/л	381,7 \pm 9,2	346,6 \pm 14,5	353,68 \pm 13,45
АЧТВ, секунд	29,3 \pm 0,44	33,5 \pm 1,2	35,4 \pm 1,2
МНО	0,88 \pm 0,02	2,5 \pm 0,18	2,5 \pm 0,18
ТВ	20,5 \pm 0,04	22,0 \pm 6,8	27,1 \pm 6,9

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

В 1-й группе больных количество тромбоцитов ($97,75 \pm 5,6 \times 10^9/\text{л}$) оказалось ниже, чем в контрольной группе ($226,1 \pm 5,18 \times 10^9/\text{л}$), количество этого показателя статистически в 2 раза ниже, чем у здоровых беременных женщин. Это указывает на то, что антитромбоцитарные антитела и вторичные заболевания резко снижают количество тромбоцитов.

Во 2-й группе больных установлено, что количество тромбоцитов ($222,73 \pm 7,68 \times 10^9/\text{л}$) не отличалось от контрольной группы ($226,1 \pm 5,18 \times 10^9/\text{л}$), это указывало на необходимость изучения функциональной активности тромбоцитов.

У больных с тромбоцитопатией и тромбоцитопенией при исследовании адгезивной и агрегационной активности тромбоцитов эти показатели достоверно отличались (см. таблицу 5).

Таблица 5

Адгезия и агрегация тромбоцитов у обследованных беременных

Группы	Адгезия, %	Агрегация			
		САг, %	5 АДФ - ИАг, %	2,5 АДФ - ИАг, %	МАгТ, Б
Контрольная группа, n=30	33%	$1,3 \pm 0,1$	$44 \pm 3,9$	$26 \pm 2,1$	$32 \pm 2,8$
1-группа, n=60	14%***	$0,6 \pm 0,04$ ***	$22 \pm 2,1$ **	$15 \pm 1,2$ **	$12 \pm 1,0$ ***
2-группа, n=48	13%***	$0,7 \pm 0,05$ ***	$24 \pm 2,3$ **	$16 \pm 1,4$ **	$14 \pm 1,1$ ***
Примечание: * - разница по сравнению с контрольной группой достоверна (*-p<0,05; **-p<0,01; ***- p<0,001)					

Из таблицы 5 видно, что адгезия и агрегация тромбоцитов во всех группах больных резко снизились почти в 2 раза, у женщин с тромбоцитопатией количество тромбоцитов сохраняется в норме, однако геморрагический синдром возникает вследствие нарушений функциональных свойств тромбоцитов.

В пятой главе диссертации под названием «Совершенствование лечения беременных с патологией тромбоцитов» оценивается эффективность лечения патологии тромбоцитов во время беременности; с тромбоцитопениями и тромбоцитопатиями. На основании результатов исследования разработаны алгоритмы диагностики и лечения.

Для изучения эффективности лечения пациентки основной группы были разделены на подгруппы:

1-я группа: 60 беременных с тромбоцитопенией были разделены на две подгруппы:

В подгруппе А 20 беременных с тромбоцитопенией получали стандартную терапию. Больные с тромбоцитопенией разделены на 3 клинические стадии по количеству тромбоцитов: у 3 больных легкой степени геморрагический синдром отсутствует, количество тромбоцитов до $100 \times 10^9/\text{л}$, у 12 больных имеются кровотечения, количество тромбоцитов от 100 до $50 \times 10^9/\text{л}$ и у 5 тяжелых больных число тромбоцитов было ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ наблюдался тяжелый геморрагический синдром.

В подгруппе Б - 40 беременных с тромбоцитопенией помимо стандартной терапии им назначали за 5-10 минут до еды по 2 капсулы кровоостанавливающего препарата гемостат, приготовленного из 5 растений 3-4 раза в день.

2-я группа: 48 беременных с тромбоцитопатией также были разделены на 2 подгруппы:

Подгруппа С: 18 беременных с тромбоцитопатией получали стандартную терапию.

В подгруппе Д 30 беременным с тромбоцитопатией дополнительно на фоне стандартной терапии назначали по 2 капсулы кровоостанавливающего препарата гемостат 3-4 раза в день за 5-10 минут до еды. Лабораторные показатели контролировались до и после лечения .

Проводимое лечение привело к значительному улучшению и нормализации показателей общего анализа крови. У больных 1-й группы, получавших стандартную терапию и сочетанное кровоостанавливающее средство со стандартной терапией изучали показатели общего анализа крови.

Количество тромбоцитов у пациентов с тромбоцитопенией достоверно увеличилось после проводимой терапии - стандартной и после лечения комбинацией гемостатического препарата к стандартной терапии. Полученные результаты показали, что гемостатический препарат в сочетании со стандартной терапией повысил эффективность лечения в 1,5 раза у больных тромбоцитопенией по сравнению с подгруппой больных получавших только стандартную терапию (см. рисунок 4).

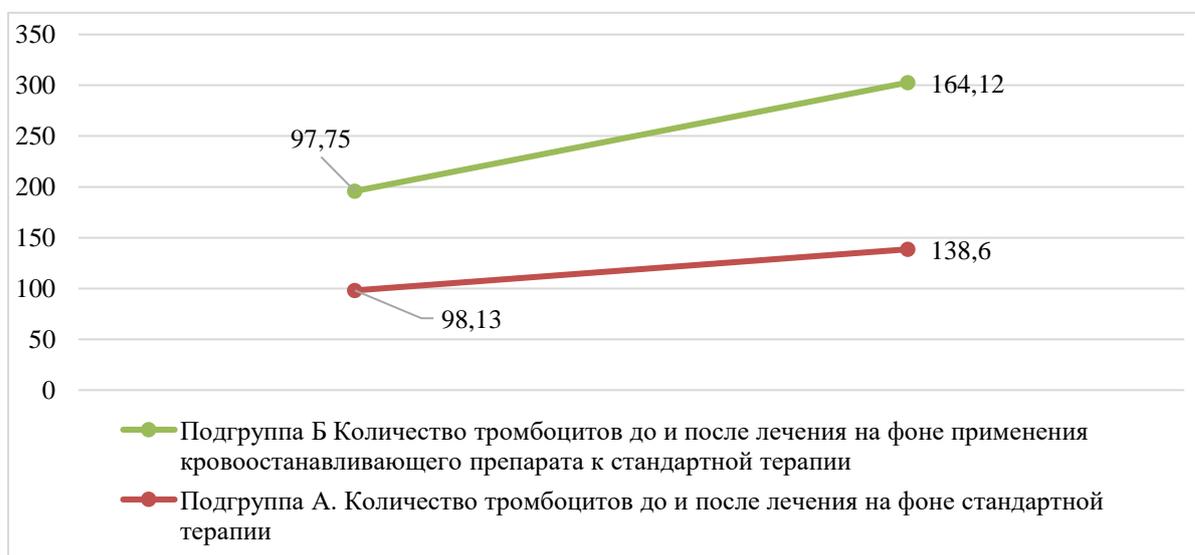


Рисунок 4. Изменение количества тромбоцитов в различных группах лечения беременных с тромбоцитопенией

Тенденция к нормализации тромбоцитарных показателей проявлялась сильнее при внесении в стандартную терапию кровоостанавливающего препарата, состоящего из 5 растений (рис. 4). В частности, у больных, получавших стандартную терапию, количество тромбоцитов в общем анализе крови составило в среднем $98,13 \pm 6,6 \times 10^9/\text{л}$, Однако, несмотря на столь

положительную динамику, количество тромбоцитов у больных оставалось в 1,29 ($p < 0,01$) раза ниже нормальных значений $138,6 \pm 8,3 \times 10^9/\text{л}$, что свидетельствует о сохранении у больных геморрагических проявлений и тромбоцитопении.

Отмечено увеличение количества тромбоцитов до $164,12 \pm 24,2 \times 10^9/\text{л}$ при сочетании гемостатического препарата со стандартной терапией. Представленные выше результаты показали, что сочетанное применение стандартной терапии с гемостатом привело к достоверному улучшению количества тромбоцитов у беременных с тромбоцитопенией.

Параметры адгезии, агрегации и ретракции тромбоцитов анализировали у пациентов обеих групп до и после различных курсов лечения (табл. 6).

Таблица 6

Адгезия, агрегация и ретракция тромбоцитов на фоне различной терапии у обследованных пациентов

Группы	Контрольная группа	Группа 1 (n=60)			Группа 2 (n=48)		
		До лечения	После стандартной терапии	После стандартной и гемостатической терапии	До лечения	После стандартной терапии	После стандартной и гемостатической терапии
Адгезия тромбоцитов	$30,2 \pm 2,1$	14%***	$25,1 \pm 1,7$	$32,6 \pm 1,8^{***\wedge\wedge}$	$15,1 \pm 2,0^{**}$	$23,9 \pm 2,1^{\wedge}$	$30,6 \pm 1,9^{***\wedge\wedge}$
Агрегация тромбоцитов САг, %	$1,3 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,04^{***}$	$1,1 \pm 1,4$	$1,2 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,05^{***}$	$1,2 \pm 1,3^{*}$	$1,3 \pm 0,1^{***\wedge\wedge}$
Ретракция тромбоцитов	$0,33 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,01^{***}$	$0,19 \pm 0,02^{*}$	$0,32 \pm 0,02^{***\wedge\wedge}$	$0,11 \pm 0,01^{***}$	$0,14 \pm 0,02^{*}$	$0,33 \pm 0,02^{***\wedge\wedge}$

Примечание: *- достоверно относительно контрольной группы. (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).
 \wedge надежен по сравнению с характеристиками предварительной обработки (\wedge - $p < 0,05$, $\wedge\wedge$ - $p < 0,01$, $\wedge\wedge\wedge$ - $p < 0,001$).

Полученные результаты показали, что показатели адгезии, агрегации и ретракции тромбоцитов обеих группах пациентов при сочетании гемостатического препарата со стандартной терапией достоверно изменялись (см. табл. 6).

Статистически значимые различия были обнаружены у беременных женщин при сравнении геморрагий в исследуемых подгруппах с тромбоцитопенией при проведении стандартной и комбинированной терапии.

Носовое кровотечение и кровоточивость десен уменьшились у 15 (75%) беременных из 20 пациенток подгруппы А, получавших стандартную терапию; маточное кровотечение уменьшилось у 16 (80%) пациенток; у 4 (20%) больных на руках, ногах и животе сохранялись геморрагические высыпания пурпурного типа, несмотря на тенденцию к уменьшению кровоизлияний на фоне стандартной терапии, они сохранялись ($p < 0,01$).

Из 40 пациенток подгруппы Б, получавших стандартную терапию в комбинации с препаратом гемостат, у 36 (90%) пациенток наблюдавшиеся кровотечения из носа и десен, у 38 (95%) — маточные кровотечения, у 34 (85%) — геморрагические высыпания на руках, ногах и животе значительно уменьшились. У беременных с тромбоцитопенией подгруппы Б кровотечения имели тенденцию к полному уменьшению ($p < 0,001$) на фоне сочетания гемостата со стандартной терапией.

Из 18 пациенток подгруппы С, получавших стандартную терапию, носовое кровотечение сохранилось у 33%, кровотечение из десен - у 12%, маточное кровотечение - у 20%, кровотечение по типу пурпуры - у 20% пациенток.

Из 30 пациенток подгруппы D, получавших стандартную терапию в комбинации с препаратом гемостат, у 10% пациенток наблюдались носовые кровотечения, у 5% пациенток - кровоточивость десен, у 10% пациенток - маточные кровотечения, у 5% пациенток - геморрагические высыпания на руках, ногах и животе.

Как видно из приведенных данных, стандартная терапия в комбинации с кровоостанавливающим препаратом из 5 трав было в 3,3 раза эффективнее в снижении геморрагического синдрома по сравнению с группой получавших стандартную терапию ($p < 0,001$).

У больных с патологией тромбоцитов проводилось исследование маркеров эндотелиальной дисфункции на фоне лечения стандартной и комбинированной терапии.

У обследованных пациентов с патологией тромбоцитов были изучены уровни эндотелиальных маркеров. (см. таблицу 7.).

Таблица 7

Уровни эндотелиальных маркеров у беременных с патологией тромбоцитов

Показатели	Контрольная группа (n=30)	1-я группа (n=60)		
		До лечения	После стандартной терапии	После стандартной и гемостатической терапии
Фактор эндотелин-1, 2,18пг/мл	2,10±0,24	5,48±0,22***	3,9 ± 0,1	2,6 ± 0,9***^^
		2-я группа (n=48)		
Фактор Виллебранда, 70-130нг%	89,89±2,56	67,24±14,47	76,9 ± 2,1	87,6 ± 1,9
Фактор sICAM 3-8нг/мл	5,7±1,44	1,15±2,28**	4,14±1,2	5,14±1,92 **^^

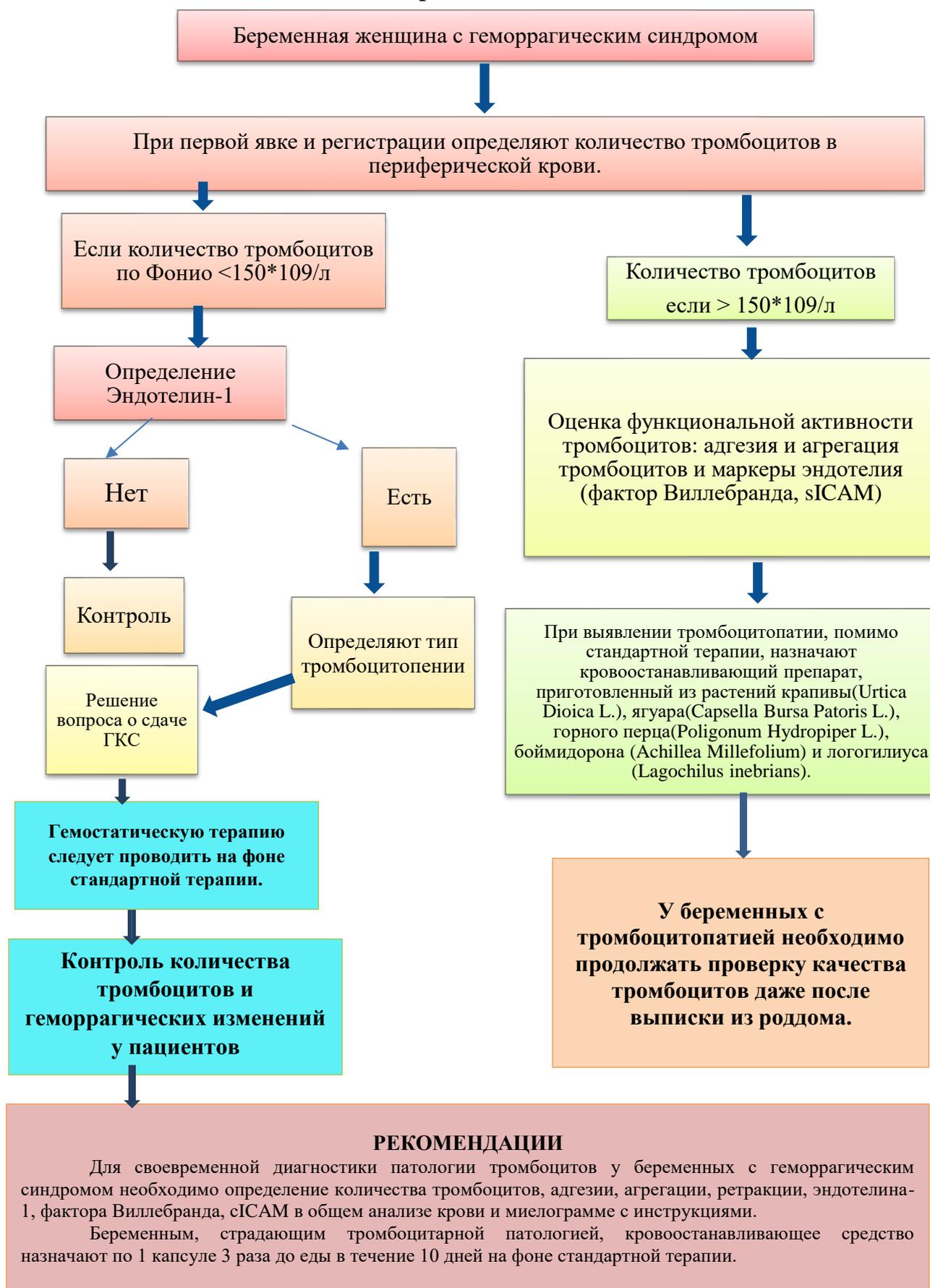
Примечание: * - достоверно относительно контрольной группы. (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$). ^ надежен по сравнению с характеристиками предварительной обработки (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$).

