

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**КАРИМОВА НИЛУФАР НАБИЖОНОВА**

**ТУҒРУҚДА МАССИВ ҚОН КЕТГАН АЁЛЛАРНИНГ ҲАЁТ  
СИФАТИНИ ОШИРИШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2020**

**Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации**

**Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation**

**Каримова Нилуфар Набижонова**

Туғруқда массив қон кетган аёлларнинг ҳаёт сифатини  
оширишга замонавий ёндашувлар..... 3

**Каримова Нилуфар Набижонова**

Современные подходы к улучшению качества жизни  
женщин, перенесших массивную кровопотерю в родах..... 27

**Karimova Nilufar Nabijonovna**

Modern approaches to improving the quality of life of  
women who suffered massive blood loss during childbirth..... 51

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 55

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**КАРИМОВА НИЛУФАР НАБИЖОНОВА**

**ТУҒРУҚДА МАССИВ ҚОН КЕТГАН АЁЛЛАРНИНГ ҲАЁТ  
СИФАТИНИ ОШИРИШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2020**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.4.DSc/Tib324 рақам билан рўйхатга олинган.**

Докторлик диссертацияси Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий маслаҳатчи:**

**Аюпова Фарида Мирзаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Алиева Дильфуза Абдуллаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ниязметов Рахматулла Эрматович**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етақчи ташкилот:**

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

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Диссертация автореферати 2020 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2020 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).



**А.В. Алимов**

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

**К.Н. Хаитов**

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 (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Сўнгги йилларда иқтисодий ривожланган мамлакатларнинг барчасида ҳомиладорлик асоратлари, жумладан, акушерлик қон кетиши ҳолатлари тобора ортиб бормоқда. Касалликнинг кечиши ҳомиладорлар ҳаёт сифатининг пасайиши ва ўлим ҳолатининг ортиши билан фарқланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотига кўра, «...акушерлик қон кетиши аёллар ўлими тизимида 3–4-ўринни эгаллаб келмоқда»<sup>1</sup>. Туғруқда массив қон йўқотиш аёллар ўлимига ҳам сабаб бўлмоқда, яъни «... 20–45% гача ҳолатларда ҳомиладорлар ўлимининг сабаби акушерлик қон кетиши билан боғлиқдир»<sup>2</sup>. Ҳомиладорликдаги акушерлик қон кетиши ҳолатлари ва аёллар ўлимининг юқорилиги, ўз навбатида, туғруқда массив қон йўқотган аёлларнинг ҳаёт сифатини оширишга қаратилган замонавий ёндашувлар ва касалликни бошқариш алгоритмларини ишлаб чиқишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида ҳомиладорлик вақтида юзага келадиган асоратлар, жумладан, акушерлик қон кетишидан асоратланиш, уни эрта босқичда ташхислаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада туғруқда массив қон кетишининг келиб чиқиши ва ривожланиш хавфи омилларини аниқлаш, касалликни бошқариш алгоритмларини ишлаб чиқиш илмий тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда. Массив акушерлик қон кетган аёлларда эндотелий дисфункцияси, гемостазиологик, регионар гемодинамика кўрсаткичлари ҳолати, қон кетишининг эрта белгиларини аниқлаш, оналар, болалар касалликлари ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш ҳамда керакли профилактик тадбирларни белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини яхшилаш, айниқса, репродуктив ёшдаги аёлларда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва уларнинг асоратларини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларда «...оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгрок амалга ошириш»<sup>3</sup> вазифалари белгиланган. Бу борада, жумладан, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, репродуктив ёшдаги аёлларда туғруқда массив қон йўқотиш хавфини эрта

<sup>1</sup> Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг ҳисоботи, 2017.

<sup>2</sup> Оналар ўлими бўйича махфий тадқиқотлар Миллий қўмитаси, 2017.

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори.

ташхислаш ва даволашга янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ–4513-сонли «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи<sup>4</sup>.** Туғруқда массив қон кетган аёлларнинг ҳаёт сифатини оширишга замонавий ёндашувларни ишлаб чиқишга йўналтирилган илмий тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, American Academy College of Obstetricians and Gynecologists (АҚШ), American Academy of Family Physicians, School of Public Health, Carolina Population Center, University of North Carolina at Chapel Hill (АҚШ), Department of Obstetrics and Gynecology (Англия), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), University of Oxford (Англия); Ottawa Hospital Research Institute, University of Ottawa, University Laval (Канада); University of New South Wales (Австралия); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Бразилия), Pushpagiri Medical College (Ҳиндистон), Академик В.И.Кулаков номидаги акушерлик, гинекология ва перинатология илмий маркази, Сибир давлат тиббиёт институти (Россия), Бухоро давлат тиббиёт институти (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Жаҳонда туғруқда қон кетиш билан асоратланиш ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва уларнинг олдини олиш, массив қон кетганда аёлларнинг ҳаёт сифатини ошириш тадқиқотлари бўйича қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: туғруқдаги қон кетишда шошилиш тадбирлар ва аёллар репродуктив функцияси ҳолатини сақлаш омиллари ишлаб чиқилган (American Academy College of Obstetricians and Gynecologists,

---

<sup>4</sup> Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи: [www.acog.org](http://www.acog.org), [www.aafp.org](http://www.aafp.org), [www.jhsph.edu](http://www.jhsph.edu), [www.cpc.unc.edu](http://www.cpc.unc.edu), [www.unc.edu](http://www.unc.edu), [obsgyn.mcmaster.ca](http://obsgyn.mcmaster.ca), [www.figo.org](http://www.figo.org), [www.studylab.ru](http://www.studylab.ru), [www.ottawahospital.on.ca](http://www.ottawahospital.on.ca), [www.uottawa.ca](http://www.uottawa.ca), [www.unsw.edu.au](http://www.unsw.edu.au), [www.fadergs.edu.br](http://www.fadergs.edu.br), [pushpagiri.in](http://pushpagiri.in), [ncagp.ru](http://ncagp.ru), [www.ssmu.ru](http://www.ssmu.ru), [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz) ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

АҚШ); акушерликда қон кетиши билан асоратланганда ўлим кўрсаткичини камайтиришга қаратилган протоколлар ишлаб чиқилган (University of Carolina, АҚШ); акушерлик қон кетишларини патогенетик ташхислаш ва даволашнинг гемостаз жараёнидаги икки фазали ўзгаришларга асосланган замонавий тизими ишлаб чиқилган (Ohio State University, College of Medicine, University of North Carolina, АҚШ); туғруқдан кейинги қон кетишларда ДВС синдроми ривожланиши патогенези плазмадаги D-димер микдорининг ошиши билан асосланган (University of Zimbabwe, Зимбабве); туғруқдан кейинги қон йўқотишда қон ивиш ва гормонал тизим бузилишлари билан боғлиқ асоратлар бачадон ва тухумдонни олиб ташлаш натижасида юзага келиши аниқланган (Pushpagiri Medical College, Ҳиндистон); эрта туғруқ хавфи юқори бўлган ҳомиладорлар коагулопатик бузилишларида АФС синдроми келиб чиқиши аниқланган (Академик И.П. Павлов номидаги биринчи Санкт-Петербург давлат тиббиёт университети, Россия); туғруқда массив қон кетганда аёлларнинг ҳаёт сифатини ошириш мақсадида гипергомоцистеинемияни гормонал даволашга асосланган замонавий тизим яратилган (Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон).

Бугунги кунда жаҳон миқёсида ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги даврда учрайдиган массив қон кетиш билан асоратланиш ҳолатларини самарали даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича қатор, жумладан, куйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда: жарроҳлик турига қараб массив акушерлик қон кетган аёлларда эндотелий дисфункцияси, қоннинг гемостазиологик ва реологик хусусиятларини аниқлаш; ҳомиладорликнинг нохуш оқибатларини ташхислашда биокимёвий кўрсаткичлар ҳолатини баҳолаш; қонда биокимёвий ва гормонал кўрсаткичлар ҳолатидаги ўзгаришларнинг ўзаро боғлиқлигини аниқлаш; массив акушерлик қон кетган аёлларнинг ҳаёт сифати нейропсихологик ҳолатини баҳоловчи MOS SF-36 сўровномаларини ишлаб чиқиш; жарроҳлик ёки табиий туғруқ йўллари билан туғдириш вақтида массив қон кетиш оқибатида содир бўладиган оналар ўлимини камайтиришни таъминлайдиган даволаш-профилактика чора-тадбирларни такомиллаштириш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** ЖССТ маълумотларига кўра, массив қон кетиш муаммосини ҳал қилиш усули ҳали ҳам бачадонни олиб ташлашдир, айниқса, минтақавий туғруқ муассасаларида туғруқдан сўнг қон кетиш натижасида юзага келадиган шошилиш ҳолатларда қон кетишининг олдини олишга қаратилган технологиялар ёрдамида минимал инвазив жарроҳлик усулларида фойдаланиш тажрибасининг йўқлиги, туғруқни олиб боришда йўл қўйилган хатоларни тан олмаслик, аёлнинг ҳолатини қониқарсиз баҳолаш, аёлдан қанча қон кетганлигини тўғри баҳоламаслик ва уни яшириш ҳолатлари массив қон кетишдан оналар ўлими камаймаслиги ва аёллар ҳаёт сифатининг яхшиланмаслигида муҳим роль ўйнайди (Белоусова А.А. ва ҳаммуал., 2019; Козина Ю.Ю., 2018). Ривожланаётган мамлакатларнинг турли даражадаги тиббий муассасалари учун мослаштирилган туғруқдан сўнг қон кетишини ўз вақтида ташхислаш ва тўлиқ ҳажмда даволаш бўйича кўрсатмалар ишлаб чиқилган. Ресурслари

чекланган (low-resource settings) мамлакатларда бу муаммога алоҳида эътибор қаратилмоқда (Lalonde A. e.a., 2018). Ўзига хос хусусиятларига кўра, акушерлик қон кетишининг тўсатдан юзага келиши ва массивлигини инобатга олиб, она организмнинг компенсатор ва ҳимоя механизмлари тикланишига улгурмаган ҳолатда гемодинамика барқарорлашишини кутмасдан она ва ҳомила ҳаётини сақлаб қолиш учун зудлик билан туғруқни амалга ошириш зарур (Чернуха Е.А., 2012). Лебедева Н.В.нинг (2016) маълумотларига кўра, оналар ўлими сабабларидан 20–25% ташхислаш, акушерлик тактикасида йўл қўйилган хатоликлар оқибатида келиб чиқувчи сабаблардир.

Ўзбекистонда оналар ўлими сабаблари орасида акушерлик қон кетишлари биринчи ўринни эгаллайди. Оналар ўлими критик таҳлилининг 5 йиллик ҳисоботиغا кўра (Нажмитдинова Д.К., Жабборова Ю.К., 2015), Ўзбекистонда 91% аёлларда қон кетиш ҳолатлари кузатилган (25,8% ҳолатда оналар ўлими содир бўлган), аёлларда шошилиш кесарча кесиш жарроҳлик амалиётидан кейин қон кетиш хавфи 72%, режали кесарча кесиш жарроҳлик амалиётида 22% ҳолатларда массив қон кетиши кузатилган. Акушерлик қон кетишидан бирламчи звенода 37% ҳолатда оналар ўлими содир бўлган. Қон компонентларининг кечикиб етказилиши 54% ҳолатда кузатилган. Асоратланган акушерлик анамнези бўлган 57% ҳомиладорлар 3 босқичда даволаниши керак бўлган, лекин уларда туғруқлар ТТБда олиб борилган. ССВнинг кўрсатишича, кўпчилик туғруқ комплексларида йилига 2500 дан зиёд туғруқ кузатилади, аммо тунги пайтда тезкор акушерлик ёрдамни кўрсатиши мумкин бўлган юқори малакали шифокорларнинг йўқлиги аёлларнинг массив қон кетишидан азият чекиши ва, кейинчалик, ҳаёт сифатининг пасайишига сабаб бўлади.

Туғруқдан кейинги қон кетиши (ТҚК) оналар ўлимининг «катта бешлик» – сепсис, эклампсия, клиник тор чанок ва «хавфли абортдан» иборат сабабларидан бири ҳисобланади. Ушбу тузилмада ТҚК соф шаклда 20–25%, рақобат сабаб сифатида 42% ва фон сифатида 78% гача ҳолатларда учрайди (Серов В.Н., Сухих Г.Т., 2010). Бу ҳолатларнинг таҳлили инновацион технологияларни ишлаб чиқиш ва шошилиш акушерлик хизмати сифатини оширишга асос бўлмоқда (Похомова Ж.Е., 2016; Юсупбаев Р.Б., 2018). Кенг кўламли акушерлик амалиётида массив қон кетишларининг олдини олишга қаратилган рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ҳамда клиник таҳлил тавсияларининг йўқлиги, туғруқдан кейинги нохуш оқибатлар ва аёллар ҳаёт сифати пасайишининг кўплиги мазкур патологияни юритишнинг мутаносиб тактикаси ва даволаш усуллари излаб топишни талаб қилади. Сўнгги йиллар давомида оналар касалланиши ва ўлими маҳаллий олимлар томонидан таҳлил қилинганда йилдан-йилга такрорланиб келаётган массив қон кетишларидан асоратланиш устунлик қилиши аниқланган (Султанов С.Н., 2012; Нажмутдинова Д.К., 2014). Маълумотларга кўра, Бухоро вилояти ҳудудида репродуктив йўқотишлар мавжуд аёлларда акушерлик қон кетишининг учраши ҳамда уни самарали ва иқтисодий жиҳатдан қулай ташхислаш усуллари ўрганилмаганлиги аниқланган. Ушбу йўналишда

тадқиқотлар олиб бориш долзарб, илмий-амалий аҳамиятга эга бўлиб, беҳатар туғдириш усулларини ишлаб чиқиш аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 01.2018.DSc.005 рақамли «Оналик ва болаликни муҳофаза қилиш» (2011–2014 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** туғруқда массив қон йўқотган аёлларнинг ҳаёт сифатини оширишга замонавий ёндашувларни ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

Бухоро вилоятида яшовчи аёлларда массив акушерлик қон кетиши ва унинг ривожланиш сабабларини ретроспектив таҳлил қилиш;

жарроҳлик турига қараб аёлларда регионар гемодинамика, тухумдон структураси ўзгаришлари ва қон айланиши тикланишини аниқлаш;

жарроҳлик турига қараб эндокрин ўзгаришлар ва, бачадон сақланиб қолганда, репродуктив тизим тикланиш даражасини аниқлаш;

жарроҳлик турига қараб массив акушерлик қон кетиши кузатилган аёлларда эндотелий дисфункцияси, қоннинг гемостазиологик ва реологик ҳолати хусусиятларини аниқлаш;

жарроҳлик турига қараб массив акушерлик қон кетиши кузатилган аёлларда урогенитал тракт ҳолатини аниқлаш;

жарроҳлик аралашуви турига қараб массив акушерлик қон кетиши кузатилган аёлларнинг нейропсихологик кўрсаткичлари ва ҳаёт сифати ҳолатини MOS SF-36 сўровномаси асосида комплекс баҳолаш;

жарроҳлик турига қараб массив акушерлик қон кетиши кузатилган аёлларни даволаш тактикасини такомиллаштириш ва босқичма-босқич реабилитацияси алгоритминини ишлаб чиқиш ҳамда унинг самарадорлигини баҳолаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2012–2016 йилларда Бухоро шаҳар туғруқ комплексида назоратда бўлган 242 нафар ҳомиладор аёллар касаллик тарихининг ретроспектив таҳлили, 203 нафар туғруқдан кейин массив қон кетиши кузатилган аёллар ва 50 нафар соғлом ҳомиладор аёллар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида қон, қон зардоби ва қин суртмаси тадқиқот учун олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, функционал, ультратовуш, доплерометрик, биокимёвий, иммунофермент, гормонал, микроскопик, тиббий-ижтимоий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** куйидагилардан иборат:

илк бор ҳомиладорларда плацента жойлашиш аномалиялари, бачадон атонияси, нормал жойлашган плацентанинг вақтидан олдин ажралиши, йирик ҳомила фонида обструктив туғруқ, оғир даражадаги преэклампсия ва қоғоноқ сувларининг эрта ажралишига боғлиқ массив акушерлик қон кетиши юзага келиши исботланган;

массив акушерлик қон кетиши кузатилган аёлларда тухумдон етишмовчилигининг келиб чиқиши тухумдонлар ҳажмининг катталашуви ва тухумдон артериясида қон айланишининг пасайиши, фолликулалар бўлмаслиги натижасида унинг эхогенлиги ва гормонал кўрсаткичларнинг пасайиши билан пропорционал боғлиқлиги аниқланган;

массив акушерлик қон кетиши кузатилганда гистерэктомия қилинган аёлларда бачадони сақланган аёлларга нисбатан эстерогенлар ва антимюллер гормон миқдори пасайиши, фолликулостимуловчи ва лютеинловчи гипофизар гормонлар миқдорининг ортиши билан боғлиқ эндокрин ўзгаришлар юзага келиши аниқланган;

илк бор ҳомиладорларда эндотелиоцитлар фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ гомоцистеин, эндотелин-1 ва Виллебранд омили кўрсаткичларининг юқори бўлиши туғруқда массив акушерлик қон кетиши юзага келишини башоратчи омиллар эканлиги исботланган;

илк бор туғруқдан сўнг массив қон кетиши кузатилган аёлларда ижтимоий фаоллик ва ҳаёт сифатининг ёмонлашуви репродуктив органнинг олиниши, депрессивликнинг ортиши, жинсий феъл-атворнинг ўзгариши ва хотира қобилиятининг пасайиши билан узвий боғлиқлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

Бухоро вилоятида яшовчи аёллар ўртасида массив акушерлик қон кетиши ва унинг ривожланиш сабабларини ретроспектив таҳлил қилиш кўрсаткичлари аниқланган;

жарроҳлик турига қараб регионар гемодинамика, тухумдон структураси ўзгаришлари, қон айланиши, уrogenитал трактнинг ҳолати, эндокрин ўзгаришлар ва бачадони сақланган аёлларда репродуктив тизим тикланиши аниқланган;

жарроҳлик аралашуви турига қараб массив акушерлик қон кетиши кузатилган аёлларнинг нейропсихологик кўрсаткичлари ва ҳаёт сифати ҳолатини баҳолашда MOS SF-36 сўровномаси муҳимлиги илмий асосланган;

жарроҳлик турига қараб массив акушерлик қон кетиши кузатилган аёлларни даволаш тактикаси такомиллаштирилган ва босқичма-босқич реабилитацияси алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, маълумотларга статистик текширув усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти туғруқда массив қон йўқотган аёлларнинг ҳаёт сифатини оширишга қаратилган замонавий ёндашувларни ишлаб чиқиш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин

яратгани, массив акушерлик қон кетиши кузатилган ва гистерэктомия қилинган аёлларда бачадони сақланган аёлларга нисбатан эстерогенлар ва антимюллер гормони миқдори пасайиши, фолликулостимулловчи ва лютеинловчи гипофизар гормонлар миқдорининг ортиши билан боғлиқ эндокрин ўзгаришлар юзага келиши, эндотелиоцитлар фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ гомоцистеин, эндотелин-1 ва Виллебранд омили кўрсаткичларининг юқори бўлиши ва улар орасидаги ўзаро боғлиқлик ушбу патология патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти жарроҳлик турига қараб регионар гемодинамика, тухумдон структураси ўзгаришлари, қон айланиши, уrogenитал тракт ҳолати, эндокрин ўзгаришлар ва бачадони сақланган аёлларда репродуктив тизим тикланиши аниқланганлиги, аёллар нейрпсихологик кўрсаткичлари ва ҳаёт сифати ҳолатини баҳолашда MOS SF-36 сўровномасининг муҳимлиги илмий асосланганлиги, такомиллаштирилган даволаш тактикаси ва босқичма-босқич реабилитацияси алгоритмининг ишлаб чиқилганлиги акушерлик асоратлари сонини камайтириш имконини бериши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Туғруқда массив қон кетиши кузатилган аёллар ҳаёт сифатини оширишга қаратилган замонавий ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Эрта туғруқдан кейинги даврда қон кетишини тўхтатиш ва асоратларни даволаш алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 22 июлдаги 8н-д/175-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ҳомиладорларда эрта туғруқдан кейинги қон кетишини тўхтатиш ва кейинги даврда асоратларни эрта аниқлаш, касаллик кечишини башорат қилиш ва уни ўз вақтида даволаш чора-тадбирларини қўллашга хизмат қилган;

«Туғруқда массив қон йўқотишга учраган аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш усуллари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 22 июлдаги 8н-д/175-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома туғруқда массив қон йўқотишга учраган аёллар ҳаёт сифатини баҳолаш ва уни яхшилаш йўллари ишлаб чиқиш учун ҳомиладорларда махсус ижтимоий сўровномадан фойдаланишга хизмат қилган;

«Массив акушерлик қон кетишларни жарроҳлик тўхтатиш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 22 июлдаги 8н-д/175-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ҳомиладорларда репродуктив органни сақлаб қолиш, массив акушерлик қон йўқотишни камайтириш ва тўхтатиш учун янги инновацион усулларни қўллашга хизмат қилган;

туғруқда массив қон кетиши кузатилган аёлларнинг ҳаёт сифатини оширишга қаратилган замонавий ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Бухоро шаҳар туғруқхонаси ҳамда Бухоро ва Ромитан туман тиббиёт бирлашмалари

амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 7 августдаги 8н-з/101-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар ҳомиладорларда массив акушерлик қон кетишининг олдини олиш, касаллик асоратларини камайтириш ҳисобига оналар ўлими кўрсаткичларини пасайтириш ҳамда уларнинг стационарда даволаниш муддатини қисқартириш билан тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини оширишга имкон яратган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 39 та илмий иш, шулардан 1 та монография, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 18 та мақола, жумладан, 14 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этади.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти 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 натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Массив акушерлик қон кетишини бошдан кечирган аёллар ҳолати ҳақида замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар таҳлили келтирилган бўлиб, мазкур боб олти фаслдан иборат. Бу бобда массив акушерлик қон кетиши бўйича тадқиқотлар тизимлаштирилган, унинг назарий жиҳатлари таҳлил қилинган ва мавжуд диагностика, даволаш ва профилактика усулларининг афзалликлари ва камчиликлари чуқур таҳлил қилинган, ушбу муаммонинг ҳал қилинмаганлиги ва аниқлаштирилиши кераклиги келтирилган.

