

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ЎУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АХМЕДОВ ФАРҲОД ҚАҲРАМОНОВИЧ

ПРЕЭКЛАМПСИЯ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ҲОМИЛАДОР
АЁЛЛАРДА МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ВА БУЙРАК ҚОН
АЙЛАНИШИНИНГ АДАПТАЦИОН МЕХАНИЗМЛАРИ

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Ахмедов Фарход Кахрамонович

Презклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда марказий
гемодинамика ва буйрак қон айланишининг адаптацион
механизмлари.....3

Ахмедов Фарход Кахрамонович

Адаптационные механизмы центральной гемодинамики и почечного
кровотока у женщин при беременности, осложненной
преэклампсией.....21

Akhmedov Farhod Kahramonovich

Adaptive mechanisms of central hemodynamics and renal blood flow in women at
pregnancy complicated by preeclampsia40

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works.....44

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АХМЕДОВ ФАРҲОД ҚАҲРАМОНОВИЧ

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ҲОМИЛАДОР
АЁЛЛАРДА МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ВА БУЙРАК ҚОН
АЙЛАНИШИНИНГ АДАПТАЦИОН МЕХАНИЗМЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.PhD/Tib5 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация иши Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «Ziynet» ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Негматуллаева Мастура Нуруллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Каримова Феруза Жавдатовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Султонов Саид Носирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 й «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент ш, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpmi. uz).

Диссертацияси билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14).

Диссертация автореферати 2018 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.В.Алимов

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

Э.А.Шамансурова

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

Д.И.Ахмедова

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

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё бўйича преэклампсияли асоратлар акушерлик амалиётида тез-тез учровчи жиддий асоратлардан бири ҳисобланиб, сўнгги йилларда бажарилаётган кўп сонли илмий-тадқиқотлар ушбу паталогиянинг олдини олиш, преэклампсия ривожланиши учун юқори хавф гуруҳларини аниқлашга бағишланмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра преэклампсиянинг учраши ривожланган мамлакатларда 5–15%, ривожланаётган мамлакатларда эса 30–35% га тўғри келади.¹ Республикамизнинг турли минтақаларида ҳомиладорларда гипертензия ҳолатларининг учраши 15–25% ни ташкил этади. Оналар ва перинатал ўлимнинг асосий сабаблари сирасига кировчи преэклампсия бугунги кунда ечими топилиши талаб этиладиган жиддий муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида преэклампсиянинг келиб чиқиш сабаблари, кечиши ва даволаш тактикаси натижалари бўйича юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Жумладан, репродуктив ёшдаги аёллар орасида преэклампсия ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш, ҳомиладорларда преэклампсия билан асоратланиш ҳолатларини эрта ва аниқ ташхислаш усулларини ишлаб чиқиш; преэклампсия ривожланишида кардиогемодинамика, марказий гемодинамика ва буйрак қон оқимининг ўзгаришларини аниқлаш; преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорлар, оналар ва чақалоқлар орасида ногиронлик ҳамда ўлим ҳолатларини камайтириш борасида чора-тадбирларнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Бугунги кунда мамлакатимизда тиббий хизмат кўрсатишни янги даражага кўтариш борасида мақсадли ислохотлар амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматга эришишини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш»²га қаратилган муҳим вазифалар қўйилди. Бу борада аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, оналар ўлимига олиб келадиган акушерлик амалиётидаги преэклампсия сабаблари, хавф омилларини аниқлаш ва оптимал даво чораларини ишлаб чиқишга қаратилган инновацион технологияларни ишлаб

¹ Incident Coronary Heart Disease After Preeclampsia: Role of Reduced Fetal Growth, Preterm Delivery and Parity / H.K.Riise, G. Sulo, G.S. Tell [et al.] // J. Am. Heart Assoc. 2017;6 (2).

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

чиқиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чоратадбирлари тўғрисида» ги Қарори 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 боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон миқёсида ҳозирга қадар олиб борилган илмий-тадқиқотлар натижалари ПЭда ҳомиладорлар марказий ва регионар гемодинамикаси, ПЭнинг метаболик маркерлари, юракнинг структур-функционал характеристикаси, айниқса, миокарднинг диастолик функцияси ҳақидаги маълумотлар дискретлиги ва ҳар хиллиги билан фарқланади (Клещеногов С.А., 2009; Кулаков В.И., 2015; Храмова Л.С., 2007; Sibai В., 2012). ПЭнинг турли шакллари метаболик ва гемодинамик маркерларини ўрганиш зарурати юзага келдики, улар ёрдамида ҳомиладорликнинг мазкур асоратини нафақат илк ташхислаш, балки унинг унча ривожланмаган клиник манзарали енгил шаклларини аниқлаш, демакки, преэклампсиянинг оғир шакллари ривожланишининг олдини олиш зарурати туғилди (Макаров О.В., 2014; Чулков В.С., 2011; Barton J. R., 2008; Bassien-Capsa V., 2006).

Буйрак гемодинамикасининг гестацион ўзгаришлари ҳақидаги тасаввурлар ҳомиладорликнинг турли асоратлари, жумладан, ПЭ ва унинг физиологик кечишидаги мослашув реакцияларини чегаралаш учун муҳим аҳамиятга эга. АГда эндотелиал дисфункция ривожланишида силжиш зўриқишининг кучайиши (shear stress) ва гемодинамик омиллар билан боғлиқ томир ичи гидродинамик босимнинг ошиши асосий роль ўйнайди, бу эндотелий хужайраларининг деформацияси ва зарарланишига олиб келади (Чичерина Е.Н ва ҳаммуал., 2012; Мурашко А.В. ва ҳаммуал., 2013). Буйрак артерияларида юқори РИнинг мавжудлиги ҳомиладорликнинг нохуш оқибатларини олдиндан белгилайди, шунингдек, бачадон артерияларида томир қаршилигининг сезиларли ошиши билан корреляцияланади (J.Thaler ва ҳаммуал., 2012).

Кейинги йилларда сийдик кислота (СК)га қизиқишнинг ошиши унинг преэклампсия белгилари ҳисобланмиш артериал гипертензия, эндотелиал дисфункция ва буйрак функциялари бузилиши патогенезидаги ролини ўрганиш билан боғлиқ (Оразмурадов А.А., 2010; Половиткина О.В., 2011). СК миқдорининг тез ошиши эклампсия ривожланишининг юқори хавф

омили сифатида талқин этилиши лозим. Сийдик кислотаси эндотелий функция бузилишини келтириб чиқариши мумкин бўлган омил сифатида алоҳида эътиборни тортади. Қатор клиник ва тажриба текширувлари асосида гиперурикемия ва эндотелиал дисфункция орасидаги ўзаро боғлиқлик кўрсатилган (Kang D.H., 2014). Мамлакатимизда преэклампсиянинг клиник белгилари, текширув усуллари ва даволаш масалалари бўйича (Ким Ен-Дин., 2017; Л.В.Саркисова., 2007) лар қатор текширувлар олиб борганлар.

Республикаимизда олиб борилаётган устувор сиёсатлар натижаси ўларок ёш олимларнинг тадқиқотларида фертил ёшдаги аёллар саломатлигига эътибор қаратилиб, уларга давлатимиз томонидан кўрсатилаётган юксак эътибор масаласи тиббий ва ижтимоий жиҳатдан таҳлил этилган. Маълумотларга кўра Бухоро вилояти ҳудудида репродуктив йўқотишлар мавжуд аёлларда преэклампсия учраши ҳамда унинг самарали ва иқтисодий қулай ташхислаш усуллари ўрганилмаганлиги аниқланган ва ушбу йўналишда тадқиқотларни амалга ошириш долзарб, илмий-амалий аҳамиятга эга ҳисобланган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти 01.2018PhD.005 рақамли илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Оналик ва болалик муҳофазаси» лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ҳомиладорлик даврида марказий гемодинамика ва буйрак қон оқимининг мослашув механизмлари мониторинги асосида юзага келиши мумкин бўлган асоратларни ўз вақтида башоратлаш ва ҳомиладорлик ҳамда туғруқларни олиб бориш тактикасини танлаш учун преэклампсияни эрта ташхислаш имкониятларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ҳомиладорлиги меъёردа кечаётган ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда марказий ҳамда кардиогемодинамика (юрак геометрияси) хусусиятларини динамикада аниқлаш;

кардиогемодинамика, марказий гемодинамика ва буйрак қон оқими ўзгаришларининг преэклампсия клиник кўринишлари ва оғирлик даражасига мослигини ўрганиш;

преэклампсиянинг предиктори сифатида буйрак қон оқими ва гиперурикемия кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқликни баҳолаш;

преэклампсия ривожланиши жараёнида кардио-, МГ ва буйрак қон оқимидаги энг эрта (клиникагача) ўзгаришларни аниқлаш;

преэклампсиянинг оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда мазкур касалликка чалинган ҳомиладорларни олиб бориш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 150 нафар преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар ўрганилди, шулардан 1 гуруҳ - 100 та энгил преэклампсия, 2 гуруҳ - 50 та оғир преэклампсия ва назорат гуруҳни ҳомиладорлиги физиологик кечган 50 нафар аёл ташкил қилди.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб буйрак томирлари доплерометрияси усули ёрдамида қон ҳаракатланишини аниқлаш, чап қоринча функциясини доплероэхокардиография усулида баҳолаш, доплерометрия ёрдамида МГ кўрсаткичларини аниқлаш ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда умумий клиник-лаборатор, функционал диагностик текширишлар (доплерометрик текшириш), биокимёвий (сийдик кислотаси) ва статистик каби тадқиқот ва таҳлил усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

преэклампсиянинг ўзига хос ривожланишини аниқлашда миокарднинг морфофункционал хусусиятларини тавсифловчи (чап қоринча миокард массаси ва индекси, чап қоринча орқа девори қалинлиги, қоринчалараро тўсиқ қалинлиги, деворнинг нисбий қалинлиги, диспропорционаллик коэффиценти), умумий периферик томир қаршилигининг ошиши ва ҳайдалиш фракциясининг камайиши орқали намоён бўладиган клиник белгилар ва метаболик маркерлар (сийдик кислотаси)нинг лаборатор кўрсаткичлари аниқланган;

хомиладор аёл юрак геометрияси, унинг буйрак қон оқими ҳамда преэклампсия билан асоратланган хомиладорларда юракнинг функционал фаоллиги ва преэклампсиянинг клиник кўринишлари орасидаги ўзаро боғлиқлик ўрганилган;

преэклампсиянинг эрта даврларини ташхислашда сийдикнинг биокимёвий скрининги, буйрак қон оқими ва чап қоринча геометриясини доплерометрик усулда аниқлашнинг оптимал муддатлари ишлаб чиқилган;

преэклампсия билан асоратланган хомиладорларда юрак ва буйрак гемодинамикаси клиник кўрсаткичларининг ўзаро боғлиқлиги ва башоратга эга аҳамияти баҳоланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

преэклампсия билан асоратланган хомиладорларни текшириш амалиётида юрак геометрияси тури, метаболик маркер – сийдик кислотаси ва унинг қон ва сийдикдаги фоиз нисбати аниқланган;

ўтказиладиган даволовчи терапия, унинг самарадорлигини баҳолаш ва клиник симптоматика ривожланишини аниқлашда чап қоринча миокард массаси (ЧҚММ), чап қоринча миокард массаси индекси (ЧҚММИ), чап қоринча орқа девори қалинлиги (ЧҚОДҚ), қоринчалараро тўсиқ қалинлиги (ҚАТҚ), диспропорционаллик коэффиценти (ДК), деворнинг нисбий қалинлиги (ДНК), умумий периферик томир қаршилиги (УПТҚ), ҳайдаш фракцияси (ХФ) ва метаболик маркер – сийдик кислотаси кўрсаткичлари динамик мониторингининг муҳимлиги илмий асосланган;

юрак геометриясининг эксцентрик гипертрофияси тури бўйича бузилишлари хомиладорлик ва туғруқ оқибатларининг ёмонлашуви билан она организмидаги аъзо қон оқими бузилишларига олиб келувчи нохуш бузилиш тури эканлиги исботланган;

юрак геометрияси концентрик турининг шаклланиши, охирги-диастолик ҳажм ва ҳайдаш фракциясининг пасайиши, АБ ва УПТҚнинг ошиши туфайли

чап қоринчанинг гемодинамик зўриқиши ва оғир преэклампсиянинг ривожланишига олиб келиши асосланган;

преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларда кардиогемодинамика, марказий гемодинамика ва буйрак қон оқими кўрсаткичлари мониторинги асосида ҳомиладорликни олиб бориш, ўтказилаётган терапия самарадорлигини баҳолаш ва туғдиришнинг оптимал муддати ҳамда усулини танлаш тактикаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги диссертацияда кўрилган муаммоларни ҳал этиш объектив, клиник, биокимёвий, доплерометрик, статистик текшириш усуллари маълумотлари асосида тасдиқланади, тадқиқот натижаларининг Республика ва халқаро миқёсдаги илмий конференцияларда муҳокама этилгани, шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссияси томонидан тан олинган илмий нашрларда чоп этилгани натижаларнинг ишончлилигини кўрсатади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти онада кардиогемодинамика кўрсаткичлари ва ПЭни адекват даволаш фонида касалликнинг клиник кечиши мониторинги назорати остида ҳомила манфаати учун эксцентрик гипертрофия ҳамда ЧҚни концентрик ремодуллашда ҳомиладорликни чўзиш имконияти мавжудлиги, ЧҚ геометриясининг концентрик турида эса она манфаати учун муддатдан илгари туғдириш ва акушерлик режасини ўз вақтида амалга оширилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларда марказий гемодинамика ва буйрак қон оқимининг мослашув механизмлари мониторинги асосида юзага келиши мумкин бўлган асоратларни ўз вақтида башоратлаш, ҳомиладорлик ҳамда туғруқларни олиб бориш тактикасини танлаш учун преэклампсияни эрта ташхислашга хизмат қилади, аёлларда ҳаёт давомийлигини ошириш, жамиятга келтириладиган ижтимоий ва иқтисодий зарарни камайтириш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Аёлларда ҳомиладорлик вақтида гипертензив ҳолатлар диагностикаси ва башоратлашга эга аҳамиятини оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Преэклампсия кечишида гемодинамик бузилишларнинг замонавий жиҳатлари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2013 йил 25 мартдаги 8н–д/50-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома преэклампсия билан асоратланишни эрта ташхислаш, клиник кечишини аниқлаш, лаборатор ташхислаш ва даволашнинг оптимал вариантларини танлаш имконини беради;

тадқиқот давомида ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш борасида олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси ва Жондор туман туғруқхонаси акушерлик бўлими амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2015 йил 24

августдаги 8н-д/45-сон ҳамда 2018 йил 12 июндаги 8н-з/125-сон хулосалари). Амалиётга татбиқ этилган натижалар преэклампсияни даволаш ва ташхислаш сифатини яхшилаш, перинатал асоратлар частотаси ҳамда оналар ўлимини қисқартиш, даволаш харажатларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 20 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 8 та халқаро ва 12 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 32 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 17 та мақола, жумладан, 12 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ҚИСМИ

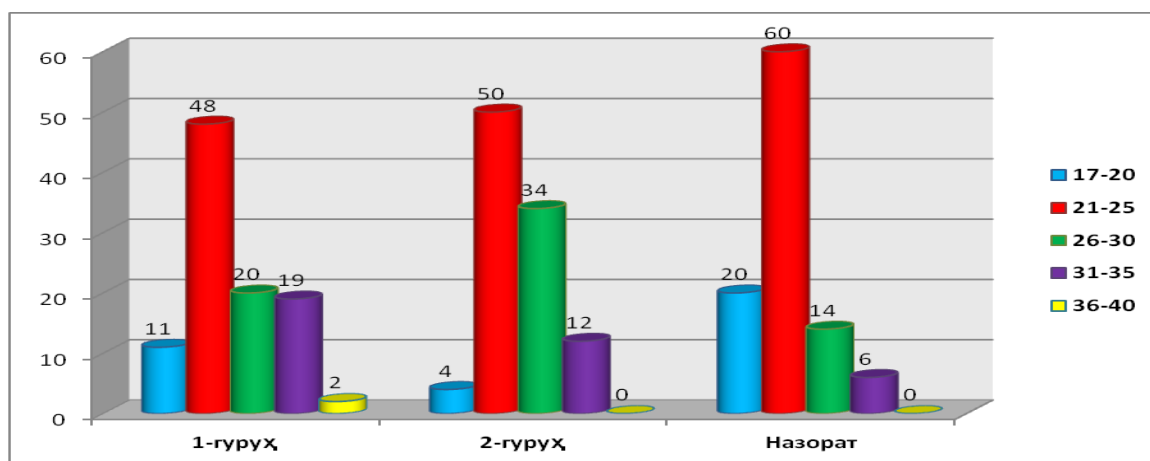
Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Преэклампсияни ташхислаш ва даволашда марказий ва регионар гемодинамика мониторинги**» деб номланган биринчи бобида олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, тадқиқотлар мақсадидан келиб чиқиб, адабиётлар шарҳида репродуктив ёшдаги аёлларда преэклампсия муаммосининг замонавий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган. Преэклампсия патогенетик механизмларининг замонавий талқини, преэклампсияда марказий гемодинамиканинг ўзига хос хусусиятлари ва буйрак гемодинамикаси ҳолати, сийдик кислотасининг преэклампсия ташхисоти маркери сифатидаги таҳлили келтирилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материали ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида ишда қўлланилган асосий текширув материал ва усуллари баён этилган. Мақсад ва вазифаларга мос ҳолда мазкур илмий-тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг 1-сон акушерлик ва гинекология кафедраси, 2-сон шаҳар туғруқхонаси ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро вилояти филиалида 2011–2014 йилларда амалга оширилди. Бухоро шаҳар 2-сон шаҳар туғруқхонасига ётқизилган

преэклампсия билан асоратланган 150 нафар ҳомиладор аёл (асосий гуруҳ)да туғруқ ва уларнинг она ҳамда ҳомила учун оқибатлари (она чап қоринчаси геометрияси ва гемодинамикаси ҳолатига боғлиқ ҳолда) комплекс ўрганилди. Назорат гуруҳини ҳомиладорлиги асоратсиз кечган 50 нафар аёл ташкил этди. Қўйилган мақсад ва вазифаларга мос равишда қуйидагича тадқиқот дастури ишлаб чиқилди: клиник-статистик таҳлил; клиник тадқиқот усуллари (қон, сийдикнинг умумий таҳлили, Ht, тромбоцитлар); биокимёвий текширув усуллари (сийдик кислотаси ферментатив-колориметрик усулда аниқланди); буйрак томирлари доплерометрияси усули ёрдамида буйракдаги ўзгаришларни аниқлаш; чап қоринча функциясини доплероэхокардиография усулида баҳолаш; доплерометрия ёрдамида МГ кўрсаткичларини аниқлаш. Допплероэхокардиографик текширувлар С2,5 МГц секторал датчикни қўллаш билан анатомик М режимли «Sono Scape» (Хитой) фирмасининг модели – SSI-5000 аппарати (серия номери S/N1407392)да амалга оширилди.

Беморларнинг клиник тавсифи: беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши келтирилган 1-расмдан кўриниш мумкинки, назорат гуруҳига нисбатан 1- ва 2-гуруҳларда 30 ва ундан катта ёшдаги беморлар мос равишда 2 ва 3 марта кўп. Клиник-статистик таҳлил ўтказиш ва асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёлларни текширувдан ўтказишда анамнез маълумотлари, ҳамроҳ экстрагенитал ҳамда гинекологик касалликлар, ҳайз, жинсий ва фертил функцияларнинг бошланиши ва характери ҳисобга олинди.

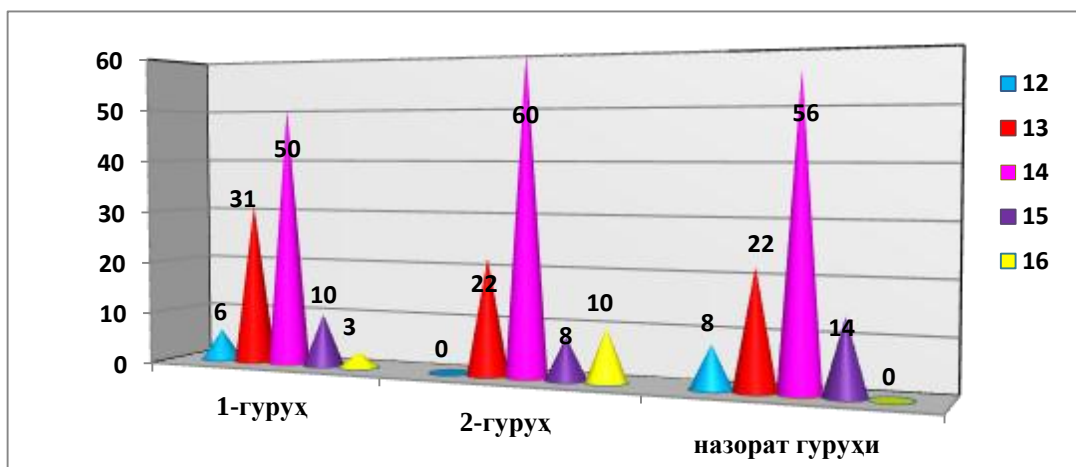


1-расм. Тадқиқотга жалб этилган аёлларнинг ёши (ёш).

Ҳомиладорларнинг ҳайз функцияси қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланди: менархе, мунтазам ҳайз циклининг шаклланиши, унинг кечиши ўзига хослиги. Ҳайз цикли тавсифлари таҳлили беморларда менархе 12 ёшдан 16 ёшгача бўлган муддатларда юзага келганини кўрсатди (2-расм).

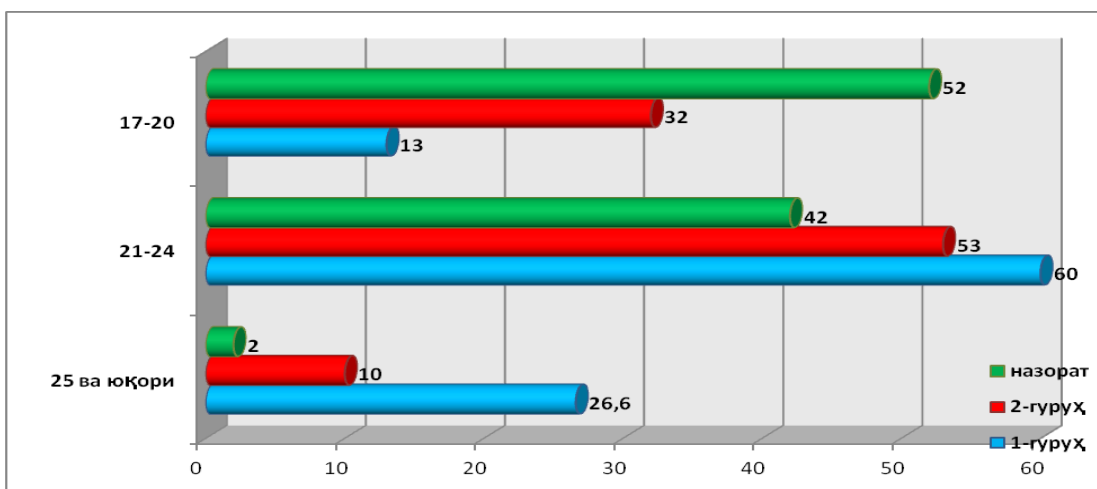
Менархенинг 15 ва ундан катта ёшда ўрнатилишидаги энг катта вақт оралиғи оғир преэклампсияли аёлларда аниқланган (23,3%), енгил преэклампсияли аёлларда бу кўрсаткич – 13%. Ҳайз цикли давомийлиги таҳлил қилинганда гуруҳлар бўйича статистик ишончли фарқ аниқланмади ($P > 0,05$).

Енгил преэклампсияда аёллар ҳайз циклининг ўртача давомийлиги бир мунча каттароқ бўлиб, ўртача 28 (23–31) кунни ташкил этди. Лекин қолган текширув гуруҳларидаги аёллар билан солиштирилганда статистик аҳамиятли фарқ кузатилмади.



2-расм. Менархе юзага келган ёш (ёш).

Ўрганилган гуруҳда аёлларнинг жинсий ҳаёт бошлаган ёши 17–25 ёш оралиғини ташкил қилди (3-расм).



3-расм. Жинсий ҳаёт бошланган ёш (ёш).

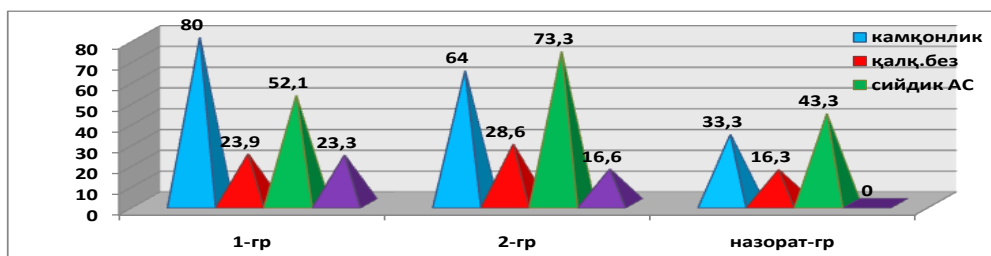
Жинсий ҳаёт бошланган ёш таҳлил қилинганда оғир преэклампсияли гуруҳда у 25 ёшдан ортиқ бўлиб, 26,6% ни ташкил қилди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан мос равишда 16,6 ва 23,6% дан юқори бўлди.

Экстрагенитал патология ҳомиладорликнинг турли асоратлари ривожланиши учун жиддий хавф омили – нохуш фон ҳисобланади.

Экстрагенитал касалликлар структураси 4-расмда келтирилган.

Расмда келтирилганидек, преэклампсия гуруҳида 80 нафар аёлда ўртача даражадаги камқонлик, 32 нафар аёлда оғир даражадаги камқонлик кузатилди ва бу назорат гуруҳи (33,3%)га қарши 74,6% ни ташкил этди. Қалқонсимон без касалликлари ҳам преэклампсияли, ҳам назорат гуруҳи

аёлларида бир хилда тез-тез учраб, ўртача 68,6% ни ташкил этди. Сийдик ажратиш тизими касалликлари оғир преэклампсияли аёлларнинг деярли ҳар иккита аёлдан бирининг анамнезида қайд этилди ва назорат гуруҳидагига нисбатан деярли икки марта кўпроқ учраб, мос равишда 73,3% ва 43,3% ни ташкил этди. Семизлик 2-гуруҳнинг 16,6%, биринчи гуруҳнинг 23,3% аёлларида аниқланди, назорат гуруҳи ҳомиладорларида эса ушбу патология кузатилмади.



4-расм. Тадқиқот олиб борилган аёлларда сурункали касалликлар структураси.

Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача кўрсаткич стандарт хатоси (m), нисбий ўлчамларини (частота, %) ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва непараметрик статистика усуллари қўлланилди, олинган ўлчовларнинг статистик қиймати эксцесс мезони бўйича тақсимотнинг меъёрийлиги ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)ни ўрганилиб, хато эҳтимолини (P) ҳисоблаш билан Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. $P < 0,05$ ишончлилиқ даражаси статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг «**Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда қон айланиш тизими ва кардиогемодинамика ҳолати**» деб номланган учинчи бобида преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда қон айланиш тизими ва кардиогемодинамика ҳолати ўрганилди. Гестация муддати 30–34 ҳафта бўлган ҳомиладорларда қон айланиш тизими ва кардиогемодинамика ҳолати ўрганилганда мазкур гуруҳ ҳомиладор аёлларида марказий гемодинамика кўрсаткичлари куйидаги кўринишга эга бўлди (таққослаш учун олдинги икки гуруҳдаги тегишли кўрсаткичлар ҳам тақдим этилган):

1-жадвал

Гестация муддати 30-34 ҳафталик ўрганилган гуруҳлар ҳомиладор аёлларида марказий гемодинамика кўрсаткичлари, ($n=200$)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ, ($n=49$)	1-гуруҳ(Енгил ПЭ), ($n=87$)	2-гуруҳ(Оғир ПЭ), ($n=64$)
ДХ, л/дақ.	$7,5 \pm 0,12$	$7,8 \pm 0,08^*$	$6,1 \pm 0,07^{***\wedge\wedge\wedge}$ (5,2 – 7,0)
ЗИ, мл/м ² .	$57,6 \pm 0,80$	$50,3 \pm 0,66^{***}$	$45,5 \pm 0,50^{***\wedge\wedge\wedge}$ (39 – 52)
ЮИ, л/дақ/м ² .	$4,6 \pm 0,07$	$4,3 \pm 0,05^{**}$	$3,4 \pm 0,04^{***\wedge\wedge\wedge}$

			(2,9 – 3,9)
УПТҚ,дин.сек.см ⁻⁵	948,8±7,97	1128,5±6,0***	1341±6,0***^^^ (1253 – 1435)

Изоҳ: * – фарқлар назорат гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (* – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001), ^ – фарқлар 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^^ – P<0,001).

Жадвалда тақдим этилган маълумотлар таҳлили оғир ПЭда МГ кўрсаткичлари сезиларли ёмонлашувидан далолат беради, бу юракнинг бир марталик ва дақиқалик унумдорлиги пасайиши ва УПТҚнинг сезиларли ошиши билан ифодаланади. Масалан, агар 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларида ДХ, ЗИ, ЮИ кўрсаткичлари энгил ПЭ гуруҳдагига нисбатан мос равишда 21,8, 9,5, 20,9% га пасайган бўлса, бу пасайиш назорат гуруҳининг тегишли кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 18,7, 21,0, 26,1% ни ташкил этди.

Бир вақтнинг ўзида оғир ПЭли ҳомиладорларда УПТҚ кўрсаткичи энгил ПЭ аналогик кўрсаткичидан 18,8%, назорат гуруҳига нисбатан эса – 41,3% юқори бўлди.

Тақдим этилган маълумотлар онанинг қон айланиш тизимида анчагина бузилишлар мавжуд эканлигидан далолат беради, бу эса, шубҳасиз, фетоплацентар тизимдаги қон айланишнинг бузилиши билан онанинг тизимли ва аъзодаги қон оқимиға ўз таъсирини ўтказди.

Мазкур гуруҳ аёлларида юрак функциясининг доплероэхокардиографик текширувларида қуйидагилар аниқланди (таққослаш учун олдинги икки гуруҳдаги мос кўрсаткичлар ҳам келтирилган):

2-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳлардаги ҳомиладор аёлларда юрак функциясининг доплероэхокардиографик кўрсаткичлари (n=200)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ, (n=49)	1-гуруҳ(Энгил ПЭ), (n=87)	2-гуруҳ(Оғир ПЭ), (n=64)
ОДХ, мл	139,1±2,13	135,6±1,01	128,1±0,64***^^^ (119 – 136)
ОСХ, мл	45,5±0,72	49,1±0,61***	55,6±0,62***^^^ (47 – 64)
ХФ, %	66,9±0,77	63,7±0,53***	56,6±0,52***^^^ (46 – 64)

Изоҳ: * – фарқлар назорат гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (*** – P<0,001), ^ – фарқлар 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^^ – P<0,001)

2-жадвалда келтирилган маълумотлардан ПЭ оғирлиги ошишида ҳайдаш фракциясининг пасайиши билан юракнинг қисқариш қобиляти кўрсаткичлари ёмонлашуви кўриниб турибди. Мазкур гуруҳдаги аёлларда тизимли артериал босимнинг кўтарилиши билан кейинчалик ОДХнинг энгил даражали ПЭли ҳомиладорларга нисбатан 5,5% ва назорат кўрсаткичларига нисбатан 7,9% (P<0,001) пасайиши қайд этилди.

Шу билан бирга ОСХ кўрсаткичи ошиб, у дарҳол систола тугагандан сўнг диастоланинг бошланишига ЧҚда қолган қон миқдоридан далолат беради. Текширилаётган гуруҳ ҳомиладор аёлларидаги ОСХ 1-гуруҳ ва назорат гуруҳидаги аналогик кўрсаткичлардан мос равишда 13,2% ($P<0,001$) ва 22,2% ($P<0,001$) юқори бўлди. Бу ХФ кўрсаткичларининг 1-гуруҳ ва назорат гуруҳидаги ушбу кўрсаткичлардан мос равишда 11,1% ва 15,4% ($P<0,001$)га пасайишига олиб келди.

Юзага келаётган ўзгаришларни чуқурроқ тушуниш мақсадида ушбу тадқиқот давомида мазкур гуруҳ ҳомиладор аёлларида юрак геометрияси кўрсаткичлари ўрганилди ва олинган маълумотлар куйидаги жадвалда тақдим этилди (таққослаш учун олдинги иккала гуруҳнинг аналогик кўрсаткичлари ҳам келтирилган). Жадвалда тақдим этилган маълумотлар шундан далолат берадики, ПЭнинг оғирлик даражаси ортиб бориши билан гарчи ўрганилган барча кўрсаткичлар бўйича 1- ва 2-гуруҳлар орасидаги маълумотлар статистик ишончли бўлмаса-да, юракнинг морфометрик кўрсаткичларида ўзгаришлар юзага келади. Лекин оғир даражали ПЭда ушбу кўрсаткичларнинг ёмонлашуви тенденцияси жуда ҳам аниқ. 2- ва назорат гуруҳидаги аёлларда қайд этилган кўрсаткичлар фарқи эса, асосан, ишончлидир.

ПЭ оғирлик даражаси ошиши билан ОСЎ кўрсаткичларининг нисбатан сезиларсиз ўзгариши фонида ОДЎнинг пасайиш тенденцияси аниқ кўринади. ПЭ оғирлик даражаси чуқурлашуви билан бўлмача ўлчами 1- ва назорат гуруҳлардагига нисбатан мос равишда 8,2% ва 8,9% га ортади, бу, эҳтимол, ОСХнинг ошиши билан боғлиқ.

3-жадвал

Гестация муддати 30–34 ҳафта бўлган текширилган гуруҳлар ҳомиладор аёлларида доплероэхокардиография (юрак геометрияси) кўрсаткичлари (n=200)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=49)	1-гуруҳ (енгил ПЭ) (n=87)	2-гуруҳ (оғир ПЭ) (n=64)
ОДЎ, мм	48,2±0,42	45,2±1,6	44,2±0,51*** (39–48)
ОСЎ, мм	33,4±0,35	33,0±1,9	33,9±0,38 (26–38)
ЧБ, мм	31,5±0,36	31,7±1,6	34,3±0,37*** (27–38)
ЎҚ, мм	24,7±0,26	25,9±2,0	24,0±0,54 (18–31)
ЧҚОДҚ, мм	8,0±0,17	11,0±0,9**	12,1±0,28*** (9–14)
ҚАТҚ, мм	8,4±0,16	10,4±0,7**	11,8±0,27*** (10–14)
АД, мм	28,5±0,53	29,3±0,4	30,6±0,46***^ (27–34)

ЧҚММ,г	159,9±3,02	204,7±9,0***	210,8±5,10*** (189–264)
ЧҚММИ,г/м²	97,9±3,03	111,9±5,3*	119,0±1,21*** (90–138)
ДНҚ	0,38±0,01	0,49±0,04**	0,54±0,01*** (0,42–0,57)
ДК,%	129,0±2,21	141,0±3,8**	142,1±1,51*** (120–163)

Изоҳ: * – фарқлар назорат гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* – $P<0,05$, ** – $P<0,01$, *** – $P<0,001$), ^ – фарқлар 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^^ – $P<0,001$).

Тадқиқот давомида олинган маълумотларга кўра ўнг қоринча деворининг қалинлиги қандайдир аҳамиятли ўзгаришларга учрамайди, бу эса гестациянинг кўрсатилган муддатларида оғир ПЭда ўпка гипертензияси мавжуд эмаслигининг бевосита кўрсаткичи ҳисобланади. ПЭ оғирлиги авж олиши билан аорта диаметрининг катталашуви тенденцияси қайд этилади, бироқ ушбу кўрсаткичнинг гуруҳлар бўйича фарқи ишончли эмас.

Тадқиқотда АД кўрсаткичининг ортиши УПТҚнинг ошиши билан боғлиқликда тушунтирилди. Оғир даражали ПЭда ЧҚОДҚ ва ҚАТҚ кўрсаткичлари энг сезиларли ўзгаришларга учради. 2- ва 1-гуруҳлар орасида уларнинг фарқи ўртача 10,0% ва 13,5% ни ташкил этиб, статистик ишончли бўлмади, лекин ушбу кўрсаткичларнинг назорат кўрсаткичларига нисбатан 51,3% ва 40,5% га ошиши статистик ишончли бўлди.

ЧҚММ ва унинг индекси ўрганилганда ПЭ оғирлик даражаси кучайиши билан ушбу кўрсаткичларнинг яна ҳам ошиши қайд этилди ҳамда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончли бўлди. Масалан, ЧҚММ ва ЧҚММИ кўрсаткичлари 1-гуруҳдаги ҳомиладор аёллар аналогик кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 3,0% ($P<0,05$) ва 6,3% ($P>0,05$)га кўтарилди, ушбу кўрсаткичларнинг назорат гуруҳига нисбатан ошиши мос равишда 31,8% ($P<0,001$) ва 21,6 ($P<0,001$)ни ташкил этди.

Динамикада чап қоринча ДНҚ кўрсаткичи ҳам ошиб, у олдинги гуруҳдагига нисбатан 10,2% ($P>0,05$), назорат гуруҳига нисбатан 42,1% ($P<0,001$) юқори бўлди.

Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, миокарднинг морфофункционал хусусиятларини тавсифловчи энг сезиларли ўзгаришлар ЧҚОДҚ, ҚАТҚ, ЧҚММ, ЧҚММИ ва ДНҚлардир. Айтиш мумкинки, юқорида кўрсатилган барча кўрсаткичлар эндигина енгил преэклампсия кўшилганда ўзгаришларга учраб, статистик ишончли бўлади ва ПЭ оғирлик даражаси ошиши билан кўрсаткичлар ҳам ошади, лекин бу ошиш ишончли эмаслиги билан қизиқиш уйғотади.

Шундай қилиб, олинган натижаларга кўра қайд этилган кўрсаткичлар ПЭнинг кўшилиши ва унинг оғирлик даражаси авж олиш предикатори ва индикатори бўлиши мумкин.

2-гуруҳдаги ҳомиладорларида ДК ўртача $142,1 \pm 1,51\%$ га тенг бўлиб, олдинги гуруҳга нисбатан атиги 0,8% ($P > 0,05$) юқори, назорат кўрсаткичига нисбатан эса 10,2% ($P < 0,001$) ошди. ДК кўрсаткичининг бундай ошиши оғир ПЭда ҳомиладор аёлларда ЧҚММнинг непропорционал катталигидан далолат беради.

Текширилган гуруҳдаги оғир ПЭда чап қоринча геометриясини ўрганиш йўли билан унинг уч тури аниқланди: концентрик ремодуллаш – 13 нафар (20,3%), концентрик – 43 нафар (67,2%) ҳамда эксцентрик – 8 нафар (12,5%) ҳомиладорда.

Мазкур гуруҳга кирган барча аёллар оғир ПЭ сифатида талқин қилинди ва интенсив терапия палатасига ётқизилди. Улар вақти-вақти билан бош оғриши, умумий ҳолсизлик, уйқунинг бузилиши, оёқлардаги шишлар, бурун битиши каби шикоятларни билдиришди.

Тадқиқот жараёнида аниқланган юрак геометрияси тури билан ПЭнинг кечиш оғирлигини тавсифловчи клиник симптом ва белгилар таққосланганда, ПЭн симптомлари триадаси (ДАБ, протеинурия, шишлар) концентрик типдаги чап қоринча геометрияси мавжуд аёлларда кучли ривожланганлиги қайд этилди. Оғир ПЭнинг кучли кўринишлари чап қоринчанинг концентрик гипертрофияси бўлган 8 нафар аёлда кузатилиб, уларда сурункали гипертензия қайд этилди. Концентрик ремодуллашув мавжуд 13 нафар аёлда ПЭ оғирлигини тавсифловчи кўрсаткичларда силжишлар кам бўлди.

Шундай қилиб, чап қоринчанинг эксцентрик гипертрофияси ва концентрик ремодуллашувида онадаги қон айланиши кўрсаткичлари ва патологиянинг клиник кечиши мониторинги юритилиб, ПЭни адекват даволаш фонида перинатал оқибатларни яхшилаш, ҳомила манфаати йўлида ҳомиладорликни чўзиш имкониятлари мавжуд. Чап қоринча геометриясининг концентрик типи ва непропорционал юқори ЧҚММ, унинг изоляцияланган дисфункцияси мавжуд ҳомиладорларда она манфаатлари учун регионар анестезияни қўллаш билан муддатдан олдин туғдириш масаласини ҳал этиш лозим.

Диссертациянинг **«Презклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда буйракнинг функционал ҳолати ва гомеостаз кўрсаткичлари»** деб номланган тўртинчи бобида қайд этилган гуруҳлардаги ҳомиладор аёлларда гестациянинг 30–34 ҳафталик муддатларида доплерометрия усулида буйрак қон оқими импульс тўлқинли ва рангли доплер режимида дуплекс сканерлаш усулида ўрганилди.

Буйрак томирлари доплерометриясида олинадиган кўрсаткичларнинг турли-туманлиги, шунингдек, ПЭ патогенезида УПТҚнинг ошиши билан резистив томирлар умумий спазмининг устунлик қилиши ва, асосан, кўрсатилган ўзгаришлар буйракда юзага келишини ҳисобга олиб, тадқиқотда фақатгина буйраклар томир тизими резистентлигини тавсифловчи RI доплерометрия кўрсаткичида тўхталиш лозим топилди. Буйрак томирлари резистентлигининг ўзгариши ҳақида фикр юритиш учун сегментар ва бўлақлараро артериялар сатҳида буйрак артериясининг дистал сегментида RI кўрсаткичи аниқланди (4-жадвал).

Гестация муддати 30–34 ҳафталик ҳомиладор аёлларда буйрак томирлари резистентлиги ва қон зардобӣ ҳамда сийдикдаги сийдик кислотаси концентрацияси кўрсаткичлари (n=200)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=50)	1-гуруҳ (енгил ПЭ) (n=100)	2-гуруҳ (оғир ПЭ) (n=50)
RI			
буйрак артериясининг дистал бўлими	0,66±0,02 (0,63–0,69)	0,65±0,01 (0,60–0,69)	0,67±0,01 (0,58–0,76)
сегментар артерия	0,61±0,01 (0,59–0,63)	0,67±0,02** (0,62–0,72)	0,69±0,01*** (0,63–0,75)
бўлаклараро артериялар	0,53±0,02 (0,49–0,57)	0,61±0,02** (0,57–0,65)	0,63±0,01*** (0,57–0,69)
Сийдик кислотаси миқдори			
қон зардобӣ, мкмоль/л	184,0±5,9 (113–253)	368,9±2,4*** (332–405)	454±6,9***^^ (364–540)
сийдик, ммоль/соат	2,9±0,10 (1,8–4,0)	3,1±0,08 (1,9–4,3)	3,4±0,04***^^ (2,9–3,9)

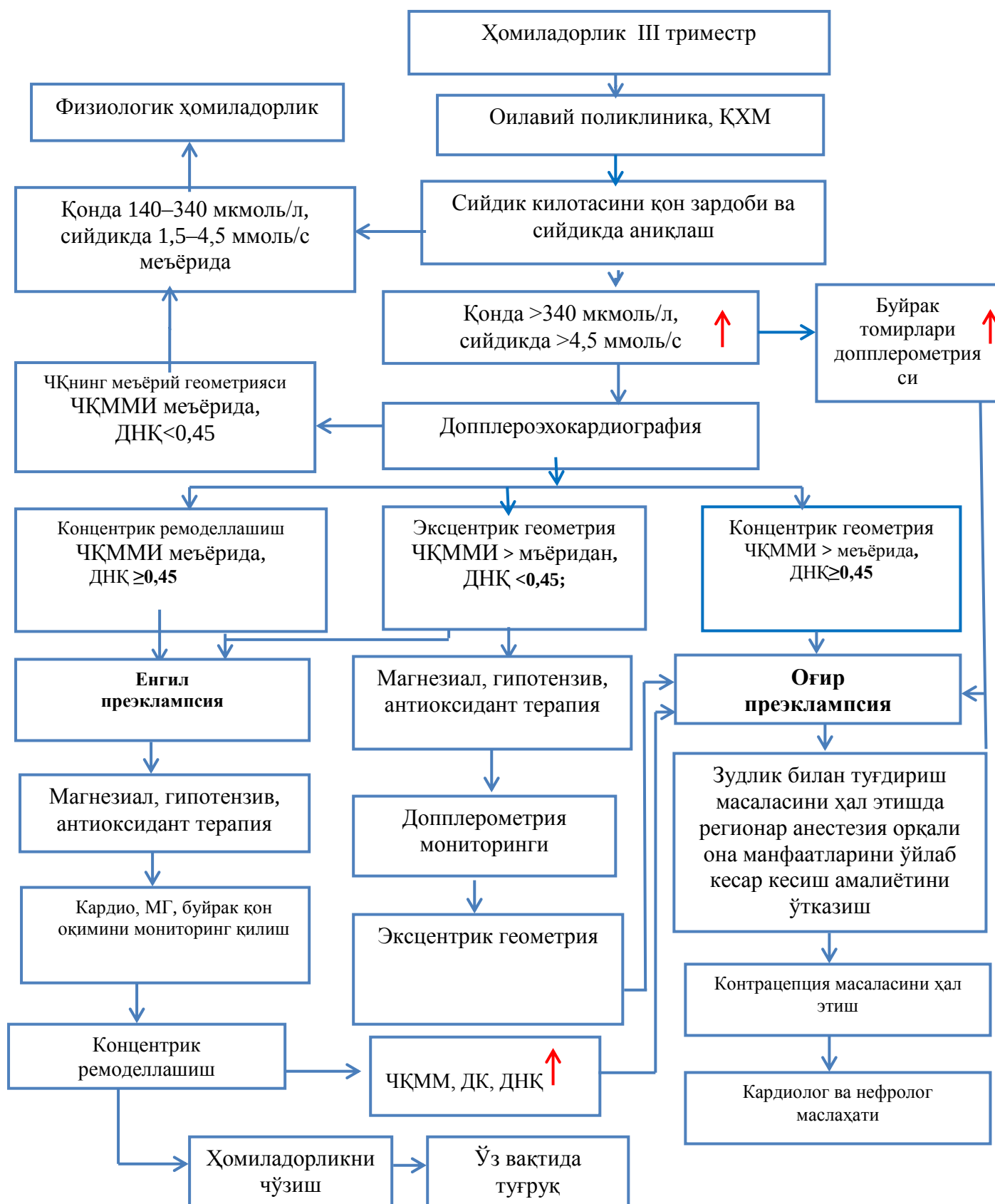
Изоҳ: қавсда гуруҳлардаги ўрганилаётган кўрсаткичларнинг фарқлари келтирилган; * – фарқлар назорат гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (** – P<0,01, *** – P<0,001), ^ – фарқлар 2-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ – P<0,01, ^^ – P<0,001).

Жадвалда келтирилган маълумотлар ҳомиладорлик физиологик кечувчи, енгил ва оғир преэклампсияда аёлларнинг буйрак томирлари резистентлиги ҳолати ва қон зардобӣ ҳамда сийдикдаги сийдик кислотаси миқдорини ифодалайди.

Келтирилган буйрак томирлари резистентлиги индексига тааллуқли маълумотлар таҳлили ҳомиладорлиги физиологик кечувчи аёлларда буйрак артерияси дистал бўлимлари тонуси буйрак ичи томирлари (сегментар ва бўлаклараро артериялар) резистентлигидан ишончли юқори эканлигини кўрсатади. Яъни физиологик кечувчи ҳомиладорликда буйрак ичи артерияларининг резистентлиги нисбатан паст бўлиб, буйрак ичи қон оқимиға қаршилиқ қилмайди. Бу ПЭнинг оғирлик даражасига параллел равишда кучли метаболик ўзгаришлар ва сийдик кислотаси сийдик орқали ажралишининг яққол камайиши ҳисобига унинг концентрацияси тез кўтарилиши билан тушунтирилади.

Олинган натижалар буйрак функциялари бузилиши билан ПЭ оғирлик даражасининг ошиб боришини аниқроқ кўрсатувчи тест сийдик кислотаси экскрециясининг абсолют қийматлари ммоль/соат эмас, балки унинг қон-сийдик тизимидаги фоиз билан ифодаланган нисбати, деб ҳисоблаш имконини беради.

Презклампсия билан асаротланган ҳомиладор аёлларни олиб бориш алгоритми



ХУЛОСА

1. Ҳомиладорлиги физиологик кечувчи аёлларга нисбатан енгил ПЭда ЗИ пасаяди (12,7%), УПТҚ кўрсаткичи ошади (18,7%), шу билан бирга қон айланишини компенсацияловчи элемент сифатида фақат тахикардия ҳисобига ДХ ва ЮИ кўрсаткичларида пасайиш тенденцияси кузатилмайди. Оғир ПЭда УПТҚнинг сезиларли кўтарилиши ва қон ҳайдаш фракцияси, охирги диастолик ҳажмнинг пасайиши билан юракнинг зарб ва дақиқа унумдорлиги кўрсаткичлари анча пасаяди. ПЭ оғирлиги ривожланиши билан юракнинг морфометрик кўрсаткичларида ҳам ўзгаришлар юзага келади: ОДЎ кичраяди, ЧҚОДҚ, ҚАТҚ, ЧҚММ, ЧҚММИ ва ДНҚ ошади. ДК>142% ошиши ЧҚММнинг нопропорционал юқорилиги ва ЧҚ концентрик геометрияси шаклланишидан далолат беради ва бу ПЭ оғирлигини баҳолашнинг эрта предиктори бўлиши мумкин.

2. ПЭ оғирлиги ошиши билан буйрак ичи сегментар ва бўлақлараро артериялари резистентлиги ортади, бу буйрак қон оқими пасайиши ва буйрак функциялари, жумладан, диурез ва сийдик нисбий зичлигининг камайиши билан унинг филтрацион ва концентрацион фаолияти ҳам пасайишидан далолат беради.

3. Ривожланиб боровчи ПЭда қон зардоби ва сийдикда сийдик кислотаси концентрацияси ошиши юзага келади. Буйрак функцияларининг ёмонлашуви билан ПЭ оғирлиги ошишида энг аҳамиятли тест сийдик кислотаси экскрециясининг абсолют қийматлари эмас, балки унинг қон-сийдик тизимидаги фоиз нисбати ҳисобланади.

4. Концентрик ремодуллаш сифатида чап қоринча геометрияси турининг шаклланиши ($ЧҚММИ > \text{меъёр доирасида}$, $ДНҚ \geq 0,45$)га гестация муддатига хос айланувчи қон ҳажмининг ошиши фонида УПТҚнинг кўтарилишига жавобан умумий патогенетик жараённинг бошланғич даври сифатида қараш лозим. ЧҚнинг эксцентрик гипертрофияси ($ЧҚММИ > \text{меъёр}$, $ДНҚ < 0,45$) ва концентрик ремодуллашуви ($ЧҚММИ \text{ меъёр доирасида}$, $ДНҚ > \text{ёки} = 0,45$)да онадаги қон айланиш кўрсаткичлари ва патологиянинг клиник кечиши мониторинги назорати остида даволаш самарадорлигини баҳолаб, ПЭни мўътадил даволаш фонида перинатал оқибатларни яхшилаш мақсадида ҳомила манфаатлари учун ҳомиладорликни чўзиш имкониятлари мавжуд. Чап қоринча геометриясининг концентрик тури шаклланганда ва юқори нопропорционал ЧҚММда она манфаатлари учун кесарча кесиш йўли билан муддатдан илгари туғдириш масаласини ҳал этиш лозим.

5. Метаболик маркерлар билан биргаликда кардио-, марказий гемодинамика, буйракда қон айланиш кўрсаткичлари мониторингининг юритилиши ПЭни ўз вақтида ташхислаш туғдиришнинг оптимал усуллари танлаш, ҳомиладорлик ва туғруқнинг нохуш оқибатларини камайтиришга эришишни таъминлайди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АХМЕДОВ ФАРХОД КАХРАМОНОВИЧ

**АДАПТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ И ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У ЖЕНЩИН ПРИ
БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ**

14.00.01– Акушерство и Гинекология

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.1.PhD/Tib5.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу (www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.

Научный руководитель:

Негматуллаева Мастура Нуруллаевна,
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Каримова Феруза Джавдатовна,
доктор медицинских наук, профессор

Султонов Саид Носирович,
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в «__» час, на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул.Богишамол, 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: @tashpmi.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за №__). Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район ул. Богишамол, 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 год.
(реестр протокола рассылки № __ от _____ 2018 года).

А.В.Алимов,
председатель Научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Э.А.Шамансурова,
ученый секретарь Научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.И.Ахмедова,
председатель научного семинара при Научном совете
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. По всему миру в акушерстве преэклампсия является одним из наиболее распространенных и серьезных осложнений. Последние годы большое количество научных исследований было сосредоточено на возможности предотвращать эту патологию и выявлять группы высокого риска осложненные преэклампсией. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «преэклампсия наблюдается в развитых странах в 5–15%, а в развивающихся странах – 30–35%».¹ Гипертензия у беременных женщин в разных регионах нашей страны составляет 15–25%. Преэклампсия является одной из основных причин материнской и перинатальной смерти и остается одной из наиболее острых проблем современной медицины.

Во всём мире проводится ряд научных исследований в целях изучения причины возникновения преэклампсии, её протекания и достижения высокой эффективности по результатам тактики лечения. В том числе, изучение факторов риска развития преэклампсии среди женщин репродуктивного возраста; разработка методов ранней и точной диагностики у беременных женщин осложненных преэклампсией; определение изменений кардиогемодинамики, центральной гемодинамики и почечного кровотока при развитии преэклампсии; разработка современных методов мероприятий, по снижению случаев с летальным исходом среди беременных женщин осложненных преэклампсией, рожениц и новорожденных остаётся самым важным направлением в научных исследованиях.

В нашей стране на сегодняшний день проводятся целевые реформы по поднятию на новый уровень медицинского обслуживания. В Стратегии Действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы определены следующие задачи, как «укрепление здоровья семьи, охрана материнства и детства, расширение услуг медицинской помощи детям и матерям, оказания им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, предпринять в широком масштабе меры по снижению младенческой и детской смертности»² Для решения обозначенных задач, необходимо поднять на новый уровень оказание медицинской помощи населению, в том числе исследований по разработке и обоснованию новых причин преэклампсии, направленных на снижение материнской заболеваемости и смертности связанных с преэклампсией.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам обозначенных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 года и в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Проведенные до настоящего времени результаты научных исследований указывают на то, что у женщин с диагнозом ПЭ параметры центральной и регионарной гемодинамики, метаболические маркёры ПЭ, структурно-функциональная характеристика сердца, особенно параметры диастолической функции миокарда отличались дискретностью, характером и разнообразием (Клещеногов С.А., 2009; Кулаков В.И., 2015; Храмова Л.С., 2007; Sibai B., 2012). Возникла необходимость в изучении метаболических и гемодинамических маркеров разных видов ПЭ, с помощью которых в процессе беременности можно не только диагностировать указанные осложнения, но и определять с клинической точки зрения не очень развитые формы, легкие типы, т.е. возникает возможность профилактики развития сложных типов ПЭ состояний (Макаров О.В., 2014; Чулков В.С., 2011; Barton J.R., 2008; Bassien-Capsa V., 2006).

Представления относительно гестационных изменений гемодинамики почек представляется важным при разных осложнениях беременности, например, при ПЭ и ограничении физиологических адаптационных реакций. При АГ в развитии эндотелиальной дисфункции важным является усиление стрессовых состояний (shear stress) и связанные с гемодинамическими факторами усиление гидродинамического давления в сосудах играет основную роль, а это, в свою очередь, приводит к деформации эндотелиальных клеток и отрицательному воздействию (Чичерина Е.Н. и соавт., 2012; Мурашко А.В. и соавт., 2013). Имеющиеся высокие значения ИР в почечных артериях являются предикторами неблагоприятных осложнений беременности, и таким образом, это коррелирует с существенным возрастанием сопротивления в артериальных сосудах матки (J.Thaler и соавт., 2012).

В последнее время наблюдается повышенный интерес ученых к МК в связи с её возможной ролью в патогенезе АГ, эндотелиальному разрушению и дисфункции почек, которые являются типичными показателями и симптомами ПЭ (Оразмурадов А.А., 2010; Половиткина О.В., 2011). Увеличивающийся быстрыми темпами уровень МК должен рассматриваться как важный предиктор высокого риска развития эклампсии. Также МК может способствовать и вызвать деструкцию функции эндотелия сосудов и является важным фактором, что немаловажно для специалистов. При рассмотрении ряда клинических и экспериментальных работ на основе изучения корреляции между гиперурикемией и эндотелиальной дисфункцией можно прийти к выводу, что они между собой взаимосвязаны (Kang D.H., 2014).

В Узбекистане на сегодняшний день были проведены ряд исследований посвященных клиническим признакам, методам исследования и лечебным подходам к данному заболеванию (Ким Ен-Дин., 2017; Саркисова Л.В., 2007).

Как показывает анализ данных исследований, особое внимание уделяется здоровью женщин фертильного возраста, со стороны государства выполняются работы по созданию условий их оздоровления. Однако имеющиеся данные на примере женщин Бухарского региона, свидетельствуют об отсутствии работы изучения частоты преэклампсии у женщин с репродуктивными потерями, а также разработки эффективных и экономически выгодных методов лечения. Осуществление исследований в этой сфере являются актуальными и имеют научно-практическое значение.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского Государственного медицинского института в рамках проекта № 01.2018PhD.005 по теме: «Охрана материнства и детства».

Целью исследования явились возможности изучения ранней диагностики преэклампсии на основе мониторинга механизмов адаптации центральной гемодинамики и почечного кровотока в период гестации, для своевременного прогнозирования возможных осложнений и выбора тактики ведения беременности и родов.

Задачи исследования:

определить в динамике особенности центральной и кардиогемодинамики (геометрия сердца) у беременных с нормальным течением и осложненных ПЭ беременных женщин;

изучить изменения кардиогемодинамики, центральной гемодинамики и изменений почечного кровотока во взаимосвязи с приспособляемостью клинических признаков и степени тяжести ПЭ;

оценить взаимосвязь между предиктором преэклампсии почечным кровотоком и показателями гиперурикемии;

определить ранние клинические изменения кардио-, ЦГ и почечного кровотока в процессе развития преэклампсии;

разработать алгоритм введения беременных женщин в зависимости от степени тяжести преэклампсии и развития данной болезни.

Объектом исследования явились 150 беременных женщин с преэклампсией, из них I группа – 100 беременных с легкой преэклампсией, II группа – 50 беременных с тяжелой преэклампсией и контрольная группа – 50 женщин с физиологическим течением беременности при сроках гестации от 30 до 34 недели.

Предметом исследования явились: определение почечного кровотока путем доплерометрии почечных сосудов; доплероэхокардиография для оценки функции левого желудочка; определение параметров ЦГ – доплерометрией.

Методы исследования. Использовались общие клинико-лабораторные, функциональные (ультразвуковые методы исследования), биохимические (мочевая кислота) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

в процессе определения и выявления особенностей развития ПЭ были определены лабораторные, клинические признаки и метаболические маркеры (мочевой кислоты), характеризующие морфофункциональные особенности миокарда (масса и индекс левого желудочка, увеличение (гипертрофия) задней стенки левого желудочка, утолщение межжелудочковой перегородки, относительное утолщение стенки, коэффициент диспропорциональности), увеличение общей сопротивляемости сосудов и снижение фракции выброса крови и его движения по сосудам;

определена связь между геометрией сердца и почечным кровообращением у беременных женщин, а также взаимосвязь между возрастанием функциональной деятельности сердца и клиническими признаками ПЭ у беременных женщин осложненных преэклампсией;

разработаны оптимальные сроки проведения биохимического скрининга мочи, определения почечного кровотока и геометрия ЛЖ путем доплерометрическим методом для диагностики ранних стадий преэклампсии;

оценены взаимосвязь и прогностическое значение клинических показателей сердечной и почечной гемодинамики у беременных женщин осложненных ПЭ.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

в практику обследования пациенток с ПЭ введено определение типа геометрии сердца, метаболического маркера мочевой кислоты и ее процентное соотношение кровь: анализ мочи, позволяющий дифференцировать компенсаторно-приспособительный характер данного процесса от патологического, сопровождающего ПЭ;

определена важность динамического мониторинга показателей ММЛЖ, ИММЛЖ, ТЗСЛЖ, ТМЖП, КД, ОТС, ОПСС, ФВ и метаболического маркера – параметров мочевой кислоты при проводимой корригирующей терапии в оценке ее эффективности и прогнозирования прогресса клинической симптоматики;

доказано, что нарушение геометрии сердца по типу эксцентрической гипертрофии является одним из неблагоприятных типов нарушения, приводящих к расстройству органного кровотока матери, с ухудшением исхода беременности и родов;

доказано, что формирование концентрического типа геометрии сердца приводит к снижению КДО, ФВ в пределах и гемодинамической перегрузке левого желудочка в связи с повышением АД и ОПСС и к развитию тяжелой гестационной гипертензии;

мониторинг показателей кардио-, центральной гемодинамики и почечного кровотока матери у пациенток с ПЭ позволяет определить тактику

ведения беременности, оценить эффективность проводимой терапии и выбрать оптимальный срок и метод родоразрешения.

Достоверность полученных результатов исследований подтверждена примененными в исследованиях современными, взаимодополняющими клиническими, доплерометрическими, биохимическими, статистическими методами, обсуждение результатов исследования на научных конференциях международного и республиканского масштаба, а также публикация в научных изданиях, признанных Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан, указывает на достоверность результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется в том что, под контролем мониторингирования показателей кардиогемодинамики матери и клинического течения патологии на фоне адекватной терапии ПЭ имеется возможность пролонгирования беременности в интересах плода при эксцентрической гипертрофии и концентрическом ремодулировании ЛЖ, а при концентрическом типе геометрии ЛЖ необходимо решать вопрос досрочного родоразрешения в интересах матери.

Практическая значимость результатов исследования заключается в возможности ранней диагностики преэклампсии на основе мониторинга механизмов адаптации центральной гемодинамики и почечного кровотока в период гестации, для своевременного прогнозирования возможных осложнений и выбора тактики ведения беременности и родов. Также практической значимостью результатов исследования является сокращение социального и экономического ущерба для общества путем увеличения продолжительности жизни женщин.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по оптимизации важности гипертензивных состояний у женщин при беременности, их диагностики и прогнозировании:

утверждены методические рекомендации «Современные аспекты гемодинамических нарушений в динамике преэклампсии» (заключения Министерства здравоохранения № 8н-д/50 от 25 марта 2013 года). Данные методические рекомендации позволяют повысить раннюю диагностику осложненных преэклампсией, определить клинический диагноз, выбрать оптимальный вариант лабораторной диагностики и лечения;

в целях повышения эффективности диагностики и лечения в практику здравоохранения было внедрено результаты исследования, в том числе, в Бухарском городском родильном комплексе и в акушерском отделении роддома Жондорского района (заключения Министерства здравоохранения №8н-д/45 от 24 августа 2015 года) и (заключения Министерства здравоохранения № 8н-з/125 от 12 июня 2018 года). Результаты внедрения исследования позволили улучшить качество диагностики и лечения беременности осложненной преэклампсией, снизить экономические затраты на лечение и улучшить качество жизни пациентов, сократить частоту перинатальных осложнений и материнской смертности.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и доложены на 8 научных международных и 12 Республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 32 научных работ, из них 17 работ в изданиях рекомендованных Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, 12 в республиканских и 5 в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, изложены цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научно-практическая значимость результатов, приводятся сведения о внедрении, апробации и публикации результатов работы, об объеме и краткая структура диссертации.

В первой главе **«Мониторинг центральной и регионарной гемодинамики в диагностике и терапии преэклампсии»** приведен обзор и анализ современной литературы о патогенезе, диагностике и тактике ведения преэклампсии. Обзор литературы, состоящий из шести подглав, включает в себя современную трактовку патогенетических механизмов преэклампсии; особенности центральной гемодинамики при преэклампсии и состояние почечной гемодинамики; применение мочевого кислоты как маркер в диагностике преэклампсии.

Во второй главе диссертации в соответствии с целями и задачами работы проведено комплексное обследование на базе кафедры акушерства и гинекологии Бухарского медицинского института, в городском родильном доме № 2 и филиала Республиканского центра неотложной медицинской помощи Бухарской области в период 2011–2014 гг.

Также нами проведено комплексное исследование течения беременности, родов и их исходы для матери и плода (в зависимости от состояния гемодинамики и геометрии левого желудочка матери) у 150 беременных с преэклампсией (основная группа), которые были госпитализированы в отделения городского родильного комплекса № 2 города Бухары. Группу контроля составили 50 пациенток с неосложненным течением беременности. В соответствии с поставленными целью и задачами была разработана программа исследований: клинико-статистический анализ; клинические методы исследования (общий анализ крови, мочи, Ht, тромбоциты); биохимические методы исследования крови; определение мочевого кислоты; определение почечного кровотока путем доплерометрии

почечных сосудов; доплероэхокардиография для оценки функции левого желудочка; определение параметров ЦГ – доплерометрией.

Допплероэхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате (серия номер S/N1407392) фирмы "Sono Scape" модель SSI-5000 (Китай), обладающим анатомическим М-режимом, с использованием секторального датчика С 2,5 МГц.

Клиническая характеристика больных, распределение по возрасту представлено на рисунке 1. Как видно из рисунка в исследуемых 1 и 2 группах по сравнению с контрольной группой пациенток в возрасте 30 и более лет было в 2 и 3 раза больше соответственно. Для проведения клинко-статистического анализа и при обследовании беременных основной группы, учитывались анамнестические данные, сопутствующие экстрагенитальные и гинекологические заболевания, начало и характер менструальной, половой и детородной функции.

Менструальную функцию беременных оценивали по следующим параметрам: возраст менархе, становление регулярного менструального цикла, особенностей его течения. Анализ характеристик менструального цикла показал, что возраст наступления менархе у пациенток варьировал от 12 до 16 лет (рис. 2). Наибольший временной разброс установления менархе в возрасте 15 и более лет выявлен у женщин с тяжелой преэклампсией (23,3%) по сравнению с легкой преэклампсией на 13%. При анализе продолжительности менструального цикла статически достоверной разницы таковой в группах установлено не было ($P > 0,05$).

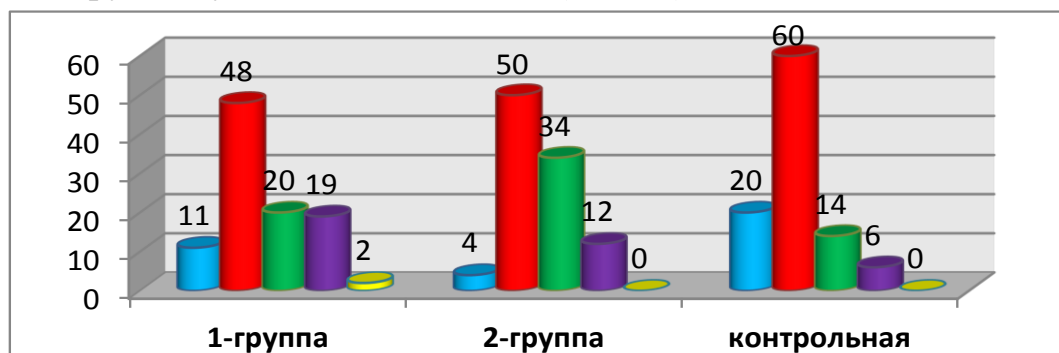


Рис. 1. Возраст обследованных женщин, лет.

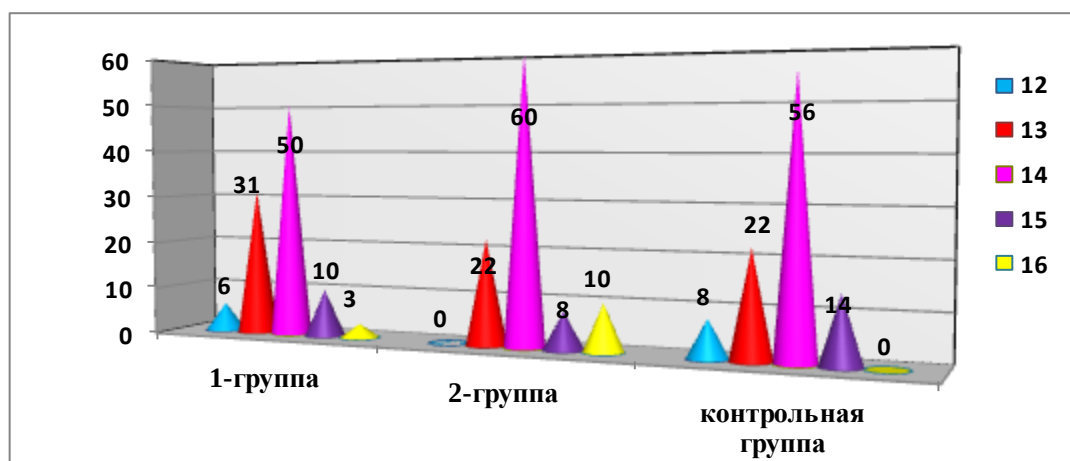


Рис. 2. Возраст наступления менархе, лет.

Средняя продолжительность менструального цикла у пациенток с легкой преэклампсией оказалась несколько большей и составила 28 (23–31) дней. Однако статистически значимых отличий в сравнении с женщинами остальных исследуемых групп выявлено не было. Возраст начала половой жизни исследуемого контингента варьировал от 17 до 25 лет (рис. 3).

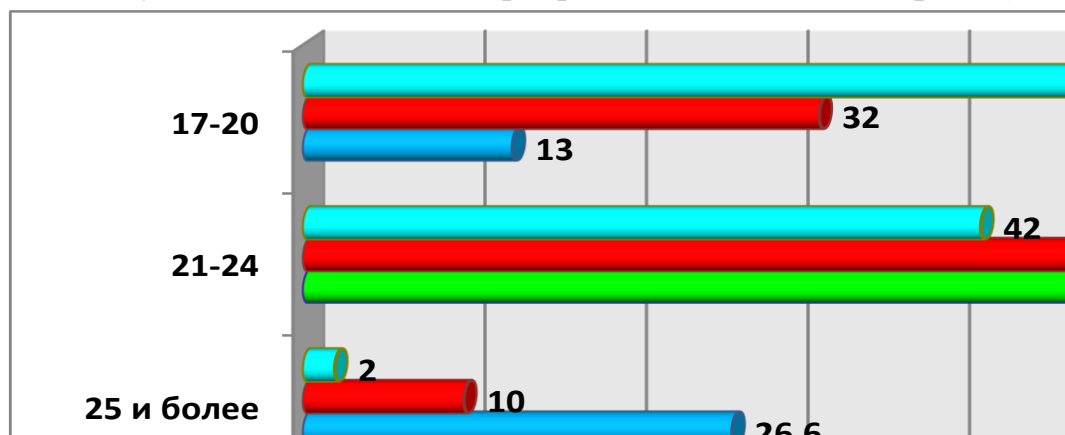


Рис. 3. Начало половой жизни (возраст).

Анализ возраста начала половой жизни в группе с тяжелой преэклампсией был более 25 лет, составив 26,6%, в сравнительном аспекте превышал контрольную группу на 16,6 и 23,6% соответственно.

Экстрагенитальная патология является существенным фактором риска и неблагоприятным фоном для развития различных осложнений беременности. Структура экстрагенитальных заболеваний представлена на рисунке 4.

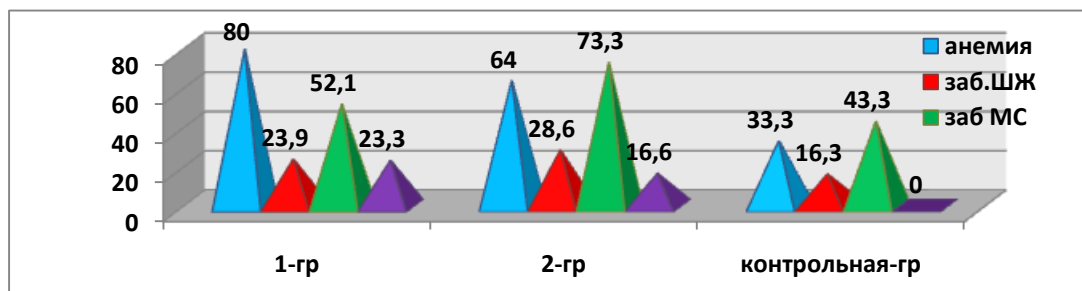


Рис. 4. Структура хронических заболеваний обследованных женщин.

Как видно из рисунка 4, в группах беременных с преэклампсией 80 женщин страдали анемией средней, тяжелой степенью 32 беременных, что составляло 74,6% против 33,3% контрольной группы. Заболевания щитовидной железы одинаково часто встречались как у пациенток с преэклампсией, так у женщин контрольной группы, составив в среднем 68,8% случаев. Заболевания мочевыделительной системы фигурировали в анамнезе практически у каждой второй женщины с тяжелой преэклампсией, что почти два раза чаще, чем у женщин контрольной группы (73,3% и 43,3% соответственно). Ожирение выявлено у 16,6% женщин 2 группы, 23,3% в 1 группе, а у беременных контрольной группы данная патология не была зарегистрирована.

Также использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической

изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации «Состояние системы кровообращения и кардиогемодинамики у беременных женщин с осложнений преэклампсией» приведены результаты собственных исследований состояния системы кровообращения и кардиогемодинамики у беременных в сроки гестации 30–34 недель. Результаты исследований по изучению особенности клинического течения беременности у женщин с преэклампсией.

Ниже представлены показатели центральной гемодинамики у этой группы беременных женщин, где для сравнения приводим соответственные значения двух предыдущих групп.

Анализ представленных в таблице 1 данных с очевидностью свидетельствует о значительном ухудшении показателей ЦГ у беременных тяжелой ПЭ, что выражается в снижении разовой и минутной производительности сердца и значительном повышении ОПСС. Так, если показатели МОС, УИ, СИ у беременных 2 группы снижались, относительно таковых легкой ПЭ на 21,8, 9,5, 20,9%, то это снижение относительно соответствующих показателей контрольной группы составили 18,7, 21,0, 26,1%, соответственно.

Таблица 1

Показатели ЦГ у беременных женщин исследуемых групп в сроки гестации 30-34 недель (n=200)

Показатели	Контрольная группа, (n=49)	1 группа(Легкая ПЭ), (n=87)	2 группа (Тяжелая ПЭ), (n=64)
МОС, л/мин.	7,5±0,12	7,8±0,08*	6,1±0,07***^^^ (5,2 – 7,0)
УИ, мл/м ²	57,6±0,80	50,3±0,66***	45,5±0,50***^^^ (39 – 52)
СИ, л/мин/м ²	4,6±0,07	4,3±0,05**	3,4±0,04***^^^ (2,9 – 3,9)
ОПСС, дин.сек.см ⁻⁵	948,8±7,97	1128,5±6,0***	1341±6,0***^^^ (1253 – 1435)

Примечание: * – различия относительно данных контрольной группы значимы (*– $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$), ^ – различия относительно данных 1 группы значимы (^^^– $P < 0,001$).

В то же время показатель ОПСС у беременных с тяжелой ПЭ был выше такового у беременных с легкой ПЭ на 18,8%, а относительно такового в контрольной группе на 41,3%.

Представленные данные свидетельствуют о значительных нарушениях в системе кровообращения матери, что безусловно сказывается на системном и органном кровотоке с ухудшением кровотока фето-плацентарной системы.

При доплероэхокардиографических исследованиях сердечной функции, у этой группы пациенток нами получены следующие данные (таблица 2), где для сравнения приведены соответствующие показатели двух предыдущих групп.

Из представленных в таблице данных явно видно, что с повышением тяжести ПЭ ухудшаются показатели сократительной способности сердца со снижением фракции выброса. С повышением системного артериального давления у пациенток этой группы отмечается дальнейшее снижение КДО на 5,5%, относительно группы беременных женщин с ПЭ легкой степени и на 7,9% ($P<0,001$) относительно контрольных значений (таблица 2).

Таблица 2

Допплерэхокардиографические показатели сердечной функции у беременных исследуемых групп (n=200)

Показатели	Контрольная группа, (n=49)	1 группа (Легкая ПЭ), (n=87)	2 группа (Тяжелая ПЭ), (n=64)
КДО, мл.	139,1 $\pm$ 2,13	135,6 $\pm$ 1,01	128,1 $\pm$ 0,64***^^^ (119 – 136)
КСО, мл.	45,5 $\pm$ 0,72	49,1 $\pm$ 0,61***	55,6 $\pm$ 0,62***^^^ (47 – 64)
ФВ, %	66,9 $\pm$ 0,77	63,7 $\pm$ 0,53***	56,6 $\pm$ 0,52***^^^ (46 – 64)

Примечание: * – различия относительно данных контрольной группы значимы (***– $P<0,001$), ^ – различия относительно данных 1 группы значимы (^^^– $P<0,001$).

В тоже время увеличивается показатель КСО, свидетельствующий о количестве крови остающейся в ЛЖ сердца сразу после завершения систолы, к началу диастолы. КСО у обследуемой группы беременных женщин превышал таковой в 1 группе на 13,2% ($P<0,001$) и 22,2% ($P<0,001$) относительно контрольных значений. Это приводило к снижению показателей ФВ, который оказался на 11,1% ниже такового у беременных 1 группы и на 15,4% ($P<0,001$) данных контроля.

С целью более глубокого понимания происходящих изменений мы изучили показатели геометрии сердца исследуемых беременных женщин данной группы. Полученные данные отражены в следующей таблице, где для сравнения приведены показатели параметры двух предыдущих групп.

Представленные в таблице данные с очевидностью свидетельствуют о том, что с прогрессированием тяжести ПЭ происходят изменения морфометрических показателей сердца, хотя по всем изученным показателям данные между 1 и 2 группами статистически недостоверны. Однако тенденция к ухудшению этих показателей у беременных женщин с ПЭ тяжелой степени весьма очевидна.

Что касается разности указанных показателей у беременных 2 группы и в контроле, то в большинстве своем она достоверна. С прогрессированием

тяжести ПЭ отмечается явная тенденция к снижению КДР при относительно незначительных изменениях показателей КСР (таблица 3).

Таблица 3.

Данные доплероэхокардиографии (геометрии сердца) у беременных исследуемых групп в сроки гестации 30-34 недель, n=200

Показатели	Контрольная группа, (n=49)	1 группа (Легкая ПЭ), (n=87)	2 группа (Тяжелая ПЭ), (n=64)
КДР, мм	48,2±0,42	45,2±1,6	44,2±0,51*** (39 - 48)
КСР, мм	33,4±0,35	33,0±1,9	33,9±0,38 (26 - 38)
ЛП, мм	31,5±0,36	31,7±1,6	34,3±0,37*** (27 - 38)
ПЖ, мм	24,7±0,26	25,9±2,0	24,0±0,54 (18 - 31)
ТЗСЛЖ, мм	8,0±0,17	11,0±0,9**	12,1±0,28*** (9 - 14)
ТМЖП, мм	8,4±0,16	10,4±0,7**	11,8±0,27*** (10 - 14)
ДА, мм	28,5±0,53	29,3±0,4	30,6±0,46***^ (27 - 34)
ММЛЖ,г	159,9±3,02	204,7±9,0***	210,8±5,10*** (189 - 264)
ИММЛЖ,г/м²	97,9±3,03	111,9±5,3*	119,0±1,21*** (90 - 138)
ОТС	0,38±0,01	0,49±0,04**	0,54±0,01*** (0,42 – 0,57)
КД, %	129,0±2,21	141,0±3,8**	142,1±1,51*** (120 - 163)

Примечание: * – различия относительно данных контрольной группы значимы (* – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001), ^ – различия относительно данных 1 группы значимы (^^ – P<0,001).

С усугублением тяжести ПЭ нарастает размер левого предсердия относительно 1-ой и контрольной групп на 8,2% и 8,9% соответственно, что, по всей вероятности, связано с повышением КСО. Толщина стенки правого желудочка, по нашим данным, не претерпевала, каких-либо значимых изменений, является косвенным показателем отсутствия легочной гипертензии у беременных с ПЭ тяжелой степени в указанные сроки гестации. С прогрессированием тяжести ПЭ отмечается тенденция к увеличению диаметра аорты, хотя разница этого показателя по группам была недостоверной. Мы объясняли увеличение показателя ДА в связи с нарастанием ОПСС. Наиболее значимым изменениям у беременных с ПЭ тяжелой степени были подвержены показатели ТЗСЛЖ и ТМЖП. Их разница между 2 и 1 группами, составившие в среднем 10,0% и 13,5%, была статистически недостоверной, тогда как увеличение этих показателей относительно контроля составила 51,3% и 40,5% и была статистически

достоверна. Что касается ММЛЖ и ее индекса, то с прогрессированием тяжести ПЭ происходит дальнейшее повышение этих показателей, которые в сравнении с данными контрольной группы были статистически достоверными. Так ММЛЖ и ИММЛЖ были повышены относительно этих же показателей в 1-ой группе беременных женщин на 3,0% ($P<0,05$) и 6,3% ($P>0,05$), а их повышение относительно контрольной группы составило 31,8% ($P<0,001$) и 21,6 ($P<0,001$) соответственно.

В динамике возрастал и показатель ОТС левого желудочка, он был выше предыдущей группы на 10,2% ($P>0,05$), а в сравнении с контролем – на 42,1% ($P<0,001$).

Как было указано выше наиболее значимые изменения в показателях, характеризующих морфофункциональные особенности миокарда, как нестранно, являются ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ, ИММЛЖ и ОТС. Интересным, на наш взгляд, является то обстоятельство, что все указанные показатели были подвергнуты изменению уже при наложении легкой преэклампсии и были статистически достоверны, тогда как с повышением степени тяжести ПЭ они продолжали увеличиваться, но это увеличение не было достоверным.

Таким образом, указанные показатели, по нашему мнению, могут быть предиктором и индикатором наложения ПЭ и прогрессирования ее степени тяжести.

КД у беременных 2-ой группы составив в среднем $142,1 \pm 1,51\%$, был повышен относительно предыдущей группы всего на 0,8% ($P>0,05$), тогда как относительно контроля он был выше на 10,2% ($P<0,001$). Такая степень увеличения показателя КД свидетельствует о непропорционально высокой ММЛЖ у беременных с тяжелой ПЭ.

Путем изучения геометрии левого желудочка в обследуемой группе беременных женщин с тяжелой ПЭ, мы выявили три ее типа: концентрическое ремодулирование – у 13 (20,3%) пациенток; концентрический тип – у 43 (67,2%) беременных; эксцентрический тип – у 8 (12,5%) пациенток.

Все обследованные женщины этой группы нами трактовались как беременные с тяжелой ПЭ. Беременные данной группы были госпитализированы в палату интенсивной терапии. Предъявляли жалобы на периодические головные боли, общую слабость, нарушение сна, отеки на нижних конечностях, заложенность носа. При сопоставлении клинических симптомов и признаков, характеризующих тяжесть течения ПЭ с выявленными нами типами геометрии сердца, свидетельствовали о том, что триада симптомов ПЭ (ДАД, протеинурия, отеки) были наиболее выраженными у женщин с концентрическим типом геометрии левого желудочка. Выраженная картина тяжелой ПЭ отмечена нами у 8 пациенток с эксцентрической гипертрофией левого желудочка, у которых имела место хроническая гипертензия. Меньшими были сдвиги в параметрах, характеризующих тяжесть ПЭ – у 13 женщин с концентрическим ремодулированием.

Таким образом, с целью улучшения перинатальных исходов при эксцентрической гипертрофии и концентрическом ремодулировании ЛЖ на фоне адекватной терапии ПЭ с оценкой ее эффективности, контролем мониторинга показателей кровообращения материнского организма и клинического течения патологии – имеется возможность пролонгирования беременности в интересах плода. Что касается беременных с концентрическим типом геометрии ЛЖ и непропорционально высокой ММЛЖ, изолированной диастолической ее дисфункции, необходимо решать вопрос досрочного родоразрешения в пользу кесарева сечения в интересах матери с применением регионарной анестезии.

В четвертой главе «**Функциональное состояние почек и некоторые показатели гомеостаза у беременных женщин с осложнением преэклампсией**» рассматриваются результаты проведенного нами исследования почечного кровотока в сроках гестации 30–34 недель доплерометрическим методом у всех беременных указанных выше групп. Почечный кровоток исследовали с использованием дуплексного сканирования в режиме импульсно-волнового и цветового доплера. Учитывая большое разнообразие показателей получаемых при доплерометрии сосудов почек, а также превалирование в патогенезе ПЭ генерализованного спазма резистивных сосудов с повышением ОПСС и в большей степени, происходящие указанные изменения в почках, мы сочли достаточным возможным исследование на доплерометрическом показателе RI, характеризующего резистентность сосудистой системы почек. Для суждения о преимущественном месте изменений резистентности сосудов почек определяли показатель RI в дистальном сегменте почечной артерии на уровне сегментарных и междолевых артерий.

Приведенная ниже таблица отражает состояние резистентности почечных сосудов и уровень мочевого кислоты в сыворотке крови и моче у обследованных беременных женщин с физиологическим течением беременности, преэклампсией легкой и тяжелой степени.

Анализируя приведенные данные, касающиеся индекса резистентности почечных сосудов, можно отметить, что у пациенток с физиологически протекающей беременностью тонус дистальных отделов почечной артерии достоверно превышает резистентность внутривисцеральных сосудов (сегментарных и междолевых артерий). Проведенное параллельное исследование концентрации мочевого кислоты в сыворотке крови и в моче, как видно из данных приведенных в таблице 4, с присоединением ПЭ и нарастанием ее тяжести происходило увеличение концентрации мочевого кислоты в сыворотке крови, значительно превышающей норму со снижением степени концентрации в моче.

Таблица 4.

Показатели резистентности сосудов почек и концентрации мочевого кислоты в сыворотке крови и моче беременных женщин исследуемых групп, в сроки гестации 30–34 недель (n=200)

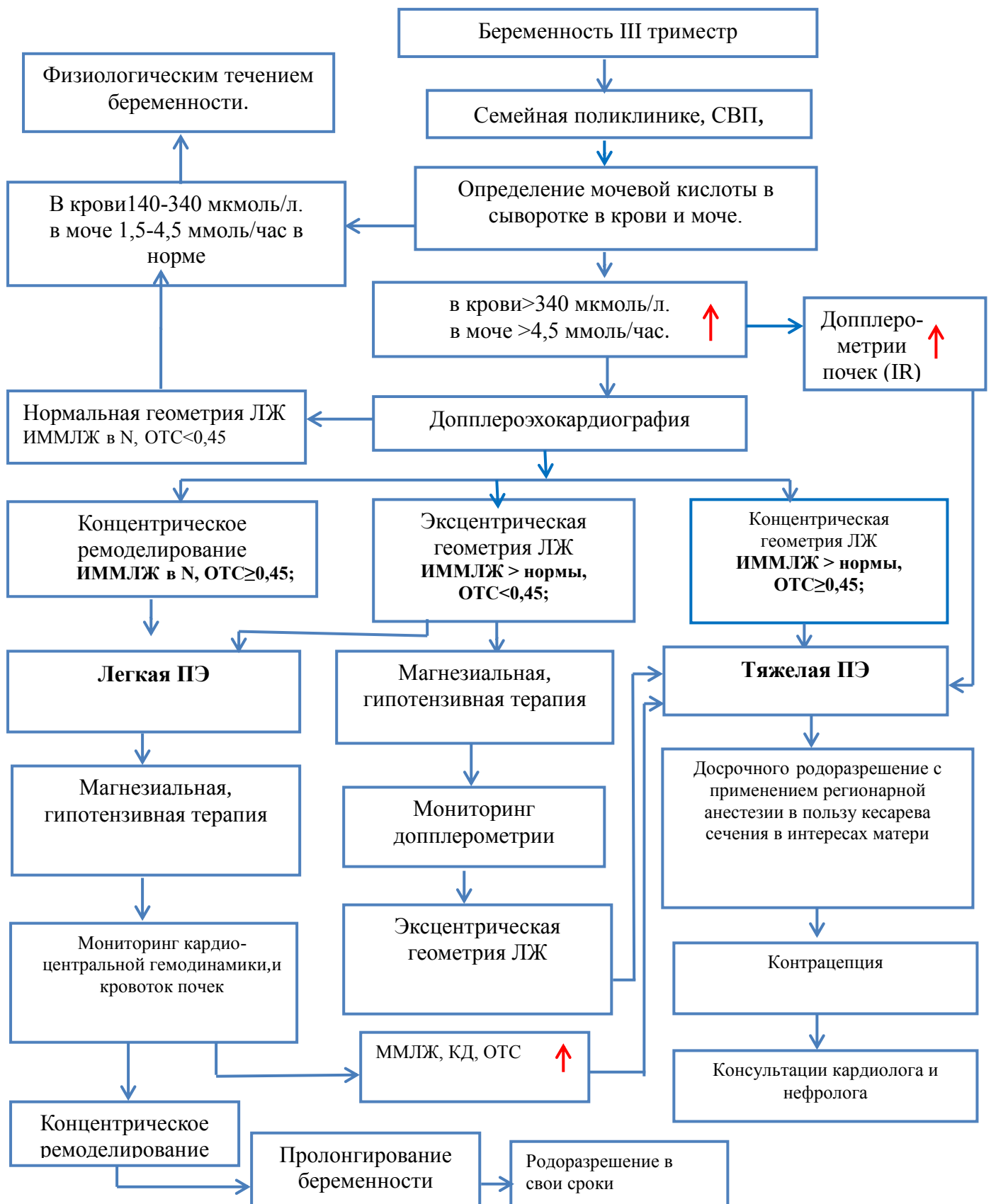
Показатели	Контрольная группа, (n=50)	1 группа(Легкая ПЭ), (n=100)	2 группа (Тяжелая ПЭ), (n=50)
RI			
дистальный отдел почечный артерии	0,66±0,02 (0,63-0,69)	0,65±0,01 (0,60-0,69)	0,67±0,01 (0,58-0,76)
сегментарных артерий	0,61±0,01 (0,59-0,63)	0,67±0,02** (0,62-0,72)	0,69±0,01*** (0,63-0,75)
междольевые артерии	0,53±0,02 (0,49-0,57)	0,61±0,02** (0,57-0,65)	0,63±0,01*** (0,57-0,69)
Уровень мочевой кислоты			
сыворотка крови, мкмоль/л	184,0±5,9 (113-253)	368,9±2,4*** (332-405)	454±6,9***^^ (364-540)
в моче, ммоль/час	2,9±0,10 (1,8-4,0)	3,1±0,08 (1,9-4,3)	3,4±0,04***^^ (2,9-3,9)

Примечание: в скобках приведен разброс изучаемых показателей в группах;
 * – различия относительно данных контрольной группы значимы
 (**– $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$), ^ – различия относительно данных 1 группы значимы (^^ – $P < 0,01$, ^^ – $P < 0,001$).

Это объясняется стремительным нарастанием концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови параллельно тяжести ПЭ за счет значительных метаболических нарушений и явного снижения ее экскреции с мочой.

Полученные нами данные дают возможность считать, что более показательным тестом при нарастающей степени тяжести ПЭ с ухудшением почечных функций являются не абсолютные величины экскреции мочевой кислоты ммоль/час, а процентное соотношение её в системе кровь – моча.

Алгоритм ведения беременных с преэклампсией с учетом её степени тяжести



ВЫВОДЫ:

1. При легкой ПЭ снижаются показатели УИ на 12,7% и происходит повышение ОПСС на 18,9% относительно беременных с физиологическим течением гестации, тогда как МОС и СИ не имеют тенденции к снижению исключительно за счет тахикардии как элемент компенсации кровообращения. При тяжелой ПЭ снижаются показатели ударной и минутной производительности сердца со значительным повышением ОПСС и со снижением ФВ, КДО. С прогрессированием тяжести ПЭ также происходят изменения морфометрических показателей сердца: снижение КДР, повышение ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ, ИММЛЖ и ОТС. Повышение КД $>142\%$ свидетельствует о непропорционально высокой ММЛЖ у беременных с физиологическим течением гестации и формированием концентрической геометрии ЛЖ и может явиться ранним предиктором в оценке тяжести ПЭ.

2. С повышением тяжести ПЭ нарастает резистентность внутривисцеральных сегментарных и междолевых артерий, что свидетельствует о снижении почечного кровотока и ухудшении почечных функций, в частности, фильтрационной и концентрационной, о чем свидетельствуют снижение диуреза и относительной плотности мочи.

3. При нарастающей ПЭ происходит увеличение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и мочи. Более показательным тестом при нарастающей тяжести ПЭ с ухудшением почечных функций являются не абсолютные величины экскреции мочевой кислоты, а процентное соотношение ее в системе кровь-моча.

4. Формирование типа геометрии левого желудочка как концентрическое ремодулирование (ИММЛЖ $>$ в пределах нормы, ОТС $>0,45$) необходимо рассматривать как начальную стадию общего патогенетического процесса в ответ на повышение ОПСС, на фоне увеличения ОЦК, свойственной сроку гестации. При эксцентрической гипертрофии (ИММЛЖ $>$ нормы, ОТС $<0,45$) и концентрическом ремодулировании (ИММЛЖ в пределах нормы, ОТС $>$ или $= 0,45$) ЛЖ на фоне адекватной терапии ПЭ с оценкой ее эффективности, под контролем мониторинга показателей кровообращения матери и клинического течения патологии имеется возможность пролонгирования беременности в интересах плода, с целью улучшения перинатальных исходов. При формировании концентрического типа геометрии ЛЖ и непропорционально высоком ММЛЖ, необходимо решать вопрос досрочного родоразрешения в пользу кесарева сечения в интересах матери.

5. Мониторинг показателей кардио,- центральной гемодинамики, почечного кровообращения в совокупности с метаболическими маркерами позволяет своевременно диагностировать ПЭ, выбирать оптимальные методы родоразрешения, добиваться снижения неблагоприятных исходов беременности и родов.

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL
INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

AKHMEDOV FARHOD KAHRAMONOVICH

**ADAPTIVE MECHANISMS OF CENTRAL HEMODYNAMICS AND
RENAL BLOOD FLOW IN WOMEN AT PREGNANCY COMPLICATED
BY PREECLAMPSIA**

14.00.01 – Obstetrics and Gynaecology

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

TASHKENT – 2018

The theme of the doctoral (PhD) dissertation on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2017.1.PhD/Tib5.

The doctoral dissertation was carried out at Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the doctoral dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tashpmi.uz and on the website of “ZiyoNet” Information-Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific consultant:

Negmatullaeva Mastura Nurullaevna
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents:

Karimova Feruza Javdatovna
Doctor of Medicine, Professor

Sultonov Said Nosirovich
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization:

**Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Centre of Obstetrics and Gynaecology**

The defence of the doctoral dissertation will be held on “___” _____ 2018, at ___ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.27.06.2017.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

The doctoral (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.____). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 262-33-14.

The abstract of the dissertation was distributed on “___” _____ 2018.

(Registry record No. ____ dated “___” _____ 2018.)

A.V. Alimov
Chairman of the Scientific Council
on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor

E.A. Shamansurova
Scientific Secretary of the Scientific Council
on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor

D.I. Akhmedova
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific
Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to study the possibilities of early diagnosis of preeclampsia based on monitoring of the mechanisms of adaptation of central hemodynamics and renal blood flow during gestation for the timely prediction of possible complications and the choice of tactics for management of pregnancies and childbirths.

The tasks of the research are:

determining the dynamics of central and cardiohemodynamic features (cardiac geometry) in women at pregnancy with a normal course and complicated by preeclampsia;

studying the changes in cardiohemodynamics and central hemodynamics, and changes in renal blood flow in conjunction with the adaptability of clinical signs and the severity of preeclampsia;

evaluating the relationship between the predictor of preeclampsia by the renal blood flow and the indicators of hyperuricemia;

identifying early clinical changes in cardio- and central hemodynamics and renal blood flow during the development of preeclampsia;

developing an algorithm for the management of pregnant women depending on the severity of preeclampsia and the development of this disease.

The object of the research. 150 pregnant women with preeclampsia were examined, of which Group I – 100 pregnant women with mild preeclampsia, Group II – 50 pregnant women with severe preeclampsia, and control group – 50 women with physiological pregnancy at gestation periods from 30 to 34 weeks.

Scientific novelty of the research consists of the following:

In the process of identifying and revealing the features of preeclampsia, laboratory and clinical signs and metabolic markers (uric acid) were identified, characterizing the morpho-functional features of the myocardium (mass and left ventricular index, increase (hypertrophy) of the posterior wall of the left ventricle, interventricular septum thickening, relative wall thickening, disproportionality), an increase in the total vascular resistance and a decrease in the ejection fraction of blood and its movement through the vessels;

The relationship was revealed between the geometry of the heart and renal blood circulation in pregnant women, as well as between the increase in the functional activity of the heart and the clinical signs of preeclampsia in women at pregnancy complicated by preeclampsia;

Optimal terms were developed for conducting biochemical screening of urine, determining renal blood flow and LV geometry by the Doppler method for diagnosing early stages of preeclampsia;

The interrelation and prognostic value of clinical indicators of cardiac and renal hemodynamics were evaluated in women at pregnancy complicated by preeclampsia.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on optimizing the importance of hypertensive conditions in women during pregnancy, their diagnosis and prognosis:

Methodological recommendations “Modern aspects of hemodynamic disturbances in the dynamics of preeclampsia” were approved (Certificate No.8n-d/50 of the Ministry of Health of 25 March 2013). These methodological recommendations allow improving the early diagnosis of complications of preeclampsia, determining the clinical diagnosis and selecting the best option for laboratory diagnosis and treatment;

In order to improve the efficiency of diagnosis and treatment, it was introduced into the practice of health care, including in Bukhara City Maternity Complex and in the Obstetric Department of the Maternity Hospital of Jondor district (Certificate No.8n-d/45 of the Ministry of Health of 24 August 2015, and Certificate No.8n-z/125 of the Ministry of Health of 12 June 2018). The results of the introduction of the study allowed improving the quality of diagnosis and treatment of pregnancy complicated by preeclampsia, reducing the economic costs of treatment, improving the quality of life of patients and reducing the frequency of perinatal complications and maternal mortality.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 32 scientific works were published. Of these, 17 articles were published in the journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of dissertations, including 12 in republican and 5 in foreign scientific journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 120 pages consisting of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of used literature and appendixes.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Ахмедов Ф. К., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности показателей центральной гемодинамики у беременных с преэклампсией// Новости дерматологии и репродуктивного здоровья - Ташкент. 2012.-С.81 (14.00.00. № 14).
2. Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф. К., Дустова Н.К. Особенности внутри сердечной гемодинамика при нормальной и осложненной преэклампсией беременности // Журнал акушерства и женских болезней. - Санкт-Петербург, 2011. – Т.60. - №6. – С. 80-83. (14.00.00. № 47).
3. Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Негматуллаева М.Н. Особенности состояния системы кровообращения и кардиогемодинамики у женщин с физиологическим течением беременности // Проблемы биологии и медицины – Самарканд, 2013. – № 4.1(76) – С. 10–13 (14.00.00. № 19).
4. Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Негматуллаева М.Н. Особенности кардиогемодинамики у беременных женщин с преэклампсией легкой степени // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья – Ташкент, 2013. – С. 11–13 (14.00.00. № 14).
5. Ахмедов Ф.К. Особенности состояния системы кровообращения и кардиогемодинамики у беременных тяжелой преэклампсией // Вестник ташкентской медицинской академии – Ташкент, 2015, № 2. – С. 135–138 (14.00.00. № 13).
6. Ахмедов Ф.К. Особенности функционального состояния почек и некоторые показатели гомеостаза у женщин с физиологическим течением беременности // Инфекция, иммунитет и фармакология – Ташкент, 2015, № 1. – С. 15–19 (14.00.00. № 15).
7. Ахмедов Ф.К. Особенности почечного кровотока у женщин при беременности, осложненной преэклампсией // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2015, № 2. – С. 27–29. (14.00.00. №14).
8. Ахмедов Ф.К. Изучение роли почечного кровотока и концентрации мочевой кислоты в крови и моче в диагностике преэклампсии // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2015, № 3. – С. 63–66. (14.00.00. №3).
9. Ахмедов Ф.К. Особенности кардиогемодинамики и почечного кровотока у беременных с тяжелой формой преэклампсией // Назарий ва клиник тиббиёт – Ташкент, 2015, № 3. – С. 66–70. (14.00.00. №3).
10. Ахмедов Ф.К., Гафурова Ш.М., Арзикулова Д.А. Функциональное состояние почек и некоторые показатели гомеостаза у женщин с преэклампсией тяжелой степени// Терапевтический вестник Узбекистана – Ташкент, 2015. - №3. - С. 89-93. (14.00.00. №7).

11. Akhmedov F.K. Peculiarities of cardiac hemodynamic in pregnant women with mild preeclampsia // *European Science Review*. – Austria, Vienna, 2015, № 4-5 – С. 56–58. (14.00.00 № 19).
12. Akhmedov F.K. Features of renal function and some indicators of homeostasis in women with mild preeclampsia // *European Science Review*. Austria, Vienna, 2015, № 4-5. – С. 58–60. (14.00.00 № 19).
13. Ахмедов Ф.К., Аваков В.Е., Негматуллаева М.Н. Функциональное состояние почек при беременности, осложненной преэклампсией // *Клиническая нефрология* – М., 2017, № 1. – С. 23–26. (14.00.00 № 67).
14. Ахмедов Ф. К., Негматуллаева М.Н., Аваков В.Е. Оғир преэклампсия билан асоратланга ҳомиладор аёлларда кардиогемодинамика ва юрак геометрияси ҳолати // *Новости дерматологии и репродуктивного здоровья* – Ташкент, 2017, № 3-4 (I) – С. 27–29. (14.00.00. №14).
15. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Аваков В.Е. Особенности почечного кровотока и динамика концентрации мочевой кислоты у женщин при беременности, осложненной преэклампсией // *Клиническая нефрология* – М., 2018, № 1. – С. 38–40. (14.00.00 № 67)
16. Курбонова З.Ш., Ахмедов Ф.К. Мочевая кислота – маркер развития преэклампсия // *Новости дерматологии и репродуктивного здоровья* – Ташкент, 2017, № 3-4 (II) – С. 27–29. (14.00.00. № 14).
17. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Курбанова З.Ш. Преэклампсия муаммосига замонавий қарашлар // *Тиббиётда янги кун.1* (21) – Тошкент, 2018. – С. 180–185. (14.00.00.№ 22).

II бўлим (II часть; II part)

18. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. «Современные аспекты гемодинамических нарушениях в динамике преэклампсии» номли услубий тавсиянома – Ташкент, 2011.
19. Ахмедов Ф.К. Ҳомиладорликда гипертензив ҳолатлар номли услубий қўлланма – Ташкент, 2015.
20. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Аваков В.Е., Дустова Н.К. Роль изменений функции левого желудочка у беременных в диагностике преэклампсии // *Проблемы биологии и медицины* – Самарканд, 2013, № 4 (75) – С. 20.
21. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Аваков В.Е. Енгил преэклампсияда буйракнинг функционал ҳолати ва айрим гомеостаз кўрсаткичлари // *Новости дерматологии и репродуктивного здоровья*, Ташкент, 2016, № 1-2 (73-74). – С. 21–23.
22. Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н., Дустова Н.К. Сердечная и почечная гемодинамика у беременных с преэклампсией на фоне ожирения // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*, М., 2013, № 11, 2 часть. – С. 18–21.
23. Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К. Особенности почечного и печеночного кровотока у беременных с

преэклампсией // Российский вестник акушера-гинеколога, М., 2013, № 5. – С. 41–43.

24. Akhmedov F.K., Tuksanova D.I., Avakov V.E., Negmatullaeva M.N. Correlation features cardio hemodynamic and renal blood flow in pregnant women with severe preeclampsia // International journal of experimental education, № 2 – Германия, 2013. – С. 21–23.

25. Ахмедов Ф.К. Туксанова Д.И., Негматуллева М.Н., Дустова Н.К. Определение геометрической модели левого желудочка и её роль в оценке степени тяжести преэклампсии Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России / Казанские чтения. Здоровье женщины – здоровье нации», Казань, 2013. – С. 27.

26. Ахмедов Ф. К., Аваков В.Е., Негматуллаева М.Н., Зарипова Д.Я. Корреляционные особенности кардиогемодинамики и почечного кровотока у беременных с тяжелой формой преэклампсии // Тиббиётда янги кун, Ташкент, 2015, № 1 (9). – С. 44–47.

27. Ахмедов Ф.К. Особенности функционального состояния почек и некоторые показатели гомеостаза у женщин с легкой преэклампсией // Репродуктивная медицина, Казахстан, № 2, 2016. – С. 58–61.

28. Ахмедов Ф.К. Курбанова З.Ш. Преэклампсияни таххислашда кон ва сийдикда сийдик кислотаси концентрациясининг роли // Тиббиётда янги кун, Ташкент, 2017, № 1. – С. 119–122.

29. Ахмедов Ф.К., Косимова Д.С. Почечный кровоток у беременных осложненных преэклампсией // «XXI Аср – интеллектуал авлод асри» ҳудудий илмий-амалий анжумани, Бухара, 2015. – С. 105–107.

30. Ахмедов Ф.К. Оғир преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларнинг кардиогемодинамикаси ва қон айланиш тизимининг хусусиятлари // Ўзбекистон анестезиолог ва реаниматологларнинг конференцияси «Анестезиология – реаниматология ва клиник токсикология фанларининг муаммолари ва истиқболлари», Бухара, 2016. – С. 198-199.

31. Ахмедов Ф.К., Курбанова З.Ш. Изучение особенностей функционального состояния почек у женщин с тяжелой преэклампсией // IX Регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя», 28–30 июня 2016, Сочи. – С. 7-8.

32. Ахмедов Ф.К., Курбанова З.Ш. Изменение функции левого желудочка у беременных с преэклампсией // Международной научно-практической конференции «Современная медицина: традиции и инновации» – Казахстан, г. Туркестан, 2018. – С. 144–147.

Автореферат « Til va adabiyot ta'limi » журналі таҳририяида таҳрирдан
ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро
мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 12.10.2018.
Бичими: 60x84 1/8. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3,5. Адади: 100. Буюртма: № 74

100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 74.

«TOP IMAGE MEDIA»
босмахонасида чоп этилди.