В заключение, данное исследование показало, что уровень ЭТ-1, который считается маркером дисфункции сосудистого эндотелия, увеличился в 2,6 раза

по сравнению с контрольной группой в 1-й группе до лечения. Было обнаружено, что после стандартной терапии и гемостатической терапии уровень ЭТ-1 повышался в 1,5 раза по сравнению со стандартной терапией. Было обнаружено, что уровень фактора Виллебранда 2 в 2,14 раза ниже, чем в контрольной группе до лечения, по сравнению со стандартной терапией, и в 1,4 раза ниже, чем в контрольной группе после гемостатической терапии. В то время как уровень sICAM-1 во 2-й группе был в 5 раз ниже, чем в контрольной группе до лечения, было обнаружено, что уровень sICAM-1 снизился в 1,7 раза после комбинированного лечения.

Как видно из приведенных выше данных, фактор Виллебранда, который считается маркером дисфункции сосудистого эндотелия, является достоверным отличием при патологии тромбоцитов эндотелином-1, sICAM-1 по сравнению с контрольной группой, в дополнение к стандартной терапии лечение гемостатической комбинацией, приготовленной из 5 растений, было несколько более эффективным.

Алгоритм диагностики и лечения беременных с патологиями тромбоцитов



ВЫВОДЫ

1. Из 4055 беременных женщин, обследованных за период 2019-2023 годы патология тромбоцитов выявлена у 17,21% (n=698) женщин. Из них у 54,4% была выявлена тромбоцитопения, а у 45,6% беременных тромбоцитопатия.

2. У 60 беременных с тромбоцитопенией иммунная тромбоцитопения составила 63,79%, вторичная тромбоцитопения - 17,24%. Иммунная тромбоцитопения встречалась в 3,7 раза чаще, чем вторичная тромбоцитопения. У 96% (n=57) беременных с тромбоцитопенией наблюдался геморрагический синдром, у 46,7% из них сильное маточное кровотечение .

3. Из 48 беременных с тромбоцитопатией у 35,71% заболевание диагностировано до беременности, у 40,47% развилось во время беременности. Геморрагический синдром наблюдался у 100% беременных с тромбоцитопатией, у 60% отмечены тяжелые маточные кровотечения. Установлено, что адгезионные свойства тромбоцитов снизились в 2,36 раза, агрегация – в 2,28 раза, ретракция – в 3 раза ($p < 0,001$).

4. Фактор Виллебранда и sICAM-1 достоверно снижаются при тромбоцитопатиях, а эндотелин-1 достоверно повышен при тромбоцитопении, что доказывает существование эндотелиальной дисфункции при иммунной тромбоцитопении.

5. Во время беременности были выявлены репродуктивные осложнения, при которых была диагностирована патология тромбоцитов: в 71,29% случаев роды прошли естественным путем, в 28,7% случаев было применено кесарево сечение. Объем кровопотери при родах увеличился в 2 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

6. У беременных с тромбоцитопенией в результате применения комбинированного лечения количество тромбоцитов увеличилось в 2,6 раза, геморрагический синдром снизился в 3,8 раза, а у беременных с тромбоцитопатией геморрагический синдром снизился в 3,5 раза.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ZAYNUTDINOVA DILAFRUZ LATIBOVNA

**FREQUENCY OF DETECTION OF THROMBOCYTOPENIA AND
THROMBOCYTOPATHY AT DIFFERENT STAGES OF PREGNANCY,
CHARACTERISTICS AND METHODS FOR THEIR CORRECTION**

14.00.29 – Hematology and transfusiology

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

Tashkent – 2024

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2022.1.PhD/Tib2556.

The dissertation was prepared at the Tashkent Medical Academy.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and the information and educational portal "ZiyoNET" (www.ziyo.net).

Scientific adviser:

Babadjanova Shaira Agzamovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Suleymanova Dilora Nagalovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Boltayev Kamol Jumayevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Center for the development of professional qualifications of medical workers

The dissertation defense will take place " ____ " _____ 2024 at _____ hours at the meeting of the Scientific Council 04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazarsky district, Farobi str., 2. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. ____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel./fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2024 year.

(mailing report №. ____ on « ____ » _____ 2024 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

A.D. Makhmudova

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study is to examine the frequency and clinical presentation of thrombocytopenia and thrombocytopathies at various stages of pregnancy and to improve methods for their correction.

The object of the study is 480 pregnant women with thrombocytopenia and thrombocytopathy who were admitted for treatment at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy between 2019 and 2023. Of these, 450 formed the main study group, while 30 constituted the control group of healthy pregnant women without platelet pathology.

The scientific novelty of the study lies in the following:

It was established that 54.4% of pregnant women with hemorrhagic syndrome suffer from thrombocytopenia, while 45.6% have thrombocytopathy, with immune thrombocytopenia comprising the majority of thrombocytopenia cases.

It was substantiated that the development of thrombocytopenia and thrombocytopathy in pregnant women is associated with endothelial marker dysfunction, including endothelin-1, von Willebrand factor, and sICAM-1.

The significance of blood endothelin-1 levels in the diagnosis and prognosis of immune thrombocytopenia at various stages of pregnancy was demonstrated.

It was determined that the use of combined therapy in pregnant women with platelet pathology leads to an increase in platelet count, a reduction in hemorrhagic syndrome symptoms, and a decrease in obstetric and perinatal complications.

Implementation of Research Results According to the conclusion of the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy, No. 11-23/189-t, dated November 23, 2023:

First Scientific Innovation: It was established that 54.4% of pregnant women with hemorrhagic syndrome suffer from thrombocytopenia, while 45.6% have thrombocytopathy, with immune thrombocytopenia accounting for the majority of thrombocytopenia cases. **Practical Implementation of the Innovation:** Implemented through Order No. 13i/d of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology dated February 2, 2024, and Order No. 35 of the Bukhara City Maternity Complex dated January 30, 2024. **Economic Efficiency:** Timely diagnosis and treatment will save 2,700,000 Uzbek soums per patient by reducing the duration of treatment from 10 to 7 days. **Conclusion:** The results demonstrate that timely diagnosis of thrombocytopenia and thrombocytopathy improves the health index of pregnant women through the study of bleeding patterns, assessment of blood loss during childbirth, and prevention of severe complications caused by these pathologies.

Second Scientific Innovation: It was substantiated that the development of thrombocytopenia and thrombocytopathy in pregnant women is associated with dysfunction of endothelial markers, including endothelin-1, von Willebrand factor, and sICAM-1. **Practical Implementation of the Innovation:** Implemented through Order No. 13i/ch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology dated February 2, 2024, and Order No. 35 of the Bukhara City Maternity Complex dated January 30, 2024. **Economic Efficiency:** Identifying

the associative link between vascular endothelial dysfunction and the development of hemorrhagic complications reduces the need for multiple laboratory and instrumental studies, thereby saving funds on treatment. Conclusion: The study and evaluation of endothelial dysfunction in pregnant women diagnosed with thrombocytopenia and thrombocytopathy enable early detection of autoimmune, adhesive, and aggregative disorders. Treatment effectively selected on this basis will slow the progression of the primary disease, increase the average life expectancy of patients, reduce the recurrence rate, shorten hospital stays, and decrease expenses for laboratory tests.

Third Scientific Innovation: The significance of blood endothelin-1 levels in the diagnosis and prognosis of immune thrombocytopenia at various stages of pregnancy was demonstrated. **Practical Implementation of the Innovation:** Implemented through Order No. 13i/ch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology dated February 2, 2024, and Order No. 35 of the Bukhara City Maternity Complex dated January 30, 2024. **Economic Efficiency:** Determining endothelin-1 levels allows replacing the invasive method of cytological analysis of bone marrow puncture to assess myelogram parameters in pregnant women with immune thrombocytopenia. The cost of a myelogram for one pregnant woman with this pathology is 350,000 Uzbek soums (totaling 37,800,000 soums for 108 patients), whereas determining endothelin-1 levels costs 150,000 soums (totaling 16,200,000 soums for 108 patients). This results in a reduction of 21,600,000 soums in budgetary expenses.

Fourth Scientific Innovation: It was established that the use of combined therapy in pregnant women with platelet pathology leads to an increase in platelet count, a reduction in hemorrhagic syndrome symptoms, and a decrease in obstetric and perinatal complications. **Practical Implementation of the Innovation:** Implemented through Order No. 13i/ch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology dated February 2, 2024, and Order No. 35 of the Bukhara City Maternity Complex dated January 30, 2024. The proposed treatment algorithm, which combines standard therapy with the use of a hemostatic agent made from five plants (*Urtica Dioica L.*, *Capsella Bursa Pastoris Medic*, *Polygonum Hydropiper L.*, *Achillea Millefolium*, and *Lagochilus inebrians*), enables pregnant women with platelet pathology to avoid obstetric and perinatal complications during childbirth and hospitalization. This approach also reduces the overall treatment costs. **Economic Efficiency:** This therapy achieves double economic efficiency by preserving the health of both the mother and the child.

Structure and A of the Dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, and a list of references. The total volume of the dissertation is 107 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A., Nuriddinova N.F., Bekchanova N.I. Significance of Endothelial Markers in Thrombocytopenia and Thrombocytopathy in Pregnancy // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. – №14(11). – P.2909-2911. (14.00.00; №2)
2. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. The incidence and morphological features of thrombocytopenia in pregnancy // Central Asian journal of medicine. – 2022. – №3. – P. 127-132. (14.00.00)
3. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. Hemogram changes in postkovid syndrome in pregnant women // Central Asian journal of medicine. – 2022. – №4. – P. 118-123. (14.00.00)
4. Бабаджанова Ш.А., Зайнутдинова Д.Л. Частота и характеристика иммунной тромбоцитопении на разных сроках беременности // Теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2021. – №5. – С. 9-12. (14.00.00; №3)
5. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. Homiladorlarda gemorragik sindrom xarakteristikasi // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – 2022. – 110-113-b. (14.00.00; №13)
6. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. Sayfutdinova Z.A., Nuriddinova N.N. Homilador ayollarda trombotsitar gemostaz patologiyalarining zamonaviy talqini // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. – 2022. – №5. – 67-70-b. (14.00.00; №3)
7. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A., Ergasheva M.M. Trombotsitlar patologiyasi bo'lgan homilador ayollarning akusherlik tarixi // Doktor axborotnomasi. – 2023. – №3 (111). – 42-47-b. (14.00.00; №20)
8. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A., Musayeva N.B., Islamova Z.S. Trombotsitopeniyalarning homilador ayollarda aniqlanish chastotasi, muammoning umumiy holati // Tibbiyotda yangi kun. – 2022. – №12 (50). – 463-467-b. (14.00.00; №22)
9. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A., Ergasheva M.M. Trombotsitopatiyalar bilan kasallangan homilador ayollarning akusherlik klinikasi // Gumanitar va tibbiy fanlar jurnali. – 2023. – №5 (11). Vol.1 – 30-35-b. (14.00.00)
10. Zaynutdinova D.L. Homiladorlikning turli bosqichlarida gemoglobin, eritrotsit va rang ko'rsatkich nazorati // Journal of Cardiorespiratory research. – 2022. – №SI-1.1 – 366-369-b. (14.00.00; (23) SJIF 2022: 5.937)

II бўлим (II часть; II part)

11. Zaynutdinova D.L. Homiladorlarda postkovid sindromida leykotsitlar nazorati // «Infektologiya, epidemiologiya va parazitologiyaning dolzarb muammolari» xalqaro ilmiy-amaliy anjumani. – Buxoro, 2022. – 43-b.

12. Zaynutdinova D.L. Homiladorlarda postkovid sindromida gemoglobin va eritrotsit nazorati // «Infektologiya, epidemiologiya va parazitologiyaning dolzarb muammolari» xalqaro ilmiy-amaliy anjumani. – Buxoro, 2022. – 42-b.

13. Zaynutdinova D.L. Homiladorlarda qonning trombositlar tizimi patologiyalari. // “Zamonaviy ta’lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ g‘oyalar. Takliflar va yechimlar” mavzusidagi 20-sonli Respublika ilmiy-amaliy online konferensiyasi. – 2-avgust, 2021y. – 7-9-b.

14. Zaynutdinova D.L. Homiladorlarda trombositlar patologiyalarining tarqalish darajasi va dolzarbligi. // “Yoshlarni qo‘llab -quvvatlash va aholi salomatligini mustahkamlash” yiliga bag‘ishlangan “Mintaqada faoliyatni rivojlantirish: muammolar va yechimlar” mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani. – 19-noyabr 2021y. – 79-80-b.

15. Zaynutdinova D.L. Homiladorlarda gemoglobin, eritrotsit va rang ko‘rsatkichlarining tahlili // Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – №SI-1.1. – 110-b.

16. Zaynutdinova D.L. Homiladorlikda trombositlar patologiyasining ahamiyati va ularni aniqlashda innovatsion texnologiyalarning o‘rni. // Toshkent tibbiyot akademiyasi tashkil etilganining 100 yilligiga bag‘ishlangan “Toshkent tibbiyot akademiyasiga 100 yil – buyuk ishlar va yangi kashfiyotlar davri” mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy anjumani materiallari to‘plami. – Toshkent, 2022y. – 141-b.

17. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. Trombositopeniya bilan kasallangan homiladorlarni Toshkent tibbiyot akademiyasi ko‘p tarmoqli klinikasi miqyosida o‘rganish // Uzbek journal of case reports. – 2023. T.3, – Специальный выпуск. – 145-146-b.

18. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. Homiladorlarda trombositopatiyalarni aniqlashda klinik va laborator diagnostikaning ahamiyati. // Zamonaviy klinik laborator tashxisi dolzarb muammolari xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. – Toshkent, 27-dekabr 2022y. – 56-57-b.

19. Zaynutdinova D.L., Abdullajonova M.U. Changes of the physiological functions of platelets in platelet pathologies // «Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar» – Toshkent, 2023. – 443-444-b.

20. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A., Nuriddinova N.F. Trombositlar patologiyalari bo‘lgan homiladorlarda COVID-19 dan keyingi gemostaz xususiyatlari // «Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar» – Toshkent, 18-aprel 2023y. – 445-446-b.

21. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. Состояние тромбоцитарного гемостаза при беременности: признаки нормк и патологии. // Innovation in the modern Education system Part 8. July 2021 Collections of scientific works Washington, USA – 25th July 2021. – 6-10-b.

22. Zaynutdinova D.L., Xurramova D.I. Homiladorlarda gemoglobin, eritrotsit va rang ko‘rsatkichlarini aniqlash ahamiyati // «Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar» – Toshkent, 18-aprel 2023y. – 66-67-b.

23. Zaynutdinova D.L., Xurramova D.I. Homiladorlarda gematologik koʻrsatkichlar laborator diagnostikasi // «Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar» – Toshkent, 18-aprel 2023y. – 61-62-b.

24. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. Homiladorlarda trombositopatiyalarning sabablari va klinik kechishi. // Tibbiyotning dolzarb muammolariga innovatsion yondashuv Respublika va xalqaro yosh olimlar ilmiy amaliy konferensiyasi. – Andijon, 12-may 2022y. – 69-70-b.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2024 года
Объем – 2,7 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ - 2024. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru