

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БУРИЕВ ХУСАИН ХАМРОКУЛОВИЧ

**ЭПИДЕМИОЛОГИК НОҚУЛАЙ ВАЗИЯТДА РИВОЖЛАНМАЙ
ҚОЛГАН ҲОМИЛАДОРЛИКНИ БАШОРАТЛАШ**

14.00.01–Акушерлик ва гинекология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (Phd) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) Contents of
the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Буриев Хусаин Хамракулович

Эпидемиологик нокулай вазиятда ривожланмай
қолган ҳомиладорликни башоратлаш..... 3

Буриев Хусаин Хамракулович

Прогнозирование неразвивающейся беременности
в эпидемиологической неблагоприятной ситуации 31

Buriev Khusain Khamrakulovich

Prediction of non-developing pregnancy in an
unfavorable epidemiological situation..... 59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works. 63

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БУРИЕВ ХУСАИН ХАМРОКУЛОВИЧ

**ЭПИДЕМИОЛОГИК НОҚУЛАЙ ВАЗИЯТДА РИВОЖЛАНМАЙ
ҚОЛГАН ҲОМИЛАДОРЛИКНИ БАШОРАТЛАШ**

14.00.01–Акушерлик ва гинекология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (Phd) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистана за номером № В2023.1.PhD/Tib3261

Диссертация выполнена в Ташкентском медицинском академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.anti.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyounet» (www.ziyounet.uz).

Научный руководитель: Абдуллаева Лагния Мирзатуллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Ахмаджонова Гулноза Муродовна
доктор медицинских наук, доцент

Каримова Феруза Жавдатовна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «19» сентября 2025 г. в 13:00 часов на заседании научного совета DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 при Андижанском государственном медицинском институте (Адрес: 170127, Андижон ш., Ю.Отабеков 1.), Тел/факс: (+99874) 223-94-60, e-mail: info@adti.uz

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за № 44). Адрес: 170127, г. Андижон, Ю.Отабеков 1.), Тел/факс: (+99874) 223-94-60, e-mail: info@adti.uz

Автореферат диссертации разослан «01» сентября 2025 года.
(Реестр протокола рассылки № 09 от «30» августа 2025 года).



А.Ш.Арикулов
член Научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук,
профессор

Ш.О.Тошбоев
ученый секретарь Научного совета
по присуждению учёных степеней,
кандидат медицинских наук

О.А.Якубова
председатель научного семинара
при научном совете по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Ҳозирги кунда ривожланмай қолган ҳомиладорлик (РХ) – 2006 йилдаги FIGO конгрессида “оҳиста кечувчи пандемия”, деб номланган акушерлик муаммоларидан биридир, чунки ҳомиланинг нобуд бўлиш синдроми тушунчасига кирувчи мазкур ҳолатнинг тушунарсиз тарқалиши ҳамда ўз-ўзидан содир бўлувчи абортлар муаммоси ер шарининг барча қитъаларида яққол намоён бўлди. 2020-йилда кузатилган “COVID-19” эпидемияси кўплаб мамлакатлар ва қитъаларда жадал ривожланиши натижасида Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан глобал пандемия эълон қилинди. Мавжуд тадқиқотларга кўра, “.....агар аёл “COVID-19” билан касалланган бўлса, жиддий бўлган акушерлик ва перинатал асоратлар хавфи анчагина ортади...”¹. Турли адабиётларда кўрсатилишича, ривожланмай қолган ҳомиладорлик “COVID-19” ўтказилганидан кейин энг кўп учрайдиган патологиялардан бири бўлиб ҳисобланади. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни эрта аниқлаш, уни олдини олиш ва сақлаб қолиш усулларини оптималлаштириш замонавий гинекологиянинг долзарб муаммоларидан ҳисобланади.

Бутун дунёда эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг ривожланиш сабабларини ўрганиш ва олдини олиш усулларини такомиллаштириш борасида қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни кечиши ва хавф омилларини ўрганиш, ушбу аёлларда витамин Д ва микроэлементлар миқдорини таҳлил қилиш, гемостаз тизимининг ҳолатини баҳолаш, стандарт ва муқобил мониторинг самарадорлигини солиштириш, режалаштирилмаган ҳомиладорлик бўлган аёлларда тўлиқ тиббий аборт ҳамда “COVID-19” пандемияси даврида аёллар учун ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланиш эҳтимоллигининг прогностик дастурини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимида аҳолига халқаро андозалар асосида кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш, жумладан, репродуктив ёшдаги аёллар касалликларини эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган қатор вазифалар белгиланган ва муайян чоратадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада, 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти 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

¹ Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection / WAPM (World association of perinatal medicine) working group on COVID-19// Ultrasound Obstet. Gynecol. 2021. Vol. 57. №2. P. 232–241. [PMID: 32926494]

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

вазифалардан келиб чиққан ҳолда, эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланишининг хавф омилларига мажмуавий баҳолаш, микронутриентлар аҳамиятини аниқлаш, гемостаз тизими параметрларни ўрганиш натижасида ривожланмай қолган ҳомиладорликни башорат қилиш дастурини ишлаб чиқиш орқали перинатал йўқотишларни камайтириш ҳамда она ва бола саломатлигини муҳофаза қилишни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги “2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида” ПФ-60-сон Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 11 майдаги “2022-2026 йилларда мактаб таълимини ривожлантириш бўйича миллий дастурни тасдиқлаш тўғрисида” ПФ-134-сон Фармони, 2018 йил 18 декабрдаги “Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини кўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида” ПҚ-4063-сон, 2019 йил 8 ноябрдаги “Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида” ПҚ-4513-сон, 2020 йил 12 ноябрдаги “Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида” ПФ-6110-сон Фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги “Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” ПҚ-4891-сон, 2021 йил 25 майдаги “Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида” ПҚ-5124-сон, 2021 йил 28 июлдаги “Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” ПҚ-5199-сон қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳали акси исботланмагунча, “COVID-19” ёки “SARS CoV-2” инфекцияси – бу дунёни остин-устун қилган ҳамда инсон ҳаётининг кўп қиррали жиҳатларини тескарисига айлантирган аср касаллигидир. Ўзининг пайдо бўлиш пайтидан бошлаб, ўртача иқлим шароитида ўта тез тарқалиши ва касаллик ҳолатининг антиқа кечиши туфайли кўпгина чалкашликларни ва ноаниқликларни келтириб чиқарди. Ҳомиладор аёллар учун камроқ оғриқли ҳамда камроқ ҳалокатли бўлган “COVID-19” кўплаб муҳокамаларга ва сон-саноксиз тахминларга сабаб бўлди (Boushra M. N., Kouffman A., 2021). Ҳомиладор аёллар иммунитетини ҳомиладор бўлмаган

аёлларга қараганда кучсизроқ бўлса-да, ҳомиладор аёлларнинг “COVID-19”га юқори чидамлилиги кўпгина тадқиқотчилар учун мантиққа мос келмайдиган ҳолат бўлди (Altman M. R. et al., 2021). 2020-йил июнь ойидан бошлаб НРР (UNFPA/UNICEF/WHO, Жаҳон банки Инсон кўпайиш бўйича тадқиқотлар, ривожланиш ва тадқиқотларни ўқитиш дастури) жинсий ва репродуктив саломатлик ва ҳуқуқларга содиқ бўлган глобал ва маҳаллий манфаатдор томонлар тармоғи билан ҳамкорликни давом эттирмоқда.

Инсоннинг ҳаёт тарзи ва унга боғлиқ бўлган атроф–муҳитга таъсир кўрсатувчи асосий башорат қилувчиларга тўлиқ ҳажмда D витаминининг танқислигини киритиш мумкин. Тиббиётнинг асрга оид тарихи D витамини ва ҳаётий муҳим микронутриентларнинг (рух, магний, кальций) прогрессив тадқиқоти билан бевосита боғлиқдир (Спиричев В.Б., 2021). Бироқ, одам организмига D витамини танқислигининг салбий таъсири ҳақидаги тиббий далилларнинг узлуксиз тўпланишига ҳамда амалий тиббиётда қўлланилиши бўйича ортиб борувчи клиник тажрибаларга қарамасдан, бутун дунёда D витамини етишмовчилигининг кўп учраш муаммоси долзарблигича қолмоқда (Рамазанова Ф. У., 2021).

Витамин ва минераллар эмбрионнинг соғлом ривожланиши учун ҳам, бўлажак она организмидаги барча тизимларнинг нормал фаолиятини қувватлаш учун ҳам зарур. Аёл организмида микронутриентларнинг танқислиги ҳамда ҳомиладорлик вақтида витамин ва микроэлементларга бўлган катта эҳтиёжларнинг қаноатлантирилмаслиги ҳомилада ривожланиш нуқсонлари хавфини оширади ва ҳомиладорликнинг кўп сонли патологиялар ривожланиши этиологиясига катта таъсир қилади. Шунингдек, витаминотерапия йирик ҳомила туғилиш хавфини оширади, деган нотўғри тушунча ҳам мавжуд, аммо баъзи витамин ва микроэлементларнинг танқислиги инсулинга резистентлик, метаболик синдром, гестацион қандли диабетнинг сабабчиси бўлади ва макросомияга олиб келади (Ходжаева Ф. Т., 2019).

Бугунги кунда аёлларнинг генитал аъзолари билан боғлиқ ҳолатларни ташхислаш ва даволаш борасида қатор ишлар бажарилган (Д.Қ.Нажмутдинова, 2020; Ю.Г.Расулзаде, 2024; М.Ю.Юсупова, 2024; Ж.Ж.Қурбонов, 2018; 2022; Абдуллаева Л.С, 2022; Ж.Е.Пахомова, 2024), бироқ, эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни ривожланиш сабабларини ўрганиш ва олдини олиш тартиби оптималлаштирилмаган.

Юқоридагиларга асосланиб, ҳомиладорлар, туғувчи ва тукқан аёллар ҳам эпидемиологик ноқулай вазиятда оғир инфекция ривожланишининг юқори хавфига дучор бўлишлари аниқлаш ва унинг оқибатида келиб чиқиши мумкин бўлган асоратлар сонини камайтириш, тиббий хизматга бўлган талаблар сонини ва ҳаражатларни камайтириш замонавий тиббиёт учун амалий аҳамиятга эгадир.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим-муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.

Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг №012300281 “Аёллар ва болалар саломатлигининг тиббий-ижтимоий муаммолари. Диагностика, башорат қилиш, даволаш ва профилактика масалаларини ҳал қилиш” мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида амалга оширилган (2021-2024 йй).

Тадқиқотнинг мақсади: “COVID-19” пандемияси шароитида ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг хавф омилларини ўрганиш ва башоратлаш асосида аёлларнинг прегравидар тайёргарлик тактикаси ва гестацион даврдаги асоратлар профилактикасини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

аёлларда “COVID-19” пандемияси даврида қайд этилган ривожланмаган ҳомиладорликнинг кечиши ва хавф омилларининг таҳлилинини ўтказиш;

ривожланмай қолган ҳомиладорлик қайд этилган аёлларда витамин Д ва микроэлементлар (рух, кальций ва магний) миқдорини баҳолаш;

ривожланмай қолган ҳомиладорлик қайд этилган аёлларда гемостаз тизимининг ҳолатини ўрганиш;

эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланиш эҳтимоллигининг прогностик дастурини ишлаб чиқиш;

таклиф этилган прогностик дастурнинг профилактик самарадорлиги, хослиги ва сезгирлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Самарқанд вилоятида яшовчи 97 нафар аёлнинг ижтимоий тадқиқоти ва ривожланмай қолган ҳомиладорликни бошидан кечирган 100 та аёл ҳамда ҳомиладорлиги физиологик кечаётган 30 та аёллар олинган.

Тадқиқотнинг предмети ҳомиладор аёлларнинг веноз қони, қон зардоби ва бурун ҳалқум ажралмаларини лаборатор ва ПЗР ташхисоти учун комплекс баҳолаш.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, лаборатор, биокимёвий, акушерлик, инструментал, ПЗР ташхисот ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорлик келиб чиқишининг хавф омиллари (гемостаз тизимидаги бузилишлар, иммун тизимидаги ўзгаришлар, витамин D ва микроэлементлар рух, кальций, магний танқислиги) аниқланган;

“COVID-19” билан касалланган ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда D витамини танқислиги ва етишмовчилигини учраш ҳоллари таққослаш гуруҳига нисбатан 3,2 маротаба юқори бўлганлиги ($p < 0,05$), ҳамда уларда рух миқдори ўртача 3,69 мкмоль/лни, магний 0,73 ммоль/лни, кальций 1,86 ммоль/лни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан анча паст эканлиги аниқланган ҳамда микронутриентларнинг ҳомиладорликнинг физиологик кечишидаги муҳимлиги асосланган;

“COVID-19”ни ўтказгандан кейин ривожланмай қолган ҳомиладорлик

кузатилган аёлларда гемостаз тизими параметрларидаги бузилишлар (қонни ивиши ва протромбин вақти, МНО, АЧТВ, D-димер, фибриноген ва тромбоцитлар миқдори) аниқланган;

Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башорат қилиш ва олдини олишда қўлланиладиган, ўз ичига D витамини ва микронутриентлар етишмаслигини ҳамда гемостаз тизимидаги бузилишларни бартараф этишни қамраб олган дастур ишлаб чиқилган ва унинг юқори самарадорлиги (сезувчанлиги 83,8%, ўзига хослиги - 82,5%) исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

эпидемиологик ноқулай шароитда прегравидар тайёргарлик стратегиясини яхшилаш ва ҳомиладорликни олиб бориш учун ҳомиладорликни режалаштириш даврида самарали скрининг протоколлари ва мониторингини такомиллаштириш натижасида ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланиш хавфини камайтирилганлиги асосланган;

тадқиқот натижасида ишлаб чиқилган янги инновацион башоратлаш дастури эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорлик бўйича хавф гуруҳларни ўз вақтида аниқлаш ва ҳомиладорлик натижаларини яхшилашга қаратилган мақсадли профилактика тадбирларни амалга ошириш имконини берган;

эпидемиологик ноқулай шароитда ҳомиладорликни бошқариш бўйича миллий тавсияларни ишлаб чиқиш учун маълумотлар базасини тузиш, “COVID-19” ва бошқа вирусли касалликларни ҳомиладорлик ва ҳомилага таъсирини тушуниш орқали, акушерлик ва гинекологияда миллий гайдлайнлар такомиллаштирилган;

тадқиқот натижаларни клиник амалиётга интеграция қилиш шифокорларга ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш, айниқса “COVID-19” ва бошқа вирусли касалликлар вақтида перинатал асоратлар частотасини камайтириш ва она-бола соғлиғини яхшилашга олиб келганлиги аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усулларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сони етарли даражада танланганлиги, замонавий иммунофермент, биохимик, функционал усулларни қўллаш натижалари статистик ишлаб чиқилгани, уларнинг бири иккинчисини тўлдирувчи клиник-лаборатор, инструментал, гинекологик ва статистик тадқиқот усуллари асосида, ривожланмай қолган ҳомиладорликдан кейин ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштиришга қаратилган чора-тадбирларнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти эпидемиологик ноқулай шароитда ҳомиладорликни режалаштираётган репродуктив ёшдаги аёлларда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш ҳамда прегравидар

тайёрлаш бўйича чора-тадбирлар тизими зарурлигини асослаш, ишлаб чиқилган компьютер дастури эпидемиологик ноқулай шароитда мавсумий вирусли касалликларга чалинган аёллар учун ҳам фойдаланиш, тузилган GOOGLE FORMS сўровномасидан келажакда бориш қийин бўлган жойларда маълумот тўплаш ёки ҳомиладор аёллар тиббий муассасага бориш имкони бўлмаганда улар билан боғланиш, шунингдек, муаммога ва эришилган натижаларга эътиборни жалб қилиш учун ишлатилиши мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, эпидемиологик ноқулай шароитда ривожланмай қолган ҳомиладорлик бўйича хавф гуруҳига кирувчи аёлларни эрта аниқлаш учун прогностик моделлар ишлаб чиқиши ва жорий этиши, ҳомиладорликни режалаштириш ва бошқариш тактикасини яхшилаши, ривожланмай қолган ҳомиладорликлар частотасини камайтириши, бевосита перинатал касалликлар ва ўлим кўрсаткичларини пасайтириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Биринчи илмий янгилик: илк бор эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорлик келиб чиқишининг хавф омиллари (гемостаз тизимидаги бузилишлар, иммун тизимидаги ўзгаришлар, витамин D ва микроэлементлар рух, кальций, магний танқислиги) аниқланган ва улар бўйича таклифлар Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги, Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2024 йил 29 майдаги марказий услубий кенгашининг 10-сонли йиғилишида тасдиқланган “Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиали 2024 йил 9 июндаги 44-сонли буйруғи билан, Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм филиали 2024 йил 3 июндаги 97-У сонли буйруғи билан, Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқ мажмуаси 2024 йил 18 июлдаги 68/S-сонли буйруғи билан клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабр 10/43-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг хавф омилларини ва келтириб чиқарадиган сабабларини ўз вақтида эрта аниқлаш, кейинги ҳомиладорликда ҳомилани ривожланмай қолишини олдини олишга имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг қайталанишини олдини олиш натижасида аёлларда чуқур лаборатор ва инструментал текширишлар ўтказилишига талаб бўлмаганлиги натижасида бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 440 000 сўмга иқтисодий самарадорликка эришиш имконини берган.

Иккинчи илмий янгилик “COVID-19” билан касалланган ва ривожланмай

қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда D витамини танқислиги ва етишмовчилигини учраш ҳоллари таққослаш гуруҳига нисбатан 3,2 маротаба юқори бўлганлиги ($p < 0,05$), ҳамда уларда рух миқдори ўртача 3,69 мкмоль/лни, магний 0,73 ммоль/лни, кальций 1,86 ммоль/лни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан анча паст эканлиги аниқланган ҳамда микронутриентларнинг ҳомиладорликнинг физиологик кечишидаги муҳимлиги асосланган ва улар бўйича таклифлар Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги, Самарқанд давлат тиббиёт университетинг 2024 йил 29 майдаги марказий услубий кенгашининг 10-сонли йиғилишида тасдиқланган “Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиали 2024 йил 9 июндаги 44-сонли буйруғи билан, Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм филиали 2024 йил 3 июндаги 97-U сонли буйруғи билан, Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқ мажмуаси 2024 йил 18 июлдаги 68/S-сонли буйруғи билан клиник амалиётига жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрь 10/43-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: “COVID-19” билан касалланган ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда D витамини ва микронутриентлар миқдорини аниқлаш ҳомиланинг қайта ривожланмай қолиши олдини олишга қаратилган даволаш чора-тадбирлари тактикасини белгилашга ёрдам берган. Иқтисодий самарадорлиги: ривожланмай қолган ҳомиладорлиги бўлган аёлларда ҳомиладорликни қайта ривожланмай қолишини олдини олиш натижасида стационар даволаниш харажатларини камайтириш ва 210 000 минг сўм миқдорида давлат бюджети маблағларини иқтисод қилинишига эришилган.

Учунчи илмий янгилик: “COVID-19”ни ўтказгандан кейин ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган аёлларда гемостаз тизими параметрларидаги бузилишлар (қонни ивиши ва протромбин вақти, МНО, АЧТВ, D-димер, фибриноген ва тромбоцитлар миқдори) аниқланган ва улар бўйича таклифлар Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги, Самарқанд давлат тиббиёт университетинг 2024 йил 29 майдаги марказий услубий кенгашининг 10-сонли йиғилишида тасдиқланган “Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиали 2024 йил 9 июндаги 44-сонли буйруғи билан, Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм филиали 2024 йил 3 июндаги 97-U сонли буйруғи билан, Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқ мажмуаси 2024 йил 18 июлдаги 68/S-сонли буйруғи билан клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрь 10/43-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: Олинган натижалар

эпидемиологик ноқулай вазиятда аёлларда такрорий ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг ривожланишини башоратлашда шахсий ёндашувни қўллашга, профилактик ва даволаш тадбирларини олиб боришнинг энг мақбул усуллари аниқлашга хизмат қилади. Иқтисодий самарадорлиги: аёлларда ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг қайта юзага келиши олдини олиш натижасида стационар ва амбулатор даволаниш харажатларини камайтириш натижасида битта бемор учун 1 650 000 сўм давлат бюджети маблағларини иқтисод қилиш имконини берган.

Тўртинчи илмий янгилик: илк бор эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башорат қилиш ва олдини олишда қўлланиладиган, ўз ичига Д витамини ва микронутриентлар етишмаслигини ҳамда гемостаз тизимидаги бузилишларни бартараф этишни қамраб олган дастур ишлаб чиқилган ва унинг юқори самарадорлиги (сезувчанлиги 83,8%, ўзига хослиги - 82,5%) исботланган ва улар бўйича таклифлар Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги, Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2024 йил 29 майдаги марказий услубий кенгашининг 10-сонли йиғилишида тасдиқланган “Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиали 2024 йил 9 июндаги 44-сонли буйруғи билан, Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм филиали 2024 йил 3 июндаги 97-У сонли буйруғи билан, Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқ мажмуаси 2024 йил 18 июлдаги 68/S-сонли буйруғи билан клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрь 10/43-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ривожланмай қолган ҳомиладорлик бўлган аёлларда такрорий ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланишини башорат қилиш, аёлларда ушбу ҳолатларнинг шаклланиши ва қайталанишини олдини олиш, аёлларни кейинги ҳомиладорликга прекоцепцион тайёргарлик чоратадбирларни ўз вақтида амалга ошириш натижасида кейинги ҳомиладорлик натижаларини яхшилаш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: аёлларда ривожланмай қолган ҳомиладорлик қайта юзага келишининг олдини олиш натижасида амбулатор ва стационар даволаниш харажатларини камайтириш ва бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 1 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўрта боб, хулоса, хотима, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 121 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқот мавзусининг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг Ўзбекистон республикасининг фан ва технологияларни ривожлантиришининг устувор йўналишларига мослиги ёритилган, тадқиқ этилаётган муаммонинг ўрганилганлик даражаси, диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети, усуллари баён қилинган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижаси кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг ишончлилиги, илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, жорий қилиниши, апробацияси, эълон қилинганлиги ҳамда диссертациянинг ҳажми ва тузилиши ёритиб берилган.

Диссертациянинг **“Ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг ривожланишини замонавий илмий асослаш ва уни башорат қилиш тамойиллари”** деб номланган **биринчи бобида** ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг хавф омиллари, **“COVID-19”** янги коронавирус инфекцияси муаммосининг долзарблиги ҳамда унинг ривожланмай қолган ҳомиладорлик келиб чиқишидаги ўрни, ҳомиладорликнинг физиологик ва патологик кечишида микронутриентлар ва Д витаминининг аҳамияти, ривожланмай қолган ҳомиладорлиги мавжуд аёлларда гемостаз тизими ҳолати, реабилитация ва прегравидар тайёргарлик масалалари кенг тасвирланган. Коронавирус инфекциясининг онада бир қанча жиддий асоратларнинг, ҳомиланинг эрта йўқотилиши (РХ), муддатидан олдинги туғруқлар, шунингдек, ҳомиланинг ўлик туғилиши хавфини ҳам сезиларли даражада ошириши ёритилган. Ушбу бобнинг хулосаси перинатал йўқотишларни камайтириш ҳамда она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш мақсадида хавф гуруҳларини аниқлаш бўйича янада чуқурлаштирилган тадқиқотларнинг заруриятини, башорат қилувчи мезонларни ишлаб чиқишни ва даволаш-профилактика тадбирларининг ўтказилишини талаб этади.

Диссертациянинг **“Текширилган аёлларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари”** номли **иккинчи бобида** тадқиқотда қўлланилган материаллар ва текшириш усуллари баён этилган. Мазкур диссертация иши бўйича тадқиқотлар Самарқанд вилоятида яшовчи 97 нафар аёлнинг ижтимоий тадқиқоти ва Самарқанд шаҳар поликлиникалари ва туғруқхоналари, Самарқанд шаҳар **“Нарру тама”** хусусий клиникаси лабораториясида (бош врач Ким В.С. ва лаборатория бошлиғи Тўйчиева С.А.) ўтказилган.

Тадқиқот дизайни: бир марказли, обсервацион ва case-study кўринишида амалга оширилган. Ҳар бир аёлга статистик карта тузилиб, маълумотлар

гурухлаштирилган. Қўйилган мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб, тадқиқотда ривожланмай қолган ҳомиладорликни бошидан кечирган 100 та аёл ҳамда ҳомиладорлиги физиологик кечаётган 30 та аёл текширилиб, 3 та гуруҳга ажратилган:

Асосий гуруҳни -13 ҳафталик муддатгача ривожланмай қолган ҳомиладорлик қайд этилган 50 нафар аёл (“COVID-19”ни ўтказгандан кейин ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланган) ташкил этди;

Таққослаш гуруҳини – 13 ҳафталик муддатгача ривожланмай қолган ҳомиладорлик қайд этилган, аммо “COVID-19”ни ўтказмаган 50 нафар аёл;

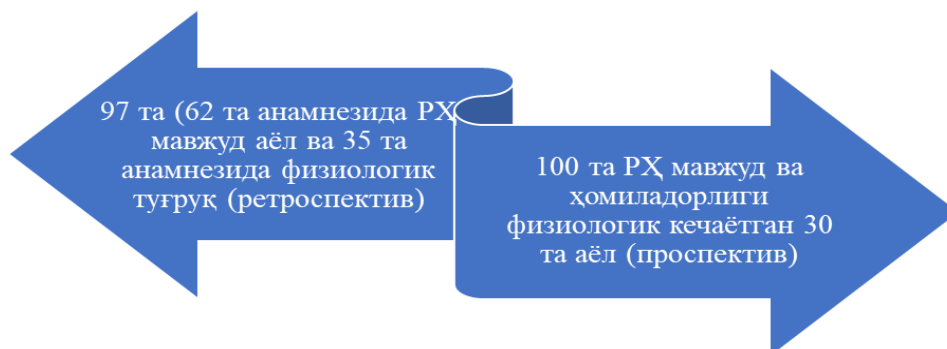
Назорат гуруҳи – 30 нафар ҳомиладорлиги физиологик тарзда кечаётган аёллар ташкил қилди.

Текширишга киритилиш мезонлари:

1. Аёлнинг тадқиқотда иштироки учун розилиги;
2. Аёл ёшининг 18 дан 40 ёшгача бўлиши;
3. УТТ ва ХГТ орқали аниқланган 13 ҳафтагача бўлган РХ.

Текширишга киритилмаслик мезонлари:

1. Аёл ёшининг 18 ёшгача ҳамда 40 ёшдан катта бўлиши;
2. Онкопатология ва унга шубҳа бўлса;
3. Жинсий аъзолар аномалияси, эндометриоз ва миоматоз тугуннинг бўлиши;
4. Бачадондан ташқари ҳомиладорлик;
5. ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг 13 ҳафтадан зиёд бўлиши;
6. Жинсий аъзолар специфик ва носпецифик яллиғланиш жараёнларининг ўткир даврда бўлиши;
7. Қон ивиш тизимининг туғма ва орттирилган бузилиши, АФС.



1-расм. Тадқиқот материали

Текширилган 3 та гуруҳ аёллари ўзаро клиник кўрсаткичлари бўйича сезиларли даражада фарқ қилишмаган. Ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланган аёллар ёши барча гуруҳларда 18 ёшдан – 40 ёшгача бўлган. Гуруҳларда ўртача ёш кўрсаткичлари деярли фарқ қилмаган ($P>0,05$). Асосий ва таққослаш гуруҳ аёлларининг ўртача ёши $25,7\pm 0,7$ йилни, назорат гуруҳида эса $24,5\pm 1,0$ йилни ташкил этган.

Ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган аёллардаги (n=100) асосий шикоятлар 70% қорин пастидаги оғриқлар ва қонли ажралмаларга бўлган (1-жадвал).

1-жадвал.

Текширилаётган аёллардаги шикоятлар

Аёллар сони (n= 100)	қорин пастидаги оғриқлар ва қонли ажралмалар		қонли ажралмаларнинг бўлмаслиги	
	Абс.сон	%	Абс.сон	%
Асосий гуруҳ (n=50)	34	68%	16	32%
Қиёсий гуруҳ (n=50)	36	72%	14	28%

Юқорида кўрсатилган шикоятлар билан қабул қилинган аёлларнинг 42% ҳомиладорликни сақлаш мақсадида прогестерон препаратларини қабул қилишган, 58% аёллар эса ушбу воситаларни қабул қилишмаган.

Текширилаётган аёлларнинг соматик касалликлар бўйича саломатлик индекси нисбатан қониқарли бўлган, эпидемиологик ноқулай вазиятда “COVID-19” билан касалланган ва касалланмаган аёллар анамнезида энг кўп тарқалган соматик патология- ЛОР касалликлари бўлган (асосий гуруҳда 38%, қиёсий гуруҳда 34%, назорат гуруҳида 16,7%). ЛОР касалликларидан сурункали тонзиллит, гайморит, герпес, пневмония кузатилган. Бундан ташқари текширилаётган аёллар гуруҳида сийдик ажратиш тизими касалликлари асосий гуруҳда ўртача 12.3% учраган (таққослаш гуруҳида-15%). Қалқонсимон без касалликлари ва семизликнинг учраши гуруҳлар тақсимотида фарқ қилмаган ($p>0,05$). Ошқозон-ичак тизими касалликлари ривожланмай қолган ҳомиладорлиги мавжуд аёлларда (12% ва 8%) назорат гуруҳига (3,3%) нисбатан кўпроқ учраган. Қолган соматик касалликлар аёлларда кам кузатилган.

Шу нарса эътиборга лойиқ-ки, кўпгина аёлларда соматик касалликларнинг бирга учраши кузатилган ва 80% аёлларда турли даражадаги камқонлик учраган.

Тадқиқотимиздаги аёллар гуруҳидаги гинекологик касалликларнинг учраши 2-жадвалда ёритилган.

2- жадвал

Текширилаётган аёлларнинг сурункали гинекологик касалликлар структураси (n=130)

Касалликлар	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи		Назорат гуруҳи		Пирсон критерийси χ^2 ва P-value		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	P	
Жинсий аъзолар яллиғланиш касалликлари	8	16	10	20	2	6,7	χ_{12}	0,27	0,603
							χ_{22}	2,61	0,106
							χ_{32}	1,49	0,222
Бачадон бўйни касалликлари	7	14	9	18	1	3,3	χ_{12}	0,30	0,585
							χ_{22}	3,69	0,055
							χ_{32}	2,37	0,124
Ҳайз циклининг бузилишлари	6	12	7	14	2	6,7	χ_{12}	0,09	0,766
							χ_{22}	1,01	0,315
							χ_{32}	0,59	0,441

Эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари	3	6	4	8	1	3,3	χ^2	0,15	0,695
							χ^2	0,70	0,404
							χ^2	0,28	0,596
Бепуштлик	2	4	2	4	2	6,7	χ^2	0,00	1,000
							χ^2	0,28	0,596
							χ^2	0,28	0,596

Изоҳ: χ^2 критерийси 95% CI да ҳисобланиб, P1, P2, P3 – асосий ва қиёсий гуруҳи ўртасидаги, қиёсий гуруҳи ва назорат гуруҳидаги, асосий ва назорат гуруҳи орасидаги ишончли фарқ

Жадвалдан кўришиб турибдики, жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари ва бачадон бўйни касалликлари, ҳайз циклининг бузилишлари, эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари, бепуштлик гуруҳлар кесимида статистик жиҳатдан фарқ қилмади ($p > 0,05$).

Асосий гуруҳдаги аёллардан 26 нафар (52%) аёл илгари гинекологик касалликларни ўтказишган. Бу аёлларнинг анамнезида, асосан, жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари ва бачадон бўйни касалликлари - 16% ҳамда 14% ҳолатда; ҳайз даврининг бузилиши 12% ва 6% ҳолатда кузатилган. Ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган аёлларнинг аксариятида анамнезида бепуштлик (4%; 4%) кузатилган, аммо ушбу кўрсаткич назорат гуруҳидаги аёлларда 6,7% ни ташкил қилган. Юқорида келтирилган гинекологик нозологиялар қиёсий гуруҳ аёлларида ҳам асосий гуруҳ аёлларига нисбатан ишончли фарқ қилмаган тарзда учраган. Текширилган гуруҳлар орасида гинекологик касалликларнинг турлари бўйича статистик жиҳатдан муҳим фарқлар аниқланмади. Бу маълумотлар ҳар бир гуруҳда касалликларнинг тарқалиш даражаси ўхшашлигини кўрсатади.

Ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда акушерлик анамнези таҳлил қилинди (3-жадвал).

3-жадвал.

Текшириладиган аёллардаги акушерлик анамнез.

Касалликлар	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи		Назорат гуруҳи		Пирсон критерийси χ^2 ва P-value		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	P	
Анамнезида ўз-ўзидан бўлган ҳомила тушиши, РХ	6	12	5	10	2	6,7	χ^2	0,10	0,749
							χ^2	0,26	0,609
							χ^2	0,59	0,441
Сунъий абортлар	3	6	4	8	1	3,3	χ^2	0,15	0,695
							χ^2	0,70	0,404
							χ^2	0,28	0,596
Туғруқлар	15	30	14	28	16	53,3	χ^2	0,05	0,826
							χ^2	5,13	0,023
							χ^2	4,30	0,038

Изоҳ: χ^2 критерийси 95% CI да ҳисобланиб, P1, P2, P3 – асосий ва қиёсий гуруҳи ўртасидаги, қиёсий гуруҳи ва назорат гуруҳидаги, асосий ва назорат гуруҳи орасидаги ишончли фарқ

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, акушерлик анамнези бўйича текширилган гуруҳлар орасида айрим статистик фарқлар мавжуд. Хусусан, туғруқлар сони бўйича назорат гуруҳида аниқ фарқ кузатилган, бу ушбу гуруҳда туғруқлар сонининг юқорилигини кўрсатади. Бошқа касалликлар бўйича эса гуруҳлар орасида муҳим фарқлар йўқ.

Анамнезида туғруқ кузатилган аёлларда туғруқлар кечиши таҳлил натижалари кўра асосий гуруҳдаги аёлларда 73,3% муддатидаги нормал туғруқ, 20% ҳолатда кесар кесиш операцияси ва 6,7% ҳолатда туғруқлар акушерлик қон кетиш билан яқунланган. Қиёсий ҳамда назорат гуруҳларда ҳам ушбу кўрсаткичлар асосий гуруҳга нисбатан ишончли тарзда фарқ қилмаган ($p>0,05$).

Биринчи марта ривожланмай қолган ҳомиладорлик асосий гуруҳда 21 нафар (42%) аёлда, қиёсий гуруҳ аёлларида 16 нафарида (32%) кузатилган. Бу кўрсаткичлар ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқлар аниқланмади ($p>0,05$). Такрор ривожланмай қолган ҳомиладорлик эса, асосий гуруҳда 2 нафарида (4%), қиёсий гуруҳ аёлларида 14 нафар (28%) ҳолатда кузатилди ($P<0.001$). Қиёсий гуруҳда такрор ривожланмай қолган ҳомиладорлик учрашиш сони статистик жиҳатдан фарқ қилди. Биринчи марта ҳомиладорлик иккала гуруҳ орасида статистик жиҳатдан фарқ қилмади ($p>0,05$). Бу таҳлилдан шуни кўриш мумкинки, асосий ва қиёсий гуруҳлар орасида биринчи марта ривожланмай қолган ҳомиладорлик ва биринчи марта ҳомиладорлик кўрсаткичларида аниқ фарқлар йўқ, лекин такрор ривожланмай қолган ҳомиладорлик бўйича қиёсий гуруҳ анча юқори кўрсаткичга эга.

Қиёсий гуруҳдаги аёлларнинг 10% и анамнезида ўз-ўзидан бўлган ҳомила тушишлари ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган, ушбу ривожланмай қолган ҳомиладорлик 28% такрорий бўлиб, бошқа гуруҳларга нисбатан ишончли фарқ қилган ($P<0.05$). Ушбу аёлларнинг 8%ида сунъий абортлар кузатилган, 20% аёллар анамнезида туғруқлар бўлиб, 6% ҳолатда оператив туғруқ билан кечган. 32% аёлларда ушбу ривожланмай қолган ҳомиладорлик биринчи марта кузатилган.

Назорат гуруҳи 6,7% аёллари анамнезида ўз-ўзидан бўлган ҳомила тушишлари ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик, 3,3% ҳолатда сунъий абортлар кузатилган.

Сунъий абортлар структураси таҳлил қилинганда шу нарса аён бўлдики, асосий гуруҳдаги 2 та аёл 1 марта; 1 нафар аёл эса 2 марта сунъий аборт қилишган. Қиёсий гуруҳдаги сунъий аборт қилган аёлларнинг аксарияти 2 ва ундан кўп сунъий ҳомилани тушириш амалиётини бажаришган (3 нафар аёл) ҳамда назорат гуруҳида бир нафар аёл 2 та сунъий аборт қилишган.

Ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган аёлларнинг кўпчилигида асоратланган акушерлик анамнез кузатилган. Ўз-ўзидан ҳомила тушиши, сунъий абортлар, оператив туғруқ ёки туғруқдан кейинги даврнинг асоратли кечиши кўп ҳолларда ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланиши учун замин яратган, деб ҳисоблаймиз.