Диссертациянинг «**Туғруқдан сўнг қон кетган аёлларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотда қўлланган материал ва усуллар ҳақида батафсил маълумотлар келтирилган. Тадқиқот Бухоро давлат тиббиёт институтининг Акушерлик ва гинекология кафедрасида Бухоро шаҳар шифохонаси ва вилоят перинатал маркази базаларида олиб борилди.

Тадқиқотлар икки босқичда ўтказилди: биринчи босқичда Бухоро шаҳридаги туғруқхона комплекси архивида мавжуд ҳомиладор аёлларнинг 2012–2016 йиллардаги 242 касаллик тарихлари бўйича ретроспектив таҳлил ўтказилди. Шу билан бирга соматик, акушерлик ва гинекологик анамнез, соматик касалликларнинг мавжудлиги, уларнинг давомийлиги ва оғирлиги, ҳомиладорлик, туғруқнинг бориши ва асоратлари, ушбу гуруҳдаги беморларда қон кетишининг ҳар хил турлари бўйича маълумотлар баҳоланди. МАҚ ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш ва ажратиш ва турли хил жарроҳлик йўллари билан даволаш самарадорлигини баҳолаш учун ретроспектив таҳлил ўтказилди.

Иккинчи босқичда туғруқдан сўнг қон кетган 203 нафар аёлда клиник, лаборатор, гематологик, биокимёвий, микроскопик, гормонал, тиббий ва ижтимоий текширув усуллари ўтказилди. Барча текширилган аёллар Ўзбекистон Республикасининг Бухоро вилоятида доимий яшайдилар. 253 нафар беморни текшириш натижалари диссертация ишига киритилди. 1-гуруҳ асосий гуруҳ бўлиб, 109 нафар аёлдан ташкил топган. Уларда массив қон кетишини тўхтатиш учун ГЭ – гистерэктомия операцияси ўтказилган, шулардан тухумдони сақлаб қолинган аёллар 59 (44,5%) нафарни ва тухумдони бачадони билан бирга олиб ташланганлар – 55 (50,4%) нафарни ташкил қилади. 2-гуруҳ таққослаш гуруҳи бўлиб, 94 нафар аёлдан ташкил топган. Бу гуруҳ аёлларида туғруқда массив қон кетганда орган сақловчи жарроҳлик операциялари билан уларнинг бачадони сақланиб қолинган. 3-гуруҳ назорат гуруҳи бўлиб, 50 нафар асоратсиз туққан аёллардан ташкил топган. Шаҳар туғруқхона базаси ва вилоят перинатал марказида текширилувчи аёллар ҳомиладорлик даврининг кечиши, уларнинг туғруқ тарихлари, уларда олиб борилган клиник лаборатор таҳлил натижалари, массив қон кетганда кўрсатилган биринчи ёрдам ва унинг натижалари, реабилитация даражалари ўрганиб чиқилди. Анамнестик маълумотлар тўпламига шикоятлар, соматик патология, гинекологик касалликлар, жарроҳлик аралашувлар мавжудлиги тўғрисидаги маълумотлар киритилган. Ҳар бир текширилган бемордан биологик материал тўплаш ва шахсий маълумотларни қайта ишлаш учун ихтиёрий равишда розилик олинган.

Қон ивиш тизимидаги ўзгаришларни аниқлаш мақсадида тромбин вақти тромботестин-витро усули ёрдамида коагуляция охиридаги ўзгаришларни аниқлаш учун ўтказилди. Протромбинни аниқлаш принципи калибрлаш графиги билан ҳисобланади, % (фоиз) билан ифодаланади ва унинг ёрдамида протромбин омилининг фаоллиги аниқланади. Қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақтини аниқлаш (АПТТ ёки АПТТ) гипер- ва гипокоагуляция жараёнини кузатиш учун амалга оширилади. Фибриноген тести қон плазмасида тромбин миқдори ортиб, суюлтирилган цитрат плазмасининг ивиш вақтини аниқлаш орқали фибриноген концентрацияси даражасини аниқлаш мақсадида ишлатилади. «Human Clot Junior» анализатори (Wiesbaden, Germany) ва автоматик гематологик анализаторларда текширишлар олиб борилди. Умумклиник текширувдан ташқари, барча аёллар юқори частотали сенсор (5 МГц) билан жиҳозланган

Алока 5500 (Япония) аппарати ёрдамида ультратовуш ва доплероетрик текширувлардан ўтдилар. Бундан ташқари, текширилувчи аёлларда ФСГ, ЛГ, прогестерон, эстрадиол ва Антимюллер гормони аниқланди. Шу билан биргаликда текширилувчи аёллар қон зардобидаги гомоцистеин, эндотелин-1 ва Виллебранд омили МИЦ Иммунокулус (Москва) реактивларидан фойдаланган ҳолда фермент билан боғлиқ иммуносорбент таҳлилида аниқланди. Таҳлил қилиш учун ферментга боғлиқ иммуносорбент таҳлилининг “сендвич” варианты ишлатилди. Қин ва бачадон канали ажралмаларининг микробиологик таҳлили ўтказилди. Вагинал микрофлора таркиби таҳлили умумқабул қилинган техникага мувофиқ амалга оширилди (Мухамедов И.М. ва бошқалар, 2016). Массив қон кетишининг аёллар соғлиги кўрсаткичларига салбий таъсирини ўрганиш учун 9 блок ва 37 саволдан иборат “Аёллар саломатлиги” сўровномасининг рус тилидаги тасдиқланган версияси – MOS SF-36 (аёлларнинг соғлиғи бўйича сўровнома) ишлатилди, қўшимча равишда, беморлар Вейн-САН сўровномаси ёрдамида сўроқ қилинди.

Текширув давомида олинган маълумотларга Pentium-V шахсий компьютерида статистик ишлов функцияларини қўллаган ҳолда статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг «**Туғруқдан кейинги қон кетишининг клиник кечиши бўйича ретоспектив ва проспектив таҳлил натижалари**» деб номланган учинчи бобида ретроспектив таҳлил натижаларига кўра туғруқдан кейинги даврда массив қон кетишининг хавф омилларини аниқлаш ва уларда реабилитация тадбирларининг қандай ҳолатда олиб борилганлиги ўрганиб чиқилган. Ретроспектив таҳлил натижаларига кўра, массив акушерлик қон кетишининг асосий сабабларини плацента бирикиши аномалиялари (62%), бачадон атонияси (68,6%), йўлдошнинг муддатидан олдин ажралиши (29%), йирик ҳомила натижасида обструктив туғруқ (28,1%), преэклампсия, қоғоноқ сувининг барвақт кетиши (13,3%) ва йўлдош етишмовчилиги (12,8%) ташкил қилган. Ретроспектив текширувларга асосан, массив қон йўқотиш генезисида оғир акушерлик ва гинекологик анамнез қон кетиш хавфини башорат қилишда муҳим ўрин эгаллаши, профилактика чоралари ўз вақтида ва тўлиқ ўтказилмаганлиги ва етарли даражада самарали бўлмаганлиги аниқланган. Шунини таъкидлаб ўтиш керакки, туғруқдан сўнг қон кетиши билан асоратланган аёлларнинг туғруқ тарихларида эрта реабилитация чоралари олиб борилмаган ва кейинги реабилитация бўйича тавсиялар берилмаган.

Проспектив олиб борилган текширишлар шунини кўрсатдики, туғруқдан сўнг массив қон кетиш ҳолатлари асоратланмаган акушерлик ва гинекологик анамнезга эга бўлган аёлларда ҳам учраши мумкин экан. Биринчи ва иккинчи гуруҳларда хизматчилар – 21 (19,2%) ва 21 (22,3), ишчилар – 49 (44,9%) ва 43 (45,7%), талабалар – 16 (14,6%) ва 12 (12,7%), уй бекалари – 23 (21,1%) ва 18 (19,1%) нафарни ташкил қилган. Ёндош генитал патологиянинг учраши бўйича биринчи ўринни бачадон ва унинг ортиқларининг сурункали яллиғланиш касалликлари – 81 (33,9%), иккинчи ўринни бактериал вагиноз – 54 (21,3%), учинчи ўринни бачадон патологияси (бачадон бўйни эрозияси) –

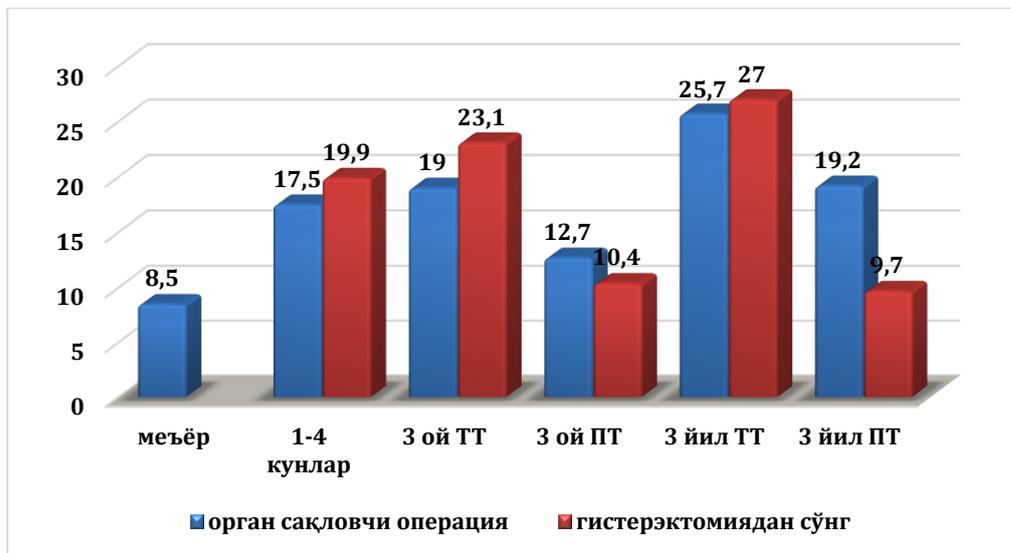
53 (20,9%) ташкил этади. Текширилувчи аёлларда ҳомиладорликда энг кўп учрайдиган асоратларни йўлдошнинг олдинда жойлашиши – 50 (25%), гипертензив ҳолатлар – 28 (14%), йўлдошнинг муддатидан олдин ажралиши – 26 (13%) ва ҳомиланинг антенатал ўлими – 22 (11%) ташкил қилади. Туғруқни олиб бориш усули бўйича 160 (80,2%) нафар аёлда кесарча кесиш амалиёти ўтказилган, шулардан 51 (32%) нафарида муддатидан олдин туғруқ содир бўлган ва 40 (19,7%) нафар аёл муддатида туққан.

Асосий гуруҳда гемостаз кўрсаткичлари кўпроқ ҳолатларда (76,9%), протромбин вақтининг 15,0 сониядан ва фибриногеннинг 5,8 г/л (53,8%)дан ошганлиги кузатилди, бунга мос равишда таққослаш гуруҳида бу кўрсаткичлар 19,4% ва 3,2% ни ташкил қилди ( $p < 0,001$ ). Шу билан бирга ТҚК аёллар 75,5 ҳолатларда тромбин вақтининг 18 сонияга камайиши билан ажралиб туришди. Таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 42,8% ни ташкил этди. АПТТ кўрсаткичлари асосий гуруҳдаги аёлларнинг атиги 29,3% да ва таққослаш гуруҳидаги аёлларнинг 75% дан ортиғида нормал чегараларда эди. Кейинчалик қон кетган аёлларда бу кўрсаткич асосий гуруҳда 33,8% га кўпайди, таққослаш гуруҳида эса 36,9% га камайди. МНО кўрсаткичи барча гуруҳларда нормал чегараларда эди. Бизнинг тадқиқотларимизда протромбин вақтининг умумий фаоллиги (асосий гуруҳда  $17,46 \pm 0,20$  ва қиёсий гуруҳда  $16,52 \pm 0,14$ ) назорат гуруҳидаги  $13,1 \pm 0,25$  га нисбатан ошиши, тромбин вақтининг эса пасайиши қайд этилди. Асосий гуруҳда бу кўрсаткичлар  $16,93 \pm 0,2$  ни, қиёсий гуруҳда  $17,03 \pm 0,24$  ни ва назорат гуруҳида  $18,22 \pm 0,21$  ни ташкил қилган.

Ўтказилган тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, ўткир массив қон йўқотиш генезисида оғир асоратланган акушерлик ва гинекологик анамнезнинг қон кетиш хавфини башорат қилишда аҳамияти катта бўлиб, ўз вақтида ва тўлиқ бажарилган қон кетишини тўхтатиш учун ёрдам берадиган алгоритмлар етарли даражада самара бермаган. Шунингдек, туғруқдан кейинги қон кетиш ҳаттоки асоратланмаган акушерлик-гинекологик анамнези ва соматик патологияси бўлган аёлларда ҳам пайдо бўлиши мумкинлиги аниқланди.

Диссертациянинг «**Туғруқда массив қон кетган аёлларда баъзи биокимёвий ва гормонал кўрсаткичлардаги ўзгаришлар**» деб номланган тўртинчи бобида туғруқдан сўнг массив қон кетиши кузатилган аёлларда гомоцистеин, эндотелин 1 ва Виллебранд омилининг ўзгариши ва уларнинг гормонал ҳолати ўрганиб чиқилган. Тадқиқотларимизни қон кетгандан кейин 1–4 кун, 3 ой ва 3 йилда ўтказдик (1-расм).

Ўрганилган параметрлар вариацион қаторининг кенг ўзгаришини инобатга олган ҳолда, биз 2-гуруҳ беморларини акушерлик қон кетишининг генезисига қараб 2 кичик гуруҳга ажратдик: оғир прееклампсия ва нормал жойлашган йўлдошнинг эрта ажралиши (НЖЙЭА) билан асоратланган аёлларни 2А кичик гуруҳига ва оғир анемия ва бошқа соматик касалликлар фониди гипотоник қон кетиш билан асоратланган аёлларни эса 2Б кичик гуруҳига киритдик.



**1-расм. Массив қон кетиши кузатилган аёллар қон зардобдаги гомоцистеин даражасининг ўзгариш динамикаси**

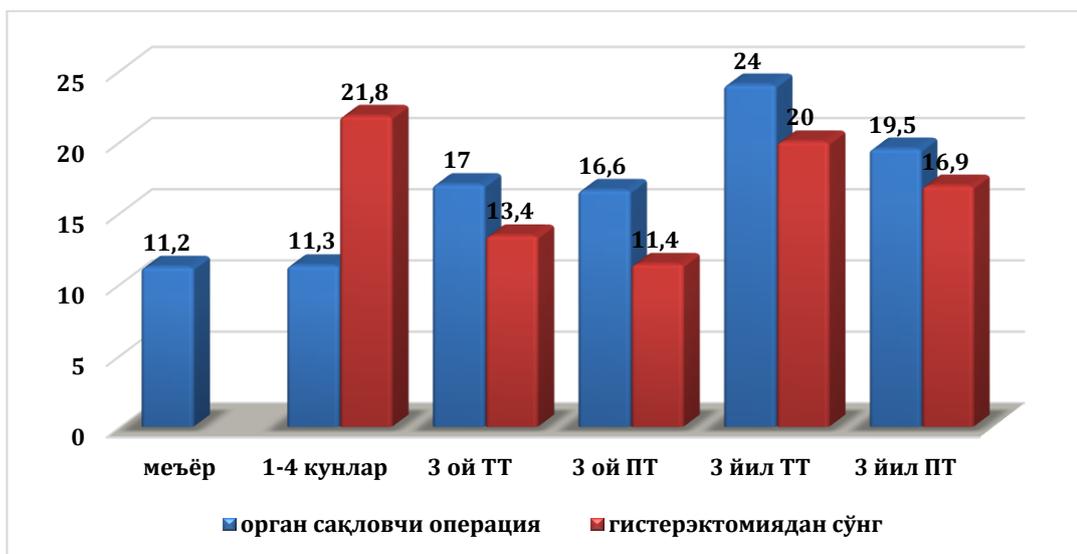
Ушбу кичик гуруҳлар ичидаги гомоцистеин, эндотелин-1 (ЭТ-1) ва Виллебранд омили (ВО) стандарт кўрсаткичлари таҳлил қилиниб, умумлаштирилган гуруҳнинг ўртача қийматлари билан солиштирилганда юқори кўрсаткичларни кўрсатди. Натижаларга кўра, 2А кичик гуруҳида гомоцистеин, ЭТ-1 ва ВО кўрсаткичлари 2,24 ( $p < 0,01$ ) соғлом аёлларнинг кўрсаткичларидан мос равишда 1,44 ( $p < 0,05$ ) дан анча юқори бўлиб, 1,38 ( $p < 0,05$ ) марта баландлигини кўрсатди.

2Б кичик гуруҳида эса гомоцистеин даражасининг сезиларли даражада ошиши нормал кўрсаткичларга нисбатан 1,87 ( $p < 0,01$ ) мартага кўпайган, аммо 2А гуруҳидаги аёллар кўрсаткичларига нисбатан бу кўрсаткичлар 1,19 баравар камайганлиги қайд этилган. ЭТ-1 кўрсаткичларининг 2,86 ( $p < 0,001$ ) ва 4,13 ( $p < 0,001$ ) марта кескин пасайиши алоҳида эътиборга лойиқ бўлиб, бу 2А гуруҳнинг кўрсаткичларига нисбатан анча пасайган ҳисобланади.

Репродуктив органи олиб ташланган аёллар гуруҳида эндотелиал дисфункция кўрсаткичлари 2-гуруҳ кўрсаткичларидан фарқ қилади. Шундай қилиб, гомоцистеин даражаси статистик жиҳатдан меъёрий кўрсаткичлардан 2,94 ( $p < 0,001$ ) марта юқорилиги ва фақат 3-гуруҳ беморларининг кўрсаткичларига нисбатан анча ошиб кетганлиги қайд қилинган. Шу билан бирга 1-гуруҳ аёлларида назоратдаги соғлом ва 2-гуруҳ аёллари кўрсаткичларига мос равишда ЭТ-1 кўрсаткичлари 1,95 ( $p < 0,01$ ) ва 1,93 ( $p < 0,01$ ) марта, ВО сезиларли даражада 1,62 ( $p < 0,01$ ) ва 1,56 ( $p < 0,01$ ) марта юқори қийматларни кўрсатган. Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, эндотелиал дисфункция кўрсаткичларидаги энг катта ўзгаришлар 1-гуруҳдаги беморларда кузатилган (2-расм).

Шундай қилиб, туғиш пайтида массив қон кетиш билан асоратланган аёлларда гомоцистеин даражасининг кўтарилиши кузатилди. Унинг юқорилиги ҳомиладорлик давридан олдинги асоратларга ҳам боғлиқ эканлиги аниқланди. Энг катта ўзгаришлар бачадони олиб ташланган беморларда кузатилди. Олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ЭТ-1 ва ВО кўрсаткичлари ҳомиладорлик ҳолатига қараб ўзгаради, оғир

преэклампсияси бўлган беморларда улар кўпаяди, гипотоник қон кетиши билан улар кескин пасаяди.



2-расм. Қон зардобдаги эндотелин-1 кўрсаткичларининг ўзгаришлар динамикаси

Дарҳақиқат, оғир преэклампсияси бўлган аёлларда, нормал жойлашган плацентанинг вақтидан олдин ажралишида ва репродуктив функциянинг сақланган ҳолатларида ҳам қон плазмасида ГЦ даражаси юқори бўлганлиги қайд этилди: кўрсаткичлар 11 мкмоль/л дан 31 мкмоль/л гача тебранишлар билан кузатилган ва шу гуруҳ аёлларининг 81,8% да юқори кўрсаткичлар қайд қилинган.

Шу билан бирга, массив қон кетиши бўлган беморларда, оғир анемия ва бачадон атонияси кузатилган беморларда бу кўрсаткичнинг 10 мкм/л дан 22 мкмол/л гача ва 66,7% текширилувчиларда нормага нисбатан юқори чегаралардан ошиб кетганлиги аниқланди. Бу нафақат қондаги темир миқдорининг паст даражаси, балки гомоцистеинни метионинга айлантириш орқали зарарсизлантиришда иштирок этадиган фолат ва В12 витаминлари етишмаслигидан келиб чиққан. Ушбу витаминлар гомоцистеиндан метионин синтез қилишда метил гуруҳларининг транспорти учун фаол хизмат қилади.

Гистерэктомия жарроҳлик аралашуви билан асоратланган барча беморларда шошилиш жарроҳлик аралашувини талаб қиладиган преэклампсия, эрта туғилиш ва НЖЙЭАнинг оғир шакллари мавжуд эди. Беморларнинг ушбу гуруҳида қон зардобдаги ГЦ даражасининг тебранишлари 16 мкм/л дан 30 мкмол/л гача бўлган ва беморларнинг 100% да бу кўрсаткичлар стандарт қийматларнинг юқори чегараларидан ошиб кетган, бу эса асоратланган туғруқ ривожланишида гипергомоцистеинемиянинг муҳим ролдан далолат беради.

Олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, ушбу кўрсаткич оғир преэклампсия билан массив қон кетган ва репродуктив функцияси сақлаб қолинган беморларнинг 27,3% да, аксинча эса, органи олиб ташланган гуруҳдаги аёлларнинг 75% да юқори кўрсаткичлар кузатилган. Шу билан бирга, биз текширилган беморларнинг 66,7 % да оғир анемия туфайли гипотоник қон кетиши бўлган беморлар гуруҳида ЭТ-1 кўрсаткичларининг

жуда пастлигини (нормал чегарадан паст) аниқладик. ЭТ-1 нинг паст қийматлари қон томир деворининг сусайишига, уларнинг вазодилатациясига олиб келади ва, одатда, гипокоагуляция билан асоратланади. Дарҳақиқат, ушбу гуруҳ беморларида, гомоцистеин даражасининг бироз кўтарилганига қарамай, биз стандарт кўрсаткичларга нисбатан ЭТ-1 таркибининг 2,86 марта ва ВОнинг 1,62 марта пасайганлигини кузатдик. 2А гуруҳи беморларида оғир преэклампсия фонида ривожланган массив қон кетиши билан асоратланган беморларнинг 36,4% да ВО миқдори норманинг юқори чегараларидан ошиб кетганлиги ва қолган ҳолларда улар юқори нормал қийматларда бўлганлиги кузатилган. Шу билан бирга, оғир анемия туфайли гипотоник қон кетиш билан асоратланган беморларнинг 44,7% да ВО кўрсаткичлари нормал чегаралардан анча паст бўлган, қолган ҳолларда эса улар 57–91 мкг/л ни ташкил қилган (3-расм).



**3-расм. Массив қон кетган беморларнинг қон зардобда Виллебранд омилининг ўзгариш динамикаси**

Шуни айтиб ўтиш керакки, биз кўриқдан ўтказган 1-гуруҳ бемор аёлларнинг атиги 18,7% да кўрсаткичларнинг меъёрдан юқори чегараларида сақланишини, қолган 81,3% беморда ушбу кўрсаткичлар меъёридан ошиб кетишини кузатдик.

Бизнинг фикримизча, бу аввало аёл организмида муддатидан олдинги туғруқ ва НЖИЭАни келтириб чиқарадиган оғир преэклампсия мавжудлиги билан боғлиқ бўлган. Шундай қилиб, туғруқдан кейинги даврда массив қон кетиши билан асоратланган аёлларда эндотелиоцитларнинг функционал фаоллиги бузилишлари динамикада сақланиб туриши аниқланди.

Улар гомоцистеин, эндотелин-1 ва Виллебранд омилли даражасининг ортиши билан намоён бўлади. Бу қон томир асоратларининг ривожланиш хавфини кўрсатади. Бундай ҳолатлар органи олиб ташланган аёлларда кўпроқ сезилади, бу гормонал бузилишлар туфайли ҳам содир бўлиши

мумкин, чунки бундай аёлларнинг кўпчилигида 3 йилдан сўнг Шихан синдроми ривожланиши кузатилади.

Бизнинг гормонал тадқиқотларимиз ўтказилган операциялардан кейин аёлларда тухумдонлар етишмовчилиги синдромининг ривожланишини тасдиқлади. Уларда қуйидаги гормонал ўзгаришлар аниқланди: асосий гуруҳдаги ўртача ФСГ  $13,3 \pm 0,96$  мМЕ/мл, таққослаш гуруҳида  $5,5 \pm 0,5$  мМЕ/мл ( $p < 0,05$ ); асосий гуруҳдаги ўртача ЛГ даражаси  $12,4 \pm 1,1$  мМЕ/мл, таққослаш гуруҳида бу гормон кўрсаткичи  $6,1 \pm 0,84$  мМЕ/мл ( $p > 0,05$ ) ни ташкил қилган. Соғлом аёлларда қабул қилинган меъёрларга мувофиқ ҳайз цикли сақланиб қолган бўлса, фолликуляр фазада Е2 миқдори 30 дан 120 пг/мл гача ўзгариб турган. Операциядан кейинги даврда биз асосий гуруҳда уларнинг секрецияси деярли 3 марта, таққослаш гуруҳида 1,2 марта камайганлигини аниқладик.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги эстрадиолнинг кўрсаткичи  $36 \pm 7,1$  пг/мл ни, таққослаш гуруҳида эса  $82,4 \pm 17,2$  пг/мл ни ташкил этди ( $p < 0,01$ ). Гормонал профил кўрсаткичларини таққослаганда, гипофиз гормонлари (ФСГ ва ЛГ) операциядан кейин кўпайишга кўпроқ мойил бўлиб, асосий гуруҳ аёлларининг қон зардобида ФСГнинг ўртача концентрацияси  $13,3 \pm 0,96$  мМЕ/мл, таққослаш гуруҳида  $5,5 \pm 0,5$  мМЕ/мл, ЛГнинг ўртача концентрацияси гуруҳлар бўйича мос равишда  $12,4 \pm 1,1$  мМЕ/мл ва  $6,1 \pm 0,84$  мМЕ/мл ни ташкил қилади.

Текширишлар шуни кўрсатдики, гистерэктомиядан сўнг аёлларда эстрадиол даражаси 2,9 баравар, бачадони сақланиб қолган беморларида эса 1,2 бараварга камайганлиги аниқланган. Асосий гуруҳдаги аёлларда операциядан кейин эстрадиолнинг миқдори  $36 \pm 7,1$  пг/мл ни, таққослаш гуруҳида  $82,4 \pm 17,2$  пг/мл ни ташкил этди. Текширишларимизда тухумдонларнинг гормон ишлаб чиқарувчи функциясида вақтинчалик ўзгаришлар билан бир қаторда, АМГ миқдорининг сезиларли даражада пасайишини ҳам аниқладик. АМГ даражасининг пасайиши тухумдондаги фолликулалар сонининг камайишига мос келади. Тухумдонларнинг ҳолатини батафсил ўрганиш натижасида уларнинг тузилиши ва фаолияти тикланиши йил давомида аста-секин содир бўлишини аниқладик.

Натижалар шуни кўрсатдики, 1- ва 2-гуруҳлардаги аёлларда ўтказилган таҳлилларда ФСГ ва ЛГ миқдори деярли бир хил бўлган, аммо шуни таъкидлаш керакки, репродуктив органи сақланиб қолган аёлларда фолликуляр, лютеал фазада эстрадиол миқдорининг пасайиши ва организмда менструал-овариал функциянинг бузилиш белгилари борлиги, менструал-овариал циклнинг иккинчи босқичида эса прогестероннинг биров пасайиши кузатилган.

Тахминларга кўра, эстрогенлар миқдорининг пасайиши майда артериоллар тонусининг ошиши ва қон оқимининг ёмонлашишига олиб келади ва, шу тариқа, патологик ҳалқа ҳосил бўлади. Жарроҳлик аралашуви натижасида вужудга келган жароҳат, тўқима шиши тухумдоннинг қон билан таъминланишининг ёмонлашишига ва стероидогенезнинг пасайишига олиб келади, эстрадиолнинг паст даражаси эса, ўз навбатида, микроваскуляр томирларда тонуснинг ошишига сабаб бўлади.

Диссертациянинг «**Массив акушерлик қон кетган беморларнинг ҳаёт сифати ва реабилитация муаммолари**» деб номланган бешинчи бобида беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш ва реабилитация муаммоларини аниқлаш мақсадида Вейн-САН сўровномаси асосида асаб тизимининг фаолияти текширилди. Сўровномада ҳиссиёт-фаоллик-кайфият кўрсаткичлари куйидагича баҳоланади: балларнинг минимал чегараси 10, максимал кўрсаткичи 70 баллни ташкил қилади. Ушбу кўрсаткичлар 2-қиёсий гуруҳдаги аёлларда операциядан кейин (1-кун): фаоллик –  $57,2 \pm 2,6$  балл, кайфият –  $58,3 \pm 1,5$  балл; ҳиссиёт –  $47,4 \pm 2,2$  баллни, шунга мос равишда асосий гуруҳдаги аёлларда бу кўрсаткичлар  $22,3 \pm 1,3$ ,  $44,7 \pm 3,2$  ва  $24,6 \pm 2,5$  баллни ташкил қилган.

Биз таклиф қилган реабилитацион даво чораларидан сўнг 3 ойдан 6 ойгача бўлган даврда иккала гуруҳда ҳам ижобий натижалар қайд этилди: 2-қиёсий гуруҳда: кайфият –  $64,2 \pm 1,5$  балл, ҳиссиёт –  $61,5 \pm 2,6$  балл, фаоллик –  $66,2 \pm 2,5$  балл, шу кўрсаткичларга мос равишда асосий гуруҳдаги натижалар  $49,8 \pm 2,1$ ,  $49,3 \pm 2,2$ ,  $52,6 \pm 3,1$  баллни ташкил қилган. Аёлларнинг 1-гуруҳида операциядан кейинги биринчи кунда 10 баллдан кам ҳолатлар 53 (53%), енгил даражадаги ўзгаришлар – 37 (37%), ўртача даража – 15 (15%) нафар беморда кузатилди, шуларга мос равишда қон кетишидан кейинги узоқ муддатларда бу кўрсаткичлар шу гуруҳдаги аёлларда 64,8%, 25,6% ва 14,9% ни ташкил қилган. 2-гуруҳдаги аёлларда операциядан кейинги биринчи кунда 72 (72%) нафар аёлда 10 баллдан кам, енгил даражадаги ўзгаришлар – 22 (22%), ўртача даражадаги ўзгаришлар – 8 (8%), шуларга мос равишда қон кетишидан кейинги узоқ муддатларда бу кўрсаткичлар шу гуруҳдаги аёлларда – 85,3%, 16,2% ва 4,1% ни ташкил қилган.

Шундай қилиб, 2-қиёсий гуруҳдаги аёлларда туғруқдан кейинги узоқ муддатли даврда 10 дан 15 гача ва 16 дан 19 баллгача бўлган депрессив ҳолатнинг мавжудлиги асосий аёллар гуруҳига қараганда 2,7 марта кам кузатилди. Анъанавий даволаш ва реабилитация тадбирларидан фойдаланиш туғруқдан кейин массив қон кетиши кузатилган аёлларнинг ҳаёт сифатини 16,5 фоизга яхшилади. Орган сақловчи жарроҳлик аралашувларидан сўнг биз томонимиздан тавсия этилган реабилитация терапиясидан кенг фойдаланиш ушбу кўрсаткични 73,4% га оширишга имкон беради. Иккала гуруҳда ҳам асаб таранглик ҳолати кузатилди ва 1–2-гуруҳларда бу натижалар мос равишда  $2,23 \pm 0,5$  ва  $2,57 \pm 0,5$  баллни ташкил этди.

9 блокдан иборат MOS SF-36 сўровномаси ёрдамида массив қон кетиши кузатилган аёлларнинг ҳаёт кўрсаткичлари баҳоланди. 1-гуруҳ беморларида тез-тез асабийлашиш ва, натижада, шу даражада депрессив ҳолатга тушиш, барча ҳаракатларга қарамай, ҳеч нарса беморни тинчлантира олмаслиги кузатилган. Ушбу кўрсаткич 1-гуруҳда –  $3,26 \pm 0,5$  ва 2-гуруҳда –  $2,05 \pm 0,32$  ни ташкил қилди. 1-гуруҳдаги аёллар 2-гуруҳдаги аёлларга қараганда кўпроқ қайғули бўлган (баллар мос равишда –  $2,96 \pm 0,32$  ва  $1,71 \pm 0,3$ ,  $p < 0,05$ ). 3- ва 2-гуруҳ респондентларида бахтлилик кўрсаткичлари бир-бирига ўхшаш бўлган ( $1,1 \pm 0,41$  балл,  $p > 0,05$ ). Кўпинча, массив қон кетиши кузатилган 19 ёшдан 25 ёшгача бўлган аёлларда жинсий ҳаётни рад этиш ва жинсий фаолликнинг сезиларли пасайиши кузатилган. Катта ёшдаги гуруҳлар билан таққослаганда

уларнинг 77 фоизи жинсий фаол бўлган, ёш аёллар гуруҳининг атиги 50 фоизи фаол жинсий ҳаёт кечиришган.

Биз таклиф қилган реабилитация терапияси амалга оширилгандан сўнг ўз-ўзини англаш натижалари сезиларли даражада ўзгарди, ташқи кўринишдан қониқиш ва ўз терисини визуал идрок қилиш нормаллашди ( $1,8 \pm 0,34$ ); ўздан қоникмаслик кўрсаткичлари пасайди ( $1,57 \pm 0,32$  балл) ва ташқи кўринишдаги ўзгаришлар камроқ безовта қиладиган бўлди ( $1,75 \pm 0,34$ ), азоб-укубатли кайфият ( $1,3 \pm 0,23$ ) камроқ аниқланди, бошқаларнинг у ҳақидаги фикрлари уни камроқ безовта қила бошлади ( $1,6 \pm 0,39$ ).

Биз реабилитация чораларини таклиф қилишимиздан олдин ва даволаниш дастуридан кейин олинган натижалар шуни кўрсатдики, умумий балл  $2,4 \pm 0,12$  дан  $1,60 \pm 0,19$  баллгача ўзгарган. Тушкунлик кайфиятидаги ҳолатлар, реабилитация дастуридан олдин ва кейинги индивидуал параметрлар анча яхшиланди. Кўплаб аёлларда даво чоралари қўлланмасдан олдин асабий таранглик –  $2,38 \pm 0,18$ , қайғу, руҳий тушкунлик –  $2,98 \pm 0,23$ , умидсизлик ва тушкунлик ҳисси –  $3,45 \pm 0,25$ , тинчлик ва осойишталик ҳисси –  $3,85 \pm 0,19$ , шунингдек, бахтлилик ҳисси –  $1,14 \pm 0,25$  ни ташкил қилган эди.

Даволаш дастурининг охирида асабий таранглик ( $2,12 \pm 0,23$  балл), тушкунлик ва қайғу ҳисси (мос равишда  $1,57 \pm 0,42$  ва  $1,2 \pm 0,23$  балл) камайди. Биз тавсия этган реабилитация терапиясидан сўнг беморлар ўзларини тинчроқ ва хотиржам ҳис қила бошладилар ва кўрсаткичлар  $2,09 \pm 0,23$  баллни ташкил этди, аммо ўтган ой (даволаниш даври)да улар қанчалик тез-тез ўзларини бахтли ҳис қилишгани ҳақидаги саволга ижобий жавоб беришди ва бу  $2,12 \pm 0,23$  ни ташкил этди (даволашдан олдин бу кўрсаткич  $1,14 \pm 0,25$  ни ташкил қилган эди).

Диссертациянинг «**Туғруқдан кейинги даврда массив қон кетган аёлларни реабилитация қилиш усуллари ишлаб чиқиш**» деб номланган олтинчи бобида реабилитация усуллари таққослаш учун ҳар бир гуруҳни 2 кичик гуруҳга ажратдик: анъанавий ва таклиф қилинган реабилитация чора-тадбирлари. Биз томонимиздан таклиф қилинган реабилитацион чора-тадбирлар ҳар бир аёлга қон йўқотиш оқибатларининг оғирлигига қараб индивидуал ёндашишни ўз ичига олади ва алгоритмга мувофиқ фолатлар, антиагрегантлар (физиотерапия ва психотерапия), кечки муддатларда тикланиш даврида (6 ойдан кейин: агар керак бўлса, менопаузал гормонал, физиотерапия ва психотерапия), катамнезда (1–2 йилдан кейин) реабилитация тадбирларининг самарадорлигини баҳолаш олиб борилади.

Маълумки, аёлларда тухумдонларнинг ҳажми ўртача  $5,9 \pm 0,9$  см<sup>3</sup> ни ташкил қилади. Жарроҳлик даволашдан сўнг 2 ой ўтгач, ўтказилган ультратовуш текширувида асосий гуруҳдаги аёлларда тухумдон ҳажми  $7,5 \pm 1,3$  см<sup>3</sup> бўлганлигини, бу назорат даражасидан  $1,25$  баравар юқори эканлигини ва таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич  $6,6 \pm 1,2$  см<sup>3</sup> эканлигини аниқладик, бу эса нормадан  $1,1$  марта кўплигини кўрсатди. Операциядан 2 ой ўтгач, органи сақланиб қолган беморлар гуруҳида тухумдонлар таркибида  $0,8$ – $1$  см диаметрли 1–2 та фолликулалар пайдо бўлганлиги аниқланди.

Допплерометрик текширувлар жарроҳлик даволанишдан кейин қон оқимининг пасайишини кўрсатди. Операциядан кейинги тадқиқотларимизда тухумдондаги қон оқимининг систолодиастолик коэффицентини текширганимизда 1-гуруҳдаги аёлларда С/Д  $3,25\pm 0,9$ , пулсация индекси (ПИ)  $1,8\pm 0,11$ , қаршилик кўрсаткичи (ИР) эса  $0,68\pm 0,09$  ни ва қиёсий гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда  $3,19\pm 0,8$ ,  $1,76\pm 0,12$  ва  $0,66\pm 0,09$  ни ташкил қилди. Шундай қилиб, операциядан кейин қон айланишининг ўзгариши органи олиб ташланган 2-гуруҳ беморларида кузатилди, бу эса ГЭ билан асоратланган беморларда тухумдонларнинг гипофункцияси фонида гормонал бузилишлар ривожланишини, доплер ультратовуш текшируви тухумдон артериясида қон оқимининг пасайиши, фолликулалар йўқлигида тухумдонлар эхогенлигининг пасайиши, шунингдек, гормонал параметрларнинг ўзгаришини тасдиқлайди.

1- ва 2-гуруҳ беморлари тухумдонларининг ультратовуш текшируви структуранинг бир хиллиги ва эхонегативлигининг ошишини кўрсатди ва бу ўз-ўзидан тухумдоннинг фолликуляр аппарати ишдан чиқишига олиб келади. Шунини таъкидлаш керакки, бир неча кун давомида фолликулалар ҳажми кузатилганда уларнинг етишмовчилиги ёки фолликулалар ўлчамининг ўзгаришсиз қолганлиги аниқланди. Бу ҳолат, параллел равишда, фолликуланинг кам ривожланиши ва АМГ пасайиши билан содир бўлади.

#### 1-жадвал

#### Текширилувчи аёлларда доплерометрик кўрсаткичларнинг ўзгаришлари

Функционал кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ	Қиёсий гуруҳ	Назорат гуруҳи
Тухумдонлар V, см <sup>3</sup>	$5,9\pm 0,16^{**}$	$5,8\pm 0,15^*$	$5,2\pm 0,21$
	$7,5\pm 0,21^{***}$	$6,6\pm 0,17^{***}$	
С/Д	$3,25\pm 0,08^{***}$	$3,19\pm 0,08^{***}$	$1,7\pm 0,07$
	$3,58\pm 0,09^{***}$	$3,42\pm 0,09^{***}$	
ИР	$0,68\pm 0,02^{***}$	$0,66\pm 0,02^{***}$	$0,37\pm 0,01$
	$0,91\pm 0,02^{***}$	$0,81\pm 0,02^{***}$	
ПИ	$1,8\pm 0,04^{***}$	$1,76\pm 0,05^{***}$	$2,2\pm 0,07$
	$1,98\pm 0,05^*$	$1,90\pm 0,04^{***}$	

Изоҳ: ҳисоблагичда – операциядан кейинги қийматлар, деноминаторда – операциядан икки ой кейин; \* – назорат гуруҳлари маълумотларига нисбатан фарқлар катта (\* –  $p<0,05$ , \*\* –  $p<0,01$ , \*\*\* –  $p<0,001$ )

МАҚ натижасида ўтказилган операциядан сўнг 100 нафар беморда урогенитал ҳолатни ўрганиш пайтида урогенитал трактдан шикоятлар аниқланди ва бу ҳолат 78,0% ни ташкил этди. Бундан ташқари, операция қилинганларнинг 50 нафарида (50,0%) (ГЭ ўтказилган 50 бемор) урологик аломатлар қайд этилган, 78 (78,0%) нафар беморда гинекологик белгилар қайд этилган. Урологик ва гинекологик муаммоларнинг комбинацияси 50 нафар беморда аниқланди (50,0%). Урологик касалликлар аниқланган 100 нафар беморнинг 13 тасида бактериурия борлиги аниқланди, бу 13,0% ни ташкил этди (таққослаш гуруҳида инфекция аниқланмаган). Бактериал морфотип ичак таёқчаси В гуруҳ стрептококклари билан намоён бўлди, шунинг учун ЦУнинг

дастлабки белгилари операция қилинган аёлларда операциядан 1 йил кейин пайдо бўлди. Бундай ҳолатда ЦУнинг намоён бўлиши тушунарсиз ва енгил кўринишда эди. Операциядан кейинги даврда эстрогенга боғлиқ бўлган атрофик жараён ривожланди, бу эса ЦУнинг, стресснинг кучайишига олиб келди ва императив сийдик тута олмаслик ҳолатлари билан кўшилиб келди. Олинган натижалар таҳлил қилинганда, операция қилинган беморларда урологик муаммолар пайдо бўлиш частотасининг сезиларли даражада ошиши ГЭдан кейин  $5,8 \pm 0,7$  йил ўтгач содир бўлиши аниқланди. ГЭдан кейин урологик касалликлар орган сақлайдиган операцияларга қараганда 1,5 барабар кўпроқ ривожланади. Операциядан 1 йил ўтгач, операция қилинган 203 та беморнинг 20 нафаридида характерли шикоятлар қайд этилди (10%); 3 йилдан кейин 40 (20%) ва, ниҳоят, операциядан 5 йил ўтгач, 100 нафар кишида (50%) гинекологик шикоятлар пайдо бўлган.

Шуни таъкидлаш керакки, қин микрофлораси текширилганда бактериал вагиноз ва аэроб вагинитнинг учраш даражаси ГЭдан кейин сезиларли кўтарилиши кузатилган (1-гурухда мос равишда 29,0% ва 3,0%, 2-гурухда 53,0% ва 9,0%). Қин муҳитининг рН миқдори текширилганда, операциядан кейин 1 йил давомида енгил ўсиш ва 3 йил ўтгач сезиларли ўсиш аниқланган. ГЭ кейинчалик қин муҳитининг ишқорий муҳит томонга ўзгаришига олиб келади.

Шундай қилиб, эпителий қатламининг юпқалашиши, жароҳатларга сезгирлик ва тегиб кетганда қон кетиш ҳолатлари операциядан 1 йилдан кейин беморларнинг 9,0 фоизида ва 3 йилдан кейин 18,0 фоизида аниқланган. Бундай ҳолатда жарроҳлик аралашуви ҳажми ҳам муҳим роль ўйнади: 1-гурухда шунга ўхшаш аломатлар беморларнинг 34,0% да, 2-гурухда ушбу босқичда текширилган беморларнинг 16,0% да аниқланди. Вагинал микрофлорани сифатли баҳолаш кўпгина бактериал морфотипларнинг граммусбат кокклар, бактероидлар, лактоморфотип, фусобактериялар, гарднерелла морфотиплари характеристикасини ўз ичига олди.

Гистеректомиядан кейин пайдо бўладиган синдром нейровегетатив, психо-эмоционал ва метабolik-эндокрин касалликларнинг ривожланиши билан тавсифланади. Эстроген етишмовчилиги симптомлари ГЭдан кейин аёлларнинг 89,0 фоизида биринчи ҳафта давомида пайдо бўлиши мумкин. Жарроҳлик менопаузанинг соматик белгилари – иссиқлаб кетиш ва тунги терлаш каби классик вазомотор симптомлар аёлларнинг 70 фоизида намоён бўлган. Бундай вазомотор симптомлар бир неча ойдан то бир неча 10 йиллаб давом этиши кузатилади. Умуман олганда, генитоуринар касаллиги билан оғриган 100 нафар беморнинг 80% (80 та бемор) да нейро-вегетатив ва генитоуринар симптомлар кўшилиб келган, қолган 20,0% (20 та бемор) да мустақил равишда генитоуринар аломатлар кузатилган. Ушбу аломатлар бачадон олиб ташланганидан сўнг менопаузал синдромнинг бошқа нейровегетатив белгилари билан беморларнинг 80,0% да намоён бўлиши табиий равишда менопаузада синдромнинг бошланиши ва ривожланишининг умумий этиопатогенетик жараёнлари мавжудлигини кўрсатади.

Олинган маълумотлар таҳлил қилинганидан сўнг ГЭнинг тухумдон функциясига таъсири операциядан кейин дарҳол пайдо бўлади, деган

хулосага келишимиз мумкин. Реабилитация тадбирларидан сўнг ФСГ даражасининг сезиларли даражада пасайиши кузатилган (ГЭдан сўнг  $4,02 \pm 0,79$  мМЕ/мл ва шунга мос равишда,  $3,84 \pm 0,67$  мМЕ/мл органи сақланган аёллар гуруҳида). Е2 миқдорининг 1-гуруҳда  $88,0 \pm 2,8$  пг/мл ва 2-гуруҳда  $112 \pm 7,8$  пг/мл гача сезиларли даражада ошиши кузатилган. Қон плазмасида АМГ миқдори эса 1-гуруҳда  $1,8 \pm 0,5$  пг/мл ва 2-гуруҳда  $2,1 \pm 0,6$  пг/мл ни ташкил қилган. Тухумдонларнинг гормон ишлаб чиқарувчи функцияси ўз-ўзидан тикланиши 6–12 ойдан кейин кузатилди. Йил охирига келиб қон плазмасидаги гормонлар даражасига кўра тухумдонларда нормал овуляция цикллари устунлик қилди (2-жадвал).

## 2-жадвал

### Реабилитациядан кейин аёлларнинг гормонал ҳолати кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	Қиёсий гуруҳ	Назорат гуруҳи
ФСГ мМЕ/мл	$14,1 \pm 0,34$	$13,3 \pm 0,24$	$5,5 \pm 0,10^{***}$
		$4,02 \pm 7,9^{***}$	$3,84 \pm 0,67^{***}$
ЛГ мМЕ/мл	$11,2 \pm 0,28$	$12,4 \pm 0,20^{***}$	$6,1 \pm 0,10^{***}$
		$19,4 \pm 3,6^*$	$16,2 \pm 0,28^{***}$
Е2 пг/мл	$70,0 \pm 1,71$	$36,7 \pm 0,60^{***}$	$82,0 \pm 1,36^{***}$
		$88,0 \pm 28^{***}$	$112 \pm 7,8^{***}$
АМГ пг/мл	$2,1 \pm 0,05$	$1,4 \pm 0,04^{***}$	$1,7 \pm 0,04^{***}$
		$1,8 \pm 0,5^{***}$	$2,1 \pm 0,6$

Изоҳ: ҳисоблагичда – МАКдан кейинги қийматлар, деноминаторда – тикланишдан кейинги қийматлар; \* – назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар катта (\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ )

Анемия операциядан кейинги дастлабки даврда катта асорат бўлиб, реабилитация даврида жиддий эътибор талаб қилади. Бизнинг тадқиқотларимизда «Полифер» препарати антианемик терапия сифатида ишлатилган, унда нафақат темирнинг органик ҳосилалари, балки витаминлар ва бошқа зарур элементлар ҳам мавжуд. Шу билан бирга, гомоцистеиннинг кўпайиши ва тромб ҳосил бўлиш хавфини ҳисобга олиб, фоллий кислотаси кунига 400 мкг (0,4 мг) дан қабул қилиниши керак.

Репродуктив орган олиб ташланганидан кейин тухумдонлар етишмовчилиги синдромининг патогенезида етакчи омил – тухумдон гормони етишмовчилигининг пайдо бўлишини ҳисобга олган ҳолда, ушбу синдромни даволаш мақсадида, ўриндош гормон терапия қўлланилган. 1-гуруҳдаги аёллар учун 6 ойдан сўнг эстроген таркибли спрей кўринишидаги Лензетто (Гидеон Рихтер, Венгрия) препаратини тавсия қилдик. 2-гуруҳ беморларини даволаш учун 6 ойгача Лактинет ва МГТ сифатида, 6 ойдан сўнг ҳайз даврининг 1 кунидан 28 кунигача кунига 1 таблеткадан Фемостон 1/10 (Абботт, Голландия) ни ишлатдик.

## ХУЛОСА

1. Ретроспектив таҳлилга кўра, плацента жойлашиш аномалиялари (62%), бачадон атонияси (68,6%), НЖЙЭА (29%), йирик ҳомила фониди

обструктив туғрук (28,1%), оғир даражадаги преэклампсия, қоғонок сувларининг эрта ажралиши (13,3%) МАҚнинг асосий сабаблари ҳисобланиб, улар камқонликнинг турли даражалари билан бирга кечади. Туғрук тарихлари ўрганилганда уларда етарли даражада эрта ва кейинги реабилитация чораларини олиб бориш бўйича тавсиялар берилмаган.

2. ГЭ ўтказган аёллар ультратовуш доплероетрик текширилганда операциядан 2 ойдан сўнг тухумдонлар ҳажмининг назорат гуруҳига нисбатан 1,25 марта катталашини, тухумдон артериясида қон айланишининг пасайиши (систолодиастолик коэффицент  $3,58 \pm 0,15$ , пульсацион индекс  $1,98 \pm 0,07$ , резистентлик индекси  $0,91 \pm 0,04$ ) ва фолликулаларнинг бўлмаслиги натижасида унинг эхогенлиги пасайиши кузатилди ва бу ҳолат тухумдон етишмовчилиги натижасида келиб чиқадиган гормонал кўрсаткичларга тўғри келди.

3. МАҚ кузатилган аёлларнинг эндокрин ўзгаришлари текширилганда ГЭ ўтказган аёлларда эстероген миқдори бачадони сақланган аёлларга нисбатан 2,9 марта пасайган, овариал резерв маркери АМГ  $1,4 \pm 0,04$  пг/мл нинг бачадони сақланган аёлларга нисбатан 1,2 марта пасайганлиги ва гипофизар гормонларнинг ФСГ ва ЛГ ( $13,3 \pm 0,96$  мМЕ/мл ва  $5,5 \pm 0,5$  мМЕ/мл;  $12,4 \pm 1,1$  мМЕ/мл ва  $6,1 \pm 0,84$  мМЕ/мл) миқдори бачадони сақланган аёлларга нисбатан мос равишда ошиши кузатилган. ГЭда тухумдони сақланган аёлларда бу тухумдон бошқа тухумдон функциясини тўлиқ қопламайди, эстерогенлар камайиб, ФСГ миқдори ошади ва натижада менопаузал ёш кўрсаткичларига тўғри келади. Бу эса “эрта қаришни” олдини олиш мақсадида ўриндош гормонал давони зудлик билан бошлашни талаб қилади.

4. ГЦ, ЭТ-1 ва ВО кўрсаткичларининг юқори бўлиши МАҚ юзага келиш башоратчилари бўлиб, уларнинг даражаси қон кетишини тўхтатиш стратегиясини танлашда ҳисобга олиниши керак. МАҚ юзага келган аёлларда гипергомоцистеин фонида ЭТ-1 ва ВО ўзгариши ҳомиладорликнинг асоратлари билан узвий боғлиқ: оғир преэклампсия ва НЖЙЭА билан кечган МАҚда ЭТ-1 ва ВО миқдорининг юқори эканлиги, оғир анемия ва соматик патологияси бўлган аёллардаги МАҚда ФО кўрсаткичларининг мос равишда пасайганлиги ва эндотелий дисфункция органи олиб ташланган гуруҳда яққол ривожланганлиги аниқланди.

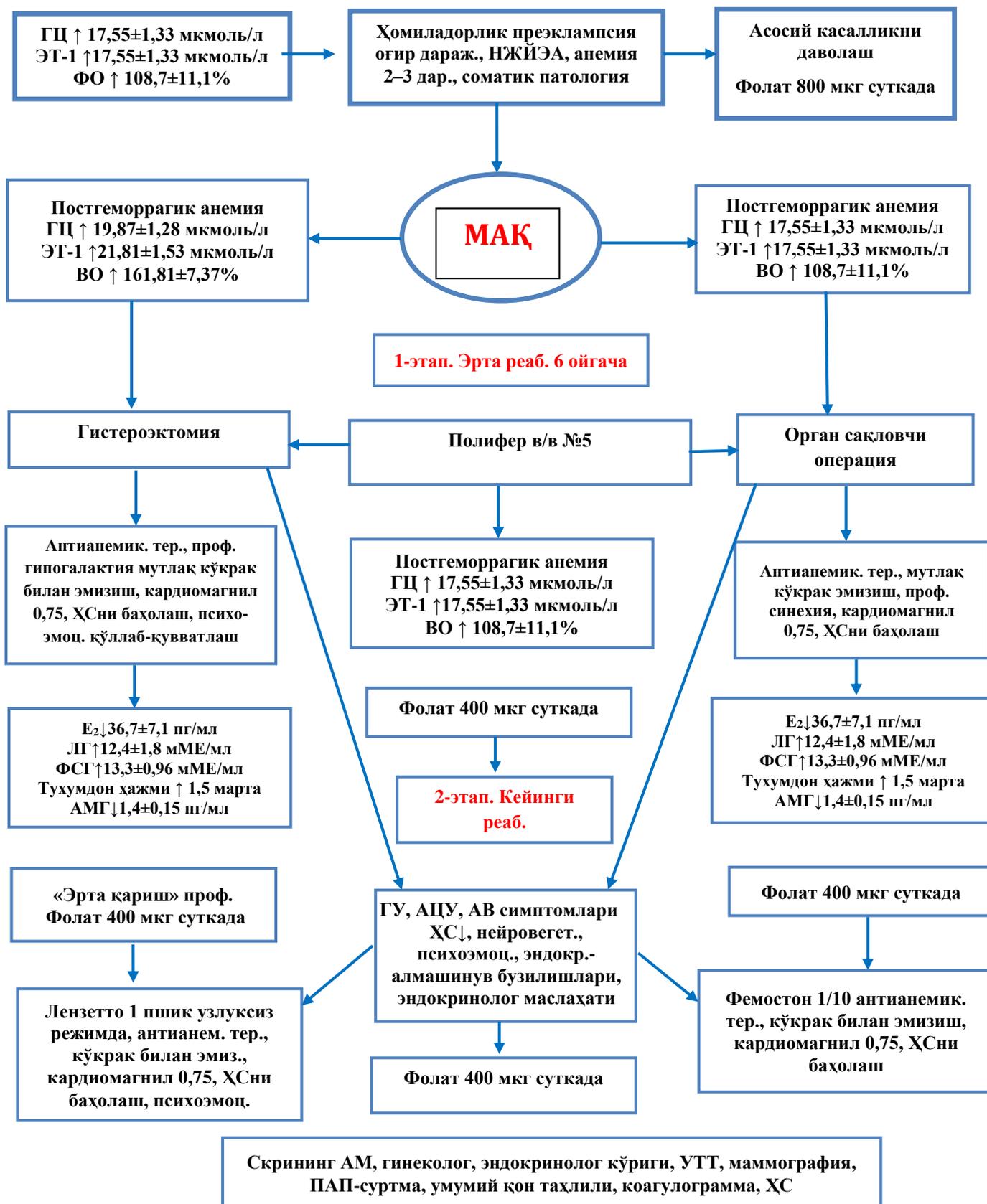
5. Генитоуринар ҳолатнинг ўзгариши МАҚда гистерэктомия ва бачадони сақланган гуруҳларда атрофик цистоуретрит, атрофик вагинит 64,5% ва 38,3%, бактериал вагиноз 28,8% ва 3,2%, климактерик синдромнинг ривожланиши 79,5% ва 20% ни ташкил қилди.

6. Туғруқдан сўнг массив қон кетиши кузатилган аёлларнинг ижтимоий фаоллиги ва ҳаёт сифатининг ёмонлашуви қон кетишини тўхтатиш усулига боғлиқ бўлиб, репродуктив органни олиб ташлаш аёлларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатади ва депрессивликнинг ортиши, жинсий феъл-атворнинг ўзгариши, хотира ва концентрация қобилятига салбий таъсири билан намоён бўлади.

7. Массив қон кетиши кузатилган аёлларда реабилитация усулини танлаш ва татбиқ этиш учун ишлаб чиқилган алгоритмдан фойдаланиш аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилаб, унинг самарадорлиги ва мақбуллигини

кўрсатди, олиб борилган реабилитацион даврдан сўнг, анъанавий даврдан фаркли ўларок, Шихан синдроми кузатилмаган.

### Массив акушерлик қон кетганда операциядан кейин аёлларда реабилитация тadbирларини ўтказиш алгоритми



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSC.04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**КАРИМОВА НИЛУФАР НАБИЖОНОВНА**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ  
ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ МАССИВНУЮ КРОВОПОТЕРЮ В  
РОДАХ**

**14.00.01 – Акушерство-гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2020**

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2018.4.DSc/Tib324.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице по адресу [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале "Ziyonet" по адресу: [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz).

**Научный консультант:**

**Аюпова Фарида Мирзаевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Алиева Дильфуза Абдуллаевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ниязметов Рахматулла Эрматович**  
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:**

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

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020г. в \_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto: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, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 года.  
(Реестр протокола рассылки № \_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 года).



**А.В. Алимов**  
Председатель Научного совета по присуждению  
учёных степеней, д.м.н., профессор

**К.Н. Хаитов**  
Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
учёных степеней, д.м.н., профессор

**Д.И. Ахмедова**  
Председатель научного семинара при Научном совете  
по присуждению учёных степеней,  
д.м.н., профессор



## ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В последние годы во всех экономически развитых странах увеличивается количество последствий беременности и родов, в частности акушерских кровотечений, что приводит к снижению качества жизни и повышению смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...акушерские кровотечения занимают 3-4-е место в смертности женщин»<sup>1</sup>. Массивная кровопотеря при родах становится причиной смерти женщин, то есть «...у беременных в 20–45% случаев смертность обусловлена акушерскими кровотечениями»<sup>2</sup>. Высокая частотность акушерских кровотечений при беременности и смертности женщин в свою очередь требуют разработки современных подходов к повышению качества жизни женщин, перенесших массивную кровопотерю при родах, и алгоритмов ведения больных.

В мире особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на совершенствование диагностики, лечения и профилактики осложнений беременности, в том числе акушерских кровопотерь. При этом приоритетными научными направлениями являются выявление факторов риска возникновения и развития массивной кровопотери при родах, разработка алгоритмов ведения болезни. Выявление дисфункции эндотелия, показателей регионарной гемодинамики у женщин, перенесших массивную кровопотерю, ранних признаков кровопотери, снижение показателей материнской и детской заболеваемости и материнской смертности, а также установление необходимых профилактических мер являются одними из актуальных задач специалистов данной области.

В нашей республике проводится работа по улучшению качества медицинской помощи населению, ранней диагностике заболеваний у женщин репродуктивного возраста, снижению осложнений заболеваний. В комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения указаны задачи «...расширения спектра качественных медицинских услуг матерям и детям, оказание специализированной и высокотехнологической медицинской помощи, реализация комплексных мер по снижению смертности младенцев и детей»<sup>3</sup>. Большое значение имеют улучшение качества оказания медицинской помощи населению, разработка новых подходов к ранней диагностике и лечению массивной кровопотери при родах у женщин репродуктивного возраста.

Данное диссертационное исследование в известной степени служит выполнению задач, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» и от 7 декабря 2018 года № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения

<sup>1</sup> Отчет Всемирной Организации Здравоохранения, 2017.

<sup>2</sup> Национальный комитет по конфиденциальному исследованию случаев материнской смерти, 2017.

<sup>3</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 года»

Республики Узбекистан», Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», № ПП–4513 от 8 ноября 2019 года «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике.** Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан – VI. «Медицина и фармакология».

**Обзор международных научных исследований по теме диссертации<sup>4</sup>.**

Научные исследования, направленные на разработку современных подходов к повышению качества жизни женщин с массивными кровотечениями при родах проводятся в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, в том числе в American Academy College of Obstetricians and Gynecologists (США), American Academy of Family Physicians, School of Public Health, Carolina Population Center, University of North Carolina at Chapel Hill (США), Department of Obstetrics and Gynecology (Англия), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), University of Oxford (Англия); Ottawa Hospital Research Institute, University of Ottawa, University Laval (Канада); University of New South Wales (Австралия); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Бразилия), Pushpagiri Medical College (Индия), Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, Сибирском государственном медицинском институте (Россия), Бухарском государственном медицинском институте (Узбекистан).

В результате проведенных в мире исследований по ранней диагностике, лечению и профилактике кровотечений в акушерской практике, повышению качества жизни женщин с массивными кровотечениями получены следующие результаты: разработаны “неотложные случаи” при акушерских кровотечениях и факторы сохранения женской репродуктивной функции (American Academy College of Obstetricians and Gynecologists (США)); протоколы, направленные на снижение летальности при кровотечениях в акушерстве (University of Carolina, США); разработана современная система патогенетической диагностики и лечения акушерских кровотечений, исходя из двухфазности системы гемостаза (Ohio State University, College of Medicine, University of North Carolina, США); обоснован патогенез развития синдрома ДВС в результате повышения уровня плазменного D-димера при послеродовых кровотечениях (University of Zimbabwe, Зимбабве); доказано, что в результате послеродовых кровотечений из-за удаления матки и яичника возникают осложнения, связанные со свертыванием крови и нарушениями гормонального фона в женском организме (Pushpagiri

---

<sup>4</sup> Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации дан по: [www.acog.org](http://www.acog.org), [www.aafp.org](http://www.aafp.org), [www.jhsph.edu](http://www.jhsph.edu), [www.cpc.unc.edu](http://www.cpc.unc.edu), [www.unc.edu](http://www.unc.edu), [obsgyn.mcmaster.ca](http://obsgyn.mcmaster.ca), [www.figo.org](http://www.figo.org), [www.studylab.ru](http://www.studylab.ru), [www.ottawahospital.on.ca](http://www.ottawahospital.on.ca), [www.uottawa.ca](http://www.uottawa.ca), [www.unsw.edu.au](http://www.unsw.edu.au), [www.fadergs.edu.br](http://www.fadergs.edu.br), [pushpagiri.in](http://pushpagiri.in), [ncagp.ru](http://ncagp.ru), [www.ssmu.ru](http://www.ssmu.ru), [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz) и другим источникам.

Medical College, Индия); выявлены причины возникновения синдрома АФС при коагулопатических нарушениях у беременных с риском преждевременных родов (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия); создана современная система повышения качества жизни женщин со снижением гипергомоцистеинемии на фоне гормонального лечения при массивных кровотечениях при родах (Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан).

В настоящее время проводится ряд научных исследований по совершенствованию эффективных методов лечения осложнений массивного кровотечения во время и после родов, в том числе по следующим приоритетным направлениям: выявление эндотелиальной дисфункции, гемостазиологических и реологических характеристик женщин с массивными акушерскими кровотечениями в зависимости от вида оперативного вмешательства; оценка состояния биохимических показателей при диагностике нежелательных последствий беременности; определение связи изменений биохимических и гормональных показателей крови; разработка опросника MOS SF-36 для оценки нейропсихологического состояния качества жизни женщин с массивными акушерскими кровотечениями; совершенствование лечебно-профилактических мер, снижающих материнскую смертность в результате массивных кровотечений во время хирургических или естественных родов.

**Степень изученности проблемы.** Исследования ВОЗ указывают на то, что методом решения проблемы массивных кровотечений по-прежнему остается удаление матки. Отсутствие опыта применения малоинвазивных хирургических методов с помощью технологий, направленных на предотвращение кровотечений, особенно в случае чрезвычайных ситуаций, возникающих после родов в региональных родильных домах, неспособность распознать допущенные ошибки, приводят к массивным кровотечениям, в результате которых материнская смертность не снижается, а качество жизни женщин не улучшается (Белоусова А.А. и соавт., 2019; Козина Ю.Ю., 2018). Для развивающихся стран разработаны методические рекомендации по своевременной диагностике и полномасштабному лечению послеродового кровотечения (ПРК), адаптированные для медицинских учреждений различного уровня. Особое внимание уделяется этой проблеме в странах с ограниченными ресурсами (low-resour cesettings) (Lalonde A., et al., 2018). Учитывая полноту и массивность акушерского кровотечения, необходимо проводить роды для сохранения матери и ее беременности, не дожидаясь стабилизации гемодинамики в том случае, когда компенсаторные и защитные силы материнского организма еще не достигли восстановления (Чернуха Е.А., 2012). По данным В.Н. Лебедева (2016), 20–25% причин материнской смертности составляют последствия недостаточно своевременной диагностики, вызванные ошибкой в акушерской тактике.

Среди причин материнской смертности в Узбекистане на первом месте стоит акушерское кровотечение. По данным 5-летнего доклада Критического анализа материнской смертности (КАМС) (Наджмитдинова Д.К., Джабборова Ю.К., 2015), в Узбекистане у женщин наблюдался 91% случаев кровотечения (25,8% случаев приходились на материнскую смертность), из них 72%

кровотечения у женщин после экстренного кесарева сечения, в 22% случаев при плановом кесаревом сечении наблюдалось массивное кровотечение. В первичном звене от акушерских кровотечений материнская смертность наступала в 37% случаев. Задержка доставки компонентов крови наблюдалась в 54% случаев, а 57% беременных с осложнением акушерского анамнеза должны были лечиться в 3 этапа, но роды у них проводились в РЦБ. По данным Минздрава, в большинстве родильных домов наблюдается более 2500 родов в год, но отсутствие врачей, способных оказать качественную оперативную акушерскую помощь, приводит к тому, что в момент родов женщины страдают от массивных кровотечений, что впоследствии снижает качество жизни.

Послеродовые кровотечения входят в «большую пятерку» причин материнской смертности, состоящую из сепсиса, эклампсии, клинического узкого таза и «опасного» аборта. В этой структуре ПРК в чистом виде составляет 20–25%, как конкурирующая причина – 42%, а как фоновая – до 78% (Серов В.Н., Сухих Г.Т., 2010). Анализ этих ситуаций является основанием для разработки инновационных технологий и улучшения качества оказания неотложной акушерской помощи (Похомова Ж.Е., 2016; Юсупбаев Р.Б., 2018). В целях предупреждения массивных кровотечений в широком спектре акушерской практики, предотвращения неприятных последствий родов и снижения качества жизни женщин необходим поиск верной тактики и методов лечения данной патологии. В последние годы при анализе материнской заболеваемости и смертности местными учеными было установлено, что преобладают осложнения от массивных кровотечений, которые повторяются из года в год (Султанов С.Н., 2012; Нажмутдинова Д.К., 2014). По полученным данным установлено, что на территории Бухарской области отсутствуют исследования по возникновению акушерских кровотечений у женщин с репродуктивными потерями, а также методы их эффективной и экономически выгодной диагностики, а проведение исследований в этом направлении актуально, имеет научное и практическое значение, что позволит разработать методы родоразрешения женщин с репродуктивными потерями.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы в Бухарском государственном медицинском институте согласно №01.2018DSc.005 по теме «Охрана материнства и детства» (2011–2014).

**Целью исследования** является разработка современных методов повышения качества жизни женщин, перенесших массивную кровопотерю в родах.

**Задачи исследования:**

провести ретроспективный анализ массивных акушерских кровотечений и причин их развития среди женщин, проживающих в Бухарской области;  
определить изменения региональной гемодинамики, структуры яичника и восстановления кровоснабжения у женщин в зависимости от вида оперативного вмешательства;

выявить особенности эндокринных изменений в зависимости от вида оперативного вмешательства и степени восстановления репродуктивной системы у женщин с сохраненным органом;

выявить особенности дисфункции эндотелия, гемостазиологические и реологические свойства крови женщин, перенесших массивные акушерские кровотечения, в зависимости от вида оперативного вмешательства;

изучить состояние урогенитального тракта у женщин, перенесших массивные акушерские кровотечения, в зависимости от вида оперативного вмешательства;

провести комплексную оценку общего состояния, нейропсихологические показатели и качество жизни женщин, перенесших массивные акушерские кровотечения, по опроснику MOS SF-36 в зависимости от вида оперативного вмешательства;

на основе полученных данных разработать алгоритм для совершенствования тактики лечения и этапной реабилитации женщин, перенесших массивные акушерские кровотечения, в зависимости от вида оперативного вмешательства, а также оценить его эффективность.

**Объект исследования** составил ретроспективный анализ 242 историй болезни беременных за последние 6 лет (2012–2016), находящихся под контролем в родильном комплексе города Бухары, 203 женщин с массивным послеродовым кровотечением и 50 здоровых беременных.

**Предметом исследования** явились кровь, сыворотка крови и мазок женщин.

**Методы исследования.** В исследовании использованы общие клинические, функциональные, ультразвуковые, доплерометрические, биохимические, иммуноферментные, гормональные, микроскопические, медико-социальные и статистические методы исследования.

#### **Научная новизна исследования:**

впервые установлены причины массивных акушерских кровотечений, обусловленные аномалиями расположения плаценты, атонией матки, преждевременной отслойкой плаценты, обструктивными родами на фоне крупного плода, преэклампсией тяжелой степени, преждевременным излитием околоплодных вод;

выявлена пропорциональная связь возникновения яичниковой недостаточности со снижением показателей эхогенности и гормональных показателей яичников, обусловленных их увеличением, снижением кровообращения в артериях яичников, отсутствием фолликул;

установлено, что при массивной акушерской кровопотере у женщин гистерэктомией снижается уровень эстрогенов и антимюллерного гормона по сравнению с женщинами с сохранением матки, возникают эндокринные нарушения, обусловленные увеличением фолликулостимулирующих и лютеиновых гипофизарных гормонов;

впервые доказано, что высокие показатели гомоцистеина, эндотелина-1 и фактора Виллебранда, связанные с нарушением эндотелиоцитарной

деятельностью у беременных, являются прогностическими факторами массивных кровопотерь при родах;

впервые доказана связь ухудшения социальной активности и качества жизни женщин, перенесших массивную кровопотерю после родов, с удалением депрессивности, изменением полового поведения и снижением памяти.

**Практические результаты исследования.** Ретроспективным анализом определены причины развития массивных акушерских кровотечений среди женщин, проживающих в Бухарской области;

определены изменения региональной гемодинамики, структуры яичника и восстановления кровоснабжения в зависимости от вида оперативного вмешательства;

научно доказана важность анкеты MOS SF-36 при оценке нейропсихологических показателей и качества жизни женщин, перенесших массивную акушерскую кровопотерю, в зависимости от вида оперативных вмешательств;

усовершенствована тактика лечения женщин с массивной акушерской кровопотерей и разработан алгоритм их поэтапной реабилитации в зависимости от вида оперативного вмешательства.

**Достоверность результатов исследования** заключается в соответствии примененных подходов и приёмов, теоретических данных полученным результатам, методической правильности проведенных исследований, достаточности количества больных, обработке статистическими методами, а также обоснованности результатов исследования путем сравнения результатов с данными международных и отечественных исследований, подтверждении сделанных заключений и полученных результатов уполномоченными структурами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что разработка современных подходов к повышению качества жизни женщин, перенесших массивную кровопотерю при родах, способствуют проведению более глубоких исследований в республике, а заключения по поводу возникновения эндокринных изменений, обусловленных сокращением уровня эстрогенов и антимюллерного гормона у женщин гистерэктомией, перенесших массивную акушерскую кровопотерю, увеличением уровня фолликулостимулирующего и лютеинового гипофизарного гормона, увеличения уровня гомоцистеина, эндотелина-1 и фактора Виллебранда, связанных с нарушением деятельности эндотелиоцитов и связи между ними, способствуют раскрытию новых аспектов патогенеза данной патологии.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что выявлены региональная гемодинамика, изменения структуры яичников, кровообращения, состояние урогенитального тракта, эндокринные изменения в зависимости от оперативного вмешательства, восстановление репродуктивной функции у женщин с сохранением матки, обоснована важность анкеты MOS SF-36 при оценке нейропсихологических показателей и качества жизни женщин, разработка усовершенствованной тактики лечения и алгоритмов поэтапной

реабилитации способствуют сокращению количества акушерских осложнений.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов разработаны методы современных подходов к улучшению качества жизни женщин с массивными кровотечениями в родах:

утверждены методические рекомендации «Алгоритм остановки кровотечения и лечения осложнений в раннем послеродовом периоде» (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-д/175 от 22 июля 2019 года). Данные методические рекомендации служат остановке послеродового кровотечения при ранних родах и ранней диагностике послеродовых осложнений, прогнозу течения болезни и применению своевременных мер;

утверждены методические рекомендации «Методика улучшения качества жизни женщин, перенесших массивную кровопотерю в родах» (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-д/175 от 22 июля 2019 года). Данные методические рекомендации позволяют применять специальные социальные опросники для оценки качества жизни женщин, перенесших массивную кровопотерю в родах, и разрабатывать способы улучшения их жизни;

утверждены методические рекомендации «Методика хирургической остановки массивных акушерских кровотечений» (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-д/175 от 22 июля 2019). Данные методические рекомендации служат сохранению репродуктивного органа, уменьшению и остановке массивного акушерского кровотечения с применением новых инновационных методов;

научные результаты по разработке современных подходов к повышению качества жизни женщин, перенесших массивную кровопотерю при родах, внедрены в систему здравоохранения, в частности в практику Городского родильного комплекса города Бухары, Бухарского и Ромитанского городских медицинских объединений (Заключения Министерства здравоохранения № 8н-з/101 от 07 августа 2019 года). Результаты внедрения послужили профилактике массивного акушерского кровотечения, позволили снизить показатели материнской смертности благодаря снижению осложнений заболевания, улучшить качество оказания медицинской помощи с сокращением сроков стационарного лечения.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в частности на 2 международных и 3 республиканских конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации всего опубликовано 39 научных работ, из них 1 монография, 18 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 14 – в республиканских и 4 – в зарубежных журналах.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 200 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность проведённого исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, указаны сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современные представления о состоянии женщин, перенесших массивное акушерское кровотечение»** диссертации проанализированы теоретические аспекты и систематизированы исследования, посвященные массивным акушерским кровотечениям, проанализированы преимущества и недостатки существующих методов диагностики, лечения и профилактики, а также определены нерешенные или требующие уточнения аспекты этой проблемы.

Во второй главе **«Клиническая характеристика женщин, перенесших МАК и примененные методы исследования»** диссертации дана общая характеристика клинического материала и методов исследования. Исследование выполнено на кафедре Акушерства и гинекологии Бухарского Государственного медицинского института на базе городского роддома г.Бухары и областного перинатального центра.

Исследования выполнены на два этапа. На первом этапе в архиве Бухарского городского родильного комплекса осуществлён ретроспективный анализ 242 историй болезни женщин, перенесших МАК за 2012-2016 годы. При этом оценивался общесоматический, акушерско-гинекологический анамнез, наличие соматических заболеваний, их длительность и тяжесть течения и осложнения беременности, родов, данные различных видов остановки кровотечения у изучаемого контингента пациенток. Ретроспективный анализ осуществлён для определения и выделения факторов риска по развитию МАК и оценки эффективности различных видов оперативного лечения.

На втором этапе нами применены клиничко-лабораторные, гематологические, биохимические, гормональные, микроскопические, медико-социальные методы обследования у 203 женщин, перенесших МАК. Все обследованные пациентки постоянно проживали в Бухарской области. В материалы диссертационной работы были включены результаты исследований 253 пациенток. Первую, основную группу составили 109 женщин, которым произведена ГЭ для остановки МАК, из них с сохранением одного яичника составили 59 (44,5%) пациенток, а с удалением яичников было - 55 (50,4%). Вторую, группу сравнения, составили 94 женщины, которым произведены органосохраняющие операции. В контрольную группу были включены 50 пациенток с физиологическим течением родов.

Изучали истории родов, данные анамнеза и объективного исследования, результаты лабораторных, инструментальных методов обследования,

проведенных на базе городского родильного дома, результаты методов лечения, исход родов женщин, перенесших МАК. Сбор анамнестических данных включали жалобы, сведения о наличии соматической патологии, гинекологических заболеваний, оперативных вмешательств. От каждой обследуемой пациентки было получено добровольное информированное согласие на забор биологического материала и обработку персональных данных.

Тромбиновое время определяли с помощью метода тромботеста *in-vitro* при выявлении изменений окончания свертывания. Принцип определения протромбина по Квику определяет активность протромбинового фактора, которую определяют по калибровочному графику и выражается в %. Определение активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени (АПТВ или АЧТВ) проводится, чтобы наблюдать за процессом гипер- и гипокоагуляции. Тех фибриноген-тест используется при определении уровня концентрации фибриногена с помощью метода выявления времени свертывания разбавленной цитратной плазмы при избытке тромбина в плазме крови.

Всем женщинам, помимо общеклинического исследования, произведены ультразвуковое и доплерометрическое исследования с помощью аппарата 5500 (Япония), оснащенного датчиком высокой частоты (5 МГц). Для определения основных параметров гемостаза использовали аппарат коагулометр «Human Clot Junior» 2013 года выпуска (Wiesbaden, Germany) и автоматические гематологические анализаторы. Забор анализа, с целью выявления содержания ФСГ, ЛГ, прогестерона, эстрадиола и антимюллерового гормона осуществлялся утром, натощак из локтевой вены.

Содержания гомоцистеина, эндотелина 1 и фактора Виллебранда в сыворотке крови женщин с массивными кровотечениями определяли методом иммуноферментного анализа, используя реактивы МИЦ «Иммункулус» (Москва). С целью анализа использован «сендвич»-вариант твердофазного иммуноферментного анализа. В свою очередь для выявления данного варианта были использованы два моноклональных антитела с различной эпитопной специфичностью к вышеназванным соединениям. Первое из них иммобилизовано на твердой фазе (внутренняя поверхность лунок), второе – конъюгировано с биотином. При начальной стадии анализа, определяемые соединения, содержащиеся в калибровочных и исследуемых пробах, связывались с антителами, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок. В последующих стадиях анализа иммобилизованные соединения взаимодействовали со вторыми антителами, мечеными биотином. Показатель связанного конъюгата было прямопропорционален количеству вышеперечисленных соединений в исследуемом образце. В конечной стадии в лунки вносили конъюгат стрептавидин-пероксидазу. В течение инкубационного периода субстратная смесь окрашивала раствор в лунках. Уровень окраски был прямопропорционален количеству связавшихся меченых антител. В последующем рассчитывалась оптическая плотность раствора в лунках на основании калибровочной кривой и выявляли концентрацию изученных соединений в определяемых образцах.

Микробиологическое исследование отделяемого влагалища, цервикального канала и уретры подсушивали на воздухе, окрашивали метиленовым-синим и по Грамму. Бактериоскопия проводилась световым микроскопом с использованием иммерсионных систем. Качественное и количественное изучение микрофлоры влагалища осуществляли по общепринятой методике (Мухамедов И. М. и соавторы, 2016).

С целью изучения негативного влияния массивного кровотечения на специфические показатели женского здоровья использовался валидизированный русскоязычный вариант опросника MOS SF-36, который состоит из 9 блоков и 37 вопросов, дополнительно к вопроснику проведено анкетирование пациенток по опроснику Вейна – САН.

Описаны методы и методики статистической обработки полученных данных.

В третьей главе **«Результаты ретроспективного и проспективного анализа клинического течения послеродовых кровотечений»** диссертации рассмотрены вопросы определения факторов риска развития массивных послеродовых кровотечений с учетом реабилитационных мер по данным ретроспективного анализа. Основными причинами массивного акушерского кровотечения по данным ретроспективного анализа явились аномалии прикрепления последа (62%), атония матки (68.6%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) (29%), обструктивные роды крупным плодом (28,1%), преэклампсия тяжелой степени и дородовое излитие околоплодных вод (13,3%), дефект последа (12,8%). Также подтверждена роль отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза в генезе острой массивной кровопотери, когда даже при прогнозировании рисков кровотечения превентивные меры, выполненные своевременно и в полном объеме, были недостаточно эффективны. При изучении истории родов женщин, перенесших послеродовое кровотечение, отмечено отсутствие мер ранней реабилитации и рекомендаций для поздней реабилитации.

По проспективным данным установлено, что послеродовое кровотечение может возникнуть у женщин без отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза.

В первой и во второй группах служащих было 21(19,2%) и 21(22,3), студенток – 16 (14,6%) и 12 (12.7%), домохозяек 23 (21,1%) и 18 (19,1%), рабочих – 49 (44,9%) и 43 (45,7%).

В структуре сопутствующей генитальной патологии первое место занимают хронические воспалительные заболевания матки и придатков 81 (33,9%), второе место - бактериальный вагиноз 54 (21,3%), третье место - патология шейки матки -эрозия шейки матки 53 (20,9%).

Наиболее частыми осложнениями беременности были предлежание плаценты -50 (25%), гипертензивные состояния- 28 (14%), ПОНРП - 26 (13%), антенатальная гибель плода -22 (11%). По методу родоразрешения: 163 (80%) женщин были родоразрешены путем операции кесарево сечение, из них 51(32%) преждевременно. 40 (19,7%) женщин родоразрешены через

естественные родовые пути. Основными показаниями к оперативному родоразрешению были патология со стороны плаценты 49 (30%), рубец на матке 46 (28%), клинически узкий таз 3 (2%) и сочетанные показания – 65 (40%). Основными осложнениями при беременности и родах, приведших к гистерэктомии, были аномалии прикрепления последа 34 (32%), ПЭ 33(30), ПОНРП 32 (29%), угроза разрыва матки по рубцу 6 (5%), тазо-головная диспропорция 2 (2%), угрожающее состояние плода 2 (2%). Вышеуказанные осложнения явились показанием к экстренному родоразрешению путем операции кесарева сечения и привели к развитию массивного акушерского кровотечения, что послужило причиной проведения органудаляющих операций. Ранний послеродовой период в исследуемой группе после родоразрешения через естественные родовые пути осложнился атоническим кровотечением из 40 пациентов в 20 (50%) в случаях, дефектом последа в 14 (35%) случаях, аномалиями прикрепления плаценты в 4 (10%) и разрывами промежности в 2(5%) случаях.

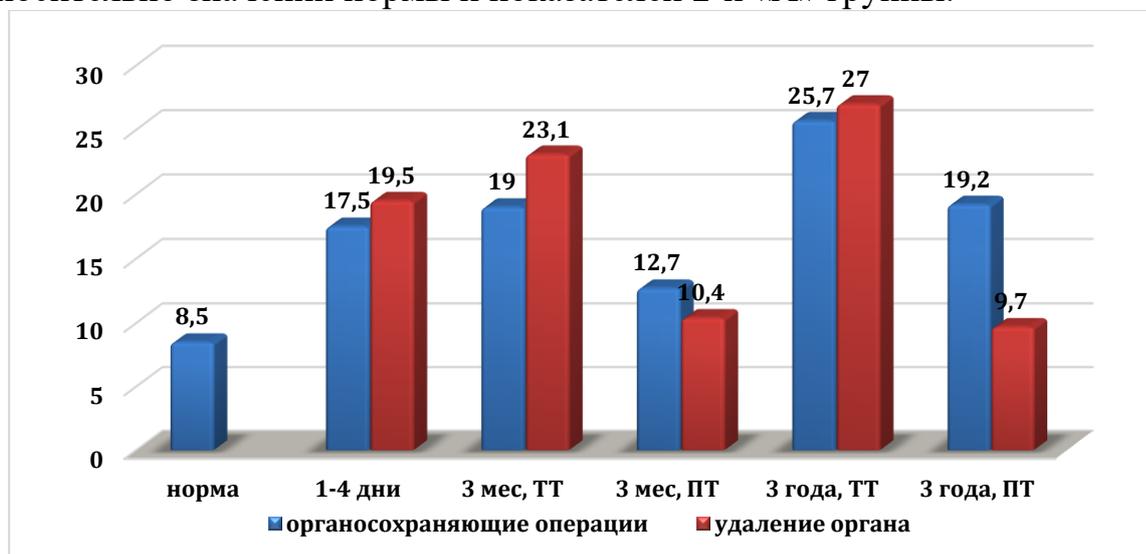
51 операция кесарева сечения, проведенная в плановом порядке, интраоперационно осложнились: атоническим кровотечением в 31(60%) случаях, кровотечением на фоне частично истинного приращения плаценты в 10(20%) случаях, предлежанием плаценты с приращением в 5(10%), кровотечением на фоне миомы матки в 5(10%) случаях. Средний объем кровопотери к моменту начала операции составил  $1500,0 \pm 200$ мл, а интраоперационно -  $1100,0 \pm 200$ мл.

Исследование показателей гемостаза показало, что в основной группе в большинстве случаев (76,9%) имело место увеличение протромбинового времени свыше 15,0 сек, фибриногена свыше 5,8 г/л (53,8%), в то время как в группе сравнения 19,4% и 3,2% соответственно ( $p < 0,001$ ). В то же время для женщин с ПРК было характерно снижение тромбинового времени 18сек в 75,5 случаев. В группе сравнения данный показатель составил 42,8%. Показатели АЧТВ были в пределах нормы лишь у 29,3% женщин основной и у более 75% женщин группы сравнения. Данный показатель был повышен у 33,8% и снижен у 36,9% женщин, имевших впоследствии кровотечение. Показатель МНО был в пределах нормы во всех группах. В наших исследованиях отмечено увеличение суммарной активности протромбинового времени ( $17,46 \pm 0,20$  – в основной группе и  $16,52 \pm 0,14$  – в сравнительной группе против  $13,1 \pm 0,25$  – в группе контроля), снижение тромбинового времени  $16,93 \pm 0,2$  в основной,  $17,03 \pm 0,24$  в сравнительной группе против  $18,22 \pm 0,21$  – контрольной группе).

Результаты наших исследований подтверждает, что в генезе острой массивной кровопотери роль отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза велика, когда даже при прогнозировании рисков кровотечения оказанные алгоритмы помощи по остановке кровотечения, выполненные своевременно и в полном объеме, являются недостаточно эффективными. Также выявлено, что послеродовое кровотечение может возникнуть у женщин безотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и соматической патологии.

В четвертой главе «Некоторые биохимические и гормональные показатели у женщин, перенесших массивные кровотечения в родах» диссертации изучено изменение содержания гомоцистеина, эндотелина 1 и фактора Виллебранда у женщин, перенесших массивные кровотечения при родах и их гормональный статус.

Нами были проведены исследования на 1-4 сутки после кровотечения, через 3 месяца и 3 года. Учитывая большой разброс вариационного ряда изученных показателей, мы разделили пациенток 2-й группы на 2 подгруппы в зависимости от генеза акушерских кровотечений: 2-я «А» подгруппа с преэклампсией тяжелой степени и развившейся ПОНРП и 2-я «Б» подгруппа с гипотоническими кровотечениями на фоне тяжелой анемии и других соматических заболеваний (рис. 1). Анализ показателей внутри этих подгрупп показал более высокие значения гомоцистеина, эндотелина 1 (ЭТ-1) и фактора Виллебранда (ФВ) как по сравнению с нормативными величинами, так и средних величин обобщенной группы. В подгруппе 2 «А» значения гомоцистеина, ЭТ-1 и ФВ были достоверно выше значений практически здоровых рожениц в 2,24 ( $P<0,01$ ); 1,44 ( $P<0,05$ ) и 1,38 ( $P<0,05$ ) раза, соответственно. В подгруппе 2-й «Б» также было выявлено достоверное повышение уровня гомоцистеина в 1,87 ( $P<0,01$ ) раза относительно значений нормы, однако по сравнению с показателями 2-й «Б» группы женщин эти значения были в 1,19 раза ниже. Особо следует отметить резкое снижение содержания ЭТ-1 в 2,86 ( $P<0,001$ ) и 4,13 ( $P<0,001$ ) раза, соответственно, относительно значений нормы и показателей 2-й «А» группы.



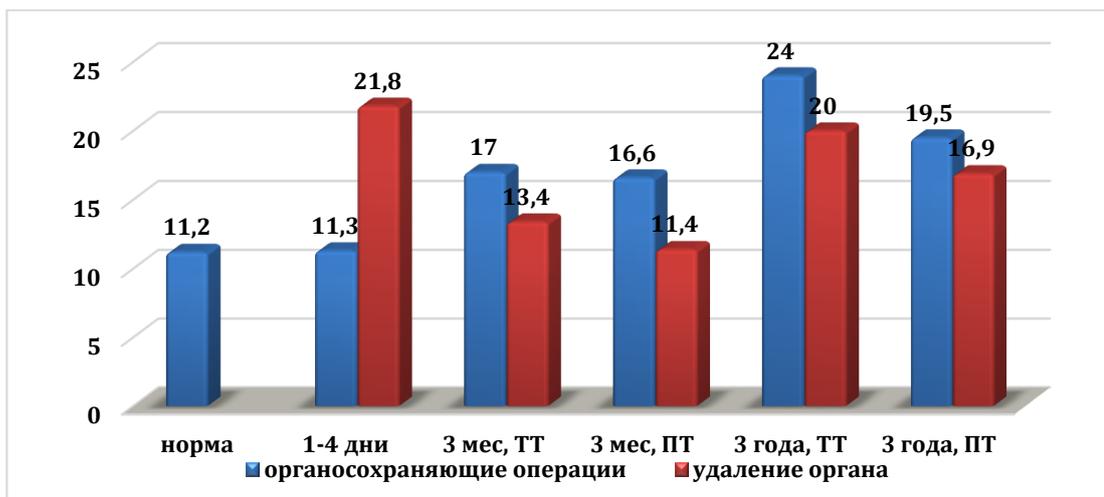
**Рис. 1. Динамика изменения уровня гомоцистеина в сыворотке крови пациенток, перенесших массивные кровотечения.**

В группе женщин с удаленным органом показатели дисфункции эндотелия отличались от показателей 2-й группы. Так, уровень гомоцистеина статистически значимо превышал нормативные величины в 2,94 ( $P<0,001$ ) раза и лишь недостоверно превышал показатели пациенток 2-й группы. Содержание ЭТ-1 было достоверно выше в 1,95 ( $P<0,01$ ) и 1,93 ( $P<0,01$ ) раза, уровень ФВ – в 1,62 ( $P<0,01$ ) и 1,56 ( $P<0,01$ ) раза значения практически здоровых рожениц и пациенток 2-й группы, соответственно. Как видно из приведенных данных,

наибольшие изменения в показателях дисфункции эндотелия были отмечены у пациенток 1-й группы с удаленным органом (рис. 2).

Таким образом, у женщин, перенесших массивные кровотечения в родах, отмечалось увеличение уровня гомоцистеина. Выраженность ее зависела от предшествующих осложнений гестационного периода. Наибольшие изменения были отмечены у пациенток с удаленным органом. Содержание ЭТ-1 и ФВ изменялось в зависимости от течения гестации, если у пациенток с тяжелой преэклампсией они повышались, то при гипотонических кровотечениях – резко снижались. Действительно, у женщин с тяжелой формой преэклампсии и дальнейшим развитием ПОНРП и сохранной детородной функцией нами были отмечены более высокие показатели ГЦ в плазме крови: колебания от 11 мкмоль/л до 31 мкмоль/л, при этом у 81,8% женщин они превышали верхние пределы нормативных значений.

В то же время, у пациенток с анемией тяжелой степени и атонией матки: от 10 мкмоль/л до 22 мкмоль/л и у 66,7% обследованных были выявлены значения, превышающие верхние границы нормы. Видимо, это было связано с низким уровнем не только железа в крови, но и дефицитом фолатов и витамина В12, участвующих в обезвреживании гомоцистеина путем его превращения в метионин.

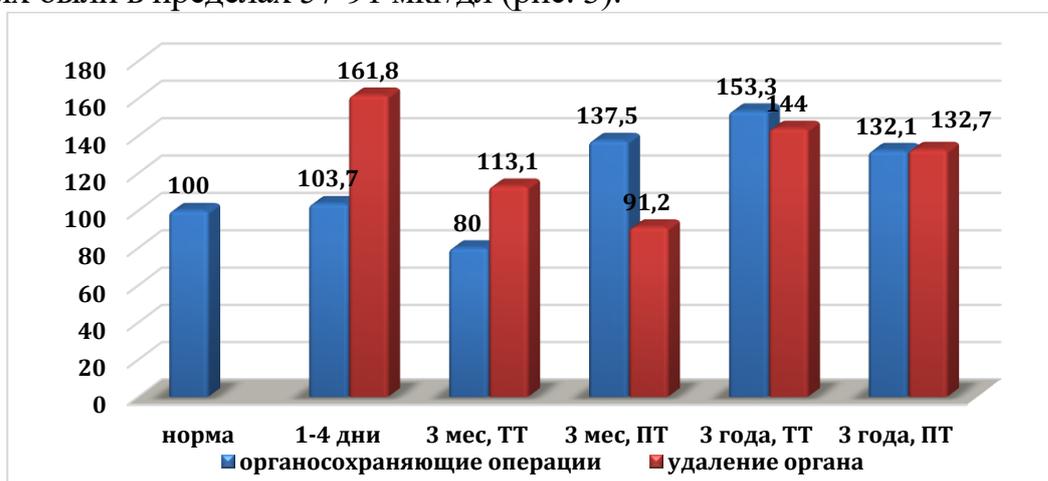


**Рис. 2. Динамика изменения уровня эндотелина 1 в сыворотке крови пациенток, перенесших массивные кровотечения.**

Эти витамины являются транспортной формой метильных групп для синтеза метионина из гомоцистеина. У всех пациенток с гистерэктомией были тяжелые формы преэклампсии, преждевременными родами и ПОНРП, требующие неотложных оперативных вмешательств. У данной группы пациенток колебания уровня ГЦ в сыворотке крови составили от 16 мкмоль/л до 30 мкмоль/л и у всех 100% пациенток значения превышали верхние пределы нормативных величин, что указывает на важную роль гипергомоцистеинемии в развитии осложненного течения родов.

Анализ полученных данных показал повышение его уровня у пациенток, перенесших массивные кровотечения, при этом если у пациенток с сохранной репродуктивной функцией превышение верхних границ нормы было отмечено у

27,3% обследованных, то в группе с удалением органа мы наблюдали выражено высокие значения у 75% обследованных. Вместе с тем в группе пациенток с гипотоническими кровотечениями на фоне тяжелой анемии у 66,7% обследованных пациенток нами были выявлены очень низкие показатели ЭТ-1 (ниже нижних границ нормы). Низкие значения ЭТ-1 приводят к расслаблению сосудистой стенки, их вазодилатации и обычно сочетаются с гипокоагуляцией. Действительно, в этой группе больных, несмотря на некоторое повышение уровня гомоцистеина, мы наблюдали статистически значимое снижение содержания ЭТ-1 в 2,86 раза и ФВ – в 1,62 раза относительно нормативных величин. У пациенток 2-й «А» группы с массивными кровотечениями, развившимися на фоне тяжелой преэклампсии, содержание ФВ у 36,4% обследованных превышало верхние границы нормы, в остальных случаях они сохранялись в пределах верхних значений нормы. В то же время у 44,7% пациенток с гипотоническими кровотечениями на фоне тяжелой анемии показатели ФВ были достоверно ниже нижних границ нормы, а в остальных случаях были в пределах 57-91 мкг/дл (рис. 3).



**Рис. 3. Динамика изменения уровня фактора Виллебрандта в сыворотке крови пациенток, перенесших массивные кровотечения.**

Следует сказать, что у пациенток 2-й группы мы наблюдали лишь у 18,7% обследованных женщин выявлено сохранение показателей в пределах верхних границ нормы, тогда как у остальных 81,3% пациенток мы наблюдали превышение верхних границ нормы. На наш взгляд, это в первую очередь это было связано с наличием у них тяжелой преэклампсии, провоцирующей преждевременные роды и ПОНРП.

Таким образом, у женщин с массивными кровотечениями в послеродовом периоде, в динамике сохраняются нарушения функциональной активности эндотелиоцитов. Они проявляются нарастанием уровня гомоцистеина, эндотелина и ВФ. Это указывает на возможный риск развития сосудистых осложнений. Более выражено это проявляется у женщин с удаленным органом, видимо, обусловленное также гормональными нарушениями, так как к 3 годам у большинства из них развивается синдром Шихана.

Проведенные нами исследования гормонального фона, подтвердили развитие синдрома яичниковой недостаточности у женщин, после проведенных

операций. Были выявлены следующие изменения гормонального фона: средний показатель ФСГ в основной группе составил  $13,3 \pm 0,96$  мМЕ/мл, в группе сравнения -  $5,5 \pm 0,5$  мМЕ/мл ( $p < 0,05$ ); средний уровень ЛГ в основной группе был в пределах  $12,4 \pm 1,1$  мМЕ/мл, в группе сравнения  $6,1 \pm 0,84$  мМЕ/мл ( $p > 0,05$ ). Согласно принятым нормативам у здоровых женщин с сохраненным менструальным циклом, содержание E2 в фолликулярную фазу колеблется от 30 до 120 пг/мл. В послеоперационном периоде нами было выявлено снижение их секреции в основной группе почти в 3 раза, в группе сравнения в 1,2 раза. В цифровом выражении содержание эстрадиола в основной группе составило  $36 \pm 7,1$  пг/мл в основной группе и  $82,4 \pm 17,2$  пг/мл в группе сравнения ( $p < 0,01$ ). При сопоставлении показателей гормонального профиля, уровень гипофизарных гормонов (ФСГ и ЛГ) имеет тенденцию к повышению после операции - в основной группе средняя концентрация ФСГ в сыворотке крови составила  $13,3 \pm 0,96$  мМЕ/мл, в группе сравнения  $5,5 \pm 0,5$  мМЕ/мл, средняя концентрация ЛГ  $12,4 \pm 1,1$  мМЕ/мл и  $6,1 \pm 0,84$  мМЕ/мл соответственно группам.

Уровень эстрадиола у женщин после гистерэктомии снижен в 2,9 раза, в то время как у пациенток с сохраненной маткой в 1,2 раза. В цифровом выражении содержание эстрадиола после операции в основной группе составило  $36 \pm 7,1$  пг/мл и  $82,4 \pm 17,2$  пг/мл в группе сравнения. Уровень АМГ мало зависит от гормональных колебаний, вызванных теми или иными изменениями в организме женщины, и считается наиболее точным маркером овариальной функции (овариального резерва). Снижение уровня АМГ соответствует уменьшению количества фолликулов в яичнике. При дальнейшем изучении состояния яичников нами выявлено, что восстановление их структуры и активности происходит постепенно в течение года.

Полученные результаты показали, что количество ФСГ и ЛГ в анализах у женщин в первой и во второй группах были почти одинаковыми, но надо отметить, что у женщин с сохраненным репродуктивным органом отмечались признаки снижения менструально-овариальной функции организма, заключающиеся в уменьшении количества эстрадиола в фолликулярной и лютеиновой фазе и незначительное понижение уровня прогестерона во второй фазе менструально-овариального цикла.

Можно полагать, что уменьшение количества эстрогенов способствует дальнейшему повышению тонуса мелких артериол и прогрессированию ухудшения кровотока и, таким образом, возникает порочный круг. Операционная травма, отек тканей вызывают ухудшение кровоснабжения яичников и снижение стероидогенеза, в то время как низкий уровень эстрадиола, в свою очередь, способствует повышению тонуса в микрососудистом русле.

В пятой главе «**Качество жизни больных и вопрос реабилитации после массивного акушерского кровотечения**» диссертации оценка качества жизни пациенток проводилась на основании анкетирования патологии вегетативной нервной системы САН, который позволяет оценить удовлетворенность от проведенного лечения. Оцениваются показатели: самочувствие – активность – настроение в баллах: минимальное количества баллов – 10, максимальное – 70. После операции (1-е сутки) у женщин 2-й сравнительной группы анализы

составили: активность -  $57,2 \pm 2,6$  балла, настроение -  $58,3 \pm 1,5$  балла, самочувствие -  $47,4 \pm 2,2$  балла, в основной 1-й группе пациенток - соответственно  $22,3 \pm 1,3$ ,  $44,7 \pm 3,2$  и  $24,6 \pm 2,5$  балла. После предложенной нами терапии в срок от 3 до 6 месяцев отмечались положительные результаты у обеих группах: в 2-й сравнительной группе: настроение -  $64,2 \pm 1,5$  балла, самочувствие -  $61,5 \pm 2,6$  балла, активность -  $66,2 \pm 2,5$  балла, в основной группе - соответственно  $49,8 \pm 2,1$ ,  $49,3 \pm 2,2$  и  $52,6 \pm 3,1$  балла. В 1-й группе женщин в 1-е сутки после перенесенной операции менее 10 баллов отмечено у 53 (53%) пациенток, легкая - у 37 (37%), средняя степень - 15 (15%), в отдаленные сроки после кровотечения показатели соответственно у 64,8, 25,6 и 14,9%. Во 2-й группе после операции в 1-е сутки менее 10 баллов выявлено у 72 (72%) женщин, легкая степень - у 22 (22%), средняя степень баллов - 8 (8%), в отдаленные сроки после кровотечения показатели изменились - у 85,3%, 16,2% и 4,1%. Итак, наличие депрессивного состояния от 10 до 15 баллов и от 16 до 19 баллов в отдаленные сроки после осложненных родов у женщин 2-й, сравнительной группы наблюдается в 2,7 раза реже, чем в основной группе женщин. Использование традиционных лечебно-реабилитационных мер улучшает показатели качества жизни женщин после осложненных родов на 16,5%. Широкое применение органосохраняющих оперативных вмешательств и предложенной нами реабилитационной терапии позволяет увеличить данный показатель до 73,4%. Состояние значительного нервного напряжения наблюдалось у обеих группах, так эти показатели в первой и во второй группах составили  $2,23 \pm 0,5$  и  $2,57 \pm 0,5$  балла, соответственно.

Качество жизни женщин оценивали с помощью анкеты MOS SF-36, состоящей из 9 блоков. У пациентов первой группы раздражительность нередко трансформировалось в состояние депрессии до такой степени, что, несмотря на все усилия, ничто не могло взбодрить пациентку. Показатели данного параметра были следующие:  $3,26 \pm 0,5$  у первой и  $2,05 \pm 0,32$  у второй группы,  $p < 0,05$ . Женщины первой группы, более чем во второй чувствовали себя упавшими духом и печальными (балльная оценка составила соответственно  $2,96 \pm 0,32$  и  $1,71 \pm 0,3$ ,  $p < 0,05$ ). Показатели счастья у респондентов первой и второй группы были сходными ( $1,1 \pm 0,41$  балла,  $p > 0,05$ ). Кровотечение явилось причиной отказа от сексуальной жизни и значительного снижения сексуальной активности, часто наблюдалось среди молодых женщин в возрасте от 19 до 25 лет. По сравнению с более старшими возрастными группами, где 77% пациенток остались сексуально активными, в группе молодых женщин только 50% вели активную сексуальную жизнь.

Показатели шкал самовосприятия после проведения предложенной нами реабилитационной терапии значительно изменились: визуальное восприятие внешнего вида и кожи нормализуется ( $1,8 \pm 0,34$ ); снижаются показатели неуверенности по отношению к себе ( $1,57 \pm 0,32$  балла) и изменения во внешности мало стало раздражать ( $1,75 \pm 0,34$ ); становятся менее выраженными моральные страдания ( $1,3 \pm 0,23$ ), уменьшается уровень беспокойства и раздражительности о том, что думают о ней другие ( $1,6 \pm 0,39$ ). Результаты показали, что суммарный балл до проведения нами предложенной реабилитационных мер и после

программы терапии изменился от  $2,4 \pm 0,12$  до  $1,60 \pm 0,19$  балла. В шкалах депрессии показатели отдельных параметров до и после проведения программы реабилитационных мероприятий стали гораздо лучше. Чувство ярко выраженного нервного напряжения наблюдалось у большинства женщин до начала терапии -  $2,38 \pm 0,18$ , печали, упадка духа -  $2,98 \pm 0,23$ , ощущение безысходной подавленности составило  $3,45 \pm 0,25$ , ощущение умиротворения и спокойствия и было редким -  $3,85 \pm 0,19$ , так же, как и ощущение счастья -  $1,14 \pm 0,25$ . Нервное напряжение по завершении лечебной программы снижалось ( $2,12 \pm 0,23$ ), чувство подавленности и печали ( $1,57 \pm 0,42$  и  $1,2 \pm 0,23$  баллов соответственно). После проведенной нами реабилитационной терапии пациентки больше стали чувствовать себя умиротворенными и спокойными, показатели составили  $2,09 \pm 0,23$  балла, частота чувства счастья за прошлый месяц (лечебный период) составила  $2,12 \pm 0,23$  (против  $1,14 \pm 0,25$  до начала лечения).

В шестой главе «**Разработка методов реабилитации женщин, перенесших массивное послеродовое кровотечение**» диссертации с целью сравнения методов реабилитации каждая группа нами подразделена на 2 подгруппы: традиционные мероприятия и предлагаемая реабилитация. Последняя включала индивидуальный подход в зависимости от выраженности последствий перенесенной кровопотери и проводилась этапно: ранний восстановительный период (антианемическая, с целью профилактики гипогалактии исключительно грудное вскармливание, фолаты, антиагреганты, оценка КЖ по опросникам, физио- и психотерапия), поздний восстановительный период (через 6 месяцев: фолаты 400 мкг, при необходимости заместительная гормональная терапия, антиагреганты, общеукрепляющая терапия, физио- и психотерапия, оценка КЖ), катамнез (через 1-2 года – оценка эффективности реабилитационных мероприятий), с целью выявления наличия синдрома Шихана.

Как известно, размер яичников (объем) у женщин в среднем составляет  $5,9 \pm 0,9$  см<sup>3</sup>. Ультразвуковое исследование, проведенное через 2 месяца после оперативного лечения, позволило определить, что у женщин основной группы объем яичников составил  $7,5 \pm 1,3$  см<sup>3</sup>, что превышало контрольный уровень в 1,25 раза, а в группе сравнения  $6,6 \pm 1,2$  см<sup>3</sup>, что превышало уровень нормы в 1,1 раза. В группе пациенток с сохранением органа через 1 месяц после операции в структуре яичников появились единичные фолликулы 0,8-1 см в диаметре. Допплерометрические характеристики кровотока в раннем послеоперационном периоде свидетельствовали о снижении кровотока в первый месяц после хирургического лечения. Наши исследования до хирургического вмешательства показали, что систолодиастолический коэффициент кровотока яичниковой артерии - С/Д в первой группе составлял  $3,25 \pm 0,9$ , пульсационный индекс (ПИ) -  $1,8 \pm 0,11$ , индекс резистентности -  $0,68 \pm 0,09$ , а в сравнительной, второй группе эти показатели составляют  $3,19 \pm 0,8$ ,  $1,76 \pm 0,12$  и  $0,66 \pm 0,09$ , соответственно. После оперативного лечения систолодиастолический коэффициент в основной группе составил  $3,58 \pm 0,15$ , пульсационный индекс составил  $1,98 \pm 0,07$ , индекс резистентности составил  $0,91 \pm 0,04$ . В группе сравнения  $3,42 \pm 0,16$ ;  $1,9 \pm 0,09$ ;  $0,81 \pm 0,06$  соответственно показателям (таб.1.).

Таким образом, изменение кровообращения после оперативных вмешательств в сторону ухудшения мы наблюдали чаще у пациенток первой группы. Подтверждением развития гормональных расстройств на фоне гипофункции яичников у пациенток с ГЭ, является выявленное ультразвуковым доплерометрическим исследованием снижение кровотока в яичниковой артерии, снижение эхогенности яичников при отсутствии фолликулов, а также изменения гормональных показателей.

**Таблица 1**

**Ультразвуковые доплерометрические показатели у обследуемых женщин**

Функциональный показатель	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
V, см <sup>3</sup> яичников	5,9±0,16**	5,8±0,15*	5,2±0,21
	7,5±0,21***	6,6±0,17***	
С/Д	3,25±0,08***	3,19±0,08***	1,7±0,07
	3,58±0,09***	3,42±0,09***	
И/Р	0,68±0,02***	0,66±0,02***	0,37±0,01
	0,91±0,02***	0,81±0,02***	
ПИ	1,8±0,04***	1,76±0,05***	2,2±0,07
	1,98±0,05*	1,90±0,04***	

**Примечание:** в числителе-значения через месяц после операции; в знаменателе – через 2 месяца после операции; \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

При ультразвуковом исследовании яичников у 1 и 2 групп пациенток наблюдалась увеличение гомогенности и эхонегативности структуры, что в свою очередь приводило к обеднению фолликулярного аппарата самого яичника. Надо отметить, что при наблюдении за размерами фолликулов в течении нескольких дней зафиксированы их отстаивания или отсутствие изменений, неполноценное развитие фолликула параллельно снижению показателей АМГ.

При изучении урогенитального статуса у 100 пациенток после операций по поводу МАК были выявлены жалобы со стороны урогенитального тракта, что составило 78,0%. Причем 50 пациенток из числа прооперированных (50 пациентки подверглись ГЭ) отметили урологические симптомы (50,0%); 78 пациенток – гинекологические (78,0%). Сочетание урологических и гинекологических проблем обнаружено у 50 больных (50%). Нами выявлено наличие бактериурии у 13 больных из 100, у которых были выявлены урологические расстройства, что составило 13,0% (в группе сравнения инфекции выявлено не было). Морфотип бактерий был представлен кишечной палочкой, стрептококком группы В. Так, первые признаки ЦУ появлялись у оперированных женщин уже через год после хирургического вмешательства. Как правило, проявления ЦУ были невыраженными и носили легкий характер. С увеличением длительности послеоперационного периода происходило прогрессирование эстрогензависимого атрофического процесса, что сопровождалось усилением проявления ЦУ, присоединением стрессового и императивного недержания мочи.

При анализе полученных результатов было выявлено, что достоверное увеличение частоты возникновения урологических проблем у оперированных пациенток происходит через  $5,8 \pm 0,7$  года после ГЭ. После ГЭ урологические расстройства развиваются в 1,5 раза чаще, чем при органосохраняющей операции. Через 1 год после операции частота характерных жалоб отмечена у 20 больных из числа прооперированных 200 пациенток (10%); через 3 года – у 40 (20%), и, наконец, через 5 лет после операции гинекологические жалобы присутствовали у 100 человек (50%).

Отметим, что как бактериальный вагиноз, так и аэробный вагинит значительно чаще наблюдались после ГЭ (29,0% и 3,0% соответственно в 1-й группе и 53,0% и 9,0% соответственно во 2-й группе). Определение рН влагалищного содержимого позволило выявить некоторое повышение его к 1 году и существенное повышение через 3 лет после операции. Более выраженное ощелачивание содержимого влагалища наблюдалось после ГЭ.

Так, истончение эпителиального слоя, подверженность его травматизации и кровоточивости при дотрагивании обнаружены у 9,0% больных через 1 года и у 18,0% через 3 лет после операции. Существенную роль играл и объем оперативного вмешательства: в 1-й группе подобная симптоматика выявлена у 34,0% пациенток, а во 2-й группе – у 16,0% обследованных на данном этапе больных. Качественная оценка микрофлоры влагалища включала характеристику большинства встречающихся морфотипов бактерий: грамположительные кокки, бактероиды, лактоморфотип, фузобактерии, морфотип гарднереллы.

Синдром, развивающийся после гистерэктомии, характеризуется развитием нейровегетативных, психоэмоциональных и обменно-эндокринных нарушений. Симптомы недостатка эстрогенов могут появиться уже впервые недели после ГЭ у 89,0% женщин. Соматические проявления хирургической менопаузы включают в себя классические вазомоторные симптомы — приливы и потливость в ночные часы у 70% женщин. Частота приливов колеблется от единичных до нескольких десятков в сутки. Они продолжаются в течение 1 года или многих лет. В целом из 100 пациенток с имевшимися генитоуринарными расстройствами последние сочетались с нейровегетативными проявлениями у 79,0% (79 пациенток); у оставшихся 21,0% (21 пациенток) генитоуринарные симптомы наблюдались самостоятельно. Данные симптомы сочетались с другими проявлениями климактерического синдрома, в частности, с нейровегетативными проявлениями у 79,0% пациенток, что указывает на общность этиопатогенетических процессов возникновения и развития синдрома, развивающегося в климаксе естественном и после удаления матки.

Проанализировав полученные данные, можно заключить, что влияние ГЭ на функцию яичников проявляется сразу после операции. После проведенных реабилитационных мер отмечается выраженное снижение уровней ФСГ ( $4,02 \pm 0,79$  мМЕ/мл и  $3,84 \pm 0,67$  мМЕ/мл соответственно в группе женщин после ГЭ и с сохранением органа) на фоне значительного повышения содержания Е2 ( $88,0 \pm 2,8$  пг/мл и  $112 \pm 7,8$  пг/мл соответственно группам) и АМГ ( $1,8 \pm 0,5$  пг/мл и  $2,1 \pm 0,6$  пг/мл соответственно в группе женщин после ГЭ и с сохранением органа) в плазме крови. Самопроизвольное восстановление гормонопродуцирующей

функции яичников наблюдалось через 6-12 месяцев. К концу первого года преобладали нормальные овуляторные циклы в яичниках, по данным уровня гормонов в плазме крови (таб. 2).

**Таблица 2**

**Показатели гормонального статуса обследуемых женщин после проведения реабилитации**

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	Группа сравнения
ФСГ мМЕ/мл	14,1±0,34	13,3±0,24	5,5±0,10***
		4,02±7,9***	3,84±0,67***
ЛГ мМЕ/мл	11,2±0,28	12,4±0,20***	6,1±0,10***
		19,4±3,6*	16,2±0,28***
Е2 пг/мл	70,0±1,71	36,7±0,60***	82,0±1,36***
		88,0±28***	112±7,8***
АМГ пг/мл	2,1±0,05	1,4±0,04***	1,7±0,04***
		1,8±0,5***	2,1±0,6

**Примечание:** в числителе – значения после МАК, в знаменателе – значения после реабилитации; \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0.001)

Анемия является основным осложнением в раннем послеоперационном периоде и требует пристального внимания в реабилитационном периоде. В качестве антианемической терапии в наших исследованиях использовали «Полифер», который содержит в своем составе не только органические производные железа, но и витамины и другие эссенциальные микроэлементы. Наряду с этим, учитывая повышенный уровень гомоцистеина и риск образования тромбов следует начинать прием фолиевой кислоты 400 мкг (0, 4 мг) в сутки.

Принимая во внимание тот факт, что ведущим фактором в патогенезе синдрома яичниковой недостаточности после операции на органах малого таза является возникновение дефицита яичниковых гормонов, с целью коррекции возникающего синдрома использовалась гормонозаместительная терапия. Женщинам первой группы мы назначали трансдермальный эстроген содержащий препарат Лензетте (Гедеон Рихтер, Венгрия) по 1 пшику в непрерывном режиме после 6 месяцев. Для лечения пациенток второй группы до 6 месяцев назначали Лактинет, после 6 месяцев индивидуально по показаниям в качестве МГТ применяли Фемостон 1/10 по 1 таблетке в день с 1 по 28 день менструального цикла (Abbott, Нидерланды).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. По данным ретроспективного анализа основными причинами массивного акушерского кровотечения явились аномалии прикрепления последа (62%), атония матки (68,6%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (29%), обструктивные роды крупным плодом (28,1%), преэклампсия тяжелой степени и дородовое излитие околоплодных вод (13,3%), сопровождающиеся железодефицитной анемией различной степени тяжести. При изучении истории родов женщин отмечено отсутствие мер ранней реабилитации и рекомендаций для поздней реабилитации.

2. Допплерометрическое исследование женщин через 2 месяца после ГЭ констатирует увеличение объема оставшихся яичников в 1,25 раза относительно группы контроля, уменьшение кровотока в яичниковой артерии (систолидиастолический коэффициент  $3,58 \pm 0,15$ , ПИ –  $1,98 \pm 0,07$ , ИР –  $0,91 \pm 0,04$ ) и уменьшение эхогенности яичников при отсутствии фолликулов, что наряду с гормональными показателями подтверждает синдром яичниковой недостаточности.

3. При оценке эндокринных изменений у оперированных больных после массивного акушерского кровотечения отмечено снижение уровня эстрогенов в 2,9 раза после гистерэктомии с яичниками, в 1,2 раза у пациенток с сохраненной маткой, снижение маркера овариального резерва АМГ  $1,4 \pm 0,04$  пг/и  $1,7 \pm 0,04$  пг/мл, а также повышение уровня гипофизарных гормонов ФСГ и ЛГ ( $13,3 \pm 0,96$  мМЕ/мл и  $5,5 \pm 0,5$  мМЕ/мл;  $12,4 \pm 1,1$  мМЕ/мл и  $6,1 \pm 0,84$  мМЕ/мл) соответственно группам. У женщин после ГЭ с сохраненным яичником, сохраненный яичник не может полностью покрывать функцию другого яичника и снижается уровень эстрогенов и повышается ФСГ, который совпадает с показателями менопаузального возраста и требует неотлагательного своевременного назначения ЗГТ с целью предупреждения «раннего старения» организма.

4. Высокие показатели гомоцистеина, эндотелина и фактора Виллебранда являются предикторами МАК, уровень которых необходимо учитывать при выборе тактики остановки кровотечения. У женщин с массивными акушерскими кровотечениями на фоне гипергомоцистеинемии изменения в содержании эндотелина и фактора Виллебранда зависели от осложненного течения гестации: при тяжелой преэклампсии и преждевременных родах отмечалось их достоверное увеличение относительно нормативных величин, а при тяжелых степенях анемиях с развитием гипотонических кровотечений – достоверное уменьшение. У женщин с массивными кровотечениями в послеродовом периоде, в анамнезе сохраняются нарушения функциональной активности эндотелиоцитов, проявляющиеся нарастанием уровня гомоцистеина, эндотелина и фактора Виллебранда, особенно при удалении матки.

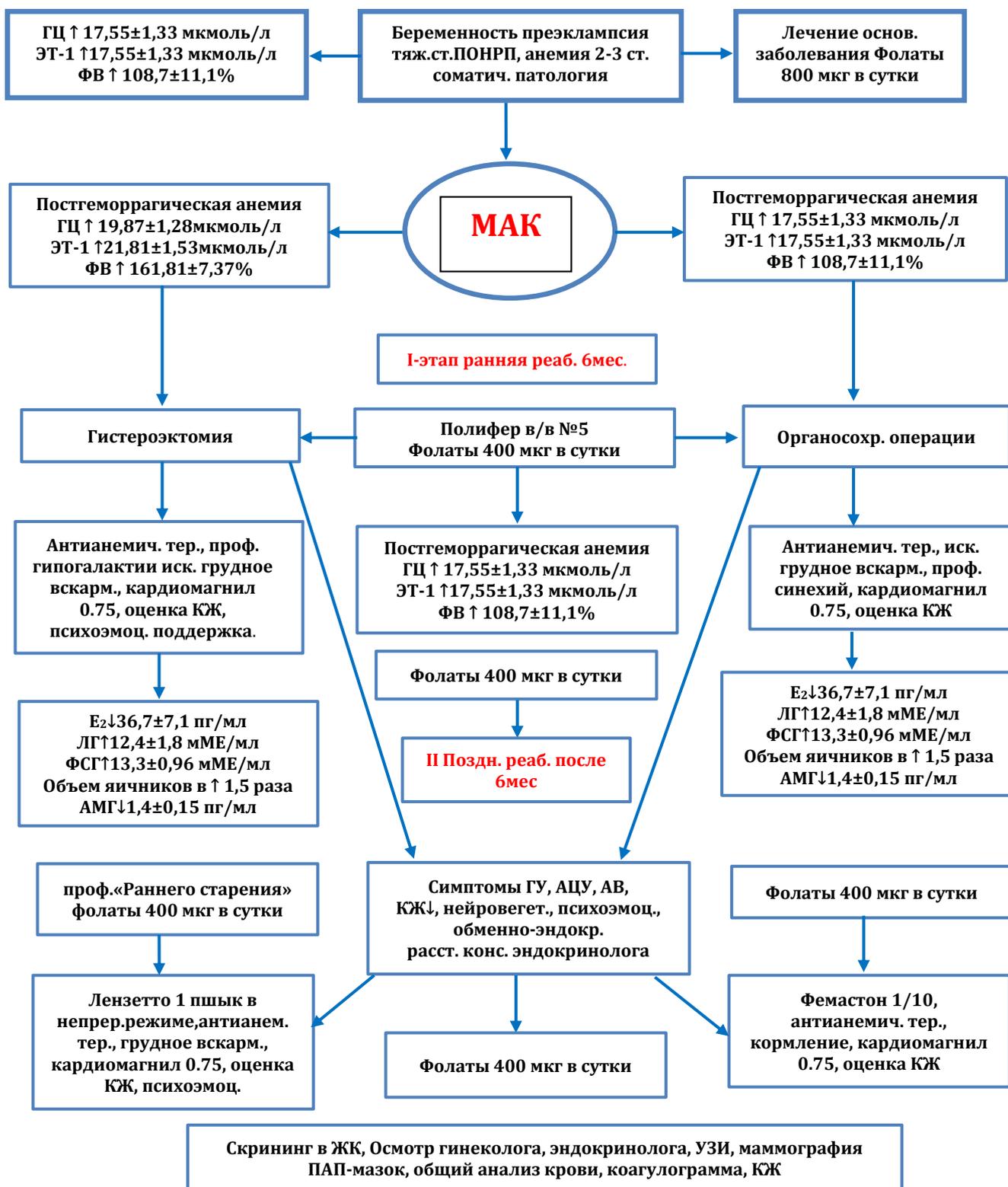
5. Изменения генитоуринарного статуса пациенток проявлялись развитием атрофического цистоуретрита, атрофического вагинита в 64,5% и 38,3%; бактериального вагиноза в 28,8% и 3,2%; а также проявлениями климактерического синдрома 79,5% и 20% соответственно в группе с гистерэктомией и сохраненной маткой после массивного послеродового кровотечения.

6. Ухудшение социальной активности и качества жизни женщин, перенесших послеродовое массивное кровотечение, зависит от метода остановки кровотечения – удаление репродуктивного органа оказывает особое негативное влияние на КЖ женщин, при котором отмечается повышенная депрессивность, изменение сексуального поведения, снижение памяти и возможности сконцентрироваться.

7. Использование разработанного алгоритма для выбора метода реабилитации показал его эффективность и приемлемость, что подтверждается

улучшением качества жизни женщин и доказывается отсутствием среди женщин, перенесших массивное акушерское кровотечение, получавших ПТ синдрома Шихана.

### Алгоритм проведения реабилитационных мероприятий у женщин после оперативного вмешательства по поводу массивного акушерского кровотечения



**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD  
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES  
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**KARIMOVA NILUFAR NABIJONOVNA**

**MODERN APPROACHES TO IMPROVING THE QUALITY  
OF LIFE OF WOMEN WHO SUFFERED MASSIVE BLOOD  
LOSS DURING CHILDBIRTH**

**14.00.01 – Obstetrics and Gynaecology**

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF THE DOCTOR (DSc)  
ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2020**

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. B2018.4.DSc/Tib324

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](http://www.tashpmi.uz) and on the website of "ZiyoNet" Information-Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific consultant:**

**Ayupova FaridaMirzaevna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Official opponents:**

**Kattakhodjayeva Makhmuda Khamdamovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Aliyeva Dilfuza Abdullayevna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Niyazmetov Rakhmatulla Ermatovich**  
Doctor of medical sciences, associate professor

**Leading organization:**

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

Defense will take place « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 at \_\_\_\_ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at the Tashkent pediatric medical institute at address: (100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol Street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

Doctoral dissertation is registered in Informational - resource centre of Tashkent pediatric medical institute (registration No. \_\_\_\_). The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: 100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol street, 223. (99871) 262-33-14

Abstract of dissertation sent out on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 year

(mailing report \_\_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 year)



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

**K.N. Xaitov**  
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 DSc dissertation)

**The aim of the research** the development of modern methods to improve the quality of life of women who have suffered massive blood loss in childbirth.

**The object of the research** compiled a retrospective analysis of 242 medical histories of pregnant women over the past 6 years (2012-2016) under control in the maternity complex of the city of Bukhara, 203 women with massive postpartum bleeding and 50 healthy pregnant women.

**Scientific novelty of the research** consists of the following:

for the first time on the basis of retrospective and prospective studies, the causes of massive obstetric bleeding were established, caused by abnormalities in the location of the placenta, uterine atonia, premature detachment of the placenta, obstructive childbirth against the background of a large fetus, pre-eclampsia of a severe degree, premature outpouring of peritoneal waters;

a proportional association of the occurrence of egg failure with a decrease in echogenicity and hormonal indicators of ovaries due to their increase, a decrease in circulation in the ovarian arteries, the absence of follicles;

it was established that with massive obstetric blood loss in women, hysterectomy reduces the level of estrogens and antimuller hormone compared to women with uterine preservation, endocrine disorders occur due to an increase in follicle-stimulating and lutein pituitary hormones;

it has been proven for the first time that high homocysteine, endothelin-1 and Willebrand factor scores associated with impaired endotheliocytic activity in pregnant women are prognostic factors of massive blood loss in childbirth;

for the first time, a link between the deterioration of social activity and the quality of life of women who suffered massive blood loss after childbirth with the removal of depressive activity, a change in sexual behavior and a decrease in memory was proved.

**Implementation of the research results.** Based on the obtained scientific results, methods of modern approaches to improving the quality of life of women with massive bleeding in childbirth have been developed:

The methodological recommendations "Algorithm for stopping bleeding and treating complications in the early postpartum period" were approved (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d/175 of July 22, 2019). These methodological recommendations serve to stop postpartum bleeding in early childbirth and early diagnosis of postpartum complications, predict the course of the disease and apply timely measures;

The methodological recommendations "Methodology for improving the quality of life of women who have suffered massive blood loss in childbirth" were approved (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d/175 of July 22, 2019). These guidelines allow the use of special social questionnaires to assess the quality of life of women who have suffered massive blood loss in childbirth and to develop ways to improve their lives;

The methodological recommendations "Procedure for surgical stopping of massive obstetric bleeding" were approved (Conclusion of the Ministry of Health

No. 8n-d/175 of July 22, 2019). These methodological recommendations serve to preserve the reproductive organ, reduce and stop massive obstetric bleeding using new innovative methods;

scientific results on the development of modern approaches to improving the quality of life of women who suffered massive blood loss during childbirth have been introduced into the health system, in particular into the practice of the City Maternity Complex of the city of Bukhara, Bukhara and Romitan city medical associations (Conclusions of the Ministry of Health No. 8n-z/101 of August 07, 2019). The results of the introduction served to prevent massive obstetric bleeding, reduced maternal mortality due to a decrease in complications of the disease, and improved the quality of medical care with a reduction in the length of inpatient treatment.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, conclusions and a list of used literature. The scope of the dissertation is 200 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Каримова Н.Н. «Массивное акушерское кровотечение» // Монография, Бухара, 2019. -120 с.
2. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М, Мардонова З.О. «Массивное акушерские кровотечения и её результаты» // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2013., №4.1(76). – С.46-47. (14.00.00; №19)
3. Аюпова Ф.М., Каримова Н.Н., Яхяева Ф.О. «Сравнительная оценка состояний женщин, перенесших массивное кровотечение» //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2013.-№3-В, - С.13-16.(14.00.00; №14)
4. Мардонова З.О, Каримова Н.Н. «Оценка эффективности метода баллонной тампонады при остановке гипотонического акушерского кровотечения» //Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2015. - №4.-С.240-243. (14.00.00; №15)
5. Каримова Н.Н., Мардонова З.О., Кароматова М. «Эффективность консервативных методов остановки гипотонического акушерского кровотечения» Новости дерматовенерологиии репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2016. - №1-2 (73-74), - С.66-68. (14.00.00; №14)
6. Каримова Н.Н., Курбанова З.Ш., Орипова Ф.Ш., Фаттоев Н.Б. «Оценка эффективности антианемической терапии в акушерской практике у беременных с риском на кровотечении» // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2017.-№3-4(II). –С.48-49. (14.00.00; №14)
7. Каримова Н.Н., Мардонова З.О., Кароматова М. «Вопрос реабилитации женщин после массивного акушерского кровотечения» // Новый день в Медицине. - Самарканд, 2017. - №1(17).-С.116-118. (14.00.00; №22)
8. Каримова Н.Н., Орипова Ф.Ш., Фаттоев Н.Б., Тошева И.И. «Настоящее и будущее репродуктивной системы после массивных акушерских кровотечений» // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2017.-№3(19). - С.100-102. (14.00.00; №22)
9. Орипова Ф.Ш., Каримова Н.Н., Фаттоев Н.Б., Тошева И.И. «Анкетирование качества жизни пациенток после массивного акушерского кровотечения» // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2017.-№3-4(II). –С. 96-98. (14.00.00; №14)
10. Каримова Н.Н., Орипова Ф.Ш., Фаттоев Н.Б. «Сравнение органосохраняющих операций с целью остановки массивных кровотечений»//Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2017.-№3-4(I). –С. 64-65. (14.00.00; №14)

11. Каримова Н.Н., Ахмедов Ф.К., Азимов Ф.Р., Рустамов М.У., Орипова Ф.Ш. «Клинический анализ историй родов с послеродовым кровотечением с учетом реабилитационных мер»// Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2019.- №1(25). -С.99-103. (14.00.00; №22)

12. Каримова Н.Н., Ахмедов Ф.К., Наимова Н.С., Рустамов М.У., Тошева И.И. «К вопросу причин послеродовых кровотечений в Бухарской области»//Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2019. -№2 (26). -С.186-189. (14.00.00; №22)

13. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М. «Пути улучшения качества жизни женщин перенесших послеродовое кровотечение» //Вестник врача. - Самарканд, 2019. – №3 - С.62-68. (14.00.00; №20).

14. Каримова Н.Н., Поянов О.Й., Каримов Д.Н., Зокирова Н.Р. «Эффективность препарата “Полифер” при лечении дисфункции эндотелия у женщин, перенесших массивное кровотечение в родах» // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2020. -№2(30/02). –С.168-172 (14.00.00; №22).

15. Каримова Н.Н., Поянов О.Й., Ахмедов Ф.К., Зокирова Н.Р. «Некоторые биохимические механизмы дисфункции эндотелия у женщин, перенесших массивные кровотечения в родах» // Доктор ахборотномаси. - Самарканд, 2020. – №2(94). –С. 47-51.(14.00.00; №20)

16. Karimova N.N., Tursunova N.I. “Present and future of reproductive system after massive obstetric bleeding” // European science review, Vienna, № 9–10, 2018, September–October, Volume 2. Medical science. -P.78-79. (14.00.00; №19)

17. Karimova N.N., Akhmedov F.K., Salomova I.S.,Rustamov M.U. “Clinical analysis of childbirth stories with postpartum hemorrhage, taking into account rehabilitation measures”//“Medicine and Law”, Copyright @2019 Authors ISSN 23194 634 Vol-38 Issue-1 Year 2019, P.133-137. Scientific Journal Impact Factor IF - 4,109 (№23).

18. Karimova N.N.,Ayupova F.M., Rustamov M.U. “Analysis of childbirth stories with postpartum hemorrhage, taking into account rehabilitation measures and future of reproductive system after massive obstetric bleeding” International //Journal of Pharmaceutical Research, **Scopus** / Jan-Mar 2019/Vol 11. Issue 1. - P.1690-1695.

19. Karimova N.N.“Future of reproductive system after massive obstetric bleeding and analysis of childbirth stories with postpartum hemorrhage” //American journal of Medicine and Medical science 2020, 10 (2) -P.112-116. (14.00.00; №2).

## II бўлим (II часть; II part)

20. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М., Рустамов М.У. № DGU 0546 Современные подходы к улучшению качества жизни женщин перенесших массивную кровопотерю в родах // Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин от 16.08.2019.

21. Негматуллаева М.Н., Саркисова Л.В., Каримова Н.Н. «Современные аспекты хирургических методов остановки кровотечения в акушерстве» // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2011- №1.- С.36.

22. Каримова Н.Н., Яхяева Ф.О. «Ближайшие и отдаленные осложнения у женщин, перенесших массивное кровотечение» // Беременная женщина и современный социум. Проблемы и перспективы: Сб.: материалов международной научно-практической конференции. - Екатеринбург, 2013. – С. 378-379.

23. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М., Яхяева Ф.О. «Результаты послеродового массивного акушерского кровотечения» // Вестник “Тинбо” 2014., №2.-С.54-56.

24. Каримова Н.Н., Яхяева Ф.О. «Эффективность коррегирующей терапии у родильниц с анемией, перенесших патологическую кровопотерю» // Вестник “Тинбо” 2014.,- №2. –С.47-48.

25. Каримова Н.Н., Мардонова З.О., Кароматова М. «Восстановление репродуктивной системы у женщин, перенесших массивное кровотечение» “Актуальные проблемы охраны материнства и детства” // Материалы Республиканской научно-практической конференции. Бухара, 2015,-С.76.

26. Каримова Н.Н., Комилжонова О.О. “Влияние метода остановки массивного акушерского кровотечения на качества жизни больных” “Актуальные проблемы охраны материнства и детства” // Материалы Республиканской научно-практической конференции. Бухара, 2015, -С.49.

27. Каримова Н.Н., Мардонова З.О., Кароматова М. «Оценка эффективности препарата Ирновин у родильниц, перенесших патологическую кровопотерю» “Актуальные проблемы охраны материнства и детства” // Материалы Республиканской научно-практической конференции. Бухара, 2015, -С.50.

28. Каримова Н.Н., Мардонова З.О. Саломова И.С., Фаттоев Н.Б, Орипова Ф. «Этиология и патогенез ДВС-синдрома и принципы его коррекции»// Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы высшего медицинского образования» Сборник материалов. Нукус, 2016. –С.110

29. Каримова Н.Н.,Саломова И.С., Мардонова З.О. «Этиология и патогенез ДВС-синдрома и принципы его коррекции»// Тиббиётда янги кун – Ташкент, 2016.-№3-4 (15-16). -С.362.

30. Каримова Н.Н., Фаттоев Н.Б., Орипова Ф.Ш. «Клиническая оценка методов остановки массивного кровотечения» // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2017.-№3-4(II). –С.147.

31. Каримова Н.Н., Фаттоев Н.Б., Орипова Ф.Ш., Азимов Ф.Р. «Менструальная функция после патологической кровопотери»// Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2017.-№3-4(II). –С.147.

32. Каримова Н.Н., Азимов Ф.Р., Фаттоев Н.Б., Орипова Ф.Ш. «Антианемическая терапия в практике у беременных с риском на кровотечение»// Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья - Ташкент, 2017.-№3-4(II). -С. 148.

33. Каримова Н.Н., Мирзоева М.Р., Тошева И, Азимов Ф.Р. Оценка эффективности современных методов лечения инфекции у женщин перенесших МАК. Фундаментальные и практические вопросы иммунологии и инфектологии: Сб.: научных статей участников Международной научно-практической конференции. –Уфа, 2018. С 156-159.

34. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М «Алгоритм остановки кровотечения и лечения осложнений в раннем послеродовом периоде» // Методические рекомендации. Ташкент. 2019, -14 с.

35. Каримова Н.Н. «Методика улучшения качества жизни женщин перенесших массивную кровопотерю в родах» // Методические рекомендации. Ташкент. 2019, -19 с.

36. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М. «Методика хирургической остановки массивных акушерских кровотечений» // Методические рекомендации. Ташкент. 2019, -19 с.

37. Каримова Н.Н., Поянов О.Й., Каримов Д.Н., Саломова И.С. «Оценка фармакотерапии при массивном послеродовом кровотечении» // Материалы I Республиканской научно-практической конференции фармакологов Бухара, 2020, -С.39.

38. Каримова Н.Н., Поянов О.Й., Каримов Д.Н. «Оценка качества историй родов женщин с послеродовым кровотечением с учетом адекватной антианемической терапии» // Материалы I Республиканской научно-практической конференции фармакологов. Бухара, 2020, -С.40.

39. Поянов О.Й., Каримова Н.Н., Каримов Д.Н. «Роль фолатов при изменении эндотелия у женщин, перенесших массивное кровотечение в родах» // Материалы I Республиканской научно-практической конференции фармакологов. Бухара, 2020, -С.66

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали  
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

---

Разрешено к печати: 07 октября 2020 года  
Объем – 3,4 уч. изд. л. Тираж – 30. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 0704-2020. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru