

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

Navruzova R.S., Kurbanov B.B.

**PREEKLAMPSIYANI ERTA TASHXISLASHNING ZAMONAVIY
YONDASHUVLARI
uslubiy tavsiyanoma**

Toshkent – 2025

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

«T A S D I Q L A Y M A N»

Toshkent davlat tibbiyot
universiteti Mufoviqlashtiruvchi
ekspert kengashi raisi, t.f.d.,
professor

X.S. Axmedov

« ____ » _____ 2025 yil

Navruzova R.S., Kurbanov B.B.

**PREEKLAMPSIYANI ERTA TASHXISLASHNING ZAMONAVIY
YONDASHUVLARI**

uslubiy tavsiyanoma

Toshkent - 2025

ISHLAB CHIQQAN MUASSASA:

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

TUZUVCHILAR:

Navruzova R.S. Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Akusherlik va ginekologiya, bolalar ginekologiyasi kafedrası t.f.n.
Kurbanov B.B. Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Akusherlik va ginekologiya, bolalar ginekologiyasi kafedrası mudiri t.f.d.

TAQRIZCHILAR:

Shodiyeva X.T. TDTU Oilaviy tibbiyotda akusherlik va ginekologiya kafedrası, t.f.d.
Asrankulova D.K. Andigan shahri, Akusherlik va ginekologiya №1 kafedrası mudiri t.f.d., (professor)

Uslubiy tavsiyanoma TDTUning Ilmiy kengashi yig'ilishida ko'rib chiqilgan va ma'qullangan (2025-yil "____" iyundagi ____ - sonli bayonnoma).

Preeklampsiyani diagnostika qilish bo'yicha uslubiy tavsiyanoma

Hujjatning

maqsadi:

Uslubiy tavsiyanoma akusher-ginekolog shifokorlariga preeklampsiyani erta aniqlash, diagnostika qilish va xavf darajasini baholashda amaliy yordam ko'rsatish maqsadida ishlab chiqilgan. Hujjat zamonaviy klinik protokollar, xalqaro qo'llanmalar va eng so'nggi ilmiy tadqiqotlar asosida tuzilgan.

Qo'llash sohasi: tibbiyot, akusherlik va ginekologiya, prenatal diagnostika, perinatalogiya .

KIRISH

Muammoning dolzarbligi. Preeklampsiya (PE) dunyo bo'yicha homilador ayollarning 5–8% da uchraydi va ona hamda perinatal kasallanishlarning asosiy sabablaridan biridir. PE va eklampsiya butun dunyo bo'yicha ona o'limining 10–15% ga sabab bo'ladi.

PE xavfini oldindan aniqlash va to'g'ri boshqarish ona va bola natijalarini sezilarli yaxshilashi mumkin. Biroq, PE boshlanishi va og'irligi ko'pincha oldindan taxmin qilinmaydi. Yuqori xavf omillari: surunkali arterial gipertenziya, jigar yoki buyrak kasalliklari, birinchi homiladorlik, ko'p homilali homiladorlik, qandli diabet, trombofiliya, dislipidemiya, autoimmun kasalliklar, semizlik va plasenta qon aylanishi buzilishlari [2,3].

Birinchi homiladorlik oldi ko'rikda ayollar yuqori yoki past xavf guruhiga ajratiladi. Yuqori xavf guruhidagi ayollarga 14–16 haftadan past dozalarda asetilsalisil kislotasi tavsiya etiladi. Butun homiladorlik davomida shifokor hushyorligi erta tashxis va aniqlangan buzilishlarni o'z vaqtida tuzatishga yordam beradi.

PE ni prognoz qilish uchun biomarkerlar va individual modellar mavjud, ammo klinik amaliyotda ular kam ishlatiladi. Klassik belgilari — gipertenziya, proteinuriya va shishlar — har doim og'irlikni to'liq ko'rsatmaydi, shuning uchun buyrak va jigar funksiyasi, tizimli gemodinamikasi, gemostaz va fetoplatsentar tizim qo'shimcha baholanishi lozim (Sidorova I.S., Unanyan A.L. 2021) [5].

Preeklampsiya homiladorlik davrida uchraydigan eng keng tarqalgan va jiddiy asoratlardan biridir. U ona o'limining asosiy sabablaridan bo'lib qolmoqda. Zamonaviy diagnostika va davolash usullari qon ketish va infeksiyalar tufayli vafot etish holatlarini kamaytirgan bo'lsa-da, preeklampsiya uchrash tezligi kamaygan emas. (Belozertsovtseva L.D., Shakhnavozova, 2022) [2].

Xalqaro qo'llanmada preeklampsiya va eklampsiya bilan kasallangan bemorlarga yordam ko'rsatish tamoyillari Medline, Embase, Cochrane kutubxonasi va klinik tadqiqotlar natijalari asosida ishlab chiqilgan. (3 centres Collaboration Consensus Guideline-Hypertension in Pregnancy, Preeclampsia and Eclampsia, 2009 г.),

Preeklampsiya xavf omillari aniqlangan: avvalgi homiladorlikda preeklampsiya, ko'p homiladorliklar, surunkali arterial gipertenziya, qandli diabet, buyrak kasalliklari.

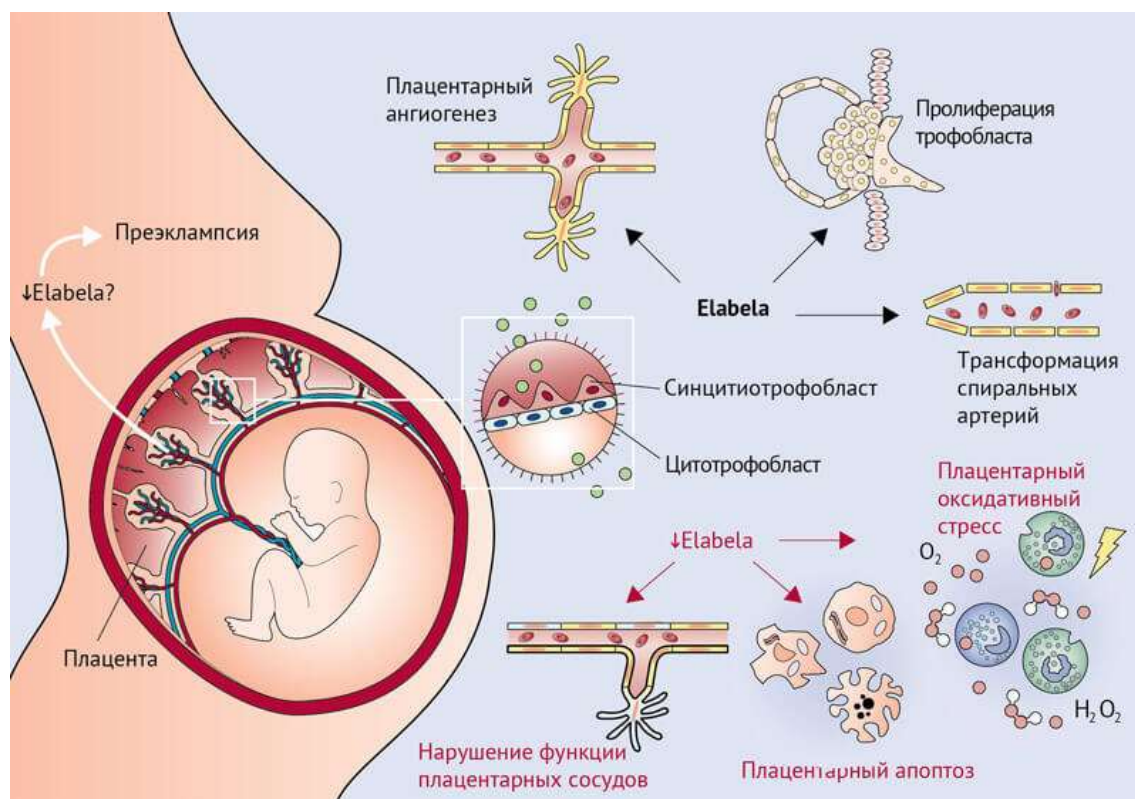
Antifosfolipid sindrom (AFS), metabolik sindrom, qon tomirlari va birikma to'qimalar kasalliklari, ona yoshi <18 yoki >35 , birinchi homiladorlik, oilaviy anamnezda preeklampsiya, yangi sherik (Dalil darajalari: B–C).

Preeklampsiya rivojlanishining yuqori xavf guruhidagi ayollarga profilaktika choralari qo'llash tavsiya etiladi: homiladorlikning 16 haftasigacha past dozali aspirin (75–150 mg/kun) va agar kaltsiy yetishmovchiligi aniqlansa, kaltsiy qabul qilish (Dalil darajalari: A–B).

Ko'plab tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, preeklampsiya rivojlanishining asosiy tushunchalaridan biri — anormal plasentatsiya hisoblanadi. Taxmin qilinishicha, sitotrofoblastning spiral arteriyalarga yetarlicha chuqur invaziyasi bo'lmaganligi natijasida ona-plasenta arteriyalarining yetarli gestaion qayta tuzilishi sodir bo'lmaydi va plasenta qon bilan ta'minlanishi buziladi. Ishemiyalangan plasenta ona qoniga ko'plab faktorlarni chiqaradi (antiangiogen, proyallig'lanish, oksidlovchi stress faktorlar va boshqalar), ular qon tomir endoteliysini shikastlanishida muhim rol o'ynaydi [1,3].

Shu sababli, preeklampsiya rivojlanishini prognoz qilishda plasentaning o'sish faktori (PlGF), sFlt-1/PlGF nisbati va qon tomir endoteliysi o'sish faktori (VEGF) dan foydalanish tavsiya etiladi. Agar sFlt-1/PlGF nisbati yuqori bo'lsa, bu angiogen balansning buzilishini ko'rsatadi va preeklampsiya xavfi oshganini bildiradi. Angiopietin-2 (Ang-2) esa ona va plasenta endoteliya hujayralari tomonidan sintez qilinadi [5,6,10,17] .

Shu ma'lumotlar asosida preeklampsiyani prognoz qilish va erta tashxislash uchun zamonaviy dalillarga asoslangan maxsus skrining dasturlarini ishlab chiqish maqsadga muvofiq ko'rinadi. Ideal preeklampsiya skrining testi tezkor, arzon, homiladorlikning erta davrlarida mavjud bo'lishi va preeklampsiya rivojlanishini aniqlashda yuqori ijobiy yoki salbiy prognoz aniqligiga ega bo'lishi lozim [8,11,15,19] .



Rasm №1 Preeklampsiya rivojlanishida endoglin va angiopoetinnlarning patogenetik roli

Preeklampsiya rivojlanishida endoglin va angiopoetinnlarning patogenetik roli (rasmga izoh). Endoglin (sEng) va angiopoetinnlar tizimi (Ang-1 va Ang-2) qon tomirlarni qayta shakllanishi, angiogenez va bachadon-yoʻldosh qon aylanishining meʼyoriy faoliyatida muhim regulatorlar hisoblanadi. Keltirilgan sxema ularning asosiy funksiyalari hamda preeklampsiya patogenezidagi oʻrnini aks ettiradi.

Normal homiladorlikda Ang-1 qon tomirlarining barqarorligi va yetilishiga yordam beradi, endoteliy yaxlitligini saqlaydi hamda ona organizmining qon aylanish tizimini homiladorlikka moslashuvini taʼminlaydi. Ang-2 esa Ang-1 ga funksional antagonist sifatida taʼsir qilib, tomir oʻtkazuvchanligini oshiradi va tomirlarni qayta tuzilishiga tayyorlaydi. Ang-1/Ang-2 nisbatining muvozanati yoʻldosh tomir tizimining toʻgʻri shakllanishi va spiral arteriyalarning fiziologik transformatsiyasi uchun zarurdir [7, 9,14,16,18] .

Endoglin (sEng) TGF- β signal yo'llari orqali angiogenezni tartibga solishda ishtirok etadi. Normal sharoitda u endoteliy funksiyasini qo'llab-quvvatlaydi va yo'ldosh perfuziyasining to'laqonli bo'lishiga yordam beradi. Preeklampsiyada sEng darajasining oshishi va angiopoetinlar muvozanatining buzilishi — Ang-1 kamayishi va Ang-2 ortishi kuzatiladi. Bu o'zgarishlar yo'ldosh tomirlarining shakllanishini izdan chiqaradi, trofoblastning fiziologik invaziyasiga va spiral arteriyalarning qayta tuzilishiga to'sqinlik qiladi. Natijada yo'ldosh gipoperfuziyasi, oksidativ stress va trofoblast shikastlanishi rivojlanadi [1, 6,13] . Endoglinning ko'payishi va Ang-1/Ang-2 nisbatining buzilishi birgalikda tizimli endotelial disfunktsiyaga olib keladi — bu preeklampsiya patogenezining markaziy bo'g'inidir.

Shunday qilib, sEng va angiopoetinlar darajasidagi o'zgarishlar preeklampsianing dastlabki bosqichlarida asosiy patogenetik mexanizmlardan biri sifatida qaraladi va homiladorlik asoratlarini erta aniqlash uchun yangi diagnostik hamda prognoz markerlarini izlashda katta ahamiyatga ega. Gipertoniya kasalligi homiladorlik davrida uchraydigan eng jiddiy asoratlardan biri bo'lib, umumiy homilador va tug'ruq qiluvchi ayollarning o'rtacha 20% ini tashkil etadi [1, 2]. Tug'ruq preeklampsianing sababini bartaraf etgan bo'lsa-da, gipertonik holatlar patogenezining asosiy bo'g'inlariga taalluqli a'zolar va tizimlardagi o'zgarishlar mexanizmlarini to'liq bartaraf eta olmaydi. Og'ir preeklampsyani aniqlash va optimal tekshiruv usullarini, davolash sxemalarini hamda yetkazib berish muddatlarini joriy etish zarurati hanuz dolzarbligicha qolmoqda. Adabiyot manbalari shuni ko'rsatadiki, homiladorlik davrida gipertoniya kasalligini davolash asosan simptomatik bo'lib qolmoqda [4, 7]. Bunday bemorlarda tug'ruq muddati va usuli bo'yicha fikrlar esa hanuz bahsli. Og'ir preeklampsiyada skriningning optimal usullarini, davolash sxemalarini, shuningdek yetkazib berish muddati va usulini aniqlash zaruriyati dolzarb bo'lib qolmoqda.

Shu munosabat bilan yuqori samarali va iqtisodiy jihatdan qulay diagnostika usullarini izlash masalasi dolzarb bo'lib qolmoqda. Aynan shu holat ushbu tadqiqotning asosiy maqsadini tashkil etadi. Angiopoetin-2, angiogenez va tomirlarni qayta shakllantirish jarayonining muhim ishtirokchisi sifatida, buyrak kasalliklari

bo'yicha tadqiqotlarda tobora ko'proq e'tibor qozonmoqda. Ushbu sharhda angiopoetin-2 ning buyrak kasalliklarida qo'llanilishiga oid klinik ma'lumotlar va eksperimental istiqbollar ko'rib chiqiladi. An'anaviy ravishda endotelial hujayralar hamda ayrim gemopoetik ildiz hujayralarining retseptor-tirozinkinazasi bo'lgan Tie-2 ning antagonisti sifatida qaraladigan angiopoetin-2 proangiogen va antiangiogen xususiyatlarga ega bo'lib, uni buyrak patofiziologiyasida kontekstga bog'liq universal ishtirokchiga aylantiradi [12,14].

Klinik sharoitlarda angiopoetin-2 ning oshgan darajalari sepsis va o'tkir buyrak shikastlanishi (OPSh) bilan bog'liq bo'lib, kasallik og'irligining biomarkeri sifatidagi rolini tasdiqlaydi. Diabetik nefropatiyada aylanma angiopoetin-2 darajasi albuminuriya bilan bog'liq bo'lib, bu kasallikning rivojlanishidagi eng muhim ko'rsatkichlardan biridir. Shu bois angiopoetin-2 endotelial himoyaga qaratilgan terapiya uchun potentsial nishon hisoblanadi. Angiopoetin-2 surunkali buyrak kasalliklari (XBP) patogenezida ham ishtirok etadi, uning ko'tarilgan darajasi buyrak kasalligi natijalari va yurak-qon tomir asoratlari bilan bog'liq bo'lib, buyrak faoliyati va umumiy sog'liq holatiga ta'sirini ko'rsatadi. Angiopoetin-2 akusherlikda ham alohida ahamiyatga ega — preeklampsiya rivojlanishida. Homiladorlarda angiopoetin-2 ning oshishi endotelial disfunktsiya, tomir o'tkazuvchanligining ortishi va yallig'lanish bilan bog'liq bo'lib, preeklampsiya patogenezining asosiy bo'g'inlarini tashkil qiladi. Uning yuqori darajasi kasallikning og'ir kechishi, erta boshlanishi va platsentar yetishmovchilikning kuchayishi bilan bog'liq bo'lib, angiopoetin-2 ni preeklampsiyada erta diagnostika va xavfni baholash uchun istiqbolli biomarker sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi.

Eksperimental sharoitlarda angiopoetin-2 angiogenez va limfangio-genez jarayonlarida muhim rol o'ynaydi, tomirlarning barqarorligi va endoteliy butunligiga ta'sir ko'rsatadi. Angiopoetin-2 ning kontekstga bog'liq agonistik va antagonistik ta'siri Tie-2 fosfatazasi — tomir endoteliyining tirozin fosfatazasi (VEPTP) tomonidan boshqariladi, bu uning murakkabligini yanada oshiradi. Angiopoetin-2 hujayra butunligi, yallig'lanish va endoteliy o'tkazuvchanligini tartibga solishda ishtirok etib, endotelial bog'lanishlar buzilishi va tomir disfunktsiyasi bilan xarakterlanuvchi

holatlarni davolash uchun istiqbolli terapevtik nishon hisoblanadi.

Mazkur sharh angiopoetin-2 ning buyrak tadqiqotlaridagi turli funksiyalarini keng qamrovli tahlil qilib, buyrak kasalliklari va preeklampsyani davolashda yangi terapevtik yondashuvlarni tushunishga yordam beradi.

Umumklinik tadqiqot usullari

Ayollarning holatini baholash uchun quyidagi tekshiruvlar olib borildi: anamnestik ma'lumotlarni sinchiklab yig'ish va tahlil qilish, umumiy ko'rik, ginekologik va akusherlik tekshiruvi, zarurat tug'ilganda esa mutaxassislar (revmatolog, kardiolog, qon-tomir jarrohi va boshqalar) konsultatsiyasi. Statsionarga qabul qilingan bemorlarga quyidagi klinik-laborator tekshiruvlar o'tkazildi: umumiy qon tahlili, umumiy siydik tahlili, Nechiporenko usuli bo'yicha siydik tahlili. Shuningdek, qonning biokimyoviy ko'rsatkichlari aniqlangan: umumiy oqsil, bilirubin, mochevina, kreatinin, fermentlar (ALT, AST), gemostaz ko'rsatkichlari. Qonda toksoplazmoz, brusellyoz, sifilis, OIV, B va S gepatiti bo'yicha tekshiruvlar o'tkazildi.

Shuningdek, angiogen oqsillar (PlGF, sFlt-1, VEGF, Ang-2 va boshqalar) darajasi IFA (immunoferment tahlili) usuli yordamida o'rganildi.

Barcha homilador ayollarga buyrak va jigar UTT, shuningdek EKG tekshiruvlari o'tkazildi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holati Apgar shkalasi bo'yicha baholandi. Klinik belgilar asosida ularning yetukligi va homilaning muddatiga yetganligi aniqlab berildi. MPPK (miyoplatsentar qon aylanishi) holati dopplerometriya usuli yordamida, SIMENS SONOLINE VERSA-PRO ultratovush apparati orqali baholandi.

Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash

Olingan natijalar Pentium-IV shaxsiy kompyuterida Microsoft Office Excel 2010 dasturiy paketi yordamida statistik jihatdan qayta ishlangan. Variatsion parametrik va noparametrik statistik usullar qo'llanilib, o'rganilayotgan ko'rsatkichning arifmetik o'rtachasi (M), standart og'ishi (σ), o'rtacha qiymatning standart xatosi (m), shuningdek nisbiy ko'rsatkichlar (uchrash chastotasi, %) hisoblab

chiqildi. O'rtacha qiymatlar o'rtasidagi farqlarning statistik ahamiyati Student t-kriteriyasi yordamida baholandi, P xatolik ehtimoli hisoblab chiqildi. Bunda taqsimotning normalligi (Kolmogorov kriteriyasi bo'yicha) va dispersiyalarning bir xil ekanligi (F — Fisher kriteriyasi) ham inobatga olindi. $P < 0,05$ bo'lganda farqlar statistik jihatdan ishonchli deb qabul qilindi.

Tadqiqotning maqsadi: Preeklampsiya rivojlanishini erta aniqlash va prognoz qilishni takomillashtirish uchun diagnostik usullarni rivojlantirish, jumladan, sFlt-1/PlGF nisbati, VEGFR2, Angiopoietin-2, endoglin-2, alfa-1 mikroglobulin, kabi biomarkerlar asosida individual xavfni baholash tizimini yaratish. Bu ona va perinatal natijalarni yaxshilash, shuningdek, yuqori xavf guruhidagi bemorlarni erta aniqlash va samarali boshqarishni ta'minlashga qaratilgan.

Tadqiqotning material va usullari: Barcha homilador ayollar Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti Akusherlik va ginekologiya kafedrasida bazasida hamda Toshkent shahridagi Tumanlararo Perinatal Markazda kuzatildi.

1-jadval ma'lumotlariga ko'ra, 2023–2024 yillardagi akusherlik ko'rsatkichlari tahlili gestatsion asoratlar tuzilmasida salbiy o'zgarishlar mavjudligini ko'rsatadi. Xususan, gipertenziv buzilishlar va preeklampsiyaning, ayniqsa uning og'ir shakllarining ko'paygani aniqlangan. Umumiy tug'ruqlar soni 6252 tadan 5979 tagacha biroz kamaygan bo'lsa-da, kesarcha kesish ulushi 35,7% dan 40% gacha oshgan. Bu esa yuqori xavf guruhiga mansub homiladorlar sonining ortishi hamda homiladorlikning asoratli kechish hollari ko'payganidan dalolat beradi.

Og'ir darajadagi preeklampsiya holatlari deyarli ikki baravar ko'payib, 2,5% dan 4,3% gacha oshgani kasallikning yanada og'ir kechishga moyilligini va yengil shakllarni erta aniqlash hamda oldini olish choralarining yetarli darajada samarali emasligini ko'rsatadi.

**2023–2024 yillar uchun tug‘ruq ko‘rsatkichlari va akusherlik patologiyasi
tuzilmasining retrospektiv tahlili ($M \pm m\%$)**

Izoh: M — o‘rtacha qiymat, m — o‘rtacha xatolik (foizlarda).

	2023 yil		2024 yil	
	soni	%	soni	%
Umumiy tug‘ruqlar soni	6252	100%	5979	100%
Kesarcha kesish	2231	35,7	2396	40%
rejali	1119	50,1%	1406	58,7%
shoshilinch	1112	49,9%	990	41,3%
og‘ir darajadagi preeklampsiya	56	2,5%	104	4,3%
yengil darajadagi preeklampsiya	202	3,23%	76	1,2%
Gestatsion arterial gipertenziya	475	7,5%	220	3,6%

Rejali kesarcha kesishlar ulushining 50,1% dan 58,7% gacha ortishi esa perinatal va onalik asoratlarini kamaytirishga qaratilgan sa’y-harakatlar kuchayganini bildiradi. Shu bilan birga, bu o‘sinh homiladorlikning patologik foni og‘irlashgani, gipertenziv va metabolik buzilishlar bilan kechuvchi bemorlar soni ko‘payganidan ham dalolat beradi.

Og‘ir preeklampsiya va unga bog‘liq asoratlar holatlarining ko‘payishi onalik va perinatal yo‘qotishlarni oldini olishga qaratilgan rejali operativ tug‘ruqlar ulushining oshishiga sabab bo‘ladi. Shu bilan birga, bu o‘zgarish homiladorlikning patologik fonining kuchayishini, somatik yuklamaning oshishini va gipertenziv buzilishlarning patogenezigiga asos bo‘luvchi platsentatsiya jarayonlarining buzilishini ham ko‘rsatadi.

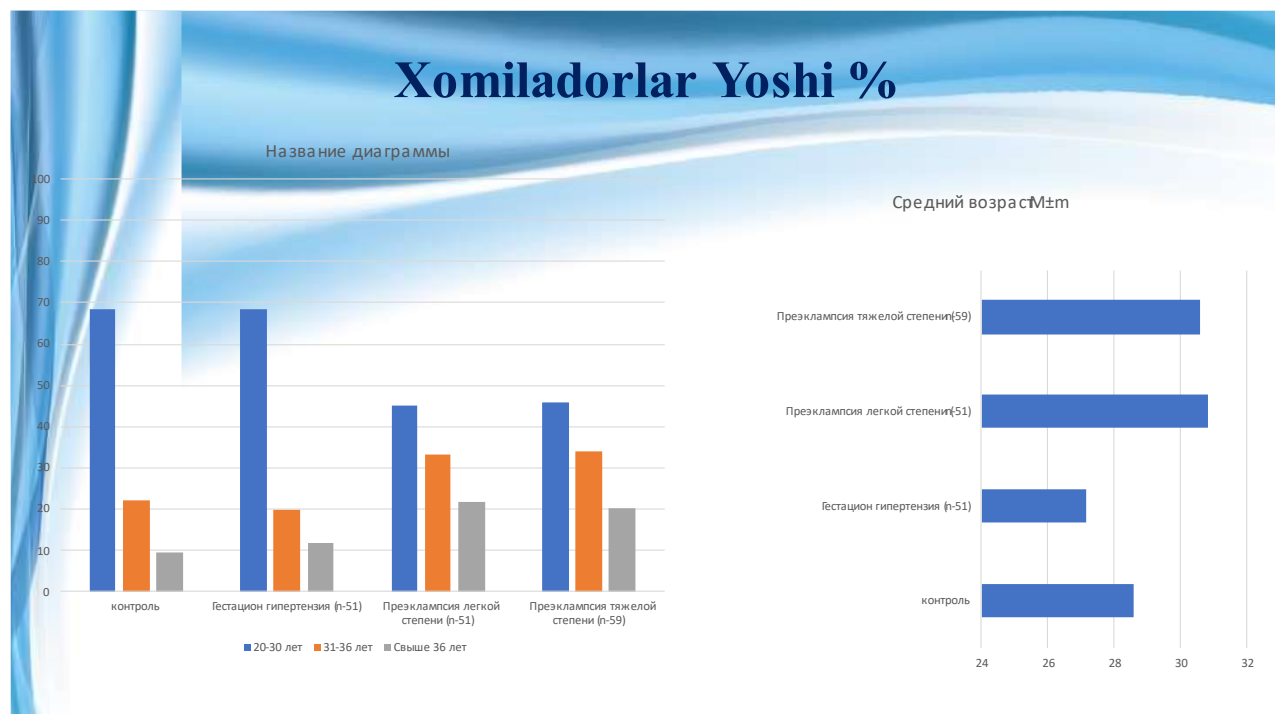
Shu vaziyat preeklampsiyani prognozlash va oldini olish tizimini takomillashtirish zaruratini, jumladan, platsentar qon oqimi va endotelial funksiyani aks ettiruvchi angiogen va antiangiogen omillarni o‘rganish asosida amalga oshirish

lozimligini ta’kidlaydi. Prognoz mezonlarini aniqlash yuqori xavf guruhidagi homiladorlarni o‘z vaqtida identifikatsiya qilish va homiladorlikni boshqarish taktikalarini optimallashtirish imkonini beradi. Tekshiruvdan o‘tgan barcha ayollarning anamnezida irsiy va allergik kasalliklar, o‘tkir yoki surunkali infeksiyon kasalliklar haqida ma’lumotlar mavjud emas edi. Shuningdek, tekshiruv vaqtida ayollarda o‘tkir infeksiyon kasalliklar aniqlanmadi.

Belgilangan maqsad va vazifalarni amalga oshirish uchun II–III trimestrda statsionar davolanishga yotqizilgan 104 nafar homilador ayol o‘rganildi. Ular uch guruhga bo‘lindi:

Diagramma №1

Tekshiruvdan o‘tgan ayollarning yoshi



Birinchi guruh — og‘ir preeklampsiya bilan kechayotgan 43 nafar homilador ayol;

Ikkinchi guruh — yengil preeklampsiya aniqlangan 33 nafar homilador ayol;

Uchinchi guruh — gestatsion gipertenziyasi bo‘lgan 28 nafar ayol.

Nazorat guruhi — gestatsiya davri fiziologik kechgan 107 nafar homilador ayoldan iborat.

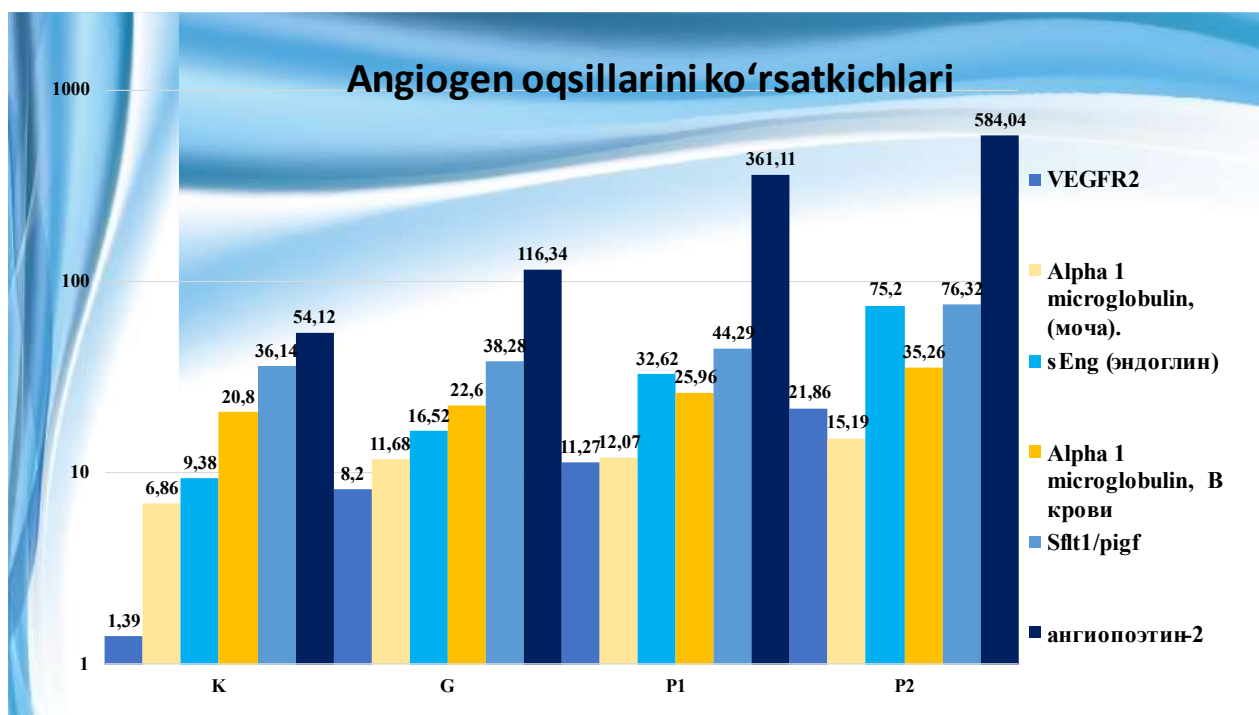
Tekshiruvdan o‘tgan ayollarning yoshi (Diagramma №1) 19 dan 41 yoshgacha bo‘lgan. Homilador ayollarning o‘rtacha yoshi birinchi guruhda $29,45 \pm 0,79$, ikkinchi

guruhda $26,45 \pm 0,79$, uchinchi guruhda $27,45 \pm 0,79$, nazorat guruhida esa $28,18 \pm 0,69$ yoshni tashkil etdi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, preeklampsiya bilan og'rigan ayollarda ko'pincha birga kechuvchi kasalliklar aniqlanadi: arterial gipertenziya, semizlik, gemostaz buzilishlari. Ushbu patologiyalarning mavjudligi preeklampsiyaning og'ir kechish xavfini, homiladorlik asoratlarini va perinatal ko'rsatkichlarning yomonlashishini oshiradi.

Ushbu tadqiqot natijalari preeklampsiya va uning asoratlari rivojlanish xavfini prognoz qilishda endotelial oqsillarni erta aniqlash va monitoring qilishning ahamiyatini tasdiqlaydi. Ishlab chiqilgan diagnostik yondashuvlar klinik amaliyotda qo'llanishi mumkin bo'lib, onalik va perinatal natijalarni yaxshilashga xizmat qiladi. Ilmiy adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, preeklampsiya rivojlanish xavfi omillari qatoriga arterial gipertenziya (AG), dislipidemiya, semizlik, insulinrezistentlik va trombofiliyalar kiradi [1, 4, 8–10,]. Surunkali AG bilan og'rigan ayollarda PƏ rivojlanish ehtimoli 25 % gacha yetadi. Insulinrezistentlik va dislipidemiya bilan bog'liq semizlik PƏ rivojlanishiga moyillikni oshiradi [4].

Diagramma №2

O'rganilayotgan oqsillar va ularning nisbati



Izoh: ($p > 0,05$)

Diagramma (**Diagramma №2**) tarzda plasenta va ona organizmida endotelioz rivojlanishi aniq ko'rsatildi. Taqqoslash tahlili shuni ko'rsatdiki, gestatsion arterial gipertenziya (GAK) holatlarida tadqiq qilingan oqsillar darajasi nazorat guruhiga nisbatan deyarli ikki baravar yuqori. Yengil darajadagi preeklampsiya (PE) holatlarida esa bu oqsillar nazorat qiymatlaridan sakkiz baravar ortiq bo'lgan. Angiopoetin ko'rsatkichlari ham sezilarli darajada oshgan — nazoratga nisbatan o'nlab marta.

Shunday qilib, yengil PE holatlarida oqsillar darajasi GAKga nisbatan ikki baravar yuqori. Ayniqsa og'ir PE holatlarida oqsillar miqdori nazorat, GAK va yengil PE ko'rsatkichlaridan sezilarli darajada oshadi — o'rtacha 2 dan 10 va undan ortiq marta. Eng sezilarli ko'rsatkichlar angiopoetin darajasi, sFlt-1/PlGF nisbati va endoglin bo'ldi. Umuman olganda, tahlil shuni ko'rsatdiki, PE va GAK og'irligi ortishi bilan bu ko'rsatkichlar ishonchli darajada oshib, salbiy natijalar bilan birga boradi.

Onalarda poliorgan yetishmovchiligi tasviri kuchaygani kuzatildi, bu gipertenziya, bosh og'irishi, anasarka, buyrak buzilishlari, DVS-sindromi, temir tanqisligi anemiyasi va ko'rishning yomonlashuvi bilan namoyon bo'lgan.

Bu bizga oqsillar darajasining kritik ko'rsatkichlarini aniqlash imkonini berdi, bu esa poliorgan yetishmovchiligining tez rivojlanishini, shuningdek, homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning o'limini oldindan bashorat qilishga yordam beradi.

VEGFR2 tarkibi og'ir PE holatlarida nazoratga nisbatan deyarli 20 baravar, yengil PEga nisbatan esa 2 baravar yuqori bo'lgan. VEGFR2 ishlab chiqarilishining kuchayishi endoteliozni oldini olish, remodulyatsiya jarayonlarini yaxshilash va plasentadagi gipoksiyani kamaytirishga qaratilgan. Shu bois, VEGFR2 o'sishi kompensator mexanizm sifatida qaraladi.

Og'ir PE holatlarida endoglin kontsentratsiyasi nazorat guruhidagi ayollarga nisbatan 10 baravar va undan ortiq oshgan. Bu ko'rsatkich og'ir PE holatlarida yengil PEga nisbatan 2 baravar yuqori. Endotelin vazokonstriksiyaning kuchaytiradi — gipertenziya mexanizmi shu tarzda amalga oshadi.

Og'ir PE holatidagi ayollarda Sflt1/PlGF nisbati nazoratga nisbatan deyarli 3 baravar yuqori, yengil PEga nisbatan esa 2,5 baravar yuqori ($p=0,05$). Shu bilan birga, Sflt1 ona organizmiga ham ta'sir qiladi, natijada butun qon tomir tizimida endotelioz

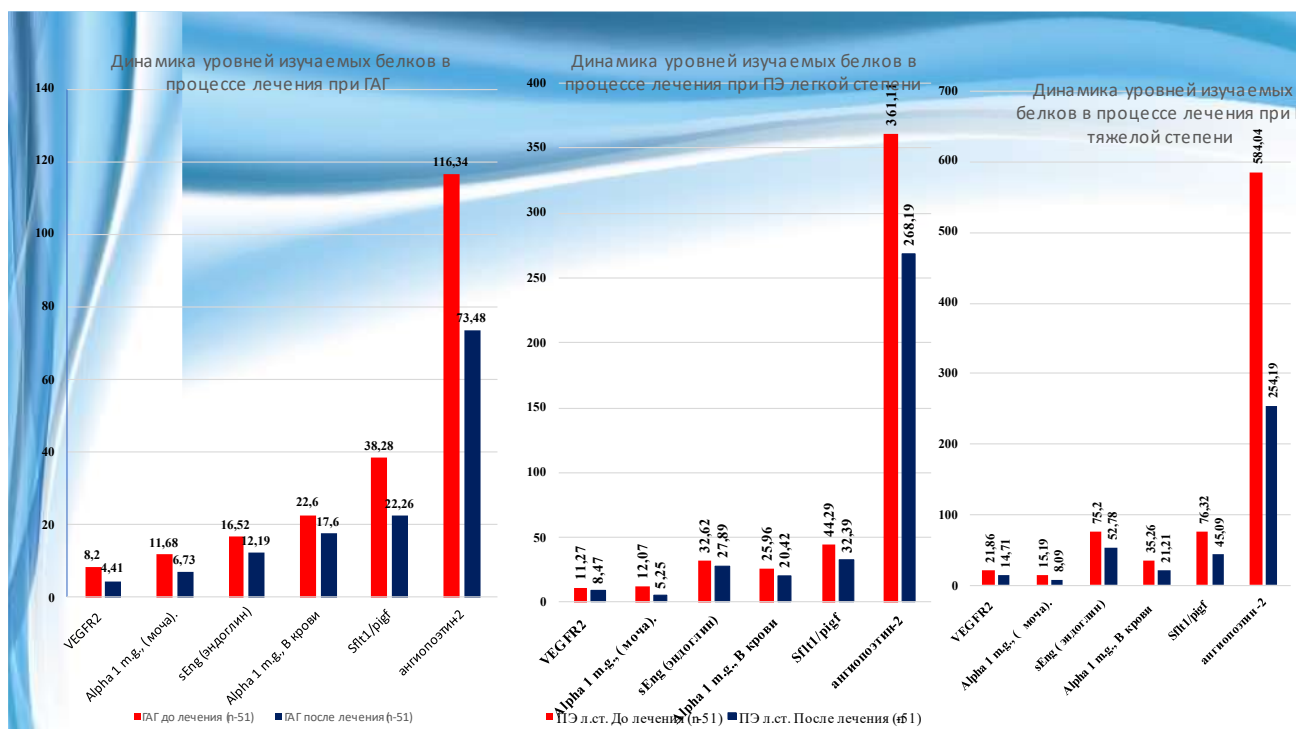
rivojlanadi. Shu sababli, PEdan o'tgan ayollarda yurak-qon tomir kasalliklari, qandli diabet, gipertenziya, buyrak kasalliklari va insultlar tez-tez rivojlanishi tushunarli bo'ladi.

Bundan xulosa chiqarish mumkin:

- GAK va preeklampsiyada ushbu patologik holatlar rivojlanishining umumiy mexanizmi aniqlangan, u angiogen va antiangiogen oqsillar darajasining keskin oshishi bilan tavsiflanadi, nazorat bilan solishtirganda. Bu plasenta gipoksiyasining mavjudligini, preeklampsiya rivojlanishining asosiy mexanizmini aks ettiradi. Bizning ma'lumotlarimiz adabiyotlar bilan mos keladi.
- Ushbu oqsillar darajasining oshishi homiladorlik og'irligi, homila va yangi tug'ilgan chaqaloq holati bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq.
- GAKli ayollarda homiladorlikning nisbatan ijobiy kechishi va natijasi preeklampsiyaga nisbatan tadqiq qilingan oqsillar darajasi pastroq bo'lishi bilan izohlanadi. Angiopoetin, Sflt1/PlGF nisbati, VEGFR2, endoglin darajasi, shuningdek, siydik va qondagi mikroglobulin ko'rsatkichlari kasallik og'irligi mezonlari va homiladorlikni zudlik bilan tugatish ko'rsatkichlari sifatida xizmat qilishi mumkin, chunki ularning sezilarli oshishi bilan ko'proq muddatidan oldin tug'ilgan, past vaznli chaqaloqlar va Apgar baholari past bo'ladi.
- Angiogen va antiangiogen oqsillar kontsentratsiyasini o'rganish nafaqat kasallik og'irligini va homila holatini, balki homiladorlikni boshqarish taktikalarini ham aniqlash imkonini beradi.

Bizning tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, tug'ruq muddatlarini aniqroq aniqlash uchun barcha olti angiogen va antiangiogen oqsillarni ultratovush va dopplermetriya ma'lumotlari bilan birgalikda qo'llash zarur.

Gestatsion arterial gipertenziya (GAG), yengil va og‘ir darajadagi preeklampsiya (PE) bilan homiladorlarda davolash jarayonida angiogen va antiangiogen oqsillar dinamikasi, nazorat bilan solishtirish



Izoh: ($p > 0,05$)

Eslatib o‘tish joizki (Sxema №4), yengil PE holatlarida oqsillar darajasi norma va GAGga nisbatan keskin oshgan. Bu holatda plasentadagi gipoksiya jarayonlari chuqur buzilgan. Bizning fikrimizcha, bu homiladorlikni homila tirik bo‘lish muddatigacha uzaytirish imkonini beradi. Shuni darhol ta’kidlash kerakki, bu faqat klinik UZ-fetometriya ko‘rsatkichlari va ayniqsa oqsillar kontsentratsiyasi bo‘yicha kompensator qiymatlar mavjud bo‘lganda mumkin.

Davolashdan so‘ng oqsillar darajasi uchun chegaraviy qiymatlar quyidagicha bo‘lishi kerak:

- **sFlt-1/PlGF** — $43,8 \pm 0,6$
- **Endoglin** — 30–35 ng/ml

- **Angiopoetin** — 300 ng/ml dan oshmasligi

Muhimi shuki, biror holatda ham bu ko'rsatkichlar normaga yetmagan ($p>0,05$). Bu esa tug'ruqqacha kuzatuv va davolashni davom ettirish zarurligini ko'rsatadi, chunki endotelial disfunksiya jarayoni bartaraf etilmagan.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, og'ir PE holatlarida oqsillar darajasi dastlabki qiymatlarga nisbatan taxminan yarimga kamayadi, ammo yengil PE ko'rsatkichlaridan yuqori bo'lib qoladi.

- Angiopoetin kontsentratsiyasi — 30% ga kamaygan
- VEGF — 28% ga kamaygan
- Qolgan oqsillar — o'rtacha 25% ga kamaygan

Bu ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, og'ir PE holatlarida plasentadagi o'zgarishlar keng va chuqur xarakterga ega bo'lib, kompensatsiya imkoniyatlarini cheklaydi va standart terapiya samaradorligini kamaytiradi. Platsentar patologiya sharoitida shakllangan tizimli endoteliozning keng qamrovli tasviri terapiya yordamida to'liq tuzatib bo'lmaydi. Shu bosqichda yuzaga kelgan morfologik o'zgarishlar barqaror va qaytarilmasdir. Shu sababli, biz taklif qilgan kritik chegaraviy qiymatlar muddatidan oldin tug'ruq qilish ko'rsatkichlari sifatida qaralishi lozim.

TADQIQOTNING TIBBIY SAMARADORLIGI

Doklinik (erta) preeklampsiya diagnostikasi zamonaviy perinatologiyaning eng istiqbolli va klinik jihatdan muhim yo'nalishlaridan biridir. Angiogenik biomarkerlar (sFlt-1, PlGF, sFlt-1/PlGF nisbati), bachadon arteriyalarining dopplerometriyasi va onaning xavf omillarini kompleks baholash orqali kasallikning klinik belgilar paydo bo'lmasdan oldin aniqlanishi mumkin.

Erta xavf stratifikatsiyasi quyidagilarni ta'minlaydi: profilaktik chora-tadbirlarni o'z vaqtida boshlash (aspirin, hayot tarzi koreksiyasi, yuqori xavf guruhini kuzatish); og'ir preeklampsiya va tezkor tug'ruq zaruratini kamaytirish; ona uchun asoratlarni

kamaytirish (eklampsiya, HELLP-sindrom); perinatal o‘lim va homilaning o‘shining sekinlashuvini kamaytirish.

Katta ko‘pmarkazli tadqiqotlarning yetishmasligi preeklampsiya prediktorlarini turli populyatsiyalarda yanada o‘rganish va ularni amaliyotga qo‘llash optimal algoritmlarini ishlab chiqish zaruratini ko‘rsatadi.

IJTIMOIIY AHAMIYATI

Erta preeklampsiya diagnostikasi yuqori ijtimoiy ahamiyatga ega, chunki kasallik ona va perinatal o‘limning asosiy sabablaridan biridir. Birinchi trimestrda skrining dasturlarini joriy etish imkon beradi: prenatal kuzatishni yaxshilash; asoratli homiladorlik holatlarini kamaytirish; yuqori xavf guruhidagi ayollar uchun homiladorlik xavfsizligini oshirish; aholining reproduktiv salomatligini mustahkamlash.

TADQIQOTNING IQTISODIY SAMARADORLIGI

Profilaktik tadbirlar kasalliklarning oldini olish va davolash natijasida quyidagilarni ta‘minlaydi: laboratoriya tahlillarini qisqartirish orqali 54 000 so‘m tejash; ultratovush tekshiruvini bir marta qisqartirish orqali 560 000 so‘m tejash; umumiy diagnostik xarajatlarni kamaytirish orqali 110 000 so‘m tejash; davolash kunini 3–4 kunga qisqartirish orqali 270 000–360 000 so‘m tejash.

Eng asosiysi, kimyoviy moddalar bilan surunkali zaharlangan kasb kasali bemorlarning nogironlikka uchrashining oldini olish, bemorlarning umr ko‘rish davomiyligini uzaytirish va kasbiy nogironlikni kamaytirish imkonini yaratadi.

Iqtisodiy samaradorlik formulasi

Vaqtinchalik mehnatga layoqatsizlikni kamaytirish orqali iqtisodiy samaradorlik quyidagi formula bilan hisoblanadi [4,5]:

$$S_{\text{vaq}} = (D_1 - D_2) \cdot (G + E) \cdot H - 0,15 \cdot K$$

bu yerda D_1 — taklif etilgan usul qo‘llanishdan oldin bemorning o‘rtacha mehnatga layoqatsizlik kunlari;

D_2 — davolashdan keyingi o‘rtacha ish kunlari;

G — bir bemorga o‘rtacha kunlik xarajat, so‘m/kun;

E — vaqtinchalik ish qobiliyatini yo‘qotish bo‘yicha o‘rtacha nafaqa;

H — tadbir amalga oshiriladigan yoki davolanishdan oldingi yil davomida kasallar soni;

0,15 — standart samaradorlik koeffitsiyenti;

K — usulni amalga oshirish xarajatlari.

Misol hisob-kitob -taklif etilayotgan usul 50 bemorda sinovdan o‘tkazildi. Agar ikki yil davomida 100 bemorda qo‘llansa, respublika miqyosida 700 bemorni qamrab olish mumkin.

Formulaga qo‘yilganda:

$$S_{\text{vaq}} = (40 - 26) \cdot (4400 + 3170) \cdot 900 - 0,15 \cdot 400000 = 9\,848\,000 \text{ so‘m}$$

Respublika miqyosida:

$$S_{\text{vaq}} = (40 - 26) \cdot (4400 + 3170) \cdot 330 - 0,15 \cdot 5\,000\,000 = 34\,223\,400 \text{ so‘m}$$

Foydali iqtisodiy natija hisoblash

Umumiy foydali iqtisodiy natija (E , so‘m) profilaktika choralari natijasida kasallik bilan bog‘liq iqtisodiy zarar kamayishini ko‘rsatadi:

$$E = U_1 \cdot Ch_1 - U_2 \cdot Ch_2$$

bu yerda:

U1,U2 — profilaktika/davolashdan oldingi va keyingi davrda bir bemorga tushadigan iqtisodiy zarar;

Ch1,Ch2 — shu davrdagi bemorlar soni.

O‘rganish davomida:

$$U1=99\,174\,000, \quad U2=34\,223\,400, \quad Ch1=330, \quad Ch2=100$$

$$E=99\,174\,000 \cdot 330 - 34\,223\,400 \cdot 100 = 29\,305\,080 \text{ so‘m}$$

Vaqtinchalik ish qobiliyatini yo‘qotish holatini kamaytirish bo‘yicha samaradorlik

$$E=U_d \cdot (D1-D2) \cdot Ch$$

bu yerda:

E — iqtisodiy samaradorlik, so‘m;

U_d — bir kunlik yo‘qotishdan keladigan o‘rtacha iqtisodiy zarar, so‘m;

D1,D2 — sog‘lomlashtirish tadbirlaridan oldingi va keyingi o‘rtacha mehnatga layoqatsizlik kunlari (100 ishchiga);

Ch — o‘rganilayotgan kontingent soni.

Misol hisob:

$$E=4400 \cdot (9,42-0,28) \cdot 3500/100=14\,014\,008 \text{ so‘m}$$

3 yilda 100 kishiga:

$$E=4\,200\,4200 \text{ so‘m}, 15\,000 \text{ kishiga} = 630\,630\,000 \text{ so‘m}$$

Shunday qilib, taklif etilayotgan davolash/profilaktika usuli bemorlarga erta bosqichlarda tashxislash va kasallikning oldini olish imkonini yaratadi hamda 630 630 000 so‘m iqtisod qilishga yordam beradi.

XULOSALAR

1. Angiogen va antiangiogen omillar darajasi GAK, yengil va og‘ir PEda izchil oshib boradi; bu oshish patologik jarayonning chuqurligini va endotelial shikastlanish darajasini aks ettiradi.
2. GAK holatlarida o‘rganilgan oqsillar darajasi nazoratga nisbatan deyarli ikki baravar yuqori bo‘lib, patologik jarayonning boshlanish bosqichini ko‘rsatadi.
3. Yengil darajadagi PEda angiogen omillarning sakkiz baravar oshishi endotelioz jarayonining sezilarli darajada kuchayganidan dalolat beradi.
4. Og‘ir PEda angiopoetinlar, sFlt-1/PlGF nisbati, endoglin va VEGFR2 kabi markerlar 10 martagacha va undan ortiq ko‘tarilib, poliorgan yetishmovchiligi xavfi keskin oshishini ko‘rsatadi.
5. VEGFR2 darajasining ortishi plasentadagi gipoksiyani kamaytirishga qaratilgan kompensator mexanizm sifatida baholanadi.
6. sFlt-1 va endoglinning keskin ko‘tarilishi ona organizmida umumiy endoteliozni chaqirib, gipertenziya, buyrak yetishmovchiligi, DVS-sindromi va boshqa og‘ir asoratlarni rivojlanishiga olib keladi.
7. sFlt-1/PlGF nisbati PEning og‘irlik darajasini baholash va erta prognozlash uchun eng ishonchli laborator markerlardan biri ekanligi tasdiqlandi.
8. Biomarkerlarning kritik darajalarini aniqlash poliorgan yetishmovchiligi, homila gipoksiyasi va perinatal yo‘qotishlar xavfini oldindan bashorat qilish imkonini beradi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. Klinik sharoitda preeklampsiyani oldindan aniqlash va kuzatish uchun shifokorlar maxsus tayyorgarlikdan o‘tishlari zarur. Bu, jumladan, xavf omillarini baholash, qon bosimi monitoringi, laboratoriya biomarkerlarini

(PlGF, sFlt-1/PlGF, VEGF) aniqlash va ultratovush diagnostikasi bo'yicha malakani o'z ichiga oladi.

2. Preeklampsiyani aniqlash va boshqarish uchun aniq klinik protokollar ishlab chiqish lozim. Protokollar xavf guruhi, tashxis va davolash taktikalarini (profilaktik choralari, dori vositalari, nazorat va yetakchi indikatorlar) batafsil ko'rsatishi kerak.
3. Yuqori xavf omillari bo'lgan homiladorlar — surunkali gipertenziya, diabet, ko'p homilali homiladorlik, avvalgi PE tarixi, autoimmun kasalliklar va semizlik kabi holatlarda, nazorat va profilaktik choralarni intensivroq amalga oshirish tavsiya etiladi.
4. PE rivojlanishini prognoz qilish va ona-bola natijalarini yaxshilash uchun angiogen biomarkerlar va klinik monitoringdan foydalanish zarur: PlGF, sFlt-1/PlGF nisbati, VEGF va Ang-2.

Adabiyotlar

1. Ayupova F. M., Khamraev X. X., Makhmudova S. E. Molekulyar-genetik faktorlar preeklampsiya va ularning homiladorlikning kechishi va natijalari bilan o'zaro bog'liqligi // Jurnal Reproktiv Sog'liq va Uro-Nefrologik Tadqiqotlar. – 2020. – T. 1. – №. 2.
2. Vera-Ponce VJ, Loayza-Castro JA, Ballena-Caicedo J, et al. *Global prevalence of preeclampsia, eclampsia, and HELLP syndrome: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Reproductive Health.* 2025;7:1706009. Defective Uteroplacental Vascular Remodeling in Preeclampsia: Key Molecular Factors... — Int. J. Mol. Sci. (2021). DOI: 10.3390/ijms222011202
3. Dib T, et al. *Epidemiological trends of maternal hypertensive disorders of pregnancy at the global, regional, and national levels: a population-based study. BMC Pregnancy and Childbirth.* 2021.
4. Kurbanov B. B. Plasenta morfofunktsional o'zgarishlari va ularning turli darajadagi preeklampsiya bilan homilador ayollarda Sflt1 oqsil darajasi bilan bog'liqligi // Vestnik Ekstrennoy Meditsiny. – 2020. – T. 13. – №. 1-2. – S. 87-91.
5. Torres-Torres J, et al. *A Narrative Review on the Pathophysiology of Preeclampsia.* 2024.
6. Kornacki J, et al. *Pathophysiology of Pre-Eclampsia — Two Theories of the Development of the Disease.* 2023.
7. Tejera E. et al. Consensus strategy in genes prioritization and combined bioinformatics analysis for preeclampsia pathogenesis // BMC Medical Genomics. – 2017. – T. 10. – №. 1. – S. 1-19.
8. Wang L. et al. Prolylcarboxypeptidase gene, chronic hypertension, and risk of preeclampsia // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2006. – T. 195. – №. 1. – S. 162-171.
9. Soltani-Zangbar M. S. et al. Angiotensin type 2 receptor gene polymorphisms and susceptibility to preeclampsia // Journal of Reproduction & Infertility. – 2018. – T. 19. – №. 2. – S. 95.

10. Srinivas S., Morrison A., Elovitz M. 760: Genetic contribution of the renin-angiotensin system to preeclampsia // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2009. – T. 201. – №. 6. – S. S273.
11. Semianiv M. M. et al. Association of AGTR1 (rs5186), VDR (rs2228570) genes polymorphism with blood pressure elevation in patients with essential arterial hypertension // Journal of Medicine and Life. – 2021. – T. 14. – №. 6. – S. 782.
12. Kurbanov B. The role of vascular endothelial growth factor as markers of hypertension induced pregnancy: Angiogenic factors // Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. – 2016. – T. 6. – №. 3. – S. 248.
13. Zhao L. Genetics of Preeclampsia: Identifying Risk Variants Using Epidemiological, Computational, and Experimental Methods. – Yale University, 2012.
14. Belfort M., Varner M. Cerebral perfusion, perfusion pressure and not cerebral blood flow may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis // Am J Obstet Gynec. – 2002. – Vol. 107. – P. 625-634.
15. Biasiutti F., Strebel J. Anticoagulation and antiaggregation during pregnancy // Ther Umsch. – 2003. – Vol. 60, № 1. – P. 54-58.
16. Rahimi Z. et al. Endothelial nitric oxide synthase (eNOS) 4a/b and G894T polymorphisms and susceptibility to preeclampsia // Journal of Reproduction & Infertility. – 2013. – T. 14. – №. 4. – S. 184.
17. Kim Y. J. et al. No association of the genetic polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase, dimethylarginine dimethylaminohydrolase, and vascular endothelial growth factor with preeclampsia in Korean populations // Twin Research and Human Genetics. – 2008. – T. 11. – №. 1. – S. 77-83.
18. Kurbanov B. The effectiveness of sFlt1 protein for the diagnosis and prediction of hypertensive states in pregnant women // Journal of Hypertension. – 2019. – T. 37. – S. e241.
19. Zhao L., DeWan A. T., Bracken M. B. Association of maternal AGTR1 polymorphisms and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis // The

Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2012. – T. 25. – №. 12. – S. 2676-2680.