

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

БЕРДИЕВ АБРОР ШОКИРОВИЧ

**МИТРАЛ КОПҚОҚ ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА
ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ТУҒРУҚНИ ОЛИБ БОРИШНИ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

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)

Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Бердиев Аброр Шокирович

Митрал қопқоқ етишмовчилиги бўлган беморларда ҳомиладорлик ва туғруқни олиб боришни оптималлаштириш.....3

Бердиев Аброр Шокирович

Оптимизация тактики ведения беременности и родов у пациенток с недостаточностью митрального клапана21

Berdiev Abror Shokirovich

Optimization of pregnancy and childbirth in patients with mitral valve insufficiency39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works43

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

БЕРДИЕВ АБРОР ШОКИРОВИЧ

**МИТРАЛ КОПҚОҚ ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА
ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ТУҒРУҚНИ ОЛИБ БОРИШНИ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib3682 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ахмедов Фарход Қахрамонович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Каримова Нилуфар Набижановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юсупбаев Рустам Базарбаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Н.И. Пирогов номидаги Россия миллий тадқиқот тиббиёт университети (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: info@bsmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23.Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Д.Т. Ходжиева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Ш. Ахмедова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Г.А. Ихтиярова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги ҳозирги кунда ҳомиладор аёллар орасида кенг тарқалган патологик ҳолат бўлиб, ижтимоий муаммо билан бир қаторда замонавий акушерликда ҳам оғриқли нукта бўлиб турибди, жумладан, митрал қопқоқ етишмовчилиги замирида ҳомиладор аёлларда юрак етишмовчилиги ва акушерлик асоратлари билан асоратланиш ҳолатларининг кўп учраши сўнгги ўн йил ичида соғлиқни сақлаш тизимининг ўрганилиши керак бўлган устувор йўналишига айланди. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги «...ривожланган мамлакатларда 1–2%ни, ривожланаётган мамлакатларда эса 8–10%ни ташкил этмоқда...»¹. Ҳомиладор аёлларда митрал қопқоқ етишмовчилиги билан боғлиқ гемодинамик бузилишлар, уларни иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичлар ўзгариши билан боғлиқ ҳолда баҳолаш ва патогенетик асосланган ёндашувларнинг самарадорлиги қатор илмий тадқиқотларда таъкидланган². Шу сабабли, жаҳон тиббиёт ҳамжамияти митрал қопқоқ етишмовчилиги билан боғлиқ асоратларни эрта аниқлаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш учун кенг қамровли чоратadbирларни оширмоқда.

Жаҳон миқёсида олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, митрал қопқоқ етишмовчилиги кузатилган ҳомиладор аёллар орасида ҳомиладорлик ва туғруқ вақтида асоратларнинг кўплиги ўз навбатида ушбу асоратларни эрта ташхислаш ва башоратлаш мақсадида иммунологик, биокимёвий, марказий гемодинамика маркёрларининг ўрнини ўрганишни тақозо этади. Жумладан, иммунологик ва биокимёвий маркёрларнинг ревматик жараёнлар фаоллашишига таъсири ва унинг она қон айланиши тизимининг бузилиши билан ўзаро боғлиқлигини ўрганиш; митрал қопқоқ етишмовчилиги бўлган ҳомиладор аёллар орасида она-йўлдош-ҳомила тизимидаги гемодинамик бузилишларни аниқлаш; она гемодинамикаси турига ва фетоплацентар тизимдаги қон оқимининг бузилишининг даражаларига асосланиб, ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнини бошқаришнинг мақбул усулини ишлаб чиқиш, ҳомиладор аёллар орасида оналар ўлимини камайтириш, даволаш-профилактик тадбирларни ишлаб чиқаришга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади.

Республикамизда аҳолига ихтисослаштирилган тиббий хизматлар кўрсатиш самарадорлигини ошириш ва уларни жаҳон андозалари асосида ташкил қилиш, фертил ёшдаги ҳомиладор аёллар орасида учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш, асосий касалликнинг асоратларини камайтиришга қаратилган қатор ислохотлар ва илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Бу борада, Республикада соғлиқни сақлаш тизимини ислох

¹Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг ҳисоботлари. 2021 йил.

²Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, et al. Global, regional and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. N Eng J Med. 2021; 37:713–722.

қилиш чора-тадбирларини амалга ошириш доирасида «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»³ вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларда ногиронлик кўрсаткичларини камайтиришга қаратилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқиш, аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сонли «2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан касалланган ҳомиладор аёлларни эрта ташхислаш, туғруқни олиб бориш ва даволашга оид муаммолар маҳаллий ва хорижий олимларнинг илмий тадқиқотларида кенг қамровли муҳокама қилинган: Бутун жаҳон юрак федерацияси ва унинг ишчи гуруҳи томонидан 2025 йилгача фертил ёшдаги беморларда ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланишдан эрта ўлимни 25%га камайтириш бўйича стратегик мақсадни белгилаш учун глобал режа ишлаб чиқилди, бу режага асоасан ҳомиладор аёлларда ревматик жараёнларни эрта ташхислаш мақсадида иммунологик ва биокимёвий маркёрларни киритиш маъқулланган (Watkins D.A., et al., 2022). Ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёллар марказий ва регионар гемодинамикаси, унинг биокимёвий ва иммунологик маркёрлари, юракнинг структур-функционал ҳолати, айниқса, миокарднинг диастолик функцияси ҳар хиллиги билан фарқланади (Chen C.H., et al., 2019; Mahmoud Z., et al., 2021).

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги "2022-2026 йилларда оналик ва болаликни кучайтириш тўғрисида"ги ПҚ-216-сон қарори

Ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги патофизиологиясида яллиғланиш жараёнлари етакчи ўринга эга. С-реактив оксил, интерлейкин (IL)-6, ўсимта некрози омили (TNF- α) ва IL-10 яллиғланиш белгилари намоён бўлганида қон зардобда юқори даражада ифодаланади (Репина М.А. ва ҳаммуал., 2018; Рубаненко А.О. ва ҳаммуал., 2019). Про-Б типигаги натрийуретик пептиднинг (NT-proBNP) юқори даражалари юрак-қон томир касалликлари билан боғлиқ салбий асоратларни, яъни юрак нуқсони бўлган аёлларда ҳомиладорликнинг қандай кечишини баҳолашда хизмат қилади. Ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларда хавфни баҳолаш, шунингдек, биринчи триместрда NT-proBNP нинг прогноз қийматини ва унинг ҳомиладорлик даврида ҳомила юрак қоринчалари функцияси билан боғлиқлиги ўрганилган (Краснопольский В.И. ва ҳаммуал., 2019).

Ревматик митрал қопқоқ етишмовчилиги билан боғлиқ гемодинамик ўзгаришларнинг табиати клиник аломатларининг оғирлик даражаси билан белгиланади ва чап қоринча функцияси ҳамда юрак индекси пасайиши билан бирга кечади (Негматуллаева М.Н. ва ҳаммуал., 2020). Юрак нуқсонлари ҳомиладорлик жараёнида энг жиддий ва хавфли асоратларидан бири бўлиб, улар қон айланишининг ўткир бузилишига, ревматик жараённинг қайта фаоллашишига, ҳомиладор аёлларда тромбоземболия ва тромбознинг келиб чиқишига, ҳомиладорлик даврида турли хил асоратлар, жумладан, презклампсия, ҳомила олди сувларининг вақтидан олдин кетиши, йирингли-септик асоратларга, қон айланиш тизимининг ўткир бузилиши натижасида оналар ўлими ҳолатларига сабаб бўлади (Туксанова Д.И. ва ҳаммуал., 2020).

Мамлакатимизда ҳозирги кунда ҳомиладор аёллар орасида соматик касалликлар билан касалланиш ортмоқда, ваҳоланки, хавф омилларини аниқлаш ва касаллик асоратларни эрта ташхислаш етарлича ўрганилганида, улар ёрдамида ҳомиладор аёлларда содир бўлиши мумкин бўлган кўплаб асоратларнинг олдини олиш имкони бўлар эди. Шу боис, ушбу соҳа бўйича илмий тадқиқот олиб бориш муҳим ва илмий-амалий аҳамиятга эга.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Диссертация иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг (07.2025 PhD 225) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларини ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» илмий-тадқиқот ишлари режаси бўйича амалга оширилди.

Тадқиқотнинг мақсади: ревматик генезли митрал клапан етишмовчилиги бўлган ҳомиладорларда иммун статус бузилишлари, гемодинамик силжишларни башоратлаш ва эрта ташхислаш асосида ҳомиладорлик ва туғруқни олиб бориш тактикасини такомиллаштиришдан иборат

Тадқиқотнинг вазифалари:

ревматик генезли митрал клапан етишмовчилиги бўлган ҳомиладор аёлларда баъзи биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларни ўрганиш;

ревматик генезли митрал клапан етишмовчилиги бўлган ҳомиладорларда онанинг марказий ва кардиогемодинамик кўрсаткичларини, шунингдек, она-йўлдош-ҳомила тизимидаги гемодинамик бузилишларини баҳолаш;

митрал клапан етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларда марказий гемодинамика ва иммун статус бузилишларини прогнозлаш ва эрта ташхислаш учун энг муҳим маркёрларни аниқлаш;

митрал клапан етишмовчилигида она гемодинамикаси турига ва фетоплацентар тизимда қон оқимининг бузилиш даражасига қараб ҳомиладорлик ва туғруқни олиб боришнинг оптимал тактикасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2022-2024 йилларда Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Давлат муассасаси Бухоро филиалига мурожаат қилган ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган 70 нафар ҳомиладор аёллар, назорат гуруҳида эса ҳомиладорлиги физиологик кечган 30 нафар аёллар киритилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида вена қони ва унинг зардобии, иммунологик, биокимёвий, доплероэхография ва доплерометрия текширув материаллари таҳлиллар учун олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, иммунологик, биокимёвий биомаркёрлар, доплерометрик функционал тадқиқот усули ва статистик таҳлил усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларда мия натриуретик пептидининг Б (NT-proBNP) биомаркёрининг статистик ишончли ошиши ва марказий гемодинамика (ҳажм фракциясининг камайиши, умумий периферик томир қаршилигининг ошиши) ва регионар қон айланиши кўрсаткичларининг ошиши орқали намоён бўладиган клиник белгилар, гемостаз тизими бузилишлари асосий хавф омили эканлиги исботланган;

митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларда IL-1 β , TNF- α , IL-6 нинг статистик ишончли ошиши ва IL-4 нинг пасайиши аниқланиб, биокимёвий маркёрлар ва гемодинамик кўрсаткичлар орасида мусбат тўғри корреляция борлиги ва бу кўрсаткичлар ишончли маркёр эканлиги исботланган;

периферик қон томирларда умумий периферик томир қаршилигининг ошиши, кардиогемодинамикада ўзгаришлар (охирги диастолик ҳажм ва фракцион ҳажмнинг камайиши, охирги систолик ҳажмнинг ошиши), бачадон артерияларида систолик-диастолик нисбат ва резистентлик индекси, NT-proBNP миқдорининг кескин ортиши фонида юрак зарб индексининг пасайиши биргаликда ҳомиладорлик ва туғруқ вақтида қон айланишининг

бузилиши каби асоратлар ривожланишининг предикторлари эканлиги аниқланган;

митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларда биокимёвий ва иммунологик текширув натижалари, она ва ҳомила гемодинамикасидаги ўзгаришлар асосида адекват акушерлик тактикасини қўллаш орқали ҳомиладорликнинг қониқарли кечиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларда иммунологик (IL-1 β , IL-6, IL-4, TNF- α), биокимёвий маркёрлар ва NT-proBNP ўртасида муҳим боғлиқлик борлиги исботланиб, услубий тавсиялар ишлаб чиқилган;

ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларда марказий гемодинамиканинг ўзгариши (фракцион ҳажмнинг камайиши, умумий периферик томир қаршилигининг ошиши) ва бачадон-ҳомила-йўлдош тизимидаги қон оқимининг бузилиши (систолик-диастолик нисбат ва резистентлик индекси ошиши)ни баҳолаш орқали туғдириш жараёнида хавф омиллари аниқланган;

ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларда NT-proBNP, C-реактив оқсил ва ревматоид омил кўрсаткичларини ўрганиш орқали юрак-қон томир тизими фаоллигини баҳолаш мақсадида клиник-лаборатор тестларини ўрганиш асосида кутиладиган асоратларни олдини олиш механизмлари ва ҳомиладорликни олиб бориш, туғдириш тактикаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот жараёнида замонавий усуллар қўлланилиб, улар бир-бирини тўлдириши, текширув усулларининг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сони ва танланган материалларнинг етарлилиги, биокимёвий маркёрлар, иммунологик, доплероетрик ва статистик тадқиқот усулларининг замонавийлиги, халқаро ва маҳаллий адабиётлар билан таққосланиб асосланганлиги, олинган натижалар бўйича ваколатли ташкилотларнинг хулосалари олингани ва тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларни эрта гестация муддатларида ташхислаш, даволаш, ҳомиладорлик ва туғруқни олиб боришнинг замонавий мезонларини ишлаб чиқиш республикада тадқиқотлар олиб боришга замин яратади. Митрал қопқоқ етишмовчилиги кузатилган ҳомиладор аёлларда яллиғланиш олди цитокинлари ва ревматик омиллар, гемодинамик маркёрларнинг миқдорининг ошиши, у билан боғлиқ асоратларни ўз вақтида баҳолаш, акушерлик соҳасидаги илмий тадқиқотларни такомиллаштиришга салмоқли ҳисса қўшади. Олинган натижалар назарий ва амалий тиббиётда янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилик кузатилган ҳомиладор аёлларда NT-proBNP ва

иммунологик, марказий ва регионар гемодинамика кўрсаткичларини динамик кузатиш туғруқ ва туғруқдан кейин асоратларни ўз вақтида аниқлаш, даволаш самарадорлигини ошириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги кузатилган ҳомиладор аёлларда башоратлаш ва эрта ташхислашнинг замонавий клиник-лаборатор маркёрларини баҳолаш натижасида олинган илмий хулосалар асосида:

«Ҳомиладор аёлларда ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилигини эрта ташхислаш ва башоратлашнинг такомиллаштирилган усуллари» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт Кенгашининг 2025 йил 28 февралдаги 25-м/032-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларни юзага келиши мумкин бўлган асоратларни эрта ташхислаш ва олдини олиш имконини берган.

Ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ кечишини башоратлаш ва эрта ташхислаш самарадорлигини такомиллаштириш тамойиллари соғлиқни сақлаш амалиёти, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси (10.04.2025 й.; буйруқ №55); Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий вилояти филиали (8.04.2025 й.; буйруқ №61) клиник амалиётига тадбиқ этилган. Унинг натижасида туғруқ бўлимларида даволаниш муддати камайган, келиб чиқадиган асоратларни эрта ташхислаш орқали, уларнинг ҳаёт сифати ижобий томонга ўзгариши кузатилган. Илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 20 июндаги 20/34-сон хулосаси олинган.

биринчи илмий янгилик: ижтимоий самарадорлиги: митрал қопқоқ етишмовчилиги кузатилган аёлларда таклиф этилган текшириш усуллари юрак фаолиятини баҳоловчи ишончли ва тезкор маълумот берувчи клиник-лаборатор маркёрлар бўлиб, уларни қўллаш амалий тиббиёт учун жуда қулай ва асоратларни эрта аниқлаш имконини яратади; иқтисодий самарадорлиги: митрал қопқоқ етишмовчилиги кузатилган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик кечишини биокимёвий ва иммунологик маркёрлар ёрдамида аниқлаш юзага келиши мумкин бўлган асоратларни баргараф этиб, беморларнинг стационар давога эҳтиёжи пасаяди. Стационар даво кунлари қисқариши натижасида ҳар бир бемор ҳисобидан бюджетдан ташқари маблағлардан 645100 сўм, бюджет маблағларидан 225050 сўм иқтисод қилиш имконини берган; хулоса: митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларда биокимёвий ва иммунологик маркёрларни ўрганиш орқали ҳомиладорликни олиб бориш самарадорлиги исботланганлиги, юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш тадбирлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади ва 870150 сўм иқтисодий самарадорликка эришилган;

иккинчи илмий янгилик: ижтимоий самарадорлиги: митрал қопқоқ етишмовчилиги кузатилган беморларда юрак фаолиятини баҳоловчи ишонччилик ва информативлиги юқори бўлган иммунологик маркёрларни қўллаш амалий тиббиёт учун жуда қулай бўлиб, асоратларни эрта аниқлаш имконини яратади; иқтисодий самарадорлиги: митрал қопқоқ етишмовчилигида ривожланишини сезгир иммунологик тестлар ёрдамида аниқлаш ва юрак фаолиятини тиклаш ушбу беморларда юрак етишмовчилигини даволашга қаратилган сарф харажатларни қисқартириш натижасида ҳар бир бемор учун бир йил давомида бюджет ҳисобидан 62595 сумга иқтисод қилиш имконини берган; хулоса: митрал қопқоқ етишмовчилиги аниқланган беморларда юрак функциясини баҳолашда иммунологик маркёрларни амалиётга қўллаш орқали юрак етишмовчилиги хавфини тўғри баҳолаш, ҳомиладорлик ва туғруқни олиб боришни тўғри танлаш имкониятини беради;

учинчи илмий янгилик ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд беморларда асоратлар ривожланишини эрта ташхислаш ва башоратлашда прогностик хусусиятга эга лаборатор ва инструментал маркёрларни қўллаш орқали ҳомиладор аёлларда асоратлар ривожланиб боришини олдини олишга эришилган; иқтисодий самарадорлиги: митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд беморларда юрак фаолиятини эрта баҳоловчи лаборатор ва инструментал кўрсаткичларни эрта аниқлаш учун 314410 минг сўм сарфланади, бу асоратлар ривожлангандан кейин қўлланиладиган ташхисот ва даво харажатларидан 4,2 барабар арзон бўлиб, ҳар бир нафар беморга бир йилда бюджет ҳисобидан 396600 сўм, бюджетдан ташқари 795148 сўм миқдордаги харажат иқтисод қилишга эришилган; хулоса: митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд беморларда асоратларни эрта аниқлаш асосида ҳар бир бемор ҳисобига 1109558 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

тўртинчи илмий янгилик ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларда асоратларни ривожланишини эрта аниқлаш, адекват акушерлик тактикасини қўллаш орқали туғруқни қониқарли кечишига эришилган; иқтисодий самарадорлиги: услубий тавсиянома тадбиқ этилгунча митрал қопқоқ етишмовчилиги ривожланишини ташхислашнинг кечикиши, асоратлар билан кечганда ташхис қўйиш, даволашга қаратилган чора тадбирлар учун бир йилда ўртача 1314000 сўм сарфланган бўлса, тавсиянома тадбиқ этилгач, бу харажатлар 468500 сўмгача камайди. Тадқиқотлар бўйича ушбу чора тадбирлари бўйича ўтказилган усуллар бир бемор учун бир йилда ўртача 845500 сўмга иқтисод қилиш имконини берган; хулоса: ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд беморларда асоратларни эрта аниқлаш ва башоратлаш, хавф омилларини бартараф этиш муҳим аҳамиятга эга ҳамда ушбу чора тадбирлар асосида ҳар бир бемор учун 845500 сўмга иқтисодий самарадорликка эришилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация ишининг асосий мазмуни ва бўлимлари 6 та, жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 та республика ва 1 та хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, текширув объекти ва предметлари аниқланган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилганлиги, апробация натижаси, нашр ишлари, диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Митрал қопқоқ етишмовчилиги бўлган ҳомиладор аёллар муаммосига замонавий қарашлар: этиопатогенетик механизмлари, эрта ташхислаш, ҳомиладорлик ва туғруқни олиб бориш**» деб номланган биринчи бобида олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Мазкур боб бешта фаслдан иборат бўлиб, уларда акушерлик амалиётида ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилигини этиопатогенезининг замонавий талқини бўйича ҳал этилмаган маълумотлар, митрал қопқоқ етишмовчилиги бўлган ҳомиладор аёлларда биокимёвий ва иммунологик маркёрларнинг ревматик жараён фаоллашувини башоратлашдаги ўрни, митрал қопқоқ етишмовчилиги бўлган аёлларда ҳомиладорлик даврида гемодинамик ўзгаришлар, ҳомиладорликни олиб бориш, даволаш ва туғиш тактикасининг замонавий жиҳатлари ҳақидаги маълумотлар таҳлили келтирилган.

Диссертациянинг «**Ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги бўлган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликни олиб бориш ва клиник хусусиятларини ўрганишнинг материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотда қўлланилган материал ва усуллар ҳақида маълумотлар келтирилган. Мақсад ва вазифаларга мос ҳолда мазкур илмий-тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт институти, Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Давлат муассасаси Бухоро филиалида 2022-2024 йиллар давомида амалга оширилган. Тадқиқотга жалб қилинган ҳомиладор аёллар 3

гуруҳга бўлиб ўрганилган: 1-гуруҳ ревматик жараёнларнинг клиник кўринишлари фаоллашуви билан шифохонага ётқизилган ҳомиладор аёллар (n=35); 2-гуруҳ- ҳомиладорликнинг дастлабки давридан текширилиб, тегишли профилактик давони ўз вақтида олган ҳомиладор аёллар (n=35), назорат гуруҳи – ҳомиладорлиги физиологик кечган ҳомиладор аёллар гуруҳи (n=30).

Умумий қон таҳлили кўрсаткичларини (эритроцитлар, тромбоцитлар, лейкоцитлар, гемоглобин, гематокрит кўрсаткичи) ўрганиш Mindray BC-5300 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Хитой) гематологик анализатори ёрдамида клиник ва гематологик текширув талабларига мувофиқ амалга оширилди. Қоннинг биокимёвий таҳлиллари Бухоро вилояти перинатал маркази ва “ENDOMED CENTER” хусусий клиник лабораториясида амалга оширилди. Биоматериалларни текшириш ва ўрганиш Mindray BA-88A ва иммунофермент анализатори “STAT FAX-303+ Awareness АҚШ” ёрдамида амалга оширилди.

Иммунологик тадқиқот усули Бухоро давлат тиббиёт институти “Иммунология ва микробиология” кафедраси лабораториясида «Mindray MR-96A» иммунофермент анализатори аппарати ёрдамида амалга оширилди. Тадқиқотга жалб қилинган ҳомиладор аёлларнинг қон зардобиди IL-1 β , IL-6, IL-4, TNF- α интерлейкинлари текширилди. Ҳомиладорлар юрак-томир тизими ҳолатини ўрганиш учун марказий гемодинамика ультратовушли комбинацияланган эхокардиография ва доплерометрия усулларида ўрганилди. Бунда бачадон-йўлдош, ҳомила-йўлдош, киндик артерияси ва бачадон артерияси кўрсаткичлари ўрганилди. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача кўрсаткич стандарт хатоси (m), нисбий ўлчамларини (частота, %) ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилди, олинган ўлчовларнинг статистик қиймати эксцесс мезони бўйича тақсимотнинг меъёрийлиги ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)ни ўрганилиб, хато эҳтимоли (P)ни ҳисоблаш билан Стьюdent (t) мезони бўйича аниқланди.

Диссертациянинг **«Ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилигини эрта ташхислаш ва истиқболни белгилашда биокимёвий-иммунологик маркёрларнинг замонавий жиҳатлари»** деб номланган учинчи бобида тадқиқотга жалб қилинган беморлардаги биокимёвий ва иммунологик маркёрлар таҳлили келтирилган. Ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, 1-гуруҳ ҳомиладор аёллари, яъни ревматик жараёнларнинг клиник кечиши фаоллашган аёлларда ҳомиладорлик физиологик кечаётган аёлларга нисбатан гемоглобин миқдори, эритроцитлар сонининг статистик ишонарли камайиши кузатилиб, ранг кўрсаткичи пасайишига мойиллик кузатилди. Жумладан, лейкоцитлар сони ревматик жараёнларнинг клиник кечиши фаоллашган ҳомиладор аёлларда назорат гуруҳига нисбатан 2,45 ($p<0,001$) ортган бўлса, даво муолажаларини олган 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларда эса назорат гуруҳига нисбатан 1,33 ($p<0,01$) маротабани ташкил этди. ЭЧТ назорат гуруҳига нисбатан 2,50 ($p<0,001$) ва 2,07 ($p<0,001$) маротаба кўтарилиши кузатилди.

1-жадвалдан кўриниб турибдики, ревматик жараёнларнинг клиник кечиши фаоллашган ҳомиладор аёлларда плазмадаги фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ) қисқарган бўлиб, $19,7 \pm 0,68$ сонияни, 2-гуруҳ, яъни даво чораларини олган ҳомиладор аёлларда, эса $22,8 \pm 0,91$ сонияни ташкил қилди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,89 ($p < 0,001$) ва 1,63 ($p < 0,001$) маротаба қисқарди.

1-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган ҳомиладорларнинг гемостазиологик кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=35	1-гуруҳ, n=35	2-гуруҳ, n=35
ФҚТВ, сек	$37,2 \pm 0,32$	$19,7 \pm 0,68^{***\wedge\wedge}$	$22,8 \pm 0,91^{***\infty\infty}$
ПТИ, %	$91,7 \pm 0,56$	$101,3 \pm 1,55^{**\wedge\wedge}$	$98,9 \pm 1,50^{*\infty}$
ХММ	$0,89 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,002^{**\wedge}$	$0,92 \pm 0,02^{**\infty}$
Фибриноген, г/л	$2,92 \pm 0,46$	$5,99 \pm 0,31^{**\wedge}$	$5,06 \pm 0,15^{**\infty}$
D-димер	$547,3 \pm 36,5$	$1752 \pm 28,1^{***\wedge\wedge\wedge}$	$1314 \pm 64,5^{***\infty\infty}$

Изоҳ: * - фарқлар назорат маълумотларига нисбатан аҳамиятли (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$), ^ - фарқлар 2 гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$), ∞- фарқлар 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (∞- $p < 0,05$, ∞∞ - $p < 0,01$)

Ревматик жараёнларнинг клиник кечиши фаоллашган ҳомиладорларда ФҚТВ $19,7 \pm 0,68$ сониягача қисқариши аниқланди. Бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 1,89 маротаба ($p < 0,001$) камайганлигини кўрсатади. Назорат гуруҳида эса, ФҚТВ $37,2 \pm 0,32$ сонияни ташкил этди. Протромбин индекси (ПТИ) махсус формуладан фойдаланиб ҳисобланди ва назорат гуруҳда $91,7 \pm 0,56\%$ ни, 1-гуруҳда – $101,3 \pm 1,55\%$ ни, 2-гуруҳда $98,9 \pm 1,50\%$ га тенг бўлди, бу эса ҳомиладорларда гиперкоагуляция мавжудлигини кўрсатади. 1-гуруҳда ХММ $0,98 \pm 0,002$ ва 2-гуруҳда – $0,92 \pm 0,02$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич $0,89 \pm 0,04$ ни ташкил этди. 1-гуруҳ ҳомиладор аёлларида фибриноген миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 2,05 ($P < 0,001$) маротаба ортиб, $5,99 \pm 0,31$ г/л ни, 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларида эса назорат гуруҳидан 1,73 ($p < 0,01$) маротаба ортиб, $5,06 \pm 0,15$ г/л ни ташкил қилди. Физиологик кечувчи ҳомиладорларнинг қон зардобиди D-димер миқдори $547,3 \pm 36,5$ нг/мл га тенг бўлиб, соғлом аёллар кўрсаткичларидан юқоридир, бу ҳомила ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ревматик жараёнлар фаоллашган ҳомиладор аёлларда бу кўрсаткич 3,2 ($p < 0,001$) маротаба юқори бўлди ва $1752 \pm 28,1$ нг/мл ни ташкил қилди. 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларида бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 2,40 ($p < 0,001$) маротаба юқори бўлиб, $1314 \pm 64,5$ нг/мл га тенг бўлди.

1-гуруҳ ҳомиладор аёлларида ўрганилган кўрсаткичларда назорат гуруҳи ва 2-гуруҳ ҳомиладор аёллари кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончли, аҳамиятли ўзгаришлар кузатилган. Агар 1-гуруҳ ҳомиладор аёлларида С-реактив оқсил (СРО), ревматоид омил (РО), антистрептолизин-О (АСЛО)

кўрсаткичлари 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларига нисбатан мос равишда 1,78, 1,25, 1,37 маротаба ошган бўлса, назорат гуруҳи аёллари кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 6,6, 1,79, 3,2 маротаба ошганлигини кўрсатди. 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларда СРО $7,94 \pm 0,17$ мг/лга тенг бўлиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 3,7 ($p < 0,01$) маротаба ортишини кўрсатди. Шу билан бирга, 2-гуруҳдаги ҳомиладор аёллар қон плазмаси таркибида РО ва АСЛО кўрсаткичи назорат гуруҳи аёлларига нисбатан 1,44 ($p < 0,01$) ва 2,33 ($p < 0,001$) маротаба ошиб, уларнинг миқдори $15,7 \pm 0,49$ ХБ/мл ва $382,2 \pm 3,8$ ХБ/мл га тенг бўлди.

2-жадвал

Текширилган гуруҳлардаги беморларнинг қон зардобиди NT-proBNP ва HbA1C миқдори, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=30	1-гуруҳ, n=35	1-гуруҳ, n=35
NT-proBNP, пг/мл	$119,2 \pm 0,97$	$577,8 \pm 26,4^{***\wedge\wedge}$	$243,7 \pm 11,6^{***\infty\infty\infty}$
HbA1C, %	$5,2 \pm 0,06$	$6,81 \pm 0,08^{*\wedge}$	$6,19 \pm 0,07^{*\infty}$

Изоҳ: * - фарқлар назорат маълумотларига нисбатан аҳамиятли (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$), ^ - фарқлар 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$), ∞- фарқлар 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (∞ - $p < 0,05$, ∞∞ - $p < 0,01$, ∞∞∞ - $p < 0,001$)

2-жадвалдан кўриниб турибдики, ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги кузатилган ҳомиладор аёллар гуруҳида кучли ўзгаришлар аниқланди. Айниқса, бу гуруҳдаги ҳомиладорларнинг қон зардобиди NT-proBNP миқдори 4,84 ($p < 0,001$) маротаба ортиб, $577,8 \pm 26,4$ пг/мл ни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар 2-гуруҳдаги ҳомиладор аёлларнинг кўрсаткичларига нисбатан 2,37 ($p < 0,001$) маротаба юқори бўлди. 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларида NT-proBNP миқдори $243,7 \pm 11,6$ пг/мл га тенг бўлиб, бу назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 2,0 ($p < 0,001$) маротаба юқорилигини кўрсатди. HbA1c миқдори назорат гуруҳида $5,2 \pm 0,06\%$ га тенг бўлиб, [5,81-4,4%] оралиғи қайд этилди. 1- ва 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларида эса, унинг миқдори $6,81 \pm 0,08\%$ [7,8-5,5%], $6,19 \pm 0,07\%$ [6,6-4,5%] тенг бўлиб, статистик ишончли фарқ аниқланмади.

1-гуруҳда IL-1 β миқдори $162,4 \pm 5,2$ пг/мл [208,4-96,5 пг/мл], 2-гуруҳда эса $68,7 \pm 4,9$ пг/мл [156,3-20,9 пг/мл]ни ташкил қилди. Назорат гуруҳида $7,4 \pm 0,84$ пг/мл [18,9-2,8 пг/мл] натижа қайд этилди. IL-6 миқдори 1-гуруҳда $142,3 \pm 5,7$ пг/мл [215,9-58,6 пг/мл], 2-гуруҳда эса $50,3 \pm 3,8$ пг/мл [92,4-17,7 пг/мл]ни ташкил қилди. Назорат гуруҳида $5,97 \pm 0,34$ пг/мл [8,7-2,4 пг/мл] натижа қайд этилди. 1-гуруҳ ҳомиладор аёлларида қон плазмасидаги IL-6 концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан 23,8 ($p < 0,001$) маротаба, даво муолажаларини олган 2-гуруҳ аёлларидан эса 2,83 ($p < 0,001$) маротаба юқори бўлганлигини кўриш мумкин. 2-гуруҳда IL-6 $50,3 \pm 3,8$ пг/мл га тенг бўлиб, назорат гуруҳидан 8,43 ($p < 0,0001$) маротаба ошганлигини кўрсатди. 1-гуруҳ ҳомиладор аёллари қон зардобидидаги TNF- α $98,1 \pm 2,9$ [145,2-67,7] пг/мл ни, 2-гуруҳ аёлларида эса $37,8 \pm 3,1$ [92,7-16,1] пг/мл ни, назорат гуруҳида $8,28 \pm 0,63$ [16,4-3,2] пг/мл ни ташкил қилди. 2-гуруҳ ҳомиладор аёллар қон зардобидида IL-4 назорат ва 1-

гуруҳ билан солиштирганда сезиларли даражада ошганлиги қайд этилди. 1-гуруҳда П-4 $21,6 \pm 1,38$ [42,7-12,4] пг/мл ни, 2-гуруҳда $132,4 \pm 6,24$ [187,1-11,6] пг/мл ни, назорат гуруҳида $5,17 \pm 0,71$ [15,3-1,1] пг/мл ни ташкил қилди.

Диссертациянинг «Ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларда қон айланиш тизими ва кардиогемодинамика ҳолати» деб номланган тўртинчи бобида тадқиқотга жалб қилинган асосий гуруҳ ва назорат гуруҳида ўтказилган инструментал текшириш натижалари солиштирма таҳлили ўтказилган. 1-гуруҳда САБ, ДАБ, ЮҚЧ ва ўртаБ 2-гуруҳга нисбатан мос равишда 21,2%, 4,89%, 30%, 8,43 % га тенг бўлган бўлса, назорат гуруҳига нисбатан мазкур кўрсаткичлар мос равишда 34,8%, 36,9%, 36,6% ва 12,5% га тенг бўлди. 2-гуруҳда кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 11,2%, 30,6%, 4,84%, 3,75% га тенг бўлиб, статистик ишончли бўлди.

Марказий гемодинамика кўрсаткичлари ўрганилганда қуйидаги натижалар қайд этилди (3-жадвал).

3-жадвал

Ўрганилган гуруҳлар ҳомиладор аёлларида марказий гемодинамика кўрсаткичлари, (n=100)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ, (n=30)	1- гуруҳ, (n=35)	2- гуруҳ, (n=35)
ДХ, л/дақ.	$7,5 \pm 0,14$	$5,87 \pm 0,08^{**\wedge\wedge}$	$7,25 \pm 0,09^{*\infty\infty}$
ЗИ, мл/м ² .	$58,9 \pm 0,96$	$39,7 \pm 0,82^{***\wedge\wedge\wedge}$	$51,4 \pm 0,86^{*\infty\infty\infty}$
ЮИ, л/дақ/м ² .	$4,61 \pm 0,09$	$3,39 \pm 0,05^{*\wedge}$	$4,29 \pm 0,02^{*\infty}$
УПТҚ, дин.сек.см ⁻⁵	$948,6 \pm 10,4$	$1199,8 \pm 23,7^{***\wedge\wedge}$	$1132,8 \pm 4,78^{**\infty\infty}$

Изоҳ: * - фарқлар назорат маълумотларига нисбатан аҳамиятли (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$), ^ - фарқлар 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$), ∞ - фарқлар 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (∞ - $p < 0,05$, ∞∞ - $p < 0,01$, ∞∞∞ - $p < 0,001$).

Ревматик жараёнларнинг клиник кечиши фаоллашган ва митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларда дақиқа ҳажми (ДХ) $5,87 \pm 0,08$ л/дақ [6,9-5,1 л/дақ], зарб индекси (ЗИ) $39,7 \pm 0,82$ мл/м² [49-32,5 мл/м²], юрак индекси $3,39 \pm 0,05$ л/дақ/м² [3,9-2,9 л/дақ/м²], умумий периферик томир қаршилиги (УПТҚ) эса $1199,8 \pm 23,7$ дин.сек. см⁻⁵ [1408-1013 дин.сек. см⁻⁵] га тенг бўлди. 2-гуруҳда эса ДХ $7,25 \pm 0,09$ л/дақ [8-6 л/дақ]га, ЗИ $51,4 \pm 0,86$ мл/м² [60-42 мл/м²]га, ЮИ $4,29 \pm 0,02$ л/дақ/м² [5,1-3,5 л/дақ/м²]га, УПТҚ $1132,8 \pm 4,78$ дин.сек.см⁻⁵ [1215-1057 дин.сек.см⁻⁵]га тенг бўлиб, иккала гуруҳ кўрсаткичлари ҳам назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли бўлди.

Тадқиқотга жалб қилинган ҳомиладор аёлларда юрак функциясига доплероэхокардиография текширувлари орқали баҳо берилди. Таққослаш учун гуруҳлардаги охириги диастолик ҳажм (ОДХ), охириги систолик ҳажм (ОСХ), фракцион ҳажми (ФХ) кўрсаткичлари 4-жадвалда келтирилган.

1-гуруҳ ҳомиладор аёлларида ОДХ $128,7 \pm 0,87$ мл [136-120мл]ни, ОСХ $52,2 \pm 1,02$ мл [60-36,4мл]ни, ФХ $56 \pm 0,84$ % [64-65%]ни ташкил қилди. 2-гуруҳ

хомиладор аёлларида эса ОДХ $136,5 \pm 1,63$ мл [150-121 мл]га, ОСХ $48,3 \pm 1,01$ мл [59-39 мл]га, ФХ $64 \pm 0,88\%$ [73-63%]га тенг бўлди.

4-жадвал

Ревматик жараёнларнинг клиник кўриниши кузатилган хомиладор аёлларда юрак функциясининг доплерэхокардиографик кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ, (n=30)	1- гуруҳ, (n=35)	2- гуруҳ, (n=35)
ОДХ, мл.	$140,2 \pm 2,4$	$128,7 \pm 0,87^{**\wedge\wedge}$	$136,5 \pm 1,63^{*\infty\infty}$
ОСХ, мл.	$44,8 \pm 0,97$	$52,2 \pm 1,02^{**\wedge\wedge}$	$48,3 \pm 1,01^{*\infty}$
ФХ, %	$66 \pm 0,87$	$56 \pm 0,84^{**\wedge\wedge}$	$64 \pm 0,88^{*\infty\infty}$

Изоҳ: * - фарқлар назорат маълумотларига нисбатан аҳамиятли (** - $p < 0,01$,), ^ - фарқлар 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^^ - $p < 0,01$,), ∞- фарқлар 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (∞ - $p < 0,05$, ∞∞ - $p < 0,01$).

1-гуруҳ хомиладор аёлларида охири диастолик ўлчам (ОДЎ) $44,2 \pm 0,7$ мм [51-38 мм]га, охири систолик ўлчам (ОСЎ) $33,5 \pm 0,48$ мм [39-29 мм]га, чап қоринча орқа девори қалинлиги (ЧҚОДҚ) $12,4 \pm 0,41$ мм [16-18 мм]га, қоринчалараро тўсиқ қалинлиги (ҚАТҚ) $11,9 \pm 0,37$ мм [11-12 мм] га тенг бўлди. 2-гуруҳ хомиладор аёлларида охири диастолик ўлчам (ОДЎ) $45,6 \pm 0,8$ мм [49-47 мм]га, охири систолик ўлчам (ОСЎ) $33,8 \pm 0,63$ мм [39-27 мм]га, чап қоринча орқа девори қалинлиги (ЧҚОДҚ) $11,4 \pm 0,28$ мм [13-9 мм]га, қоринчалараро тўсиқ қалинлиги (ҚАТҚ) $10,5 \pm 0,18$ мм [12-8 мм]га тенг бўлди. Назорат гуруҳи аёлларининг ушбу морфометрик кўрсаткичлари меъёр чегарасидан чиқмади. Ревматик жараёнларнинг клиник кечиши фаоллашган ва митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган хомиладор аёлларда ОДЎ, ОСЎ кўрсаткичлари даво муолажаларини олган хомиладор аёлларга нисбатан мос равишда 1,03, 1,0 ($p < 0,05$) мартабага пасайган бўлса, бу пасайиш назорат гуруҳининг тегишли кўрсаткичига нисбатан мос равишда 9,93% ва 10,82% ($p < 0,01$) ва ОСЎ эса 8,82% ($p < 0,01$) ва 5,48% ошганлигини кўриш мумкин.

Допплерометрик ультратовуш усули бачадон-йўлдош ва йўлдош-хомила тизимидаги ўзгаришлар ҳақида маълумот беради, уларнинг ёрдами билан асоратларни тахмин қилиш мумкин. Шунинг таъкидлаш лозимки, бачадон артерияларида ревматик жараёнлар фаоллашуви кўшилиши билан, уларнинг спазми вужудга келиб СДН ва РИ нинг мос равишда назорат гуруҳидан 10,9% ва 80,9% га ошиши қайд этилди. Киндик артерияси кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 75% ва 41,4% юқорилигини кўрсатди. Ўрта мия артерияси кўрсаткичлари ҳам назорат гуруҳи кўрсаткичларидан юқори эканлиги қайд этилди.

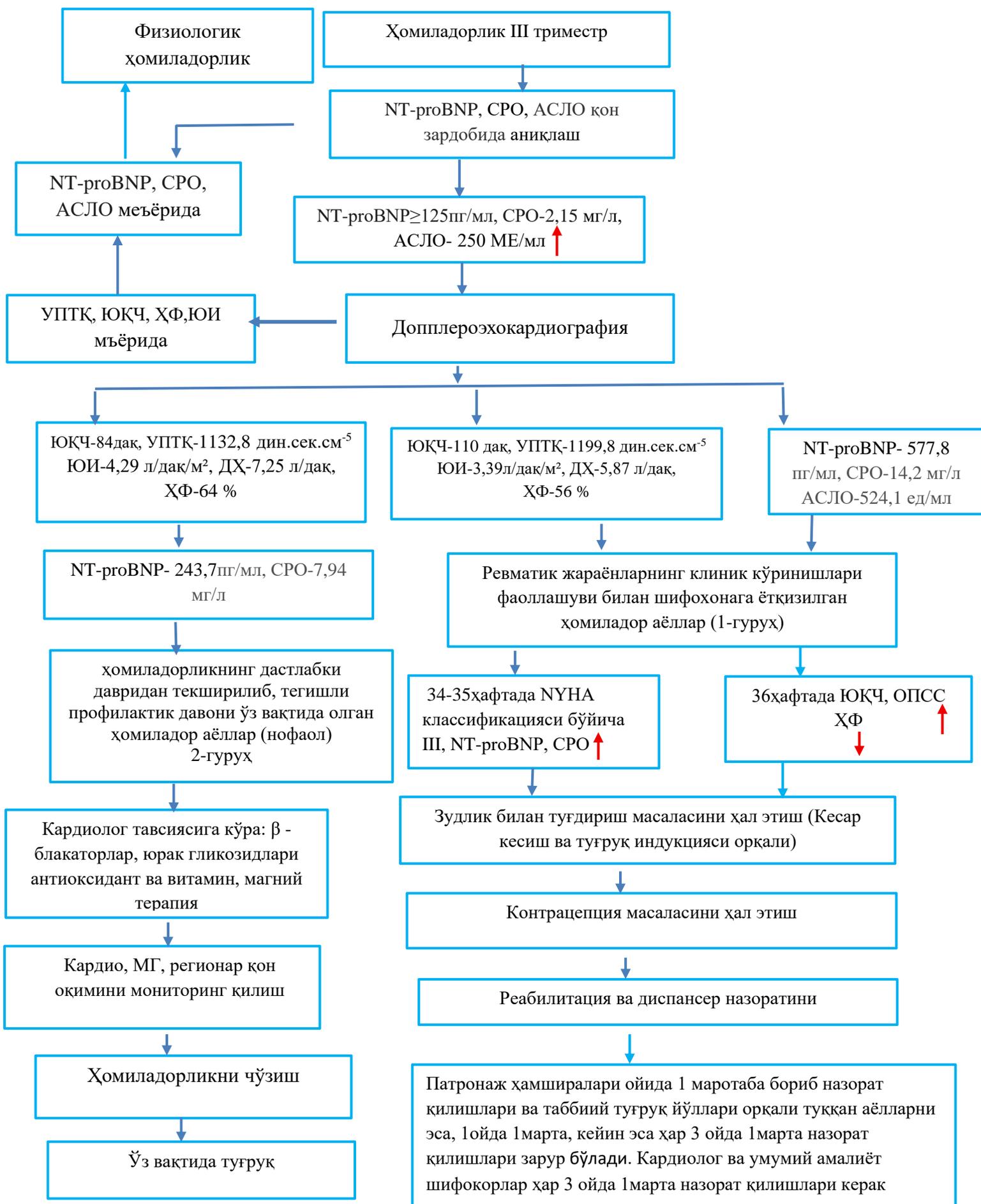
Энг кучли боғланишлар NT-proBNP/ЗИ ($r=0,86$), NT-proBNP/УПТҚ ($r=-0,69$), АСЛО/ДХ ($r=-0,73$), РФ/ДХ ($r=0,85$), РФ/ЗИ ($r=0,82$), РФ/ОДХ ($r=0,74$), СРО/ДХ ($r=-0,56$), НbA1c/ОДХ ($r=0,56$) кўрсаткичлар орасида бўлди. Корреляцион боғлиқлиги юқори бўлган маркёрлар ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги бор аёлларнинг муҳим кўрсаткичлари бўлди. Энг кучли корреляцион боғлиқликлар қуйидагилар орасида қайд этилди IL-1β/РФ

($r=69$), IL-1 β /CPO ($r=-80$), IL-1 β /HbA1c ($p=-0,76$), IL-4/NT-proBNP ($r=-0,83$), IL-4/АСЛО ($r=0,97$), IL-4/РФ ($r=0,69$), IL-6/ NT-proBNP ($r=-0,94$), IL-6/АСЛО ($r=-0,79$), IL-6/CPO ($r=-0,98$), IL-6/HbA1c ($r=-0,74$), TNF- α /NT-proBNP ($r=0,82$), TNF- α /АСЛО ($r=-0,63$), TNF- α /РФ ($r=0,65$), TNF- α /CPO ($r=-0,70$), TNF- α /HbA1c ($p=0,64$). Таҳлиллардан маълумки, IL-1 β , IL-6 ва TNF- α биокимёвий маркёрлар билан кучли корреляцияга эга.

Ўтказилган терапия курсидан сўнг она ва ҳомила қон оқимининг яхшиланиши қайд этилди, терапия самарали бўлди, ҳомиладорлик муддати узайди. Барча беморларда ўз вақтида туғруқ содир бўлди, аммо 34 нафар бемордан 7 нафарида туғруқ жараёни мураккаб кечиши ортидан кесар кесиш жарроҳлик йўли билан ҳал қилинди, бу эса 20%ни ташкил этди. Туғруқнинг қоникарсиз кечиши 2 ҳолатда (5,71%) кузатилди. Бундан ташқари, обструктив туғруқ, яъни ҳомила бошининг асинклитик жойлашуви 1 ҳолатда (2,85%) қайд этилди. Бу аёлларда туғруқдан кейинги давр асоратсиз ўтди ва туғруқдан кейин 7-8 кундан сўнг қоникарли ҳолатда уйга жавоб берилди.

1-гуруҳдаги барча 35 нафар ҳомиладор аёллар юқорида келтирилган гестация муддатларида касалхонага ётқизилди, тиббий-ҳимоя режими яратилди (жисмоний ва рухий стрессларни камайтириш билан ярим ётоқ режими). Таркибида оқсил миқдори кўп бўлган озиқ-овқат махсулотларини тавсия қилинди, кардиолог врач тавсиясига кўра даво чоралари олиб борилди. Даво муолажалари фонида ҳам 3 (8,57%) нафар ҳомиладор аёлда Нью-Йорк кардиологлар ассоциацияси, NYHA классификацияси бўйича III босқичи аниқланди, бунда ҳомиладор аёлларни кичик жисмоний фаолликда чарчоқ, нафас қисилиши ва кўкрак соҳасида оғриқ безовта қилди. Бундан ташқари, бу ҳомиладор аёлларда ревмапробанинг баландлиги, NT-proBNP, CPO баландлиги ва гемостаз тизимида ҳам ўзгаришлар кузатилди. Юқорида кўрсатилган ўзгаришлар, ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд 3 нафар ҳомиладор аёлларда онанинг манфаатини ўйлаган ҳолда эрта туғдириш масалаларини ҳал қилиш учун сабаб бўлди. 3 нафар ҳомиладор аёллар туғруқ йўлларининг туғишга тайёр эмаслигини ҳисобга олиб, ҳомиладорлик муддати 34-35 ҳафта бўлганлиги сабабли ҳомила дистресс синдроми профилактикаси фонида кесар кесиш жарроҳлик амалиёти орқали туғдирилди. Даво фонида 8 нафар ҳомиладорда юракнинг тез уруши, ҳаво етишмаслик, артериал қон босимининг кўтарилиши ҳолатлари кузатилди ва кардиолог врач маслаҳати билан гестация муддати 36 ҳафта бўлганлигини ҳисобга олган ҳолда туғруқ индукцияси бошланди. Қолган 6 нафар ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёллар умумий периферик томир қаршилиги ва фракцион ҳажмнинг ошиши, иммунологик, биокимёвий кўрсаткичлар, фетоплацентар қон оқимида ўзгаришлар туфайли ҳомиланинг қоникарсиз ҳолати ва қон айланишининг бузилиши натижасида она ва ҳомила манфаатини кўзлаб зудлик билан кесар кесиш жарроҳлик усули орқали туғдирилди.

Ревматик митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган аёлларни олиб бориш алгоритми



ХУЛОСА

«Митрал қопқоқ етишмовчилиги бўлган беморларда ҳомиладорлик ва туғруқни олиб боришни оптималлаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ва даво чоралари олмаган ҳомиладор аёллар қон зардобида NT-proBNP кўрсаткичи даво чоралари олган гуруҳимиздан 2,37 ($p<0,001$) маротаба юқорилигини кўрсатди. Фаол ревматик жараён кузатилган 1-гуруҳ ҳомиладорларида ИЛ-1 β , ИЛ-6 ва ИЛ-4 миқдори 162,4 \pm 5,2 пг/мл, 142,3 \pm 5,7 пг/мл ва 21,6 \pm 1,38 пг/мл ни ташкил этган бўлса, даволаш муолажалари ўтказилган гуруҳда 68,7 \pm 4,9 пг/мл, 50,3 \pm 3,8 пг/мл ва 132,4 \pm 6,24 пг/мл га тенг бўлиб, мос равишда 2,36, 2,83 ва 6,14 мартага юқори бўлди ($p<0,001$). Яллиғланиш олди цитокинлар гиперэксекрецияси яллиғланиш жараёнлари узок ва яширин кечиши билан боғлиқ бўлиб, унинг патогенезида муҳим ўринга эга.

2. Ревматик жараён клиник кечиши фаоллашган митрал қопқоқ етишмовчилиги мавжуд ҳомиладор аёлларда дақиқа ҳажми (ДХ), зарб индекси (ЗИ), юрак индекси (ЮИ) кўрсаткичлари 2-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 1,23, 1,29, 1,27 ($p<0,01$) маротабага пасайган бўлса, ревматизм фаоллашуви ҳисобига умумий периферик томир қаршилиги (УПТК)нинг сезиларли кўтарилиши, фракцион ҳажм (ФХ), охириги диастолик ҳажм (ОДХ)нинг пасайиши билан юракнинг зарб ва дақиқа ҳажми унумдорлиги кўрсаткичлари анча пасаяди. Бу мезонлар ревматик жараёнлар туфайли юзага келадиган асоратларни аниқлашнинг эрта предиктори бўлиши мумкин.

3. Ревматик генезли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларда гемодинамик ва биокимёвий маркёрлар боғлиқлиги солиштирма ўрганилганида NT-proBNP/ЗИ ($r=0,86$), РФ/ДХ ($r=0,85$), РФ/ЗИ ($r=0,82$), РФ/ОДХ ($r=0,74$) орасида кучли мусбат, NT-proBNP/УПТК ($r=-0,69$), АСЛО/ДХ ($r=-0,73$) орасида кучли манфий боғлиқлик аниқланган бўлса, иммун тизими ва биокимёвий маркёрлар солиштирилганда ИЛ-1 β /РФ ($r=0,69$), TNF- α /NT-proBNP ($r=0,82$), ИЛ-4/АСЛО ($r=0,97$), ИЛ-4/РФ ($r=0,69$) ўртасида кучли мусбат, ИЛ-1 β /СРО ($r=-0,80$), ИЛ-6/АСЛО ($r=-0,79$), ИЛ-6/СРО ($r=-0,98$) орасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди.

4. Митрал клапан етишмовчилиги бўлган аёлларда антенатал парвариш ва туғруқни олиб бориш учун ишлаб чиқилган ва таклиф этилган алгоритм оналик ва перинатал натижаларни оптималлаштириш имконини берди. Хусусан: бачадон артерияларининг спазми вужудга келиб, систола-диастолик нисбат (СДН) ва резистентлик индекси (РИ)нинг мос равишда назорат гуруҳидан 10,9% ва 80,9%га ошиши қайд этилди. Киндик артериясида ҳам кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 75% ва 41,4% юқорилиги ва ЮКЧ-110 дақ, УПТК-1199,8 дин.сек.см⁻⁵ ЮИ-3,39л/дақ/м², ДХ-5,87 л/дақ, ХФ-56% нинг ошиши башоратловчи индикатор бўлиб хизмат қилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

БЕРДИЕВ АБРОР ШОКИРОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ
У ПАЦИЕНТОК С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МИТРАЛЬНОГО
КЛАПАНА**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

Бухара – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за № В2023.3PhD/Tib3682.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.bsmi.uz и на Информационно-образовательном портале “Ziyonet” по адресу: www.ziyonet.uz.

Научный руководитель: **Ахмедов Фарход Кахрамонович**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Каримова Нилуфар Набижановна**
доктор медицинских наук, профессор

Юсупбаев Рустам Базарбаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова (Российская Федерация)**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (адрес: 200126, Бухара, ул. Гиждуван, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: info@bsmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). Адрес: 200126, Бухара, ул. Гиждуван, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2025 года).

Д.Т. Ходжиева
Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Ш. Ахмедова
Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Г.А. Ихтиярова
Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире недостаточность митрального клапана ревматического генеза в настоящее время является широко распространенным патологическим состоянием среди беременных женщин, и наряду с социальной проблемой, является болевой точкой современного акушерства, в частности, высокая частота сердечной недостаточности и акушерских осложнений у беременных вследствие недостаточности митрального клапана в последнее десятилетие стала приоритетным направлением системы здравоохранения, требующим изучения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), недостаточность митрального клапана ревматического генеза «...составляет 1–2% в развитых странах и 8–10% в развивающихся странах...»¹. Эффективность патогенетически обоснованных подходов в выявлении гемодинамических нарушений, связанных с недостаточностью митрального клапана у беременных, оценка их связи с изменением показателей иммунологических и биохимических маркеров подчеркивается в ряде научных исследований². Поэтому мировым медицинским сообществом принимаются комплексные меры по улучшению раннего выявления и лечения осложнений, связанных с недостаточностью митрального клапана.

Исследования, проведенные в мире показали, что высокая частота осложнений во время беременности и родов у беременных с недостаточностью митрального клапана, в свою очередь, требует изучения роли иммунологических, биохимических и центральных гемодинамических маркеров для ранней диагностики и прогнозирования этих осложнений. В частности, особое значение имеет изучение влияния иммунологических и биохимических маркеров на активацию ревматических процессов и их взаимосвязь с нарушениями кровообращения у матери; выявление нарушений гемодинамики в системе мать-плацента-плод у беременных с недостаточностью митрального клапана; разработка оптимальных методов ведения беременности и родов с учетом типа материнской гемодинамики и степени нарушения кровотока в фетоплацентарной системе, проведение научных исследований, направленных на снижение материнской смертности среди беременных, разработку лечебно-профилактических мероприятий.

В нашей республике проводится ряд реформ и научных исследований по повышению эффективности оказания специализированной медицинской помощи населению и ее организации в соответствии с мировыми стандартами, ранней диагностике заболеваний, распространенных среди беременных женщин детородного возраста, снижению осложнений основных заболеваний. В этой связи в рамках реализации мероприятий по реформированию системы здравоохранения в республике поставлены следующие задачи: «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение

¹Отчеты Всемирной организации здравоохранения. 2021 год.

²Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, et al. Global, regional and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. *N Eng J Med.* 2021; 37:713–722.

высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажного обслуживания и диспансерного наблюдения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний... »³. Исходя из этого, актуальной является разработка профилактических мероприятий, направленных на снижение показателей инвалидности беременных женщин, осложненных недостаточностью митрального клапана ревматического генеза, повышение качества жизни женщин, совершенствование использования современных технологий при оказании качественных медицинских услуг.

Настоящее диссертационное исследование в определенной мере послужит реализации задач, обозначенных в постановлениях Президента Республики Узбекистан от 25 апреля 2022 года №ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах», от 12 ноября 2020 года №ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности лечебно-профилактической работы», Указе от 7 декабря 2018 года №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», а также других нормативно-правовых актах, касающихся данной деятельности.

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

Степень изученности проблемы. Проблемы ранней диагностики, родоразрешения и лечения беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза широко обсуждаются в научных исследованиях отечественных и зарубежных ученых: Всемирной федерацией сердца и ее рабочей группой разработан глобальный план, ставящий стратегическую цель по снижению преждевременной смертности от осложнений недостаточности митрального клапана ревматического генеза у пациенток детородного возраста на 25% к 2025 году, основным направлением которого является внедрение иммунологических и биохимических маркеров для ранней диагностики ревматических процессов у беременных (Watkins D.A., et al., 2022). Беременные женщины с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза характеризуются разнообразием показателей центральной и регионарной гемодинамики, ее биохимических и иммунологических маркеров, а также структурно-функционального состояния сердца, особенно диастолической функции миокарда (Chen C.H., et al., 2019; Mahmoud Z., et al., 2021).

Воспалительные процессы играют ключевую роль в патофизиологии недостаточности митрального клапана ревматического генеза. При выраженных признаках воспаления С-реактивный белок, интерлейкин (IL)-6, фактор некроза опухоли (TNF- α) и IL-10 экспрессируются в сыворотке крови в высокой степени (Репина М.А. и соавт., 2018; Рубаненко А.О. и соавт., 2019).

³Постановление Президента Республики Узбекистан от 25 апреля 2022 года №ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах»

Высокий уровень натрийуретического пептида про-В-типа (NT-proBNP) является предиктором неблагоприятных осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, т.е. течения беременности у женщин с пороками сердца. Проведена оценка риска недостаточности митрального клапана ревматического генеза у беременных женщин, а также изучение прогностической ценности NT-proBNP в первом триместре и его связи с функцией желудочков плода во время беременности (Краснопольский В.И. и соавт., 2019).

Характер гемодинамических изменений, связанных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза, определяется выраженностью клинических симптомов и сопровождается снижением функции левого желудочка и сердечного индекса (Негматуллаева М.Н. и соавт., 2020). Пороки сердца являются одним из наиболее серьезных и опасных осложнений во время беременности, которые могут привести к острым нарушениям кровообращения, реактивации ревматического процесса, возникновению тромбоэмболий и тромбозов у беременных, различным осложнениям во время беременности, включая преэклампсию, преждевременный разрыв плодных оболочек, гнойно-септические осложнения, а также материнскую смерть в результате острых нарушений кровообращения (Туксанова Д.И. и соавт., 2020).

В нашей стране в настоящее время наблюдается рост заболеваемости соматическими заболеваниями среди беременных женщин, и если были бы проведены достаточные исследования по выявлению факторов риска и ранней диагностики осложнений заболевания, то возможно было бы предотвратить многие осложнения, которые могут возникнуть у беременных женщин. Поэтому проведение научных исследований в этой области является важным и имеет научно-практическое значение.

Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (07.2025 PhD 225) «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост COVID-19 ном периоде (2022-2026 гг.)».

Цель исследования: совершенствование тактики ведения беременности и родов на основе прогнозирования и ранней диагностики, нарушений иммунного статуса, гемодинамических сдвигов у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза.

Задачи исследования:

изучить некоторые биохимические и иммунологические параметры у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза; оценить материнские центральные и кардиогемодинамические показатели, а также доплеровские нарушения в системе мать-плацента-плод

у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза;

установить наиболее значимые маркеры для прогноза и ранней диагностики нарушений центральной гемодинамики и иммунного статуса при беременности, осложненной недостаточностью митрального клапана;

разработать оптимальную тактику ведения беременности и родов в зависимости от типа материнской гемодинамики при недостаточности митрального клапана и степени нарушения кровотока в фетоплацентарной системе.

Объектом исследования явились 70 пациенток с недостаточностью митрального клапана ревматической этиологии, обратившихся в Бухарский филиал Государственного учреждения «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр охраны здоровья матери и ребенка» в 2022-2024 годах, а в контрольную группу вошли 30 женщин с физиологическим течением беременности.

Предметом исследования служили венозная кровь, сыворотка крови, материалы иммунологических, биохимических, доплерэхографических и доплерометрических исследований.

Методы исследования. В исследовании использованы общеклинические, иммунологические, биохимические биомаркеры, функциональные методы исследования, доплерометрические и статистические методы анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что основными факторами риска у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза являются статистически значимое повышение биомаркера - мозгового натрийуретического пептида типа В (NT-proBNP), клинические признаки, проявляющиеся повышением показателей центральной гемодинамики (снижение фракция выброса, повышение общего периферического сосудистого сопротивления) и показателей регионарного кровообращения, а также нарушения в системе гемостаза;

установлено статистически значимое повышение IL-1 β , TNF- α , IL-6 и снижение IL-4 у беременных с митральной недостаточностью ревматической природы и доказано, что между биомаркерами и параметрами гемодинамики существует прямая положительная корреляция, и эти показатели являются надежными маркерами;

установлено, что повышение общего периферического сопротивления в периферических кровеносных сосудах, изменения кардиогемодинамики (снижение конечного диастолического объема и фракции выброса, повышение конечного систолического объема), показателей систоло-диастолического отношения и индекса резистентности в маточных артериях, а также снижение индекса частоты сердечных сокращений на фоне резкого увеличения количества NT-proBNP являются предикторами развития осложнений, как нарушения кровообращения во время беременности и родов;

доказано удовлетворительное течение беременности путем применения адекватной акушерской тактики, основанной на результатах биохимических и иммунологических тестов, изменений гемодинамики матери и плода у беременных с недостаточностью митрального клапана.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказана значимая корреляционная связь между иммунологическими (IL-1 β , IL-6, IL-4, TNF- α) и биохимическими маркерами и NT-proBNP у беременных с недостаточностью митрального клапана и разработаны методические рекомендации;

наряду с оценкой изменения центральной гемодинамики (снижение фракции выброса, увеличение общего периферического сосудистого сопротивления) и нарушения кровотока в маточно-плодово-плацентарной системе (повышение систоло-диастолического отношения и индекса резистентности) у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза, выявлены факторы риска в родах;

разработаны механизмы профилактики ожидаемых осложнений и тактика ведения беременности и родов на основе изучения клинико-лабораторных тестов для оценки активности сердечно-сосудистой системы путем изучения показателей NT-proBNP, С-реактивного белка, ревматоидного фактора у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением современных методов исследования, их взаимодополнением, методически правильным проведением исследований, достаточным количеством обследованных пациенток и подобранного материала, современностью биохимических маркеров, иммунологических, доплерометрических и статистических методов исследования, а также сопоставлением результатов исследования с результатами зарубежных и отечественных исследователей, получением заключений и подтверждением полученных результатов компетентными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что разработка современных критериев диагностики, лечения и ведения беременности и родов у беременных с недостаточностью митрального клапана на ранних сроках гестации создает основу для будущих исследований в республике. Повышение уровня провоспалительных цитокинов и ревматических факторов, гемодинамических маркеров у беременных с недостаточностью митрального клапана, своевременная оценка сопутствующих осложнений вносит существенный вклад в совершенствование научных исследований в области акушерства. Полученные результаты объясняются тем, что они позволяют выявить новые аспекты в теоретической и практической медицине.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что динамический мониторинг NT-proBNP и иммунологических, центральных и регионарных гемодинамических показателей у беременных с ревматической недостаточностью митрального клапана позволяет своевременно выявлять

осложнения во время и после родов, повышая эффективность лечения и улучшая качество жизни пациенток.

Внедрение результатов исследования. На основании научных выводов, полученных в результате оценки современных клинико-лабораторных маркеров прогноза и ранней диагностики у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза:

утверждена методическая рекомендация «Усовершенствованные методы ранней диагностики и прогноза недостаточности митрального клапана ревматической этиологии у беременных» (справка Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино от 28 февраля 2025 г. № 25-м/032). Данная методическая рекомендация позволила проводить раннюю диагностику и профилактику возможных осложнений у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза.

Принципы повышения эффективности прогнозирования течения беременности и родов и ранней диагностики беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза внедрены в клиническую практику практического здравоохранения Бухарского городского родильного комплекса (10.04.2025; приказ №55); Навоийского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка (8.04.2025; приказ №61). В результате сократились сроки лечения в родильных отделениях, а за счет ранней диагностики возникающих осложнений улучшилось качество их жизни. Получено заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 20/34 от 6 июня 2025 года о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Первая научная новизна: социальная эффективность: предложенные методы обследования женщин с недостаточностью митрального клапана являются надежными и быстродействующими клинико-лабораторными маркерами, дающими информацию о работе сердца, использование которых очень удобно для практической медицины и позволяет на ранних стадиях выявлять осложнения; экономическая эффективность: определение течения беременности у беременных с недостаточностью митрального клапана с использованием биохимических и иммунологических маркеров исключает возможные осложнения, в результате чего снижается потребность в стационарном лечении пациенток. В результате сокращения количества дней стационарного лечения пациенток удалось сэкономить 645100 сумов внебюджетных средств и 225050 сумов бюджетных средств за счет каждой пациентки; заключение: доказана эффективность ведения беременности путем изучения биохимических и иммунологических маркеров у беременных с недостаточностью митрального клапана, разработаны мероприятия по профилактике возможных осложнений и достигнута экономическая эффективность в размере 870150 сумов;

вторая научная новизна: социальная эффективность: использование иммунологических маркеров, обладающих высокой надежностью и информативностью в оценке функции сердца у больных с недостаточностью

митрального клапана весьма удобно для практической медицины и позволяет выявлять осложнения на ранних стадиях; экономическая эффективность: выявление развития недостаточности митрального клапана с помощью чувствительных иммунологических тестов и восстановление функции сердца у этих больных позволило сэкономить 62595 рублей в год из бюджета на каждого пациента в результате снижения затрат на лечение сердечной недостаточности; заключение: практическое применение иммунологических маркеров в оценке функции сердца у больных с недостаточностью митрального клапана позволяет правильно оценить риск развития сердечной недостаточности, правильно выбрать тактику ведения беременности и родов;

третья научная новизна: социальная эффективность: использование лабораторно-инструментальных маркеров с прогностическими свойствами в ранней диагностике и прогнозировании осложнений у больных с недостаточностью митрального клапана ревматической этиологии позволило прогнозировать развитие осложнений у беременных женщин; экономическая эффективность: на раннее выявление лабораторно-инструментальных показателей ранней оценки функции сердца у больных с недостаточностью митрального клапана затрачено 314410 тыс. сумов, что в 4,2 раза дешевле затрат на диагностику и лечение, применяемых после развития осложнений, в итоге на каждого пациента сэкономлено 396600 сумов из бюджета и 795148 сумов из бюджета в год; заключение: раннее выявление осложнений у больных с недостаточностью митрального клапана позволило сэкономить 1 109558 сумов на одного пациента;

четвертая научная новизна: социальная эффективность: путем раннего выявления осложнений у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза, применением адекватной акушерской тактики достигнуто удовлетворительное течение родов; экономическая эффективность: до внедрения методической рекомендации на мероприятия, направленные на отсрочку диагностики развития недостаточности митрального клапана, диагностику и лечение в случае возникновения осложнений, в среднем затрачивалось 1314000 сум в год, после внедрения рекомендации эти затраты снизились до 468500 сум. Согласно исследованиям, используемые в данных мероприятиях методы позволили сэкономить в среднем 845500 сум на одного пациента в год; заключение: раннее выявление и прогнозирование осложнений у больных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза, устранение факторов риска имеет важное значение, и на основе этих мероприятий достигнута экономическая эффективность в размере 845500 сум на одного пациента.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 3 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 14 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 5 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, определяются цели и задачи исследования, объект и предметы исследования, указывается ее соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники Республики Узбекистан, описывается научная новизна и практические результаты исследования, обосновывается достоверность полученных результатов, раскрывается их теоретическая и практическая значимость, приводятся сведения о внедрении результатов исследования в практику здравоохранения, результатах апробации, опубликованности, структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные подходы к проблеме беременных с недостаточностью митрального клапана: этиопатогенетические механизмы, ранняя диагностика, течение беременности и родов»** подробно изложены результаты проведенного исследования, анализ зарубежной и отечественной литературы. Данная глава состоит из пяти разделов, в которых представлены нерешенные в акушерской практике вопросы, касающиеся современной трактовки этиопатогенеза недостаточности митрального клапана ревматического генеза, роли биохимических и иммунологических маркеров в прогнозировании активации ревматического процесса у беременных с недостаточностью митрального клапана, гемодинамических изменений во время беременности у женщин с недостаточностью митрального клапана, а также современные аспекты ведения беременности, лечения и тактики родоразрешения.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы и методы изучения клинических особенностей течения беременности у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматической этиологии»** представлена информация о материалах и методах, использованных в исследовании. В соответствии с целями и задачами данная научно-исследовательская работа проводилась на кафедре акушерства и гинекологии в семейной медицине Бухарского медицинского института, Бухарского филиала Государственного учреждения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка в течение 2022-2024 гг. Исследуемый контингент беременных женщин разделен на 3 группы: 1 группа – госпитализированных беременных с активацией клинических проявлений ревматических процессов (n=35); 2 группа – беременные женщины, которые были обследованы с ранних сроков беременности и получили соответствующее профилактическое лечение в установленные сроки (n=35); контрольная группа – группа беременных с физиологическим течением беременности (n=30).

Исследование показателей общего анализа крови (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, гемоглобин, гематокрит) проводилось на

гематологическом анализаторе Mindray BC-5300 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. China) в соответствии с требованиями клинико-гематологического обследования. Биохимические исследования крови проводились в Бухарском областном перинатальном центре и частной клинической лаборатории «ENDOMED CENTER». Обследование и изучение биоматериалов проводились на анализаторе Mindray BA-88A и иммуноферментном анализаторе «STAT FAX-303+ Awareness USA».

Иммунологический метод исследования проведен в лаборатории Бухарского государственного медицинского института с помощью иммуноферментного анализатора «Mindray MR-96A». У беременных женщин исследовали сывороточные уровни интерлейкинов – IL-1 β , ИЛ-6, ИЛ-4, TNF- α . Для изучения состояния сердечно-сосудистой системы беременных женщин проводилось исследование центральной гемодинамики с помощью сочетанной ультразвуковой эхокардиографии и доплерометрии. Допплерометрические методы исследования проводились на базе Бухарского филиала Государственного учреждения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка. При этом изучались показатели маточно-плацентарной, плодово-плацентарной, пупочной артерии и маточной артерии.

Дисперсионные параметрические и непараметрические статистические методы использовались для расчета средней арифметической (M), стандартного отклонения (σ), стандартной ошибки средней (m) и относительных мер (частота, %) изучаемого показателя. Статистическая ценность полученных измерений определялась путем проверки нормальности распределения и равенства основных дисперсий (F - тест Фишера) по критерию эксцесса, а вероятность ошибки (P) рассчитывалась путем расчета критерия Стьюдента (t).

В третьей главе диссертации под названием **«Современные аспекты биохимических и иммунологических маркеров в ранней диагностике и прогнозировании недостаточности митрального клапана ревматической этиологии»** приведен анализ биохимических и иммунологических маркеров у пациенток, включенных в исследование. Результаты проведенных исследований показали, что у беременных 1-группы, т.е. у женщин с активным клиническим течением ревматического процесса, наблюдалось статистически значимое снижение содержания гемоглобина, количества эритроцитов и тенденция к снижению цветного показателя по сравнению с женщинами с физиологическим течением беременности. В частности, количество лейкоцитов у беременных с активным клиническим течением ревматического процесса увеличилось в 2,45 ($p < 0,001$) раза по сравнению с контрольной группой, а во 2-й группе беременных, получавших медикаментозное лечение – в 1,33 ($p < 0,01$) раза по сравнению с контрольной группой. Отмечено увеличение СОЭ в 2,50 ($p < 0,001$) и 2,07 ($p < 0,001$) раза по сравнению с контрольной группой.

Как показано в таблице 1, у беременных с активным клиническим течением ревматического процесса плазменное активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) снизилось до $19,7 \pm 0,68$ сек, а во 2-группе, т.е. у беременных, получавших лечение, оно составило $22,8 \pm 0,91$ сек и снизилось в 1,89 ($P < 0,001$) и 1,63 ($P < 0,001$) раза по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Гемостазиологические показатели беременных женщин, включенных в исследование, $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа, n=35	1-группа, n=35	2-группа, n=35
АЧТВ, сек	$37,2 \pm 0,32$	$19,7 \pm 0,68^{***\wedge\wedge}$	$22,8 \pm 0,91^{***\infty\infty}$
ПТИ, %	$91,7 \pm 0,56$	$101,3 \pm 1,55^{**\wedge\wedge}$	$98,9 \pm 1,50^{*\infty}$
МНО	$0,89 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,002^{**\wedge}$	$0,92 \pm 0,02^{**\infty}$
Фибриноген, г/л	$2,92 \pm 0,46$	$5,99 \pm 0,31^{**\wedge}$	$5,06 \pm 0,15^{**\infty}$
D-димер	$547,3 \pm 36,5$	$1752 \pm 28,1^{***\wedge\wedge\wedge}$	$1314 \pm 64,5^{***\infty\infty}$

Примечание: * - различия значимы по сравнению с контрольными данными (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$), ^ - различия значимы по сравнению с данными 2-группы (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$), ∞ - различия значимы по сравнению с данными 1-группы (∞ - $p < 0,05$, ∞∞ - $p < 0,01$)

У беременных с активным клиническим течением ревматического процесса АЧТВ снизилось до $19,7 \pm 0,68$ сек. Данный показатель свидетельствует об уменьшении в 1,89 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. В контрольной группе АЧТВ составило $37,2 \pm 0,32$ сек.

Протромбиновый индекс (ПТИ) рассчитывался по специальной формуле и составил в контрольной группе $91,7 \pm 0,56\%$, у беременных 1-й группы – $101,3 \pm 1,55\%$, у беременных 2-й группы – $98,9 \pm 1,50\%$, что свидетельствует о наличии гиперкоагуляции у беременных. В 1-группе МНО составил $0,98 \pm 0,002$, а во 2-группе – $0,93 \pm 0,02$. В контрольной группе данный показатель составил $0,89 \pm 0,04$. Уровень фибриногена у беременных в 1-группы увеличился в 2,05 ($p < 0,001$) раза по сравнению с контрольной группой и составил $5,99 \pm 0,31$ г/л, у беременных 2-группы увеличился в 1,73 ($p < 0,01$) раза по сравнению с контрольной группой и составил $5,06 \pm 0,15$ г/л.

Уровень D-димера в сыворотке крови беременных с физиологическим кровотечением составил $547,3 \pm 36,5$ нг/мл, выше, чем у здоровых женщин, что может быть связано с развитием плода. У беременных с активными ревматическими процессами данный показатель был в 3,2 ($p < 0,001$) раза выше и составил $1752 \pm 28,1$ нг/мл. У беременных 2-группы данный показатель был в 2,40 ($p < 0,001$) раза выше, чем в контрольной группе и составил $1314 \pm 64,5$ нг/мл.

Выявлены статистически значимые изменения в изучаемых показателях у беременных 1-группы по сравнению с показателями контрольной и 2-групп беременных. Если показатели С-реактивный белок (СРБ), ревматоидный

фактор (РФ), антистрептолизин-О (АСЛО) у беременных 1-группы увеличились в 1,78, 1,25, 1,37 раза соответственно по сравнению с беременными 2-группы, то по сравнению с показателями женщин контрольной группы они увеличились в 6,6, 1,79, 3,2 раза соответственно. У беременных 2-группы СРБ составил $7,94 \pm 0,17$ мг/л, при этом он увеличился в 3,7 ($p < 0,01$) раза по сравнению с показателями контрольной группы. При этом в плазме крови беременных женщин 2-й группы уровень СРБ и АСЛО увеличился в 1,44 ($p < 0,01$) и 2,33 ($p < 0,001$) раза по сравнению с контрольной группой, а их уровни составили $15,7 \pm 0,49$ МЕ/мл и $382,2 \pm 3,8$ МЕ/мл.

Таблица 2

Содержание NT-proBNP и HbA1C в сыворотке крови пациентов исследованных групп ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа, n=35	1-группа, n=35	2-группа, n=35
NT-proBNP, пг/мл	$119,2 \pm 0,97$	$577,8 \pm 26,4^{***\wedge\wedge\wedge}$	$243,7 \pm 11,6^{***\infty\infty\infty}$
HbA1C, %	$5,2 \pm 0,06$	$6,81 \pm 0,08^{*\wedge}$	$6,19 \pm 0,07^{*\infty}$

Примечание: * - различия значимы по сравнению с контрольными данными (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$), ^ - различия значимы по сравнению с данными 2-группы (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$), ∞ - различия значимы по сравнению с данными 1-группы (∞ - $p < 0,05$, ∞∞ - $p < 0,01$, ∞∞∞ - $p < 0,001$)

Из таблицы 2 видно, что наиболее значимые изменения наблюдались в группе беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза. В частности, уровень NT-proBNP в сыворотке крови беременных этой группы увеличился в 4,84 ($p < 0,001$) раза, достигнув $577,8 \pm 26,4$ пг/мл. Эти значения в 2,37 ($p < 0,001$) раза превышали показатели беременных 2-й группы. Уровень NT-proBNP у беременных 2-й группы составил $243,7 \pm 11,6$ пг/мл, что в 2,0 ($p < 0,001$) раза превышало показатели контрольной группы. Уровень HbA1c в контрольной группе беременных женщин, включенных в исследование, составил $5,2 \pm 0,06\%$ с диапазоном [5,81-4,4%]. У беременных групп 1- и 2-групп его уровень составил $6,81 \pm 0,08\%$ [7,8-5,5%] и $6,19 \pm 0,07\%$ [6,6-4,5%] без статистически значимых отличий.

В 1-группе содержание IL-1 β составило $162,4 \pm 5,2$ пг/мл [208,4-96,5 пг/мл], а во 2-группе – $68,7 \pm 4,9$ пг/мл [156,3-20,9 пг/мл]. В контрольной группе выявлен результат $7,4 \pm 0,84$ пг/мл [18,9-2,8 пг/мл]. Концентрация IL-6 в 1-й группе составила $142,3 \pm 5,7$ пг/мл [215,9-58,6 пг/мл], а во 2-й группе – $50,3 \pm 3,8$ пг/мл [92,4-17,7 пг/мл]. У беременных контрольной группы результат составил $5,97 \pm 0,34$ пг/мл [8,7-2,4 пг/мл]. Концентрация IL-6 в плазме крови беременных женщин 1-группы, включенных в исследование была в 23,8 ($P < 0,001$) раза выше, чем в контрольной группе, и в 2,83 ($P < 0,001$) раза выше, чем у женщин 2-группы. Во 2-группе IL-6 составил $50,3 \pm 3,8$ пг/мл, что в 8,43 ($p < 0,0001$) раза выше, чем у беременных женщин контрольной группы. Уровень TNF- α в сыворотке крови у беременных женщин 1-группы составил $98,1 \pm 2,9$ [145,2–67,7] пг/мл, у женщин 2-группы – $37,8 \pm 3,1$ [92,7–16,1] пг/мл, в контрольной группе – $8,28 \pm 0,63$ [16,4-3,2] пг/мл.

У беременных 2-группы уровень сывороточного IL-4 был достоверно повышен по сравнению с контролем и 1-группой. Уровень IL-4 в 1-группе составил $21,6 \pm 1,38$ [42,7-12,4] пг/мл, во 2-группе – $132,4 \pm 6,24$ [187,1-11,6] пг/мл, в контрольной – $5,17 \pm 0,71$ [15,3-1,1] пг/мл.

В четвертой главе диссертации под названием «Состояние системы кровообращения и кардиогемодинамики у беременных, осложненных недостаточностью митрального клапана ревматической этиологии», проведен сравнительный анализ результатов инструментальных обследований, проведенных в основной группе и контрольной группе, участвовавших в исследовании. В 1-группе САД, ДАД, ЧСС и средней АД составили 21,2%, 4,89%, 30%, 8,43% соответственно по сравнению с беременными 2-группы, тогда как в контрольной группе эти показатели составили 34,8%, 36,9%, 36,6% и 12,5% соответственно. Показатели во 2-группе имели статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой, составив 11,2, 30,6, 4,84, 3,75% соответственно.

При изучении центральных гемодинамических показателей получены следующие результаты (табл. 3). У беременных с активным клиническим течением ревматического процесса, осложненным недостаточностью митрального клапана минутный объем (МО) составил $5,87 \pm 0,08$ л/мин [6,9-5,1 л/мин], ударный индекс (УИ) – $39,7 \pm 0,82$ мл/м² [49-32,5 мл/м²], сердечный индекс – $3,39 \pm 0,05$ л/мин/м² [3,9-2,9 л/мин/м²], а общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) – $1199,8 \pm 23,7$ дин.сек.см⁻⁵ [1408-1013 дин.сек.см⁻⁵]. Во 2-группе МО составил $7,25 \pm 0,09$ л/мин [8-6 л/мин], УИ – $51,4 \pm 0,86$ мл/м² [60-42 мл/м²], СИ – $4,29 \pm 0,02$ л/мин/м² [5,1-3,5 л/мин/м²], ОПСС – $1132,8 \pm 4,78$ дин.сек.см⁻⁵ [1215-1057 дин.сек.см⁻⁵], и показатели обеих групп были статистически значимыми по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3

**Показатели центральной гемодинамики у беременных женщин
исследуемых групп, (n=100)**

Показатели	Контрольная группа, n=35	1-группа, n=35	2-группа, n=35
МО, л/дак.	$7,5 \pm 0,14$	$5,87 \pm 0,08^{**\wedge\wedge}$	$7,25 \pm 0,09^{*\infty\infty}$
УИ, мл/м ² .	$58,9 \pm 0,96$	$39,7 \pm 0,82^{***\wedge\wedge\wedge}$	$51,4 \pm 0,86^{*\infty\infty\infty}$
СИ, л/дак/м ² .	$4,61 \pm 0,09$	$3,39 \pm 0,05^{*\wedge}$	$4,29 \pm 0,02^{*\infty}$
ОПСС, дин.сек.см ⁻⁵	$948,6 \pm 10,4$	$1199,8 \pm 23,7^{***\wedge\wedge}$	$1132,8 \pm 4,78^{**\infty\infty}$

Примечание: * - различия значимы по сравнению с контрольными данными (* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001), ^ - различия значимы по сравнению с данными 2-группы (^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^ - p<0,001), ∞ - различия значимы по сравнению с данными 1-группы (∞ - p<0,05, ∞∞ - p<0,01, ∞∞∞ - p<0,001).

Оценена сердечная функция беременных женщин, включенных в исследование с помощью доплерэхокардиографии. В таблице 4 представлены данные конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), фракционного выброса (ФВ) в группах для сравнения.

Таблица 4

Допплерэхокардиографические показатели сердечной деятельности у беременных с клиническими проявлениями ревматических процессов

Показатели	Контрольная группа, n=35	1-группа, n=35	2-группа, n=35
КДО, мл.	140,2±2,4	128,7±0,87**^^	136,5±1,63*∞∞
КСО, мл.	44,8±0,97	52,2±1,02**^^	48,3±1,01*∞
ФВ, %	66±0,87	56±0,84**^^	64±0,88*∞∞

Примечание: * - различия значимы по сравнению с контрольными данными (** - $p < 0,01$), ^ - различия значимы по сравнению с данными 2-группы (^^ - $p < 0,01$), ∞ - различия значимы по сравнению с данными 1-группы (∞ - $p < 0,05$, ∞∞ - $p < 0,01$).

У беременных 1-группы КДО составил 128,7±0,87 мл [136-120 мл], КСО – 52,2±1,02 мл [60-36,4 мл], ФВ – 56±0,84% [64-65%]. У беременных 2-группы данные показатели были равны КДО 136,5±1,63 мл [150-121 мл], КСО 48,3±1,01 мл [59-39 мл], ФВ 64±0,88% [73-63%]. У беременных женщин 1-группы конечный диастолический диаметр (КДР) составил 44,2±0,7 мм [51–38 мм], конечный систолический диаметр (КСР) – 33,5±0,48 мм [39–29 мм], толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) – 12,4±0,41 мм [16–8 мм], толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – 11,9±0,37 мм [11–12 мм]. У беременных 2-й группы конечный диастолический диаметр (КДР) составил 45,6±0,8 мм [49-47 мм], конечный систолический диаметр (КСР) – 33,8±0,63 мм [39-27 мм], толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) – 11,4±0,28 мм [13-9 мм], толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – 10,5±0,18 мм [12-8мм].

У женщин контрольной группы данные морфометрические показатели не выходили за пределы нормы. У беременных с активным клиническим течением ревматического процесса, осложненным недостаточностью митрального клапана, показатели КДР, КСР снизились на 1,03, 1,0 ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с беременными, получавшими медикаментозное лечение, при этом это снижение составило 9,93% и 10,82% ($p < 0,01$) соответственно по сравнению с соответствующим показателем контрольной группы, а КСР увеличился на 8,82% ($p < 0,01$) и 5,48%. Метод ультразвуковой доплерографии дает информацию об изменениях в маточно-плацентарной и плацентарно-плодовой системах, с помощью которой можно прогнозировать осложнения. Следует отметить, что при присоединении активации ревматических процессов в маточных артериях произошел их спазм, что повлекло за собой увеличение СДО и ИР на 10,9% и 80,9% соответственно по сравнению с контрольной группой. Показатели артерии пуповины были на 75% и 41,4% выше, чем в контрольной группе. Показатели средней мозговой артерии также были выше, чем в контрольной группе.

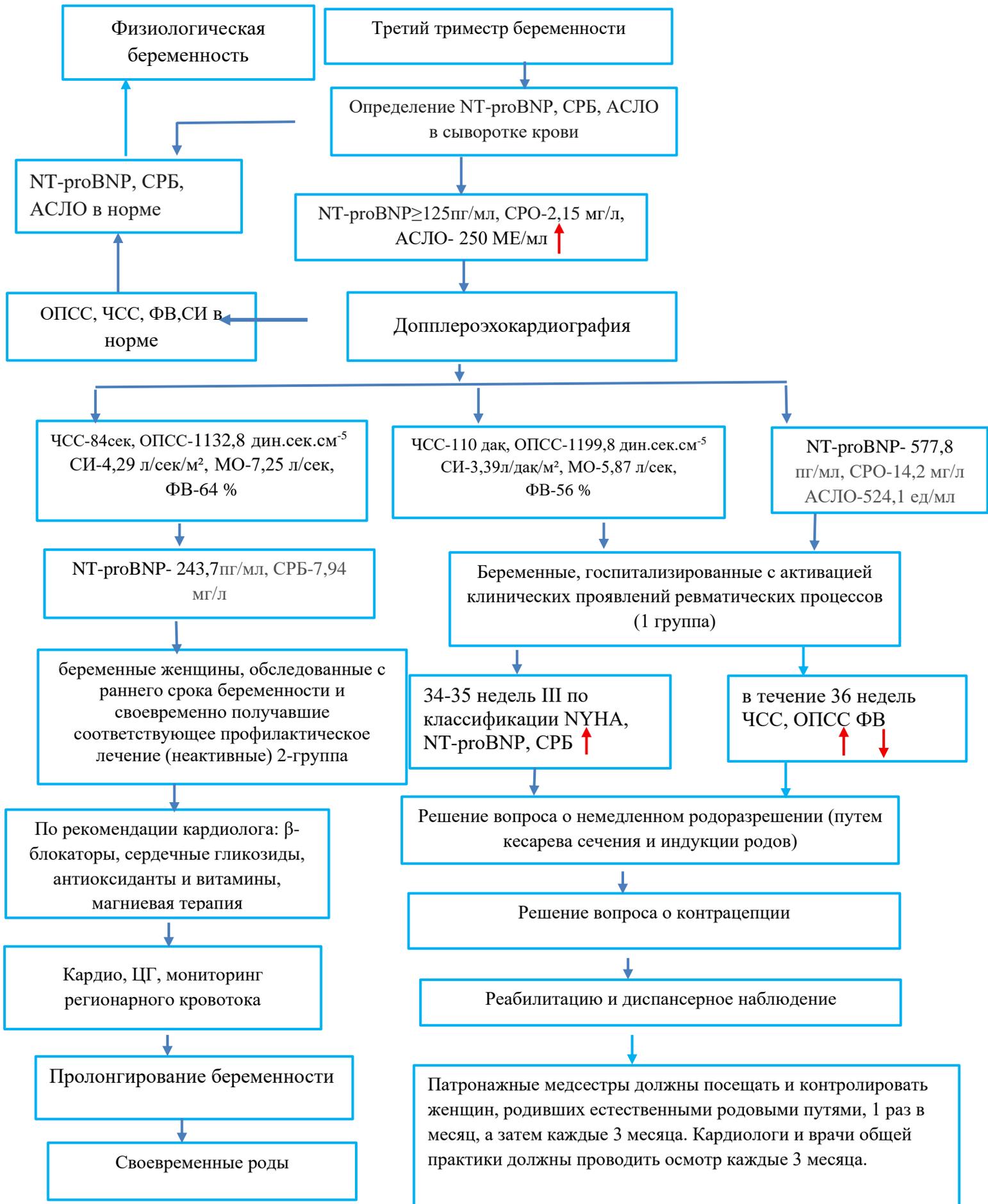
Наиболее сильные корреляции были между NT-proBNP/УИ ($r=0,86$), NT-proBNP/ОПСС ($r=-0,69$), АСЛО/МО ($r=-0,73$), РФ/МО ($r=0,85$), РФ/УО ($r=0,82$), РФ/КДО ($r=0,74$), СРБ/МО ($r=-0,56$), HbA1c/КДО ($r=0,56$). Маркеры с высокими корреляциями явились важными показателями женщин с

ревматической недостаточностью митрального клапана. Наиболее сильные корреляции обнаружены между IL-1 β /PФ (r=69), IL-1 β /СРБ (r=-80), IL-1 β /HbA1c (r=-0,76), IL-4/NT-proBNP (r=-0,83), IL-4/АСЛО (r=0,97), IL-4/PФ (r=0,69), IL-6/NT-proBNP. (r=-0,94), IL-6/АСЛО (r=-0,79), IL-6/СРБ (r=-0,98), IL-6/HbA1c (r=-0,74), TNF- α /NT-proBNP (r=0,82), TNF- α /АСЛО (r=-0,63), TNF- α /PФ (r=0,65). TNF- α /СРБ (r=-0,70), TNF- α /HbA1c (p=0,64). Как показывает анализ, IL-1 β , IL-6 и TNF- α имеют сильную корреляцию с биохимическими маркерами. После проведенного курса терапии отмечено улучшение кровотока у матери и плода, терапия была эффективной, продолжительность беременности увеличилась. Все пациентки родили в срок, однако у 7 из 34 пациенток вследствие присоединения осложнений родовой процесс был завершён оперативно путем кесарева сечения, что составило 20%. Неудовлетворительное течение родов наблюдалось в 2 случаях (5,71%). Кроме того, в 1 случае (2,85%) отмечены обструктивные роды, т.е. асинклитическое расположение головки плода.

Все 35 беременных 1-й группы госпитализированы на указанных выше сроках гестации, был создан лечебно-охранительный режим (полупостельный режим с ограничением физических и умственных нагрузок). Рекомендовано питание с высоким содержанием белка, лечебные мероприятия проводились по рекомендациям кардиолога. На фоне лечения у 3 (8,57%) беременных была диагностирована III стадия по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации NYHA, при которой беременных беспокоили утомляемость, одышка и боли в груди при незначительной физической нагрузке. Кроме того, у этих беременных были повышены ревмопробы, NT-proBNP, СРБ и изменения в системе гемостаза. Состояние кровотока в фетоплацентарном комплексе ухудшилось, также отмечалось увеличение индекса ИР маточных артерий на 80,9% и повышение показателей центральной гемодинамики. Вышеперечисленные изменения послужили основанием для решения вопроса о преждевременном родоразрешении 3 беременных с недостаточностью митрального клапана ревматической этиологии, с учетом интересов матери. Учитывая, неподготовленность родовых путей у этих 3 беременных женщин, срок гестации 34-35 недель было произведено оперативное родоразрешение путем кесарева сечения на фоне профилактики дистресс синдрома плода. На фоне лечения у 8 беременных также наблюдались тахикардия, одышка, повышение артериального давления, и по рекомендации кардиолога, учитывая срок беременности 36 недель было начато индукция родов.

Остальные 6 беременных с недостаточностью митрального клапана ревматической этиологии были экстренно родоразрешены путем операции кесарева сечения в интересах матери и плода в связи с повышением общего периферического сопротивления и фракции выброса, изменением иммунологических, биохимических показателей, фетоплацентарного кровотока, в результате неудовлетворительного состояния плода и нарушения кровообращения.

Алгоритм ведения женщин, осложненных ревматической недостаточностью митрального клапана



ВЫВОДЫ

В результате исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему «**Оптимизация тактики ведения беременности и родов у пациенток с недостаточностью митрального клапана**» представлены следующие выводы:

1. У беременных женщин с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза, не получавших лечение концентрация NT-proBNP в сыворотке крови 2,37 ($p < 0,001$) раза выше, чем в группе пролеченных женщин. У беременных 1-й группы с активным ревматическим процессом уровни IL-1 β , IL-6 и IL-4 составили 162,4 \pm 5,2 пг/мл, 142,3 \pm 5,7 пг/мл и 21,6 \pm 1,38 пг/мл, а в группе, получавшей лечебные мероприятия – 68,7 \pm 4,9 пг/мл, 50,3 \pm 3,8 пг/мл и 132,4 \pm 6,24 пг/мл, что соответственно выше на 2,36, 2,83 и 6,14 раза ($p < 0,001$). Гиперэкскреция провоспалительных цитокинов, связанная с длительным и латентным течением воспалительных процессов, которая занимает важное место в его патогенезе.

2. У беременных с недостаточностью митрального клапана на фоне активного клинического течения ревматического процесса показатели минутного объема (МО), ударного индекса (УИ), сердечного индекса (СИ) снижались на 1,23, 1,29, 1,27 раза ($p < 0,01$) соответственно по сравнению с показателями 2-группы, при значительном увеличении общего периферического сопротивления (ОПСС), снижении фракционного выброса (ФВ) и конечного диастолического объема (КДО) с значительным снижением показателей эффективности ударного и минутного объема сердца вследствие активации ревматизма. Эти критерии могут быть ранними предикторами выявления осложнений, вызванных ревматическим процессом.

3. При сравнительном изучении связи гемодинамических и биохимических маркеров у беременных с недостаточностью митрального клапана ревматического генеза выявлены сильно положительные корреляции между NT-proBNP/УО ($r=0,86$), РФ/МО ($r=0,85$), РФ/УО ($r=0,82$), РФ/КДО ($r=0,74$), сильно отрицательные между NT-proBNP/ОПСС ($r=-0,69$), АСЛО/МО ($r=-0,73$) при сравнении иммунологических и биохимических маркеров сильно положительные корреляции между IL-1 β /РФ ($r=0,69$), TNF- α /NT-proBNP ($r=0,82$), IL-4/АСЛО ($r=0,97$), IL-4/РФ ($r=0,69$) и отрицательная связь между IL-1 β /СРБ ($r=-0,80$), IL-6/АСЛО ($r=-0,79$), IL-6/СРБ ($r=-0,98$).

4. Разработанный и предложенный алгоритм антенатального ухода и ведения родов у женщин с недостаточностью митрального клапана позволил оптимизировать материнские и перинатальные результаты. В частности: отмечен спазм маточных артерий, увеличение систоло-диастолического отношения (СДО) и индекса резистентности (ИР) на 10,9% и 80,9% соответственно по сравнению с контрольной группой. В пупочной артерии тоже показатели оказались на 75% и 41,4% выше показателей контрольной группы и ЧСС-110 дак, ОПСС-1199,8 дин. сек. см⁻⁵ СИ-3,39л/дак/м², МО-5,87 л/сек, ФВ-56 % служит индикатором, прогнозирующим осложнения.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ON AWARDING OF
SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI
IBN SINO**

BERDIEV ABROR SHOKIROVICH

**OPTIMIZATION OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN PATIENTS
WITH MITRAL VALVE INSUFFICIENCY**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

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

Bukhara – 2025

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2023.3.PhD/Tib3682.

Dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was carried out at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (summary)) is available on the website of the Science Council (www.bsmi.uz) and in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor: **Akhmedov Farkhod Kahramonovich**
Doctor of Medical Sciences (DSc), Associate professor

Official opponents: **Karimova Nilufar Nabijanovna**
Doctor of Medicine, Professor

Yusupbayev Rustam Bazarbayevich
Doctor of biological sciences, professor

Leading organization: **Russian National Research Medical University.**
N.I. Pirogov
(Russian Federation)

The defense of the dissertation will be held on «___» _____ 2025, at _____ at the meeting of the Science Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 at Bukhara State Medical Institute (Address: 23, Gijduvan street, 200126, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50. email: info@bsmi.uz).

The dissertation can be found in the information resource center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No.____). (Address: 23, Gijduvan street, 200126, Bukhara. Tel, fax: (+99865) 223-00-50. e-mail: info@bsmi.uz).

The abstract of the dissertation was distributed on «_____» _____ 2025.

(Registry record No. _____ dated «_____» _____ 2025).

D.T. Khodjieva

Chairman of the Scientific Council for the award of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.Sh. Ahmedova

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.A. Ikhtiyarova

Chairperson of the Academic Seminar at the Science Council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of research: improvement of the tactics of managing pregnancy and childbirth based on predicting and early diagnosis, disorders of the immune status, and hemodynamic shifts in pregnant women with mitral valve insufficiency of rheumatic origin.

Research objectives:

to study some biochemical and immunological parameters in pregnant women with mitral valve insufficiency of rheumatic origin;

to assess maternal central and cardiohemodynamic indicators, as well as doppler disorders in the mother-placenta-fetus system in pregnant women with mitral valve insufficiency of rheumatic origin;

establish the most significant markers for the prognosis and early diagnosis of disorders of central hemodynamics and immune status in pregnancy complicated by mitral valve insufficiency;

develop an optimal management strategy for pregnancy and childbirth, depending on the type of maternal hemodynamics in mitral valve insufficiency and the degree of impaired blood flow in the fetoplacental system.

The object of the research were 70 patients with mitral valve insufficiency of rheumatic etiology who applied to the Bukhara branch of the State Institution Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health in 2022-2024, and the control group included 30 women with a physiological course of pregnancy.

Research subject. venous blood, blood serum, immunological, biochemical, doppler echoographic, and dopplerometric studies were used.

Research methods. The study used general clinical, immunological, biochemical biomarkers, functional research methods, dopplerometric and statistical analysis methods.

Scientific novelty of the research consists of the following:

It has been proven that the main risk factors in pregnant women with mitral valve insufficiency of rheumatic genesis are a statistically significant increase in the biomarker - brain natriuretic peptide type B (NT-proBNP), clinical signs manifested by an increase in central hemodynamic parameters (decreased ejection fraction, increased total peripheral vascular resistance) and regional circulation parameters, as well as disorders in the hemostasis system;

a statistically significant increase in IL-1 β , TNF- α , IL-6 and a decrease in IL-4 in pregnant women with mitral regurgitation of rheumatic origin was established, and it was proven that there is a direct positive correlation between biomarkers and hemodynamic parameters, and these indicators are reliable markers;

It has been established that an increase in total peripheral resistance in peripheral blood vessels, changes in cardiohemodynamics (a decrease in end-diastolic volume and ejection fraction, an increase in end-systolic volume), systolic-diastolic ratio and resistance index in the uterine arteries, as well as a decrease in the heart rate index against the background of a sharp increase in the amount of NT-

proBNP are predictors of the development of complications such as circulatory disorders during pregnancy and childbirth;

The satisfactory course of pregnancy has been proven by using adequate obstetric tactics based on the results of biochemical and immunological tests, changes in the hemodynamics of the mother and fetus in pregnant women with mitral valve insufficiency.

Scientific and practical significance of the research results

The scientific significance of the research results lies in the fact that the development of modern criteria for the diagnosis, treatment, and management of pregnancy and childbirth in pregnant women with mitral valve insufficiency in the early stages of gestation creates a basis for future research in the republic. Increased levels of pro-inflammatory cytokines and rheumatic factors, hemodynamic markers in pregnant women with mitral valve insufficiency, timely assessment of concomitant complications make a significant contribution to the improvement of scientific research in the field of obstetrics. The obtained results are explained by the fact that they allow for the identification of new aspects in theoretical and practical medicine.

The practical significance of the research results lies in the fact that dynamic monitoring of NT-proBNP and immunological, central, and regional hemodynamic parameters in pregnant women with mitral valve rheumatic insufficiency allows for the timely detection of complications during and after childbirth,

Approbation of research results. The results of the research were discussed at 6 scientific and practical conferences, including 3 international and 3 republican scientific and practical conferences.

Publication of research results. A total of 14 scientific works on the topic of the dissertation, including 6 articles in scientific publications recommended for publication by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan on the main scientific results of doctoral dissertations, including 5 in republican and 1 in foreign journals.

Structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, conclusion, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Современные аспекты биохимических и иммунологических маркеров у беременных с ревматической недостаточностью митрального клапана // Новый день медицины. Бухара, 7 (69) 2024 – С. 220–225. (14.00.00. № 22).

2. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Homiladorlik davrida revmatik jarayonning faollashuvi va uning klinik kechishi xususiyatlari // Дерматовенерология ва репродуктив саломатлик янгиликлари. – Ташкент. 2024. – С.40-43 (14.00.00. № 14).

3. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларда марказий ва кардиогемодинамиканинг ҳолати// Доктор ахборотномаси. – Самарканд, 2024, №3(115). – С.25-30 (14.00.00. № 20).

4. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларда цитокинлар ҳолати// Тиббиётда янги кун. 2 (76) – Бухоро, 2025. – С. 53–58. (14.00.00. №22).

5. Berdiev A.Sh., Akhmedov F.K. Evaluation of Biochemical Markers and Indicators of Rheumatic Factor in Physiological and Pathological Late Pregnancy // American journal of Medicine and Medical science. – 2025, 15(2) – С. 462-465 (14.00.00. №2).

6. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладорларда гематологик, гемостазиологик кўрсаткичларнинг ўзига хос ўзгаришлари // Илмий ва инновацион терапия. №1 – Бухоро, 2025. – С. 3–10. (ОАКнинг 6.03.2025 йилдаги 01-07/748/12 сонли маълумотномаси).

7. Berdiev A.Sh., Akhmedov F.K. Central hemodynamic status in pregnant women complicated by mitral valve insufficiency of rheumatic etiology // Journal of Education and Scientific Medicine. –2025. – №1(5). – P. 111-116.

II бўлим (II часть; II part)

8. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларда гемостазиологик кўрсаткичларнинг ўзига хос ўзгаришлари // Илмий ва инновацион терапия. №4 – Бухоро, 2024. – С. 36–36.

9. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. роль интерлейкина 1β материнской сыворотки при ревматизмах: диагностика и прогноз// Научно-практической конференции с международным участием «Современные тренды в охране материнства и детства». – Астана, 2024. – С.93-94.

10. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Роль биохимических маркеров и ревматических факторов у беременных, осложненных ревматизмом// Актуальные вопросы медицины и высшего медицинского образования. – Душанбе, 2024. – С.288.

11. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилиги билан асоратланган ҳомиладор аёлларда кардиогемодинамиканинг ҳолати// Тиббиётнинг долзарб муаммолари: превентив тиббиёт, даволашга замонавий қарашлар, инновацион реабилитация. – Бухоро, 2024. – С. 89-90.

12. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Роль биохимических маркеров у беременных, осложненных ревматизмом // Научно-практической конференции с международным участием «Современные тренды в охране материнства и детства». – Астана, 2025. – С.30-31.

13. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Mitral klapan yetishmovchiligi bilan asoratlangan bemorlarda homiladorlik va tug'ruqni olib borishni optimallashtirish // Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурлар ва маълумотлар базаларининг ҳуқуқий ҳимояси тўғрисидаги Қонунига асосан электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур. 29.05.2024. DGU 39467.

14. Бердиев А.Ш., Ахмедов Ф.К. Ҳомиладор аёлларда ревматик этиологияли митрал қопқоқ етишмовчилигини эрта ташхислаш ва башоратлашнинг такомиллаштирилган усуллари// услубий тавсиянома. Бухоро, 2025. – С.19.

Avtoreferat “Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTT tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 25.09.2025 yil. Bichimi 60x84 1/16,
«Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 50 nusxa. Buyurtma №46.
Guvohnoma №1331551. 02.02.2021.

“Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTTda chop etildi.
Buxoro viloyati, Buxoro shahri, Navoiy shox ko‘chasi 15-u