Кейинги ишимиз асосий гуруҳдаги, 13 ҳафталик муддатгача

ривожланмай қолган ҳомиладорлик қайд этилган 50 нафар аёл (“COVID-19” ни ўтказгандан кейин ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланган) аёллардаги эпидемиологик касаллик хусусиятларини ўрганишга бағишланди.

Биринчи навбатда биз “COVID-19” ни ўтказгандан кейин ривожланмай қолган ҳомиладорлик қанча вақтдан кейин аниқланганлиги билан қизиқдик. 50 та текширилаётган аёллардан 32 нафариди (64%) “COVID-19” ҳомиладорликнинг эрта муддатида, яъни 4-8 ҳафталик муддатда учраган. “COVID-19” нинг кечиш хусусиятлари ўрганилганда, шу нарса аён бўлдики, ушбу аёлларда касаллик 68,8% симптомсиз ва енгил даражада, 25% ҳолатда ўрта оғир даражада ва 6,2% ҳолатда оғир даражада кузатилган ҳамда ушбу аёллар стационар шароитида ётиб даволанишган.

Ушбу стационар шароитида ётиб даволанган 2 нафар аёлда пневмония кузатилган, аммо стационардан 2 нафар аёл ҳам ҳомиладорлиги сақланган ҳолда жавоб берилган.

8 нафар “COVID-19” касаллиги ўрта оғир даражада кузатилган аёлларнинг 5 нафари (62,5%) амбулатор даволанган, 3 нафари (37,5%) стационар шароитида ётиб даволанган. Ушбу стационар шароитида ётибдаволанган аёлларнинг уччаласи ҳам ҳомиладорлиги сақланган ҳолда уйига жавоб берилган.

18 нафар ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган аёлларнинг эпидемиологик хусусиятлари ўрганилганда, шу нарса маълум бўлдики, ушбу аёлларда “COVID-19” ҳомиладорликкача кузатилган, аксариятида симптомсиз ёки енгил даражада кузатилган (72%) ва уларда ҳеч қандай реабилитацион чора-тадбирлари ўтказилмаган. Бизнинг тадқиқотимиз давомида кўриниб турганидек, кўпчилик ҳолларда “COVID-19” касаллиги ҳомиладор аёлларда енгил ёки симптомсиз кечган. Бундан ташқари, касалликнинг оғир кечган ҳолатларида ҳам стационар даволаш шароитида муваффақиятли натижаларга эришилган ва ҳомиладорликни сақлаб қолиш мумкин бўлган. Бу бизга “COVID-19” инфекциясининг ҳомиладорлик даврига бўлган потенциал таҳдидини тўғри баҳолаш ва самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш имконини беради.

Шундай қилиб, биз кузатаётган аёлларнинг клиник тавсифи гуруҳлар мажмуининг деярли бир хиллигидан далолат беради.

Диссертациянинг **“Аёлларда “COVID-19” пандемияси даврида қайд этилган ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг кечиши бўйича ретроспектив ва проспектив таҳлил натижалари”** деб номланган учинчи бобининг биринчи бўлимида (ретроспектив таҳлил) аёлларда “COVID-19” пандемияси даврида қайд этилган ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг кечиши ва хавф омилларининг таҳлили ўтказилган. **“Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг кечиши ва хавф омилларини аниқлаш”** учун Google Forms сўровнома тузилган, ушбу сўровнома 14 та саволдан иборат бўлди.

Асосий гуруҳни- “COVID-19” пандемияси вақтида ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган аёллар-62 та;

Назорат гуруҳи- 35 та ҳомиладорлиги шартли равишда физиологик кузатилаётган аёллар ташкил қилди.

Текширилган аёлларнинг ўртача ёши $25,4 \pm 0,3$ ни ташкил қилди. Уларнинг кўпчилиги эрта репродуктив ёшда бўлишди. Ҳайз фаолияти, гинекологик касалликлар ва репродуктив анамнез таҳлил қилинди. Бу кўрсаткичлар текширилувчи гуруҳларда ишончли фарқ қилмади, аммо асосий гуруҳ аёлларида олигоменорея 9,7%, дисменорея 8,0%, меноррагия 6,4% ни ташкил қилди. Асосий гуруҳ аёлларида гинекологик касалликлар назорат гуруҳига нисбатан анча кўп учраган; масалан ТПКС ва бепуштлик асосий аёллар гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 2 марта кўп учраган. Биринчи марта ҳомиладор бўлиб, биринчи марта туққанлар 13,4% (13 нафар аёллар) ни ташкил этган. Сўровномага жавоб берувчи асосий гуруҳ аёлларининг 40,3%ида аборт ва ҳомила тушиши кузатилган, улардан 27,4% аёлда 1 та артифициал аборт, 11,3% аёлда 2 та аборт ва қолган 1,6% аёллар гуруҳида 3 та ва ундан зиёд артифициал аборт ва ҳомила тушиши кузатилган. Назорат гуруҳида эса 28,6%ида аборт ва ҳомила тушиши кузатилган, улардан 20% аёлда 1 та артифициал аборт, 5,7% аёлда 2 та аборт ва қолган 2,9% аёллар гуруҳида 3 та ва ундан зиёд артифициал аборт ва ҳомила тушиши кузатилган. Аёлларнинг 48%ида туғруқдан кейинги ҳар хил асоратлар кузатилган бўлиб, улардан 17,7%ида туғруқдан кейин қон кетиш кузатилган. Туғруқ жараёнининг кечиши таҳлил қилинганда шу нарса маълум бўлдики, асосий гуруҳ аёлларининг 21%, назорат гуруҳи аёлларининг 17,1% кесар кесиш орқали туққан.

Олинган таҳлил натижаларидан келиб чиққан ҳолда шуни айтиш мумкинки, эпидемиологик ноқулай вазиятда аёллар ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланиш хавфлари ҳақида кам информацияга эга; Локдаун муносабати туфайли бирламчи бўғинда ҳомиладорларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам етарли эмас. Эпидемиологик ноқулай вазиятда мавсумий вирусли касалликлар, жумладан “COVID-19” касаллигига ҳомиладорликкача вакцинация ўтказилиши ўринли.

Тадқиқотимизнинг кейинги мақсади ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда Д витамини ва микроэлементлар даражасини ўрганишдан иборат.

Ўтказилган тадқиқот асосида қуйидагилар аниқланди: асосий гуруҳ аёлларида, яъни “COVID-19” ўтказган ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларида витамин Д 16% да меъёрда, 26% етишмовчилик ҳолатида ва 58% танқислик ҳолатида бўлди. Таққослаш гуруҳида витамин Д 66% да меъёрда, 28% етишмовчилик ҳолатида ва 7% танқислик ҳолатида бўлди. Назорат гуруҳи, яъни ҳомиладорлиги физиологик кечаётган аёлларда витамин Д 70% да меъёрда, 30% етишмовчилик ҳолатида бўлди, Д витаминининг танқислиги ушбу гуруҳда учрамади. (4-жадвал).

4-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида D витаминининг миқдори

Витамин D нинг қиймати	Асосий гуруҳ (n=50)	Таққослашгу руҳи (n=50)	Назорат гуруҳ (n=30)	$\chi^2/P1$	$\chi^2/P2$	$\chi^2/P3$
Меъёр (> 30 нг/мл)	8 (16,0%)	33 (66%)	21 (70,0%)	25,84; P<0,001	0,14; P>0,5	23,66; P<0,001
Етишмовчилик (21-29 нг/мл)	13 (26,0%)	14 (28%)	9 (30,0%)	0,05; P>0,5	0,04; P>0,5	0,15; P>0,5
Танқислик (<20 нг/мл)	29 (58,0%)	3 (6%)	0 (0,0%)	31,07; P<0,001	1,87; P>0,1	27,29; P<0,001

P1, P2, P3 – асосий ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги, таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳидаги, асосий ва назорат гуруҳи орасидаги ишончли фарқ

Ушбу натижаларни таққослаганда, турли гуруҳлар ўртасида витамин D миқдорининг фарқи статистик жиҳатдан жуда муҳимдир. Хусусан: асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳи орасидаги меъёрда бўлганлар сонида фарқ катта (P<0,001), яъни асосий гуруҳда витамин D меъёри анча паст. Таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳи орасида бу фарқ муҳим эмас (P>0,05). Асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида ҳам витамин D меъёрда бўлганлар орасидаги фарқ катта (P<0,001). Витамин D нинг етишмовчилиги ҳолатида ёки танқисликда бўлган аёллар орасида гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқлар бор, бу эса “COVID-19” билан касалланган ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик бўлган аёллар орасида витамин D нинг етарли даражада бўлмаслиги эҳтимолини кўрсатади. Шу сабабли, ушбу гуруҳларда витамин D даражасини яхшилашга қаратилган махсус чора-тадбирларни ишлаб чиқиш ва амалга ошириш муҳимдир. Эпидемиологик ноқулай вазиятда, аёлларнинг соғлигини яхшилаш ва ҳомиладорлик даврида уларнинг ҳолатини назорат қилиш учун витамин D миқдорини тартибга солиш муҳим аҳамиятга эга.

Кейинчалик асосий ва таққослаш гуруҳидаги ҳомиладорлар қонида 25-гидроксикальциферолнинг ўртача даражалари таҳлил этилди.

5-жадвал

Тадқиқот гуруҳларидаги ҳомиладорлар қон зардобида 25-гидроксикальциферол даражасининг ўртача қийматлари

№	Витамин D концентрациясига кўра кичик гуруҳлар	Асосий гуруҳ (n=50)	Таққослаш гуруҳи (n=50)	Назорат гуруҳи (n=30)	$\chi^2/P1$	$\chi^2/P2$	$\chi^2/P3$
1	A кичик гуруҳ (Норма) (n, %)	8 (16,0%)	33 (66%)	21 (70,0%)	25,84; P<0,001	0,14; P>0,5	23,66; P<0,001
2	B кичик гуруҳ (Етишмовчилик) (n, %)	13 (26,0%)	14 (28%)	9 (30,0%)	0,05; P>0,5	0,04; P>0,5	0,15; P>0,5
3	C кичик гуруҳ (Танқислик) (n, %)	29 (58,0%)	3 (7%)	0 (0,0%)	31,07; P<0,001	1,87; P>0,1	27,29; P<0,001

		Қон зардобида 25- гидроксикальциферол қиймати, нг/мл			P1	P2	P3
4	А кичик гуруҳ (Норма) (M±m)	31,1 ±1,3	39,2±1,5	40,2±2,2	<0,001	>0,5	<0,001
5	В кичик гуруҳ (Етишмовчилик) (M±m)	21,2±1,5	27,1±1,6	28,1±1,6	<0,01	>0,5	<0,01
6	С кичик гуруҳ (Танқислик) (M±m)	13,1±0,8	-	-	-	-	-

P1, P2, P3 – асосий ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги, таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳидаги, асосий ва назорат гуруҳи орасидаги ишончли фарқ

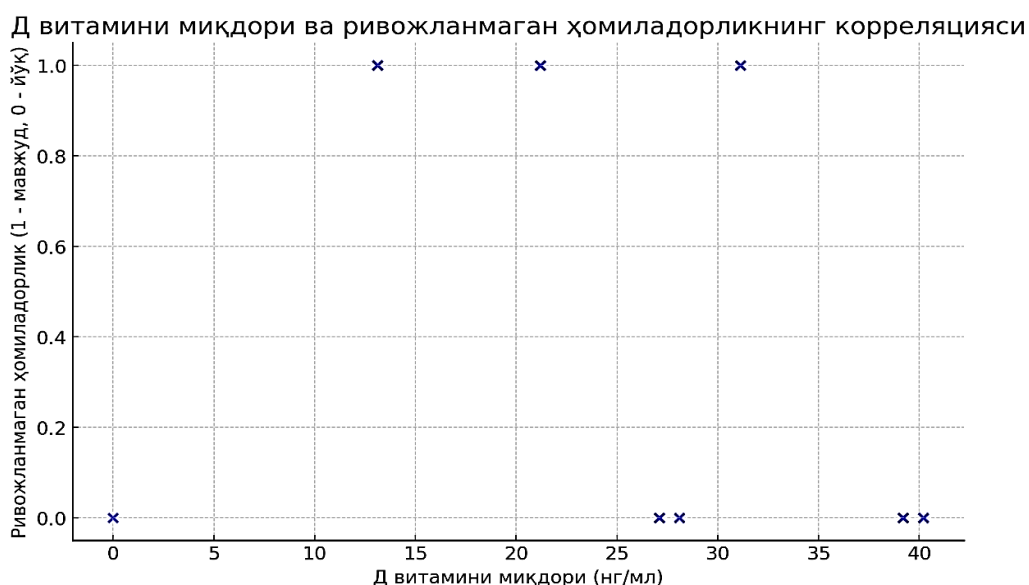
Тадқиқот натижаларига кўра, асосий ва таққослаш гуруҳларида ҳамда назорат гуруҳида ҳомиладор аёлларнинг қон зардобида 25 гидроксикальциферол (витамин Д) даражасининг ўртача қийматлари таҳлил қилинган. Бунда учта кичик гуруҳларга бўлинган: норма, етишмовчилик ва танқислик.

А кичик гуруҳ (Д витамини нормада):

Асосий гуруҳдан 8 нафар (16%) аёлда Д витамини ўртача 31,1 нг/мл ни ташкил қилди. Таққослаш гуруҳидан 33 нафар (66%) аёлда- ўртача 39,2 нг/мл ни ташкил қилди ва назорат гуруҳидаги 21 нафар (70%) аёлда- ўртача 40,2 нг/мл ни ташкил қилди. Асосий ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги фарқ (P<0,001), назорат гуруҳи билан таққослаганда ҳам статистик жиҳатдан ҳам катта фарқ (P<0,001) аниқланди.

В кичик гуруҳ (Д витамини етишмовчилиги):

Асосий гуруҳ аёлларидан 13 нафар (26%)ида ўртача 21,2 нг/мл ни, таққослаш гуруҳи аёлларидан 14 нафар (28%) ида ўртача 27,1 нг/мл ни, назорат гуруҳи аёлларидан 9 нафар (30%) ида ўртача 28,1 нг/мл ни ташкил қилди. Асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи ўртасида фарқ статистик жиҳатдан ишончли фарқ қилди (P<0,01).



2-расм. Д витамини миқдори ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик орасидаги корреляция.

С кичик гуруҳ (*Д витамини танқислиги*):

Асосий гуруҳ аёлларидан 29 нафар (58%)ида ўртача 13,1 нг/мл ни, таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳида витамин Д танқислиги жуда кам (6% ва 0% мос равишда) учради. Асосий ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги, шунингдек, назорат гуруҳи билан бўлган статистик фарқ катта ($P < 0,001$).

Юқоридаги диаграммада Д витамини миқдори ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик орасидаги корреляция кўрсатилган. Бу маълумотлар Д витаминининг паст миқдори билан ривожланмай қолган ҳомиладорлик орасида манфий боғлиқлик борлигини тасдиқлайди.

Бу маълумотлар асосида, Д витамини етишмаслиги ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланиш эҳтимолини ошириши мумкинлиги хулоса қилинади. Эпидемиологик ноқулай вазиятларда, айниқса пандемия даврида, ҳомиладорликни режалаштириш ва бошқаришда Д витамини каби муҳим микронутриентларга алоҳида эътибор бериш лозим. Тадқиқотдан кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёллар орасида витамин Днинг танқислиги анча юқори, бу эса “COVID-19” касаллиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунинг учун, ушбу гуруҳдаги аёллар учун витамин Д ни тўлдириш бўйича махсус чора-тадбирларни ишлаб чиқиш ва қўллаш зарур.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги аёлларда Д витамини танқислиги ва етишмовчилигини учраш ҳоллари таққослаш гуруҳига қараганда 3,2 мартаба юқорироқ бўлган.

Таққослаш гуруҳи аёллар қон зардобида 25-гидроксикальциферол даражасининг статистик жиҳатдан аҳамиятли ошиши ва қон зардобида 25-гидроксикальциферолнинг концентрацияси 27,5 нг/мл дан юқори бўлганда ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланиш хавфининг камроқ бўлиши аниқланган.

Бизнинг олган натижаларимизга кўра, эпидемиологик ноқулай вазиятда аёлларнинг прегравидар тайёрлаш вақтида Д витаминининг қўлланилиши ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечишига ижобий таъсир кўрсатади.

Эпидемиологик ноқулай вазиятда, “SARS-COV-2” пандемияси вақтида ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг ривожланишига олиб келадиган **микронутриентлар танқислиги** ҳақидаги билимлар ва унинг ҳомиладорликка таъсири ҳали ҳам жуда чекланган.

Эмбрионнинг ривожланиши учун муҳим бўлган микронутриентларнинг қон зардобидаги таркиби, ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда танқислигини кўрсатди. Асосий ва қиёсий гуруҳдаги аёлларнинг фақат 5 тасида (5%; асосий гуруҳда- 4%; қиёсий-6%) меъёрда эканлигини кўрсатди. Назорат гуруҳда эса 7 та аёлда, яъни 23,3% аёлларда ушбу кўрсаткичлар референс кўрсаткичларга мос тушди.

Текширилган аёлларда кальций, магний ва рухнинг таркиби

Ионлар концентрацияси (норматив диапазон)	Аёллар гуруҳи			P1	P2	P3
	Асосий гуруҳ (n=50)	Таққослаш гуруҳи (n=50)	Назорат гуруҳи (n=30)			
	Me	Me	Me			
Рух (12-24 мкмоль/л)	3,69±0,25 (2,16-6,39)	5,09±0,42 (2,52-9,99)	8,45±0,55 (5,7-12,8)	<0,01	<0,001	<0,001
Магний (0,8-1,0 ммоль/л)	0,73±0,05 (0,41-0,96)	0,77±0,05 (0,46-1,01)	0,93±0,07 (0,77-1,2)	>0,5	>0,05	<0,05
Кальций (2,15 – 2,5 ммоль/л)	1,86±0,12 (1,88-2,4)	2,21±0,16 (1,91-2,37)	2,34±0,18 (1,96-2,5)	>0,05	>0,5	<0,05

P1, P2, P3 – асосий ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги, таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳидаги, асосий ва назорат гуруҳи орасидаги ишончли фарқ

Берилган маълумотлардан кўриниб турибдики, “COVID-19” ўтказган ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган аёлларда кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада пастлиги, қиёсий гуруҳда эса назорат гуруҳига нисбатан кам бўлсада, ишончли даражада фарқ қилмаслиги кўринди. “COVID-19”ни ўтказгандан кейин ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланган аёллар гуруҳида цинк миқдори ўртача 3,69 мкмоль/лни, 13 ҳафталик муддатгача ривожланмай қолган ҳомиладорлик қайд этилган, аммо “COVID-19”ни ўтказмаган аёлларда эса 5,09 мкмоль/лни, назорат гуруҳида эса 8,45 мкмоль/лни ташкил қилди. “COVID-19”ни ўтказгандан кейин ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланган аёллар гуруҳида магний миқдори ўртача 0,73 ммоль/лни, 13 ҳафталик муддатгача ривожланмай қолган ҳомиладорлик қайд этилган, аммо “COVID-19”ни ўтказмаган аёлларда эса 0,77 ммоль/лни, назорат гуруҳида эса 0,93 ммоль/лни ташкил қилди. Кальций концентрациясини таҳлил қилганда ҳам биз қуйидаги натижаларни олдик: асосий гуруҳдаги аёлларда нормал концентрацияларга яқин, яъни 1,86 ммоль/лни ташкил қилиб, қиёсий ва назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқ қилди.

Шундай қилиб, нутриентлар танқислиги “COVID-19”ни ўтказгандан кейин ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланган аёллар гуруҳида бошқа гуруҳларга нисбатан кўпроқ кузатилди.

“COVID-19” ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги даврда тромбоэмболик асоратлар учун хавф омили ҳисобланади. Бундан ташқари бизга маълумки, ривожланмай қолган ҳомиладорлик ҳам ўз навбатида гемостаз тизимининг коагуляцион звеносидаги ўзгаришлар билан намоён бўлади. Олдимизга қўйилган мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб, тадқиқотимизда ривожланмай қолган ҳомиладорликни бошидан кечирган 100 та аёл ҳамда ҳомиладорлиги физиологик кечаётган 30 та аёлда гемостаз тизимининг ҳолатини текшириб, таҳлил қилдик.

Гемостаз ҳолатини баҳолаш учун протромбин вақти (ПТВ) ва фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (АЧТВ), ХМН, D-димер даражаси ва фибриноген, тромбоцитлар миқдори, ЭФМК ҳамда Ли-Уайт

бўйича қон ивиш вақтини таҳлил қилдик. Ривожланмай қолган ҳомиладорлик ҳомиладорлик кузатилган аёлларда гиперкоагуляция кузатилаётгани аниқланди, айниқса асосий гуруҳ аёлларида бу кўпроқ намоён бўлди. Гуруҳлар кесимида талил қиладиган бўлсак, Ли-Уайт бўйича қон ивиш вақти (мин): асосий гуруҳда қон ивиш вақти $6,0 \pm 0,2$ минут, таққослаш гуруҳида $7,8 \pm 0,4$ минут ва назорат гуруҳида $7,2 \pm 0,3$ минутни ташкил қилди, асосий ва таққослаш гуруҳи орасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли фарқ қилди ($p < 0,001$); ХМН (МНО): асосий гуруҳда $1,64 \pm 0,06$, таққослаш гуруҳида $0,95 \pm 0,02$, ва назорат гуруҳида $0,90 \pm 0,04$ ташкил қилди ва барча гуруҳлар орасида статистик жиҳатдан ишончли фарқ қилди; фибриноген концентрацияси (г/л) асосий гуруҳда 4,3 г/л, таққослаш гуруҳида 4,9 г/л, назорат гуруҳида 4,6 г/л ни ташкил қилди, асосий ва таққослаш гуруҳи орасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли ($p < 0,05$); АҚТВ (АЧТВ) (сек) барча гуруҳлар орасида статистик жиҳатдан фарқлар ишончли. Тромбоцитлар миқдори (1×10^9 /л) ҳам гуруҳлар кесимида статистик жиҳатдан фарқ қилди, D-димер миқдорида гуруҳлар кесимида статистик жиҳатдан ишончли фарқлар аниқланди, эрувчи фибрин мономер комплекслар (ЭФМК) фақат асосий гуруҳда мавжуд (+++), таққослаш ва назорат гуруҳларида йўқ. Энг қисқа протромбин вақти асосий гуруҳда, таққослаш ва назорат гуруҳларида эса анча узоқ, бу ҳам коагуляция фаоллигидаги фарқларни кўрсатади.

Бу маълумотлар турлича гуруҳлардаги гемостаз ҳолатини баҳолашда ва диагностика ҳамда даволаш стратегияларини танлашда фойдали бўлиши мумкин (7-жадвал).

7-жадвал

Текширилаётган аёллардаги гемостаз тизимининг ҳолати

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=50)	Таққослаш гуруҳи (n=50)	Назорат гуруҳи (n=30)	P1	P2	P3
Ли-Уайт (мин) бўйича қон ивиш вақти	$6,0 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,4$	$7,2 \pm 0,3$	<0,001	>0,2	<0,01
ХМН (МНО)	$1,64 \pm 0,06$	$0,95 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,04$	<0,001	>0,2	<0,001
Фибриноген концентрацияси (г/л)	$4,3 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,2$	<0,05	>0,2	>0,2
АҚТВ (АЧТВ) (сек)	$19,1 \pm 0,7$	$24,9 \pm 0,9$	$17,1 \pm 0,6$	<0,001	<0,001	<0,05
Тромбоцитлар миқдори (1×10^9 /л)	$152,6 \pm 6,1$	$180,5 \pm 6,5$	$221,7 \pm 3,4$	<0,01	<0,001	<0,001
D-димер (нг/мл)	$990,9 \pm 16,8$	$571,9 \pm 20,4$	$421,3 \pm 5,7$	<0,001	<0,001	<0,001
ЭФМК (эрувчи фибрин мономер комплекслар)	+++	отр	отр	-	-	-
Протромбин вақти	$6,6 \pm 0,2$	$14,8 \pm 0,5$	$10,3 \pm 0,4$	<0,001	<0,001	<0,001

P1, P2, P3 – асосий ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги, таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳидаги, асосий ва назорат гуруҳи орасидаги ишончли фарқ

8-жадвал

Текширилаётган аёлларда коагулограмманинг қиёсий хусусиятлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=30)	Таққослаш гуруҳи (n=50)	χ^2	P	OR	ДИ мин	ДИ макс
Қон ивиш вақти (м) 6 минутгача	9	18	0,30	0,583	0,76	0,29	2,01
6 минут ва ундан юқори	21	32	0,30	0,583	1,31	0,50	3,47
ХМН 1 гача	17	22	1,20	0,273	1,66	0,67	4,15
1 ва ундан юқори	13	28	1,20	0,273	0,60	0,24	1,50
фибриноген концентрацияси (г/л) 5 гача	18	21	2,43	0,119	2,07	0,82	5,21
5 ва ундан юқори	12	29	2,43	0,119	0,48	0,19	1,21
АҚТВ (сек) 20 гача	20	5	28,02	<0,001	18,00	5,44	59,51
20 ва ундан юқори	10	45	28,02	<0,001	0,06	0,02	0,18
Тромбоцитлар миқдори (1×10^9 /л) 200 гача	7	36	17,86	<0,001	0,12	0,04	0,34
200 ва ундан юқори	23	14	17,86	<0,001	8,45	2,96	24,08
D-димер 450 гача	18	2	31,36	<0,001	36,00	7,33	176,88
450 ва ундан юқори	12	48	31,36	<0,001	0,03	0,01	0,14
Протромбин вақти 9 гача	8	4	5,12	0,024	4,18	1,14	15,40
9 ва ундан юқори	22	46	5,12	0,024	0,24	0,06	0,88

9-жадвал

Текширилаётган аёлларда коагулограмманинг қиёсий хусусиятлари

Кўрсаткичлар	Таққослаш гуруҳи (n=50)	Асосий гуруҳ (n=50)	χ^2	P	OR	ДИ мин	ДИ макс
Қон ивиш вақти (м) 6 минутгача	18	23	1,03	0,309	0,66	0,30	1,47
6 минут ва ундан юқори	32	27	1,03	0,309	1,51	0,68	3,38
ХМН 1 гача	22	4	16,84	<0,001	9,04	2,82	28,95
1 ва ундан юқори	28	46	16,84	<0,001	0,11	0,03	0,35
Фибриноген концентрацияси (г/л) 5 гача	21	36	9,18	0,002	0,28	0,12	0,65
5 ва ундан юқори	29	14	9,18	0,002	3,55	1,54	8,18
АҚТВ (сек) 20 гача	5	30	27,47	<0,001	0,07	0,03	0,22
20 ва ундан юқори	45	20	27,47	<0,001	13,50	4,57	39,89
Тромбоцитлар миқдори (1×10^9 /л) 200 гача	36	39	0,48	0,488	0,73	0,29	1,80
200 ва ундан юқори	14	11	0,48	0,488	1,38	0,55	3,43
D-димер 450 гача	2	0	2,04	0,153	-	-	-
450 ва ундан юқори	48	50	2,04	0,153	-	-	-

Протромбин вақти 9 гача	4	42	58,13	<0,001	0,02	0,00	0,06
9 ва ундан юқори	46	8	58,13	<0,001	60,38	16,94	215,21

Юқоридаги жадваллардан кўришиб турибдики (7,8,9-жадваллар), ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд, аммо “COVID-19” билан касалланмаган аёлларда гемостаз тизимидаги асосий кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан фарқ қилмади. Аммо шу билан бирга, АҚТВ, тромбоцитлар миқдори, D-димер (фибрин/фибриноген емирилиш, тромб ҳосил бўлишини кўрсатади), протромбин вақти (томир тромби ҳосил бўлиш вақти) назорат гуруҳига нисбатан ишончли ўсгани маълум бўлди. Шундай қилиб, “COVID-19” ўтказмаган бўлсада, ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда ҳам тромб ҳосил бўлиш хавфи мавжуд бўлади, ва ушбу ҳолатни коррекция қилиш лозим. Ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда тромбоцитлар миқдорининг ишончли равишда пасайиши кузатилди, аммо бу кўрсаткичлар меъёрий чегарадан чиққан эмас. Тадқиқотимизнинг кейинги қисмида биз, “COVID-19” ўтказган ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд бўлган аёлларда гемостаз тизими коагуляцион звеноси ҳолатини таҳлил қилдик.

Асосий гуруҳдаги, яъни “COVID-19” ўтказган ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда АҚТВ нинг ишончли даражада ўсишини кузатдик, ушбу ҳолат қоннинг паст коагуляцион потенциалидан, яъни қон кетишга мойилликни кўрсатади. Шу билан билан биргаликда D-димер ва ХМН нинг ишончли равишда ўсиши “COVID-19” билан касалланган ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда тромб ҳосил бўлишининг актив жараёнидан дарак беради. Қон ивиш вақтининг ишончли даражада камайиши томирлар ичи тарқоқ қон ивишининг (ДВС) гиперкоагуляцион босқичига тўғри келади, деб айтишимиз мумкин. Бу жараёнларнинг барчаси ривожланмай қолган ҳомиладорлик вақтида тромбофилиянинг ривожланганлигидан дарак беради, яъни гемостаз тизими функциясининг ёмонлашганлигидан, фибринолиз жараёни бузилиб, тромб ҳосил бўлиш даражаси ошганлигини кўрсатади.

Диссертациянинг **“Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш”** деб номланган тўртинчи бобда ҳомиладор аёлларда эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланиш хавфини башоратлаш дастурини туздик. Дастур ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш учун мўлжалланган. Мазкур дастурнинг қўлланилиши ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш ҳамда ҳомиладорлар гуруҳини олиб бориш тактикасини ишлаб чиқишга, шунингдек она ва бола саломатлигини сақлаш мақсадида ҳомиладорлик асоратларини олдини олиш имконини беради. Дастурнинг функционал имкониятлари: ҳомиладорлар картасини расмийлаштириш, клиник, инструментал, анамнестик ва лаборатор текшириш усуллари бўйича маълумотларни йиғиш, киритиш, сақлашдан иборат. Дастур ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланиш хавфини аниқлашнинг ташхисот

алгоритмини ва скрининг бўйича услубий тавсияларни тузишга имкон беради. Дастурдан амалий тиббиётда, хусусан акушерлик ва гинекологияда, шунингдек умумий амалиёт шифокорлари томонидан бирламчи бўғинда фойдаланиш мумкин.

<i>№</i>	<i>Кўрсаткичлар</i>	<i>Асосий тавсифлар</i>	<i>Балл</i>
1	Ёши	21-29	0
		17-20	1
		30 ва ундан катта	2
2	Зиддийлашган анамнез	0-1 хавф омили	0
		2-4 хавф омиллари	1
		5 ва ундан кўп хавф омиллари	2
3	Ёндош соматик касалликлар	йўқ	0
		буйракнинг сурункали касалликлари	1
		сурункали артериал гипертензия	2
4	ТВИ	19 -24	0
		25-30	1
		30 ва ундан зиёд	2
5	Дисменорея	йўқ	0
		бор	2
6	КЧАЯК	йўқ	0
		вульвит, кольпит	1
		эндометрит, сальпингит, оофорит	2
7	“COVID-19” билан касалланиш	йўқ	0
		ҳомиладорликкача	1
		ҳомиладорлик вақтида	2
5	Тромбоцитлар	$180-310 \times 10^9 /л$	0
		$179-101 \times 10^9 /л$	1
		$100 \times 10^9 /л$ дан камроқ	2
6	ҲМН	0.8 – 1.2	0
		1,2-1,5	1
		1,5 дан баланд	2
7	D-димер	<286 нг/мл	0
		287-400 нг/мл	1
		400 нг/мл дан зиёд	2
8	АЧТВ (с)	нормада	0
		қисқарган	2
9	Фибриноген	2,6-5,6 г/л	0
		2,5-2,1 г/л	1
		2,0 г/л дан кам	2
10	Гомоцистеин	4,6 дан 14,9 мкмоль/л	0
		15,0 дан 30,0 мкмоль/л	1
		30,0 мкмоль/л дан зиёд	2
11	25-ОН витамин D умумий	30 нг/мл дан кўп	0
		21 дан 29 нг/мл гача	1
		20 нг/мл ва камроқ	2
12	Рух	1,5-2,5 г	0
		1,0-1,4 г	1
		1,0 г дан паст	2

13	Ионлашган кальций (Ca ⁺⁺⁺)	2,15-2,5 ммоль/л	0
		1,5-2,0 ммоль/л	1
		1,4 ммоль/л дан кам	2
14	Mg даражаси	1 ва ундан кўп ммоль/л	0
		0,7-0,9 ммоль/л	1
		0,6 ммоль/л дан кам	2

Олинган маълумотлар асосида эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш хавфини балл тизими бўйича баҳолаш ва ундан кейин даволаш тактикасини танлаш ҳомиладорлик муддати 13 ҳафтагача бўлган 97 нафар аёлларда амалга оширилган.

0-10 балл – ривожланмай қолган ҳомиладорлик *ривожланиш хавфининг йўқлиги*. Ушбу ҳомиладор аёлларга ҳомиладорликнинг физиологик кечишида ўтказиладиган анъанавий стандарт кузатув ҳамда овқатланиш, ҳаёт тарзи бўйича маслаҳатлар бериш талаб этилади.

11-28 балл – ривожланмай қолган ҳомиладорлик *ривожланиш хавфи*. Тадқиқот вақтида аниқланган ўзгаришлар ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланиш хавфи мавжуд бўлган гуруҳларда магний, кальций, рух, фолик кислотаси ва D витамини воситаларини қўллаш, артериал босимни назорат қилиш, ТВИ коррекция қилиш, қин микробиоценозини яхшилаш, қон ивувчанлик тизимини коррекция қилиш учун шифокорлар томонидан қўшимча равишда текширишдан ўтиш учун асос бўлиши мумкин.

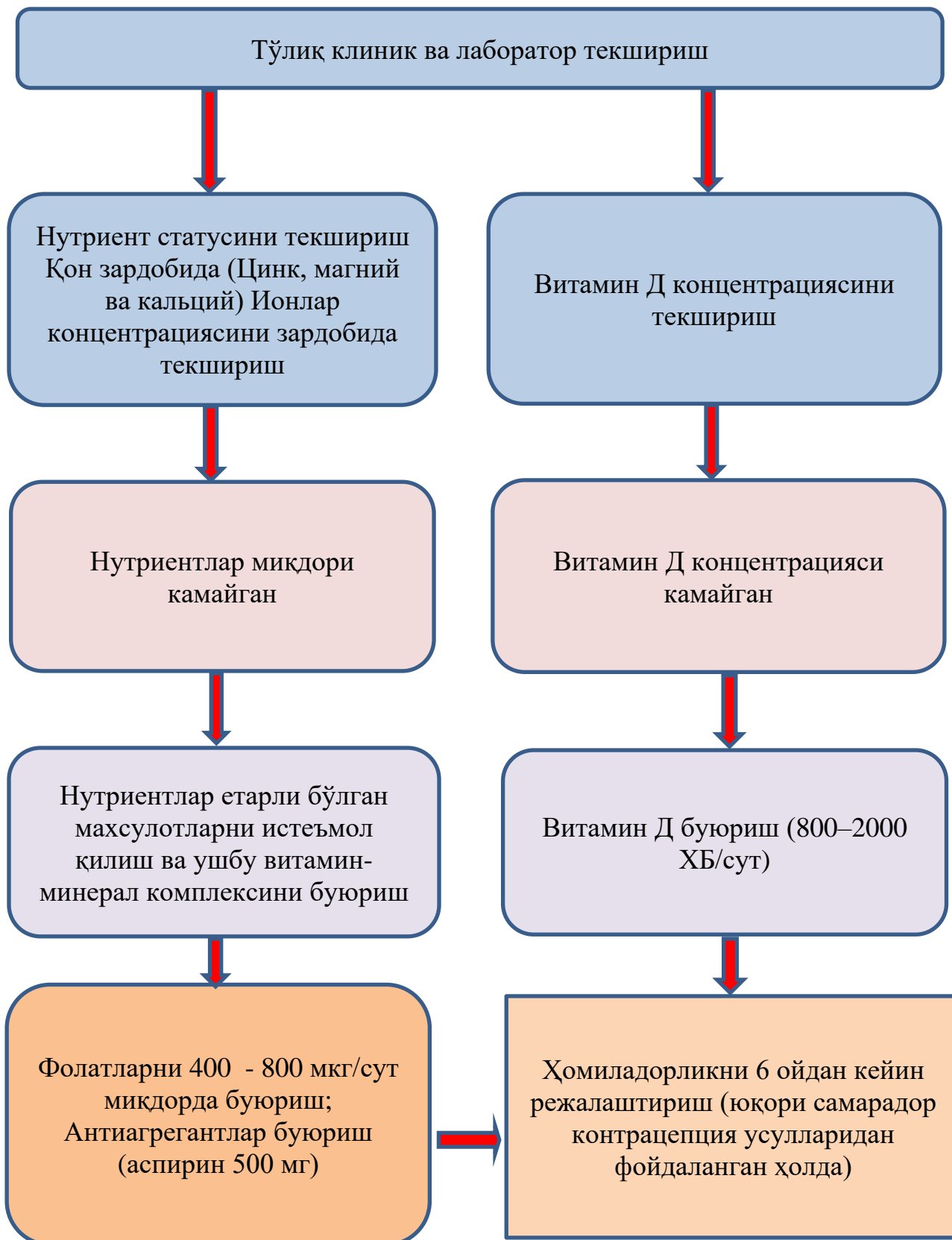
Олинган маълумотлар асосида эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш хавфини балл тизими бўйича баҳолаш ва ундан кейин даволаш тактикасини танлаш ҳомиладорлик муддати 13 ҳафтагача бўлган 80 нафар аёлларда амалга оширилган.

Ушбу гуруҳларни математик таққослаб, дастуримизнинг ўзига хослиги ва сезувчанлигини аниқладик.

Текшириш натижасида ривожланмай қолган ҳомиладорлик мажуд аёллардан, яъни асосий гуруҳ аёлларидан 13 нафари (16,2%) 10 баллгача, 67 нафари (83,8%) 10 балл ва ундан юқори йиғишди. Дастуримизнинг сезувчанлиги 83,8% ни ташкил қилди. Бундан ташқари, назорат гуруҳидан 33 нафар аёл (82,5%) 10 баллгача, 7 нафар аёл (17,5%) 10 баллдан ортиқ балл йиғишди. Дастурнинг ўзига хослиги 82,5% ни ташкил қилди.

Ушбу дастурдан фойдаланиш орқали ривожланмай қолган ҳомиладорликни прогноз қилиш алгоритмини ишлаб чиқиш, шунингдек, репродуктив ёшдаги аёлларнинг соғлиғини сақлаш мақсадида зарур чораларни кўриш имконини беради. Шу асосда, анамнезида ривожланмай қолган ҳомиладорлиги бўлган аёлларда прегравидар тайёргарлик кўриш алгоритми тuzилди.

АНАМНЕЗИДА РИВОЖЛАНМАЙ ҚОЛГАН ҲОМИЛАДОРЛИГИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ПРЕГРАВИДАР ТАЙЁРГАРЛИК КЎРИШ АЛГОРИТМИ



ХУЛОСАЛАР

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) “Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Эпидемиологик ноқулай вазиятда, айниқса “COVID-19” билан касалланган аёлларда ривожланмай қолган ҳомиладорлик хавфи гемостаз ва иммун тизимидаги ўзгаришлар туфайли ошади. Бу ҳолат витамин D ва микроэлементлар (рух, кальций, магний) дефицити билан боғлиқ репродуктив йўқотишлар хавфининг ошиши билан тасдиқланган.

2. “COVID-19” билан касалланган ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда D витамини танқислиги ва етишмовчилигини учраш ҳоллари таққослаш гуруҳига қараганда 3,2 маротаба юқори бўлганлиги аниқланди ($p<0,05$). “COVID-19”ни ўтказгандан кейин ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланган аёллар гуруҳида цинк миқдори ўртача 3,69 мкмоль/лни, магний миқдори ўртача 0,73 ммоль/лни, кальций концентрацияси ўртача 1,86 ммоль/лни ташкил қилиб, қиёсий ва назорат гуруҳига нисбатан анча паст ва ишончли фарқ ($p<0,001$) қилди.

3. “COVID-19” ни ўтказгандан кейин ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланган аёллар гуруҳида қон ивиш вақти $6,0\pm 0,2$ минут ($p<0,001$) ни; ХМН (МНО) $1,64\pm 0,06$ ни, фибриноген концентрацияси 4,3 г/л ни ($p<0,05$) ташкил қилди ва таққослаш ҳамда назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан статистик жиҳатдан фарқ қилди.

4. Прогностик моделни клиник амалиётга жорий қилиш натижасида “COVID-19” инфекциясидан кейинги аёллар орасида ривожланмай қолган ҳомиладорлик хавфини сезиларли даражада, яъни 35% гача камайтириш мумкинлиги кўрилди.

5. Тадқиқот асосида эпидемиологик ноқулай вазиятда ҳомиладорликни бошқариш бўйича миллий тавсиялар ишлаб чиқилди, булар D витамини ҳамда микронутриентлар етишмаслигини тузатишни ўз ичига олади, ишлаб чиқилган прогностик матрицанинг сезувчанлиги 83,8%, ўзига хослиги - 82,5% ни ташкил этди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ АНДИЖАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

БУРИЕВ ХУСАИН ХАМРАКУЛОВИЧ

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ
ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ диссертации
доктора философии (phd) по медицинским наукам**

Андижан– 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистана за номером № В2023.1.PhD/Tib3261

Диссертация выполнена в Ташкентском медицинском академии.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.adti.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyounet» (www.ziyounet.uz).

Научный руководитель: Абдуллаева Лагния Мирзатуллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Ахмаджонова Гулноза Муродовна
доктор медицинских наук, доцент
Каримова Феруза Жавдатовна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «19» сентября 2025 г. в 13:00 часов на заседании научного совета DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 при Андижанском государственном медицинском институте (Адрес: 170127, Андижон ш., Ю.Отабеков 1.), Тел/факс: (+99874) 223-94-60, e-mail: info@adti.uz

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за № 48). Адрес: 170127, г. Андижон, Ю.Отабеков 1.), Тел/факс: (+99874) 223-94-60, e-mail: info@adti.uz

Автореферат диссертации разослан «01» сентября 2025 года.
(Реестр протокола рассылки № 09 от «30» августа 2025 года).



А.Ш.Арзикулов

член Научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук,
профессор

Ш.О.Томбоев

ученый секретарь Научного совета
по присуждению учёных степеней,
кандидат медицинских наук

О.А.Якубова

председатель научного семинара
при научном совете по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (АННОТАЦИЯ ДИССЕРТАЦИИ)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Неразвивающаяся беременность (НБ) — это одна из актуальных проблем современного акушерства, которая на Конгрессе FIGO в 2006 году была названа «скрыто текущей пандемией», поскольку необъяснимое распространение данного состояния, являющейся частью синдрома потери плода, а также проблемы спонтанных, в том числе привычных выкидышей, проявилось на всех континентах мира. В 2020 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила глобальную пандемию «COVID-19», инфекционного заболевания, вызванного вирусом «SARS-CoV-2», в связи с быстрым распространением эпидемии в ряде стран и континентов. Согласно существующим исследованиям, «...если женщина заражается COVID-19, риск серьёзных акушерских и перинатальных осложнений значительно увеличивается¹». В различных источниках указывается, что одна из наиболее часто встречающихся патологий после перенесённого «COVID-19» — это неразвивающаяся беременность. Исходя из вышеизложенного раннее выявление и оптимизация прогнозирования неразвивающейся беременности, а также улучшение методов сохранения беременности при неблагоприятной эпидемиологической ситуации являются актуальной проблемой современной гинекологии.

Во всём мире проводятся широкомасштабные исследования, направленные на изучение причин развития неразвивающейся беременности а также совершенствование методов её профилактики в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации. Особое значение придаётся изучению течения неразвивающейся беременности и факторов риска её развития в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации, анализу уровня витамина D и микроэлементов у этих женщин, оценке состояния системы гемостаза, сравнению эффективности стандартного и альтернативного мониторинга за состоянием таких женщин, исследованию особенностей проведения медицинского аборта у женщин с незапланированной беременностью, а также разработке прогностической программы вероятности развития репродуктивных нарушений у женщин в период пандемии «COVID-19».

В нашей стране поставлены задачи по улучшению качества медицинской помощи, оказываемой населению на основе международных стандартов, в том числе по ранней диагностике заболеваний у женщин репродуктивного возраста и снижению частоты их осложнений. В соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы обозначены задачи по повышению качества медицинского обслуживания населения на новый уровень: «...повышение качества оказываемых медицинских услуг населению в системе первичной медико-

¹ Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection / WAPM (World association of perinatal medicine) working group on COVID-19// Ultrasound Obstet. Gynecol. 2021. Vol. 57. №2. P. 232–241. [PMID: 32926494]

санитарной помощи...»². Исходя из этих задач, целесообразным представляется проведение комплексной оценки факторов риска развития неразвивающейся беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации, выявление роли микронутриентов, изучение параметров системы гемостаза, а также разработка программы для прогнозирования неразвивающейся беременности. Это позволит снизить уровень перинатальных потерь и обеспечить защиту здоровья матери и ребёнка.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы», Указ Президента Республики Узбекистан от 11 мая 2022 года № ПФ–134 «Об утверждении Национальной программы развития школьного образования на 2022–2026 годы», № ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения», № ПП–4513 от 8 ноября 2019 года «О дальнейшем расширении объема и повышении качества медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям», № УП–6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему совершенствованию системы здравоохранения», № ПП–4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения за счёт повышения эффективности профилактической медицины», № ПП–5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию здравоохранения», Указом Президента Республики Узбекистан от 28 июля 2021 года №УП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» и другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Связь исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики – направление VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Пока не доказано обратное, инфекция «COVID-19» или «SARS-CoV-2» - это болезнь века, которая перевернула мир и кардинально изменила многие аспекты человеческой жизни. С момента своего появления она вызвала множество путаницы и неопределённости из-за очень быстрого распространения в зонах с умеренным климатом и необычного течения заболевания. Для беременных женщин «COVID-19» оказался менее болезненным и менее смертельным, однако вызвал многочисленные обсуждения и бесчисленные предположения (Boushra M. N., Koymfan A.,

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли “Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармони

2021). Это связано с тем, что, несмотря на более слабый иммунитет по сравнению с небеременными женщинами, беременные демонстрировали неожиданно высокую устойчивость к «COVID-19», что для многих исследователей остаётся необъяснимым (Altman M. R. et al., 2021).

С июня 2020 года HRP (UNFPA/UNICEF/WHO, Всемирный банк по исследованиям, обучению и развитию в области репродуктивного здоровья) продолжает сотрудничество с глобальной и локальной сетью заинтересованных сторон, приверженных вопросам сексуального и репродуктивного здоровья и прав.

Среди основных прогностических факторов, влияющих на образ жизни человека и окружающую среду, можно выделить дефицит витамина D. История медицины этого столетия напрямую связана с прогрессивными исследованиями витамина D и жизненно важных микроэлементов, таких как цинк, магний и кальций (Спиричев В.Б., 2021). Однако, несмотря на постоянное накопление медицинских фактов о негативных последствиях дефицита витамина D для организма человека и увеличивающийся клинический опыт его применения в практической медицине, проблема широкого распространения дефицита витамина D в мире остаётся актуальной (Рамазанова Ф. У., 2021).

Витамины и минералы необходимы как для нормального развития эмбриона, так и для поддержания нормального функционирования всех систем и органов будущей матери. Дефицит микроэлементов в организме женщины, а также не компенсированная повышенная потребность в витаминах и микроэлементах во время беременности увеличивает риск развития пороков и вносят значительный вклад в этиологию многочисленных патологий беременности. Существует также ошибочное мнение, что витаминотерапия увеличивает риск рождения крупного плода, однако именно дефицит некоторых витаминов и микроэлементов становится причиной инсулинорезистентности, метаболического синдрома, гестационного диабета и макросомии (Ходжаева Ф.Т., 2019).

На сегодняшний день выполнен ряд исследований и практических мероприятий, направленных на диагностику и лечение заболеваний женской половой сферы (Д.К. Нажмутдинова, 2020; Расулзаде Ю.Г., 2024; Юсупова М.Ю., 2024; Ж.Ж. Курбонов, 2018; 2022; Абдуллаева Л.С., 2022; Ж.Е. Пахомова, 2024). Однако причины развития неразвивающейся беременности и порядок её профилактики в условиях эпидемиологически неблагополучной ситуации до настоящего времени не были оптимизированы.

На основании вышесказанного, повышенный риск развития тяжёлых инфекций у беременных, рожениц и родильниц в условиях эпидемиологически неблагоприятной ситуации, а также снижение количества возможных осложнений, числа обращений за медицинской помощью и связанных с этим затрат представляет собой практическую значимость для современной медицины.

Связь диссертационного исследования с планами научно-

исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в соответствии с тематическим планом «Медико-социальные проблемы здоровья женщин и детей. Решение вопросов диагностики, прогноза, лечения и профилактики» (2021–2024 гг.) за номером 012300281.

Цель исследования совершенствование тактики прегравидарной подготовки женщин и профилактики осложнений в гестационном периоде путем изучения и прогнозирования факторов риска неразвивающейся беременности в условиях пандемии «COVID-19».

Задачи исследования:

Провести анализ течения и факторов риска неразвивающейся беременности у женщин во время пандемии «COVID-19»;

Изучить содержание витамина D и микроэлементов (цинк, кальций и магний) у женщин с неразвивающейся беременностью;

Изучить состояние системы гемостаза у женщин с неразвивающейся беременностью;

Разработать прогностическую программу вероятности развития неразвивающейся беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации и на её основе разработать методы профилактики;

Изучить профилактическую эффективность, специфичность и чувствительность предложенной прогностической программы.

Объектом исследования были 97 женщин, проживающих в Самаркандской области кому было проведено социальное исследование, 100 женщин, перенёсших неразвивающуюся беременность и 30 женщин с физиологически протекающей беременностью.

Предметом исследования послужила венозная кровь и сыворотка женщин для общеклинических и лабораторных исследований, а также мазок из носоглотки для ПЦР диагностики.

Методы исследования. В исследовании были использованы общеклинические, лабораторные в том числе ПЦР-диагностика, акушерское исследование, а также инструментальные, биохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации определены факторы риска развития неразвивающейся беременности (нарушения в системе гемостаза, изменения в иммунной системе, дефицит витамина D и микроэлементов - цинка, кальция, магния);

у женщин с неразвивающейся беременностью, перенесших «COVID-19», дефицит и недостаточность витамина D встречались в 3,2 раза чаще по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Кроме того, у них средний уровень цинка составлял 3,69 мкмоль/л, магния — 0,73 ммоль/л, кальция — 1,86 ммоль/л, что значительно ниже по сравнению с контрольной группой. Это

подтверждает важную роль микронутриентов в физиологическом течении беременности;

были выявлены нарушения параметров гемостаза у женщин с неразвивающейся беременностью после перенесённого COVID-19 (времени свертывания крови и протромбинового времени, МНО, АЧТВ, уровня D-димера, фибриногена и количества тромбоцитов);

впервые была разработана программа, предназначенная для прогнозирования и профилактики неразвивающейся беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации. Она включает коррекцию дефицита витамина D и микронутриентов, а также устранение нарушений в системе гемостаза. Эффективность данной программы была доказана: чувствительность составила 83,8%, специфичность — 82,5%.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

улучшение стратегии прегравидарной подготовки и совершенствование протоколов скрининга и мониторинга на этапе планирования беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации позволил снизить риск развития неразвивающейся беременности;

разработанная в рамках исследования инновационная прогностическая программа дала возможность своевременно выявлять группы риска по неразвивающейся беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации и реализовывать целенаправленные профилактические мероприятия для улучшения исходов беременности;

создана база данных для разработки национальных рекомендаций по ведению беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации, а также усовершенствованы национальные гайдлайны по акушерству и гинекологии на основе понимания влияния «COVID-19» и других вирусных инфекций на беременность и плод;

интеграция результатов исследования в клиническую практику помогло врачам прогнозировать неразвивающуюся беременность, особенно в условиях «COVID-19» и других вирусных заболеваний, что позволило снизить частоту перинатальных осложнений и улучшить здоровье матери и ребёнка.

Достоверность результатов исследования обоснованы парвильным выбором теоретических подходов и методов, достаточным количеством включённых в исследование пациентов, применением современных иммуноферментных, биохимических и функциональных методов исследования, статистической обработкой полученных результатов, применением взаимодополняющих клинико-лабораторных, инструментальных, гинекологических и статистических методов исследования направленных на совершенствование диагностики и лечения неразвивающейся беременности, отличающихся своей особенностью, сопоставлением полученных результатов с данными исследований, проведённых в Узбекистане и за рубежом, а также верификацией результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в обосновании необходимости системы мер по прогнозированию неразвивающейся беременности и прегравидарной подготовке у женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации. Разработанная компьютерная программа может быть использована у женщин, переболевших сезонными вирусными инфекциями в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации. Созданная анкета в формате GOOGLE FORMS позволяет собирать информацию в труднодоступных районах или при невозможности посещения медицинского учреждения беременной женщиной, а также использоваться для привлечения внимания к проблеме и полученным результатам.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой и внедрением прогностических моделей для раннего выявления женщин, входящих в группу риска по неразвивающейся беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации. Это способствует улучшению тактики планирования и ведения беременности, снижению частоты неразвивающейся беременности, а также снижению показателей перинатальной заболеваемости и смертности.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по прогнозированию неразвивающейся беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации:

первая научная новизна: впервые в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации были выявлены факторы риска развития неразвивающейся беременности — нарушения в системе гемостаза, изменения в иммунной системе, дефицит витамина D и микроэлементов (цинк, кальций, магний). По результатам исследования были разработаны соответствующие предложения, которые включены в содержание методических рекомендаций «Прогнозирование неразвивающейся беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации», утверждённых Центральным методическим советом Самаркандского государственного медицинского университета и Министерством здравоохранения Республики Узбекистан 29 мая 2024 года (протокол №10). Эти предложения внедрены в клиническую практику на основании приказа Бухарского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка от 9 июня 2024 года №44, приказа Хорезмского филиала этого же центра от 3 июня 2024 года №97-У, приказа Самаркандского городского родильного комплекса №1 от 18 июля 2024 года №68/S (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан протокол №10/43 от 10 декабря 2024 года). Социальная эффективность: раннее выявление факторов риска и причин неразвивающейся беременности позволяет своевременно проводить профилактику, что даёт возможность предотвратить её повторное развитие в последующих беременностях. Экономическая эффективность: благодаря предотвращению рецидива неразвивающейся беременности снижается

необходимость в дорогостоящих лабораторных и инструментальных обследованиях. Это обеспечивает экономическую эффективность: экономия бюджетных средств в расчёте на одного пациента составляет 1 440 000 сумов.

вторая научная новизна: у женщин с неразвивающейся беременностью, перенёсших «COVID-19», дефицит и недостаточность витамина D встречались в 3,2 раза чаще по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Уровень цинка у них в среднем составлял 3,69 мкмоль/л, магния — 0,73 ммоль/л, кальция — 1,86 ммоль/л, что было существенно ниже, чем в контрольной группе. Это позволило научно обосновать важную роль микронутриентов в физиологическом течении беременности. На основе этих данных были разработаны соответствующие рекомендации, которые вошли в содержание методических рекомендаций «Прогнозирование неразвивающейся беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации», утверждённых Министерством здравоохранения Республики Узбекистан

и Центральным методическим советом Самаркандского государственного медицинского университета и 29 мая 2024 года (протокол №10). Указанные предложения внедрены в клиническую практику Бухарского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка от 9 июня 2024 года №44, приказа Хорезмского филиала этого же центра от 3 июня 2024 года №97-У, приказа Самаркандского городского родильного комплекса №1 от 18 июля 2024 года №68/S, а также получили положительное заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (протокол №10/43 от 10 декабря 2024 года). Социальная эффективность: определение уровня витамина D и микронутриентов у женщин с неразвивающейся беременностью, перенёсших «COVID-19», позволило выработать тактику лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предотвращение повторного нарушения развития плода. Экономическая эффективность: благодаря снижению риска повторного развития неразвивающейся беременности у женщин с неразвивающейся беременностью удалось уменьшить расходы на стационарное лечение и достичь экономии бюджетных средств в размере 210 000 сумов.

третья научная новизна: у женщин с неразвивающейся беременностью после перенесённого «COVID-19» были выявлены нарушения параметров системы гемостаза — времени свертывания крови и протромбинового времени, МНО, АЧТВ, уровня D-димера, фибриногена и количества тромбоцитов. На основе полученных данных были разработаны рекомендации, которые включены в содержание методических рекомендаций «Прогнозирование неразвивающейся беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации», утверждённых Министерством здравоохранения Республики Узбекистан и Центральным методическим советом Самаркандского государственного медицинского университета и 29 мая 2024 года (протокол №10). Указанные предложения внедрены в клиническую практику Бухарского филиала Республиканского

научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка от 9 июня 2024 года №44, приказа Хорезмского филиала этого же центра от 3 июня 2024 года №97-У, приказа Самаркандского городского родильного комплекса №1 от 18 июля 2024 года №68/S, а также получили положительное заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (протокол №10/43 от 10 декабря 2024 года). Социальная эффективность: полученные данные позволяют применять индивидуализированный подход к прогнозированию повторной неразвивающейся беременности у женщин в условиях эпидемиологической нестабильности, а также определять наиболее эффективные профилактические и лечебные меры. Экономическая эффективность: предотвращение повторных случаев неразвивающейся беременности у женщин позволило снизить затраты на стационарное и амбулаторное лечение, обеспечив экономию бюджетных средств в размере 1 650 000 сумов на одного пациента.

четвёртая научная новизна: впервые была разработана программа, предназначенная для прогнозирования и профилактики неразвивающейся беременности в условиях эпидемиологической нестабильности. Она охватывает коррекцию дефицита витамина D и микронутриентов, а также устранение нарушений в системе гемостаза. Эффективность программы была научно доказана: чувствительность составила 83,8%, специфичность — 82,5%. Разработанные рекомендации были включены в содержание методических рекомендаций «Прогнозирование неразвивающейся беременности в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации», утверждённых Министерством здравоохранения Республики Узбекистан и Центральным методическим советом Самаркандского государственного медицинского университета и 29 мая 2024 года (протокол №10). Указанные предложения внедрены в клиническую практику Бухарского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка от 9 июня 2024 года №44, приказа Хорезмского филиала этого же центра от 3 июня 2024 года №97-У, приказа Самаркандского городского родильного комплекса №1 от 18 июля 2024 года №68/S, а также получили положительное заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (протокол №10/43 от 10 декабря 2024 года). Социальная эффективность: программа позволила прогнозировать риск повторной неразвивающейся беременности у женщин, ранее столкнувшихся с данной патологией, предотвращать развитие и рецидив патологии, а также своевременно проводить прегравидарную подготовку, что способствовало улучшению исходов последующих беременностей. Экономическая эффективность: предотвращение повторных случаев неразвивающейся беременности позволило сократить расходы на амбулаторное и стационарное лечение, обеспечив экономию государственных бюджетных средств.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования

обсуждались на 5 научных конференциях, в том числе 2 республиканских и 3 международных научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 14 научных работ, в том числе 5 статей, 4 из них опубликованы в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении освещены актуальность и востребованность темы исследования, ее соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, степень изученности исследуемой проблемы, связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, где выполнена диссертация. Определены цель и задачи исследования, объект, предмет и методы исследования. Указаны научная новизна и практическая значимость исследования, достоверность полученных результатов, их научная и практическая значимость, внедрение, апробация, публикации, а также объем и структура диссертации.

В первой главе диссертации под названием «**Современное научное обоснование развития неразвивающейся беременности и принципы ее прогнозирования**» подробно описаны факторы риска неразвивающейся беременности, актуальность проблемы новой коронавирусной инфекции «COVID-19» и ее роль в возникновении неразвивающейся беременности, значение микронутриентов и витамина D в физиологическом и патологическом течении беременности, состояние системы гемостаза а также вопросы реабилитации и прегравидарной подготовки женщин с неразвивающейся беременностью. Освещено, что коронавирусная инфекция у матери значительно увеличивает риск ряда серьезных осложнений, таких как ранняя потеря беременности (неразвивающейся беременность), преждевременные роды, а также мертворождения. Вывод данной главы заключается в том, что для снижения перинатальных потерь и сохранения здоровья матери и ребенка необходимы более углубленные исследования по выявлению групп риска, разработка прогностических критериев и проведение лечебно-профилактических мероприятий.

Во второй главе диссертации «**Клиническая характеристика обследованных женщин и методы исследования**» подробно описаны материал и методы исследования, использованные в работе. Исследования для данной диссертационной работы проводились в Самаркандской области и включали социальное исследование 97 женщин, а также лабораторные исследования в поликлиниках и родильных домах города Самарканда и в частной клинике «Нарру тама» города Самарканда (главный врач Ким В.С. и заведующая лабораторией Туйчиева С.А.).

Дизайн исследования: одноцентровое, наблюдательное и case-study. На

каждую женщину была составлена статистическая карта, и данные были сгруппированы. Исходя из поставленных целей и задач, были обследованы 100 женщин с НБ и 30 женщин с физиологическим течением беременности, которые были разделены на 3 группы:

Основную группу составили 50 женщин с неразвивающейся беременностью до 13-недельного срока беременности (неразвивающейся беременность развилась после перенесенного «COVID-19»);

Группу сравнения составили 50 женщин с неразвивающейся беременностью до 13-недельного срока беременности не перенесших «COVID-19»;

Контрольную группу составили 30 беременных женщин с физиологическим течением беременности.

Критерии включения в исследование:

1. Согласие женщины на участие в исследовании;
2. Возраст женщины от 18 до 40 лет;
3. НБ до 13 недель, подтвержденная УЗИ и ХГЧ.

Критерии исключения из исследования:

1. Возраст женщины младше 18 лет и старше 40 лет;
2. Наличие онкопатологии или подозрение на нее;
3. Аномалии половых органов, эндометриоз и миоматозные узлы;
4. Внематочная беременность;
5. Неразвивающейся беременностью сроком более 13 недель;
6. Острый период специфических и неспецифических воспалительных процессов половых органов;
7. Врожденные и приобретенные нарушения системы гемостаза, АФС.

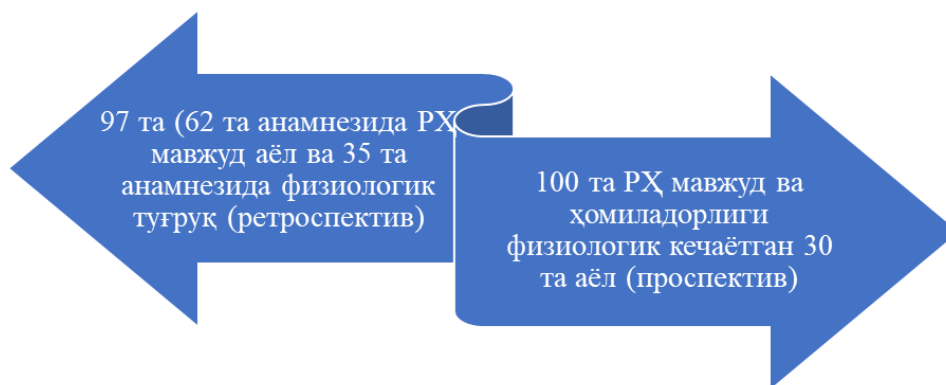


Рисунок 1. Материал исследования

Клинические показатели обследованных женщин в 3 группах существенно не различались. Возраст женщин с неразвивающейся беременностью во всех группах был от 18 до 40 лет. Средние показатели возраста в группах практически не отличались ($P > 0,05$). Средний возраст женщин в основной группе и группе сравнения составил $25,7 \pm 0,7$ года, а в контрольной группе - $24,5 \pm 1,0$ года.

Основными жалобами у женщин с неразвивающейся беременностью ($n=100$) были боли внизу живота и кровянистые выделения, которые наблюдались в 70% случаев (таблица 1).

Таблица 1.

Жалобы у обследованных женщин.

Количество женщин ($n=100$)	Боли внизу живота и кровянистые выделения		Отсутствие кровянистых выделений	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Основная группа ($n=50$)	34	68%	16	32%
Группа сравнения ($n=50$)	36	72%	14	28%

42% женщин, поступивших с вышеуказанными жалобами, принимали препараты прогестерона с целью сохранения беременности, а 58% женщин эти препараты не принимали.

Индекс здоровья обследованных женщин по соматическим заболеваниям был относительно удовлетворительным. В анамнезе женщин, болевших и не болевших «COVID-19» в неблагоприятной эпидемиологической ситуации, наиболее распространенной соматической патологией были ЛОР-заболевания (38% в основной группе, 34% в группе сравнения и 16,7% в контрольной группе). Среди ЛОР-заболеваний наблюдались хронический тонзиллит, гайморит, герпес, пневмония. Кроме того, среди обследованных женщин заболевания мочевыделительной системы встречались в основной группе в среднем в 12,3% случаев (в группе сравнения - 15%). Распространенность заболеваний щитовидной железы и ожирения в группах не отличалась ($p > 0,05$). Заболевания желудочно-кишечного тракта встречались чаще у женщин с неразвивающейся беременностью (12% и 8%), чем в контрольной группе (3,3%). Остальные соматические заболевания наблюдались у женщин реже.

Примечательно, что у многих женщин наблюдалось сочетание соматических заболеваний, и у 80% женщин наблюдалась анемия различной степени.

Распространенность гинекологических заболеваний в группах женщин нашего исследования представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Хронические гинекологические заболевания у обследованных женщин.

Заболевания	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа		Критерий Пирсона χ^2 и P-value		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	P	
Воспалительные заболевания половых органов	8	16	10	20	2	6,7	χ_{12}	0,27	0,603
							χ_{22}	2,61	0,106
							χ_{32}	1,49	0,222
Заболевания шейки матки	7	14	9	18	1	3,3	χ_{12}	0,30	0,585
							χ_{22}	3,69	0,055
							χ_{32}	2,37	0,124
Нарушения менструального цикла	6	12	7	14	2	6,7	χ_{12}	0,09	0,766
							χ_{22}	1,01	0,315
							χ_{32}	0,59	0,441
Гиперпластические процессы эндометрия	3	6	4	8	1	3,3	χ_{12}	0,15	0,695
							χ_{22}	0,70	0,404
							χ_{32}	0,28	0,596
Бесплодие	2	4	2	4	2	6,7	χ_{12}	0,00	1,000
							χ_{22}	0,28	0,596
							χ_{32}	0,28	0,596

Примечание: Критерий χ^2 рассчитан при 95% CI, где P1, P2, P3 – доверительная разница между основной и сравнительной группами, между сравнительной и контрольной группами, и между основной и контрольной группами.

Как видно из таблицы, воспалительные заболевания половых органов и заболевания шейки матки, нарушения менструального цикла, гиперпластические процессы эндометрия, бесплодие статистически не различались между группами ($p > 0,05$).

В основной группе 26 женщин (52%) ранее перенесли гинекологические заболевания. В анамнезе этих женщин в основном наблюдались воспалительные заболевания половых органов и заболевания шейки матки - в 16% и 14% случаев соответственно; нарушения менструального цикла наблюдались в 12% и 6% случаев. У большинства женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе было бесплодие (4%; 4%), хотя этот показатель в контрольной группе составил 6,7%. Вышеуказанные гинекологические нозологии встречались в группе сравнения также без достоверных различий по сравнению с основной группой. Статистически значимых различий между исследуемыми группами по различным видам гинекологических заболеваний не выявлено. Эти данные свидетельствуют о схожести распространенности заболеваний в каждой группе.

Был проведен анализ акушерского анамнеза у женщин с неразвивающейся беременностью (таблица 3).

Таблица 3.

Акушерский анамнез у обследованных женщин.

Заболевания	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа		Критерий Пирсона χ^2 и P-value		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	P	
Спонтанные выкидыши, НБ в анамнезе	6	12	5	10	2	6,7	χ_{12}^2	0,10	0,749
							χ_{22}^2	0,26	0,609
							χ_{32}^2	0,59	0,441
Искусственные аборты	3	6	4	8	1	3,3	χ_{12}^2	0,15	0,695
							χ_{22}^2	0,70	0,404
							χ_{32}^2	0,28	0,596
Роды	15	30	14	28	16	53,3	χ_{12}^2	0,05	0,826
							χ_{22}^2	5,13	0,023
							χ_{32}^2	4,30	0,038

Примечание: Критерий χ^2 рассчитан при 95% CI, где P1, P2, P3 – доверительная разница между основной и сравнительной группами, между сравнительной и контрольной группами, и между основной и контрольной группами.

В заключение можно сказать, что по акушерскому анамнезу между исследованными группами есть некоторые статистические различия. В частности, в контрольной группе наблюдается явное различие по количеству родов, что свидетельствует о более высоком числе родов в этой группе. По другим показателям существенных различий между группами нет.

Анализ течения родов у женщин с родами в анамнезе показал, что в основной группе у 73,3% роды были срочными нормальными, в 20% случаев проведено кесарево сечение и в 6,7% случаев роды закончились акушерским кровотечением. В группах сравнения и контроля эти показатели также достоверно не отличались от основной группы ($p > 0,05$).

Впервые неразвивающейся беременностью наблюдалась у 21 женщин (42%) в основной группе и у 16 женщин (32%) в группе сравнения. Статистически значимых различий между этими показателями не выявлено ($p > 0,05$). Повторная неразвивающейся беременностью наблюдалась у 2 женщин (4%) в основной группе и у 14 женщин (28%) в группе сравнения ($P < 0,001$). В группе сравнения количество повторных неразвивающейся беременностью статистически отличилось. Первая беременность статистически не отличалась между обеими группами ($p > 0,05$). Из этого анализа видно, что между основной и сравнительной группами нет четких различий в показателях впервые выявленной неразвивающейся беременностью и первой беременностью, но по повторной неразвивающейся беременностью сравнительная группа имеет значительно более высокий показатель.

У 10% женщин из группы сравнения в анамнезе наблюдались спонтанные выкидыши и неразвивающейся беременностью, причем 28% из этих неразвивающейся беременностей были повторными, что достоверно отличалось от других групп ($P < 0,05$). У 8% этих женщин наблюдались искусственные аборты, у 20% женщин в анамнезе были роды, в 6% случаев завершившиеся оперативными родами. У 32% женщин эта неразвивающейся беременностью наблюдалась впервые.

В контрольной группе у 6,7% женщин в анамнезе наблюдались спонтанные выкидыши и неразвивающейся беременность, в 3,3% случаев наблюдались искусственные аборты.

Анализ структуры искусственных абортов показал, что 2 женщины из основной группы делали 1 искусственный аборт, а 1 женщина - 2 искусственных аборта. Большинство женщин, делавших искусственный аборт в группе сравнения, перенесли 2 и более операций по прерыванию беременности (3 женщины), а в контрольной группе 1 женщина сделала 2 искусственных аборта.

У большинства женщин с неразвивающейся беременностью наблюдался отягощенный акушерский анамнез. Спонтанные выкидыши, искусственные аборты, оперативные роды или осложненное течение послеродового периода, как мы считаем, во многих случаях создавали почву для развития неразвивающейся беременности.

Далее наша работа была посвящена изучению эпидемиологических особенностей заболевания у 50 женщин с неразвивающейся беременностью до 13 недель (неразвивающейся беременностью развилась после перенесенного «COVID-19») в основной группе.

В первую очередь нас интересовало, через какое время после перенесенного «COVID-19» была выявлена неразвивающейся беременностью. У 32 из 50 обследованных женщин (64%) «COVID-19» встречался на ранних сроках беременности, то есть на сроке 4-8 недель. При изучении особенностей течения «COVID-19» выяснилось, что у этих женщин заболевание в 68,8% случаев протекало бессимптомно и в легкой степени, в 25% случаев – в среднетяжелой степени и в 6,2% случаев – в тяжелой степени, и эти женщины лечились в стационарных условиях.

У 2 женщин, находившихся на стационарном лечении, наблюдалась пневмония, но обе женщины были выписаны из стационара с сохраненной беременностью.

Из 8 женщин, у которых «COVID-19» протекал в среднетяжелой форме, 5 (62,5%) лечились амбулаторно, 3 (37,5%) находились на стационарном лечении. Все три женщины, находившиеся на стационарном лечении, были выписаны домой с сохраненной беременностью.

При изучении эпидемиологических особенностей у 18 женщин с неразвивающейся беременностью выяснилось, что у этих женщин «COVID-19» наблюдался до беременности, в большинстве случаев протекал бессимптомно или в легкой степени (72%) и у них не проводились никакие реабилитационные мероприятия. Как видно из нашего исследования, во многих случаях «COVID-19» у беременных протекал легко или бессимптомно. Кроме того, даже в тяжелых случаях заболевания при стационарном лечении были достигнуты успешные результаты и беременность удавалось сохранить. Это позволяет нам правильно оценить потенциальную угрозу инфекции «COVID-19» для периода беременности и разработать эффективные стратегии лечения.

Таким образом, клиническая характеристика женщин которых мы наблюдали свидетельствует о почти однородности состава групп.

В первом разделе **третьей главы** диссертации под названием **«Результаты ретроспективного и проспективного анализа течения неразвивающейся беременности, зарегистрированной в период пандемии COVID-19 у женщин»** (ретроспективный анализ) проведен анализ течения и факторов риска неразвивающейся беременности, зарегистрированной в период пандемии «COVID-19» у женщин. Нами была составлена анкета Google Forms – **«Определение факторов риска и течения неразвивающейся беременности в неблагоприятной эпидемиологической ситуации»** состоящая из 14 вопросов.

Основную группу составили 62 женщин с неразвивающейся беременностью в период пандемии «COVID-19»;

Контрольную группу составили 35 женщин с условно физиологическим течением беременности.

Средний возраст обследованных нами женщин составил $25,4 \pm 0,3$. Большинство из них были в раннем репродуктивном возрасте. Был проведен анализ менструальной функции, гинекологических заболеваний и репродуктивного анамнеза. Эти показатели не имели достоверных различий в исследуемых группах, однако в основной группе олигоменорея встречалась у 9,7% женщин, дисменорея у 8,0% и меноррагия у 6,4%. У женщин основной группы гинекологические заболевания встречались значительно чаще, чем в контрольной группе; например, СПКЯ и бесплодие в основной группе встречались в 2 раза чаще, чем в контрольной. Первородящие и первородящие составили 13,4% (13 женщин). У 40,3% женщин основной группы, ответивших на опросник, были аборт и выкидыши в анамнезе. Из них у 27,4% женщин был 1 искусственный аборт, у 11,3% женщин - 2 аборта, а у остальных 1,6% женщин - 3 и более искусственных абортов, и выкидышей. В контрольной группе аборт и выкидыши наблюдались у 28,6%, из них у 20% женщин был 1 искусственный аборт, у 5,7% женщин - 2 аборта, а у остальных 2,9% женщин - 3 и более искусственных абортов, и выкидышей. У 48% женщин после родов наблюдались различные осложнения, из них у 17,7% наблюдалось послеродовое кровотечение. Анализ течения родов показал, что 21% женщин основной группы и 17,1% женщин контрольной группы были родоразрешены путем операции кесарева сечения.

Исходя из результатов анализа, можно сказать, что в неблагоприятной эпидемиологической ситуации женщины имели мало информации о рисках развития неразвивающейся беременности; в связи с локдауном медицинская помощь беременным на первичном звене была недостаточной. В неблагоприятной эпидемиологической ситуации целесообразно проводить вакцинацию беременных до беременности от сезонных вирусных заболеваний, включая «COVID-19»

Следующей целью нашего исследования было изучение уровня витамина D и микроэлементов у женщин с неразвивающейся беременностью.

На основании проведенного исследования было установлено, что в основной группе женщин, то есть перенесших «COVID-19» и имеющих НБ, уровень витамина D в 16% случаев был в пределах нормы, в 26% случаев – недостаточность и в 58% случаев – дефицит. В группе сравнения уровень витамина D в 66% случаев был в норме, в 28% случаев - недостаточность и в 7% случаев – дефицит. В контрольной группе, то есть у женщин с физиологическим течением беременности, уровень витамина D в 70% случаев был в норме, в 30% случаев – недостаточность, дефицита витамина D в этой группе не было. (Таблица 4).

Таблица 4.

Уровень витамина D в исследуемых группах

Значение витамина D	Основная группа (n=50)	Группа сравнения (n=50)	Контрольная группа (n=30)	$\chi^2/P1$	$\chi^2/P2$	$\chi^2/P3$
Норма (> 30 нг/мл)	8 (16,0%)	33 (66%)	21 (70,0%)	25,84; P<0,001	0,14; P>0,5	23,66; P<0,001
Недостаточность (21-29 нг/мл)	13 (26,0%)	14 (28%)	9 (30,0%)	0,05; P>0,5	0,04; P>0,5	0,15; P>0,5
Дефицит (<20 нг/мл)	29 (58,0%)	3 (6%)	0 (0,0%)	31,07; P<0,001	1,87; P>0,1	27,29; P<0,001

P_1, P_2, P_3 – достоверная разница между основной и сравнительной группами, между сравнительной и контрольной группами, и между основной и контрольной группами.

При сравнении этих результатов выяснилось, что разница в уровне витамина D между разными группами статистически была значимой. В частности: разница в количестве женщин с нормальным уровнем витамина D между основной группой и группой сравнения велика ($P<0,001$), то есть в основной группе нормальный уровень витамина D был значительно ниже. Между группой сравнения и контрольной группой эта разница была незначительная ($P>0,05$). Разница между основной и контрольной группами также была значительной ($P<0,001$). Существуют статистически значимые различия между группами по количеству женщин с недостаточностью или дефицитом витамина D, что свидетельствует о вероятности недостаточного уровня витамина D у женщин, перенесших «COVID-19» и имеющих неразвивающуюся беременность. Поэтому важно разработать и реализовать специальные меры, направленные на улучшение уровня витамина D в этих группах. В неблагоприятных эпидемиологических ситуациях регулирование уровня витамина D имеет важное значение для улучшения здоровья женщин и контроля их состояния во время беременности.

Далее были проанализированы средние уровни 25-гидроксикальциферола в крови беременных в основной и контрольной группах.

Таблица 5.

Средние значения уровня 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови беременных в исследуемых группах

№	Подгруппы по концентрации витамина D	Основная группа (n=50)	Группа сравнения (n=50)	Контрольная группа (n=30)	$\chi_1^2/P1$	$\chi_2^2/P2$	$\chi_3^2/P3$
1	Подгруппа А (Норма) (n, %)	8 (16,0%)	33 (66%)	21 (70,0%)	25,84; P<0,001	0,14; P>0,5	23,66; P<0,001
2	Подгруппа В (Недостаточность) (n, %)	13 (26,0%)	14 (28%)	9 (30,0%)	0,05; P>0,5	0,04; P>0,5	0,15; P>0,5
3	Подгруппа С (Дефицит) (n, %)	29 (58,0%)	3 (7%)	0 (0,0%)	31,07; P<0,001	1,87; P>0,1	27,29; P<0,001
		Концентрация 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови, нг/мл			P1	P2	P3
4	Подгруппа А (Норма) (M±m)	31,1 ±1,3	39,2±1,5	40,2±2,2	<0,001	>0,5	<0,001
5	Подгруппа В (Недостаточность) (M±m)	21,2±1,5	27,1±1,6	28,1±1,6	<0,01	>0,5	<0,01
6	Подгруппа С (Дефицит) (M±m)	13,1±0,8	-	-	-	-	-

P_1, P_2, P_3 – достоверная разница между основной и сравнительной группами, между сравнительной и контрольной группами, и между основной и контрольной группами.

Согласно результатам исследования, были проанализированы средние значения уровня 25-гидроксикальциферола (витамина D) в сыворотке крови беременных в основной, сравнительной и контрольной группах. При этом было выделено три подгруппы: норма, недостаточность и дефицит.

Подгруппа А (нормальный уровень витамина D):

У 8 женщин (16%) из основной группы средний уровень витамина D составил 31,1 нг/мл. У 33 женщин (66%) из группы сравнения средний уровень составил 39,2 нг/мл, а у 21 женщины (70%) из контрольной группы средний уровень составил 40,2 нг/мл. Была выявлена статистически значимая разница ($P<0,001$) между основной группой и группой сравнения, а также при сравнении с контрольной группой ($P<0,001$).

Подгруппа В (недостаточность витамина D):

У 13 женщин (26%) основной группы средний уровень составил 21,2 нг/мл, у 14 женщин (28%) группы сравнения средний уровень составил 27,1 нг/мл и у 9 женщин (30%) контрольной группы средний уровень составил 28,1 нг/мл. Разница между основной и контрольной группами была статистически достоверной ($P<0,01$).

Подгруппа С (дефицит витамина D):

У 29 женщин (58%) из основной группы средний уровень составил 13,1 нг/мл, тогда как в группе сравнения и контрольной группе дефицит витамина D был выявлен у 6% и 0% соответственно. Статистическая разница между основной и группой сравнения, а также с контрольной группой была

значительной ($P < 0,001$).

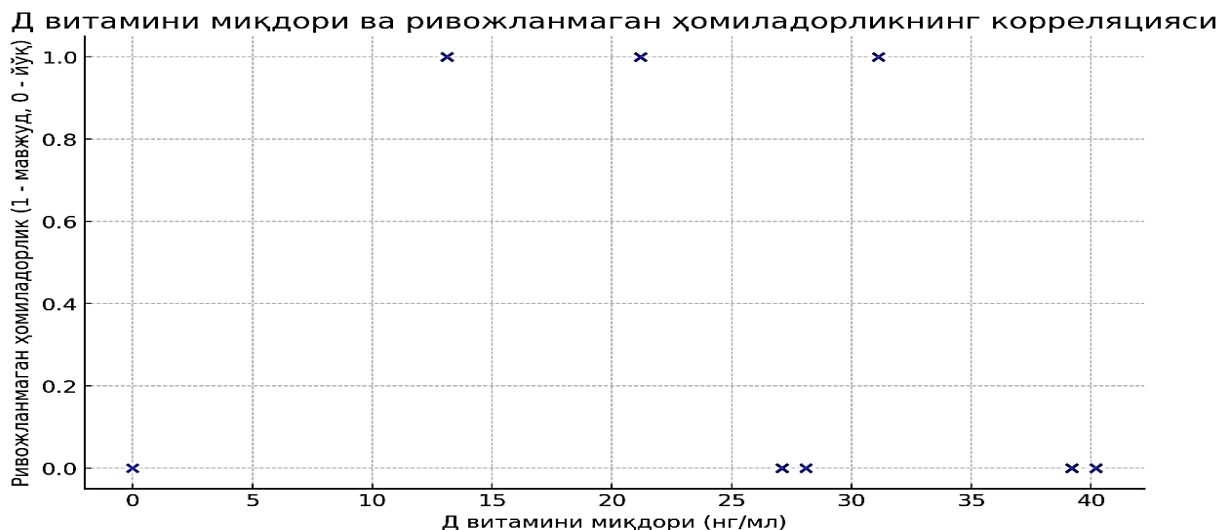


Рисунок 2. Корреляция между уровнем витамина D и неразвивающейся беременностью.

На предоставленной выше диаграмме показана корреляция между уровнем витамина D и неразвивающейся беременностью. Эти данные подтверждают наличие отрицательной корреляционной связи между низким уровнем витамина D и неразвивающейся беременностью.

На основании этих данных можно сделать вывод, что дефицит витамина D может повысить вероятность развития неразвивающейся беременности. В неблагоприятных эпидемиологических ситуациях, особенно во время пандемии, при планировании и ведении беременности необходимо уделять особое внимание таким важным микронутриентам, как витамин D. Как видно из исследования, среди беременных женщин в основной группе дефицит витамина D значительно выше, что может быть связано с заболеванием «COVID-19». Поэтому для женщин этой группы необходимо разработать и применять специальные меры по восполнению дефицита витамина D.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что случаи недостаточности и дефицита витамина D у женщин в основной группе встречаются в 3,2 раза чаще, чем в группе сравнения.

Выявлено статистически значимое повышение уровня 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови женщин группы сравнения, а также установлено, что риск развития неразвивающейся беременности снижается при концентрации 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови выше 27,5 нг/мл.

Согласно полученным нами результатам, использование витамина D в прегравидарной подготовке женщин в неблагоприятной эпидемиологической ситуации оказывает положительное влияние на течение беременности и родов.

Знания о недостаточности микронутриентов, приводящих к развитию неразвивающейся беременности и ее влиянии на течение беременности во время неблагоприятной эпидемиологической ситуации, т.е. во время пандемии SARS-COV-2 все еще очень ограничены.

Содержание микронутриентов важных для развития эмбриона в сыворотке крови женщин с неразвивающейся беременности показало их дефицит. Только у 5 (5%) женщин в основной и сравнительной группах (4% в основной группе и 6% в сравнительной) эти показатели были в норме. В контрольной группе у 7 женщин, то есть у 23,3% женщин, эти показатели соответствовали референсным значениям.

Таблица 6.

Содержание кальция, магния и цинка у обследованных женщин.

Концентрация ионов (диапазон нормы)	Группы женщин			P1	P2	P3
	Основная группа (n=50)	Группа сравнения (n=50)	Контрольная группа (n=30)			
	Me	Me	Me			
Цинк (12-24 мкмоль/л)	3,69±0,25 (2,16-6,39)	5,09±0,42 (2,52-9,99)	8,45±0,55 (5,7-12,8)	<0,01	<0,001	<0,001
Магний (0,8-1,0 ммоль/л)	0,73±0,05 (0,41-0,96)	0,77±0,05 (0,46-1,01)	0,93±0,07 (0,77-1,2)	>0,5	>0,05	<0,05
Кальций (2,15 – 2,5 ммоль/л)	1,86±0,12 (1,88-2,4)	2,21±0,16 (1,91-2,37)	2,34±0,18 (1,96-2,5)	>0,05	>0,5	<0,05

P₁, P₂, P₃ – достоверная разница между основной и сравнительной группами, между сравнительной и контрольной группами, и между основной и контрольной группами.

Из представленных в таблице данных видно, что у женщин, перенесших «COVID-19» и имеющих неразвивающейся беременности, показатели достоверно ниже, чем в контрольной группе, а в группе сравнения они хоть и ниже, но не имеют достоверных различий с контрольной группой. У женщин, перенесших «COVID-19» и имеющих неразвивающейся беременностью, среднее содержание цинка составило 3,69 мкмоль/л, у женщин с неразвивающейся беременностью до 13 недель, но не перенесших «COVID-19» - 5,09 мкмоль/л, а в контрольной группе - 8,45 мкмоль/л. У женщин, перенесших «COVID-19» и имеющих неразвивающейся беременностью, среднее содержание магния составило 0,73 ммоль/л, у женщин с НБ до 13 недель, но не перенесших «COVID-19» - 0,77 ммоль/л, а в контрольной группе - 0,93 ммоль/л. При анализе концентрации кальция мы получили следующие результаты: у женщин в основной группе концентрация была близка к референсным значениям, составляя 1,86 ммоль/л, и достоверно отличалась от группы сравнения и контрольной группы.

Таким образом, дефицит нутриентов чаще наблюдался в группе женщин, перенесших «COVID-19» и имеющих неразвивающейся беременности, по сравнению с другими группами.

«COVID-19» является фактором риска тромбоемболических осложнений во время беременности и в послеродовом периоде. Кроме того, нам известно, что неразвивающейся беременности также проявляется изменениями в коагуляционном звене системы гемостаза. Исходя из поставленных нами

целей и задач, в нашем исследовании мы изучили и проанализировали состояние системы гемостаза у 100 женщин с неразвивающейся беременностью и 30 женщин с физиологическим течением беременности.

Для оценки состояния системы гемостаза мы проанализировали протромбиновое время (ПТВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), МНО, уровень D-димера и фибриногена, количество тромбоцитов, РФМК, а также время свертывания крови по Ли-Уайту. Было выявлено, что у женщин с неразвивающейся беременностью наблюдалось гиперкоагуляция, которая была особенно выражена у женщин основной группы. Если анализировать в разрезе групп, то время свертывания крови по Ли-Уайту (мин) составило: в основной группе - $6,0 \pm 0,2$ минуты, в группе сравнения - $7,8 \pm 0,4$ минуты и в контрольной группе - $7,2 \pm 0,3$ минуты, при этом разница между основной и сравнительной группами была статистически достоверной ($p < 0,001$); МНО: в основной группе $1,64 \pm 0,06$, в группе сравнения $0,95 \pm 0,02$ и в контрольной группе $0,90 \pm 0,04$, и статистически значимая разница была между всеми группами; концентрация фибриногена (г/л) составила в основной группе 4,3 г/л, в группе сравнения 4,9 г/л, в контрольной группе 4,6 г/л, разница между основной и сравнительной группами была статистически достоверной ($p < 0,05$); АЧТВ (сек) статистически значимые различия между всеми группами. Количество тромбоцитов (1×10^9 /л) также статистически различалось в разрезе групп, были выявлены статистически значимые различия по D-димеру между группами, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) присутствовали только в основной группе (+++), в группах сравнения и контроля отсутствовали. Самое короткое протромбиновое время наблюдалось в основной группе, а в группах сравнения и контроля оно было значительно дольше, что также указывает на различия в коагуляционной активности.

Эти данные могут быть полезными при оценке состояния гемостаза в разных группах, а также при выборе стратегий диагностики и лечения (таблица 7).

Таблица 7.

Состояние системы гемостаза у обследованных женщин.

Показатели	Основная группа (n=50)	Группа сравнения (n=50)	Контрольная группа (n=30)	P1	P2	P3
Время свертывания крови по Ли-Уайту (мин)	6,0±0,2	7,8±0,4	7,2±0,3	<0,001	>0,2	<0,01
МНО	1,64±0,06	0,95±0,02	0,90±0,04	<0,001	>0,2	<0,001
Концентрация фибриногена (г/л)	4,3±0,2	4,9±0,2	4,6±0,2	<0,05	>0,2	>0,2
АЧТВ (сек)	19,1±0,7	24,9±0,9	17,1±0,6	<0,001	<0,001	<0,05
Количество тромбоцитов (1×10^9 /л)	152,6±6,1	180,5±6,5	221,7±3,4	<0,01	<0,001	<0,001
D-димер (нг/мл)	990,9±16,8	571,9±20,4	421,3±5,7	<0,001	<0,001	<0,001
РФМК (растворимые фибрин-мономерные)	+++	отр	Отр	-	-	-

комплексы)						
Протромбиновое время	6,6±0,2	14,8±0,5	10,3±0,4	<0,001	<0,001	<0,001

P_1 , P_2 , P_3 – достоверная разница между основной и сравнительной группами, между сравнительной и контрольной группами, и между основной и контрольной группами.

Таблица 8.

Сравнительные характеристики коагулограммы у обследованных женщин.

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Группа сравнения (n=50)	χ^2	P	OR	ДИ мин	ДИ макс
Время свертывания крови (мин) < 6 минут	9	18	0,30	0,583	0,76	0,29	2,01
Время свертывания крови (мин) \geq 6 минут	21	32	0,30	0,583	1,31	0,50	3,47
МНО \leq 1	17	22	1,20	0,273	1,66	0,67	4,15
МНО \geq 1	13	28	1,20	0,273	0,60	0,24	1,50
Концентрация фибриногена (г/л) \leq 5	18	21	2,43	0,119	2,07	0,82	5,21
Концентрация фибриногена (г/л) \geq 5	12	29	2,43	0,119	0,48	0,19	1,21
АЧТВ (сек) \leq 20	20	5	28,02	<0,001	18,00	5,44	59,51
АЧТВ (сек) \geq 20	10	45	28,02	<0,001	0,06	0,02	0,18
Количество тромбоцитов (1×10^9 /л) \leq 200	7	36	17,86	<0,001	0,12	0,04	0,34
Количество тромбоцитов (1×10^9 /л) \geq 200	23	14	17,86	<0,001	8,45	2,96	24,08
D-димер \leq 450	18	2	31,36	<0,001	36,00	7,33	176,88
D-димер \geq 450	12	48	31,36	<0,001	0,03	0,01	0,14
Протромбиновое время \leq 9	8	4	5,12	0,024	4,18	1,14	15,40
Протромбиновое время \geq 9	22	46	5,12	0,024	0,24	0,06	0,88

Таблица 9.

Сравнительные характеристики коагулограммы у обследованных женщин.

Показатели	Группа сравнения (n=50)	Основная группа (n=50)	χ^2	P	OR	ДИ мин	ДИ макс
Время свертывания крови (мин) < 6 минут	18	23	1,03	0,309	0,66	0,30	1,47
Время свертывания крови (мин) \geq 6 минут	32	27	1,03	0,309	1,51	0,68	3,38
МНО \leq 1	22	4	16,84	<0,001	9,04	2,82	28,95
МНО \geq 1	28	46	16,84	<0,001	0,11	0,03	0,35
Концентрация фибриногена (г/л) \leq 5	21	36	9,18	0,002	0,28	0,12	0,65
Концентрация фибриногена (г/л) \geq 5	29	14	9,18	0,002	3,55	1,54	8,18

АЧТВ (сек) ≤ 20	5	30	27,47	<0,001	0,07	0,03	0,22
АЧТВ (сек) ≥ 20	45	20	27,47	<0,001	13,50	4,57	39,89
Количество тромбоцитов ($1 \times 10^9/\text{л}$) ≤ 200	36	39	0,48	0,488	0,73	0,29	1,80
Количество тромбоцитов ($1 \times 10^9/\text{л}$) ≥ 200	14	11	0,48	0,488	1,38	0,55	3,43
D-димер ≤ 450	2	0	2,04	0,153	-	-	-
D-димер ≥ 450	48	50	2,04	0,153	-	-	-
Протромбиновое время ≤ 9	4	42	58,13	<0,001	0,02	0,00	0,06
Протромбиновое время ≥ 9	46	8	58,13	<0,001	60,38	16,94	215,21

Как видно из приведенных выше таблиц (7, 8, 9), основные показатели системы гемостаза у женщин с неразвивающейся беременностью, но не болевших «COVID-19», статистически не отличались от контрольной группы. Однако при этом выяснилось, что АЧТВ, количество тромбоцитов, D-димер (показывающий распад фибрина/фибриногена, образование тромбов) и протромбиновое время (время образования сосудистого тромба) достоверно повышены по сравнению с контрольной группой. Таким образом, даже у женщин с неразвивающейся беременностью, не перенесших «COVID-19», существует риск образования тромбов, и это состояние необходимо корректировать. У женщин с неразвивающейся беременностью наблюдалось достоверное снижение количества тромбоцитов, но эти показатели не выходили за пределы нормы. В следующей части нашего исследования мы проанализировали состояние коагуляционного звена системы гемостаза у женщин, перенесших «COVID-19» и имеющих неразвивающейся беременности.

В основной группе, то есть у женщин, перенесших «COVID-19» и имеющих неразвивающейся беременности, мы наблюдали достоверное повышение АЧТВ, что свидетельствует о низком коагуляционном потенциале крови, то есть о склонности к кровотечениям. В то же время достоверное повышение D-димера и МНО свидетельствует об активном процессе образования тромбов у женщин, перенесших «COVID-19» и имеющих неразвивающейся беременности. Достоверное снижение времени свертывания крови может быть связано с гиперкоагуляционной стадией синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Все эти процессы свидетельствуют о развитии тромбофилии во время неразвивающейся беременности, то есть об ухудшении функции системы гемостаза, нарушении процесса фибринолиза и повышении уровня образования тромбов.

В четвертой главе диссертации под названием «**Прогнозирование неразвивающейся беременности в неблагоприятной эпидемиологической ситуации**» мы разработали программу прогнозирования риска развития неразвивающейся беременности у беременных женщин в неблагоприятной эпидемиологической ситуации. Программа предназначена для прогнозирования неразвивающейся беременности. Использование данной программы позволяет

прогнозировать неразвивающейся беременность, разрабатывать тактику ведения групп беременных, а также предотвращать осложнения беременности с целью сохранения здоровья матери и ребенка. Функциональные возможности программы: оформление карт беременных, сбор, ввод и хранение данных по клиническим, инструментальным, анамнестическим и лабораторным методам исследования. Программа позволяет составить диагностический алгоритм для определения риска развития неразвивающейся беременности и методические рекомендации по скринингу для своевременного выявления. Программа может быть использована в практической медицине, в частности в акушерстве и гинекологии, а также врачами общей практики на первичном звене.

<i>№</i>	<i>Показатели</i>	<i>Основные характеристики</i>	<i>Балл</i>
1	Возраст	21-29	0
		17-20	1
		30 и старше	2
2	Отягощенный анамнез	0-1 фактор риска	0
		2-4 фактора риска	1
		5 и более факторов риска	2
3	Сопутствующие соматические заболевания	Нет	0
		Хронические заболевания почек	1
		Хроническая артериальная гипертензия	2
4	ИМТ	19-24	0
		25-30	1
		30 и более	2
5	Дисменорея	Нет	0
		Есть	2
6	ВЗОМТ	Нет	0
		Вульвит, кольпит	1
		Эндометрит, сальпингит, оофорит	2
7	Заболевание COVID-19	Нет	0
		До беременности	1
		Во время беременности	2
8	Тромбоциты	$180-310 \times 10^9 /л$	0
		$179-101 \times 10^9 /л$	1
		Менее $100 \times 10^9 /л$	2
9	МНО	0.8 – 1.2	0
		1.2-1.5	1
		Более 1.5	2
10	D-димер	<286 нг/мл	0
		287-400 нг/мл	1
		Более 400 нг/мл	2
11	АЧТВ (с)	Норма	0
		Укороченное	2
12	Фибриноген	2.6-5.6 г/л	0
		2.5-2.1 г/л	1
		Менее 2.0 г/л	2
13	Гомоцистеин	От 4.6 до 14.9 мкмоль/л	0
		От 15.0 до 30.0 мкмоль/л	1
		Более 30.0 мкмоль/л	2

14	25-ОН витамин D общий	Более 30 нг/мл	0
		От 21 до 29 нг/мл	1
		20 нг/мл и менее	2
15	Цинк	1.5-2.5 г	0
		1.0-1.4 г	1
		Менее 1.0 г	2
16	Ионизированный кальций (Ca ⁺⁺)	2.15-2.5 ммоль/л	0
		1.5-2.0 ммоль/л	1
		Менее 1.4 ммоль/л	2
17	Уровень Mg	1 и более ммоль/л	0
		0.7-0.9 ммоль/л	1
		Менее 0.6 ммоль/л	2

На основании полученных данных «**Оценка риска прогнозирования неразвивающейся беременности в неблагоприятной эпидемиологической ситуации**» по балльной системе с последующим выбором тактики лечения была проведена у 97 женщин со сроком беременности до 13 недель.

0-10 баллов – *отсутствие риска развития неразвивающейся беременности*. Беременным женщинам этой группы требуется стандартное наблюдение, проводимое при физиологическом течении беременности, а также рекомендации по питанию и образу жизни.

11-28 баллов – *риск развития неразвивающейся беременности*. Выявленные во время исследования изменения могут служить основанием для дополнительного обследования врачами в группах риска **развития неразвивающейся беременности** для применения препаратов магния, кальция, цинка, фолиевой кислоты и витамина D, контроля артериального давления, коррекции ИМТ, улучшения микробиоценоза влагалища, коррекции системы свертываемости крови.

На основании полученных данных оценка риска развития неразвивающейся беременности по балльной системе «**Прогнозирования неразвивающейся беременности в неблагоприятной эпидемиологической ситуации**» с последующим выбором тактики лечения была проведена у 80 женщин со сроком беременности до 13 недель.

Путем математического сравнения этих групп мы определили специфичность и чувствительность нашей программы.

В результате обследования женщин с неразвивающейся беременностью, то есть из основной группы, 13 (16,2%) набрали до 10 баллов, 67 (83,8%) набрали 10 и более баллов. Чувствительность нашей программы составила 83,8%. Кроме того, из контрольной группы 33 женщины (82,5%) набрали до 10 баллов, 7 женщин (17,5%) набрали более 10 баллов. Специфичность программы составила 82,5%.

Использование данной программы позволило разработать алгоритм прогнозирования неразвивающейся беременности, а также принять необходимые меры для сохранения здоровья женщин репродуктивного возраста. На этой основе был разработан алгоритм прегравидарной подготовки женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе.

АЛГОРИТМ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ У ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ В АНАМНЕЗЕ



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования диссертации на тему «**Прогнозирование неразвивающейся беременности при неблагоприятной эпидемиологической ситуации**», сформулированы следующие заключения.

1. В неблагоприятной эпидемиологической ситуации, особенно у женщин, перенесших «COVID-19», риск неразвивающейся беременности повышается из-за изменений в системе гемостаза и иммунной системе. Это подтверждается повышением риска репродуктивных потерь, связанных с дефицитом витамина D и микроэлементов (цинка, кальция, магния).

2. У женщин, перенесших «COVID-19» и имеющих неразвивающуюся беременность, случаи недостаточности и дефицита витамина D встречались в 3,2 раза чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). В группе женщин с неразвивающейся беременностью, развившейся после перенесенного «COVID-19», среднее содержание цинка составило 3,69 мкмоль/л, магния – 0,73 ммоль/л, концентрация кальция – 1,86 ммоль/л, что значительно ниже и статистически достоверно отличалось от групп сравнения и контроля ($p < 0,001$).

3. У женщин с неразвивающейся беременностью, развившейся после перенесенного «COVID-19», время свертывания крови составило $6,0 \pm 0,2$ минуты ($p < 0,001$); МНО – $1,64 \pm 0,06$, концентрация фибриногена – 4,3 г/л ($p < 0,05$), что статистически отличилось от показателей женщин в группах сравнения и контроля.

4. Внедрение прогностической модели в клиническую практику показало, что риск неразвивающейся беременности у женщин после перенесенной инфекции «COVID-19» можно значительно снизить до 35%.

5. На основании исследования разработаны национальные рекомендации по ведению беременности в неблагоприятной эпидемиологической ситуации, которые включают коррекцию дефицита витамина D и микронутриентов; **чувствительность разработанной прогностической матрицы составила 83,8%, специфичность – 82,5%.**

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREES AT
ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

BURIEV XUSAIN XAMRAKULOVICH

**PREDICTION OF MISSED ABORTION IN AN UNFAVORABLE
EPIDEMIOLOGICAL SITUATION**

14.00.01– Obstetrics and gynecology

**ABSTRACT of dissertation
The doctor of philosophy (PhD) on medical sciences**

Andijan – 2025

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan in B2023.1.PhD/Tib3261.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.adti.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific adviser:

Abdullaeva Lagiya Mirzatullaevna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Axmadjanova Gulnoza Muradovna
Doctor of Medical Sciences, dots.

Karimova Feruza Javdatovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

The leading organization:

Bukhara state medical institute

The defense of the dissertation will be held on «19» 09 2025, at 15:00 at the meeting of the Scientific Council DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 at Andijan state medical institute (Address: 170127, Andijan city, str.Yu.Otabekov 1. Tel./fax (+99874) 223-94-60, e-mail: info@adti.uz)

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Andijan state medical institute (registered under No 47). Address: 170127, Andijan city, str.Yu.Otabekov 1. Tel./fax (+99874) 223-94-60,

The abstract of the dissertation was distributed on «01» 09 2025.
(register distribution protocol No. 09 dated «30» 08 2025.)



A.Sh.Arzikulov

Member of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

Sh.O.Toshboev

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Phd.

O.A.Yakubova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, dots.

INTRODUCTION (ANNOTATION OF DOCTORAL DISSERTATION)

The objectives of the study: To study and predict the risk factors for missed miscarriage during the “COVID-19” pandemic and to improve strategies for pregravid preparation and the prevention of these complications during pregnancy

The research tasks:

To analyze the course and risk factors of missed miscarriage in women during the “COVID-19” pandemic;

To study the levels of vitamin D and trace elements (zinc, calcium, and magnesium) in women diagnosed with missed miscarriage;

To assess the state of the hemostasis system in women with missed miscarriage;

To develop a prognostic model for the likelihood of missed miscarriage during an epidemiologically unfavorable situation and to design prevention strategies based on this model;

To evaluate the preventive effectiveness, specificity, and sensitivity of the proposed prognostic model.

The object of the study A sociological study was conducted involving 97 women residing in the Samarkand region, as well as 100 women who had experienced missed miscarriage and 30 women with physiologically progressing pregnancies.

The subject of the study included venous blood and serum samples for general clinical and laboratory tests, as well as nasopharyngeal swabs for PCR diagnostics.

Research methods included General clinical, laboratory, obstetric, instrumental, biochemical, PCR diagnostic, and statistical research methods were employed in this dissertation.

The scientific novelty of the research consists of the followings: This research is a clinical scientific work in which, for the first time, a comprehensive assessment of the risk factors for missed miscarriage development during an epidemiologically unfavorable situation was carried out.

For the first time, the levels of vitamin D, zinc, magnesium, and calcium were determined in women infected with “COVID-19” who developed missed miscarriage, confirming the critical role of micronutrients in the physiological progression of pregnancy.

For the first time, the parameters of the hemostasis system (including prothrombin time, APTT, D-dimer, fibrinogen, and platelet count) were studied in women with missed miscarriage following “COVID-19” infection, and differences compared to women without “COVID-19” were analyzed.

A prognostic model for predicting the development of missed miscarriage during epidemiologically unfavorable conditions was developed.

The practical results of the study are followings:

Improving pregravid preparation strategies and enhancing effective screening protocols and monitoring during the pregnancy planning period under epidemiologically unfavorable conditions reduces the risk of missed miscarriage development;

The new innovative prognostic model developed through our research allows

for the timely identification of high-risk groups for missed miscarriage during epidemiologically unfavorable conditions and enables the implementation of targeted preventive measures to improve pregnancy outcomes;

A database was created to support the development of national recommendations for pregnancy management under epidemiologically unfavorable conditions, contributing to the refinement of national obstetric and gynecological guidelines by enhancing the understanding of the effects of “COVID-19” and other viral infections on pregnancy and fetal health;

Integration of the research findings into clinical practice will enable healthcare providers to predict missed miscarriage more effectively, especially during “COVID-19” and other viral outbreaks, thereby reducing the incidence of perinatal complications and improving maternal and fetal health outcomes;

The developed computer-based program may also be useful for managing pregnant women affected by seasonal viral infections during epidemiologically unfavorable periods.

The designed Google Forms questionnaire can be utilized for data collection in hard-to-reach areas or in cases where pregnant women cannot physically visit medical facilities, as well as for raising awareness of the problem and achieved outcomes.

Implementation of the research results. Based on the results obtained in improving the principles of preconception care for women of reproductive age under unfavorable epidemiological conditions, the following guidelines were developed: “Prediction of Missed Miscarriage in Unfavorable Epidemiological Situations”; “Assessment of the Nutritional Status of Women with Missed Miscarriage”.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLICATION

I бўлим (I часть; I part)

1. Буриев Х.Х., Агабабян Л.Р., Насирова З.А., “SARS-COV-2” ва ривожланмай қолган ҳомиладорлик //“Тиббиётда янги кун” илмий-рефератив, маънавият-маърифий журнал.-2022.-№8(46). 381-386 бетлар.

2. Буриев Х.Х., Абдуллаева Л.М., “Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг кечишида микронутриентлар ва “D” витаминининг аҳамияти” //“Доктор ахборотномаси” илмий-амалий журнал.-2022.-№2.2(104). 125-128 бетлар.

3. Буриев Х.Х., “Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда “D” витамини билан тўйинганлик ҳолати //“Тиббиётда янги кун” илмий-рефератив, маънавият-маърифий журнал.-2024.-№5(67). 497-506 бетлар.

4. Буриев Х.Х., Абдуллаева Л.М., “Ривожланмай қолган ҳомиладорлик қайд этилган аёлларда гемостаз тизимининг ҳолати” //Journal of modern medicine.-2025.-№1(8). 552-559 бетлар.

5. Буриев Х.Х., Абдуллаева Л.М., “Correlation between vitamin D levels and non-developing pregnancy in the epidemiological setting” //American journal of medicine and medical sciences.-USA.-2025.-№15(4).-С.1090-1093

II бўлим (II часть; II part)

6. Абдуллаева Л.М., Буриев Х.Х., Агабабян Л.Р., “Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш” //Услужий тавсиянома, Самарқанд.-2024.-22 б.

7. Абдуллаева Л.М., Буриев Х.Х., Агабабян Л.Р., “Ривожланмай қолган ҳомиладорлиги мавжуд аёлларда нутриент статуси ҳолати” //Услужий тавсиянома, Самарқанд.-2024.-22 б.

8. Абдуллаева Л.М., Буриев Х.Х., “Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш //Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги. Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурнинг рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома. №DГУ 28464.

9. Буриев Х.Х., Абдуллаева Л.М., “Реабилитация и предгравидарная подготовка у женщин, у которых была неразвивающаяся беременность”// Сборник материалов 79-й международной научно-практической конференции. «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации» Самарқанд 2025 йил. 829-830 бетлар.

10. Буриев Х.Х., “Изучение состояния системы гемостаза у женщин, у которых была неразвивающаяся беременность”// Сборник материалов 79-й

международной научно-практической конференции. «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации» Самарканд 2025 йил. 829-830 бетлар.

11. Буриев Х.Х., Абдуллаева Л.М., “Prediction of non-developing pregnancy in an adverse epidemiological situation” // WORLD BULLETIN OF PUBLIC HEALTH (WBPH) A German Journal. Volume-28, November 2023. ISSN (E): 2749-3644.-Journal Impact Factor 7.635.-113-115 бетлар

12. Буриев Х.Х., Абдуллаева Л.М., “Features of development of non-developing pregnancy in an adverse epidemiological situation with vitamin d deficiency”// Web of Scientist: International Scientific Research Journal VOLUME 4, ISSUE 11, NOVEMBER 2023. ISSN: 2776-0979 SJIF2023: 6.595 JIF: 7.565 203-208 бетлар.

13. Буриев Х.Х., Абдуллаева Л.М., “The role of microelements in underdeveloped pregnancy” // Актуальные вопросы современных научных исследований. Сборник статей XVI международной научно-практической конференции. Россия. Г.Пенза. 2025-.150-153 бетлар.

14. Буриев Х.Х., “Ayollarda “COVID-19” pandemiyasi davrida rivojlanmagan homiladorlik kechishi va unga ta’sir etuvchi xavf omillari” //European science international conference: MODERN PROBLEMS IN EDUCATION AND THEIR SCIENTIFIC SOLUTIONS -2025.-370-372 бетлар

15. Буриев Х.Х., “COVID-19” pandemiyasi davrida ayollarda rivojlanmagan homiladorlikning klinik va ginekologik xavf omillari. //European science international conference: MODERN PROBLEMS IN EDUCATION AND THEIR SCIENTIFIC SOLUTIONS -2025.-199-201 бетлар

16. Буриев Х.Х., “COVID-19” infeksiyasining ayollarda reproduktiv salomatlikka ta’siri// INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH 2025.-516-518 бетлар.

17. Буриев Х.Х., “COVID-19” infeksiyasining ayollar homiladorlikka ta’siri va asoratlari // INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH 2025.-514-515 бетлар.

Автореферат « _____ » журналі
тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табоғи: 4. Адади 100 дона. Буюртма № 28/25.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.