ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ЗАКИРОВА ФЕРУЗА АКИЛЖАНОВНА

ЮРАК ҚОН-ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРНИНГ КЛИНИК-ПРОГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ ВА УЛАРДА ТУҒРУҚНИНГ КЕЧИШИНИ БАҲОЛАШ

14.00.06 – Кардиология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

УДК:616.12:618.3-06-036

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Закирова Феруза Акилжановна
Юрак қон-томир касалликлари билан хасталанган ҳомиладорларнинг клиник-прогностик мезонлари ва уларда туғруқнинг кечишини баҳолаш ……..... 3

Закирова Феруза Акилжановна
Клинико-прогностические критерии и оценка риска различных исходов родов у беременных с сердечно-сосудистой патологией ……. 31

Zakirova Feruza Akiljanovna
Clinical and prognostic criteria and risk evaluating of birth outcomes in pregnant women with cardiovascular diseases ……..... 57

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works …….. 62

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ЗАКИРОВА ФЕРУЗА АКИЛЖАНОВНА

ЮРАК ҚОН-ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРНИНГ КЛИНИК-ПРОГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ ВА УЛАРДА ТУҒРУҚНИНГ КЕЧИШИНИ БАҲОЛАШ

14.00.06 – Кардиология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

Тиббиёт фанлари бўйича докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.3.DSc/Tib192 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tipme.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталига (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	**Хамидуллаева Гулноз Абдусаттаровна** тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	**Камилова Умида Кабировна** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Абдуллаев Тимур Атаназарович тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Каримов Ахмад Хашимович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	**Россия «Халқлар дўстлиги» университети** (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.31.01. рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «_____»_____ соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 10007, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Паркент кўчаси, 51 уй. Тел/факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz.)

Диссертация билан Тошкент врачлар малакасини ошириш институтидаги Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№__ __ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 10007, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Паркент кўчаси, 51уй. Тел/факс: (+99871) 268-17-44).

Диссертация автореферати 2018 йил «_____» _____ да тарқатилди.
(2018 йил «____» _____ даги №____ ракамли реестр баённомаси).

Х.А. Акилов
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н. Убайдуллаева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Р.Д.Курбанов
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, академик

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда аёллар экстрагенитал касалликлари ичида юрак қон-томир хасталликлари (ЮҚТХ) етакчи ўринда туради. Ҳомиладор аёлларда ЮҚТХнинг тарқалиши 8-10% ни ташкил этса, экстрагенитал касалликлар орасида эса 80% гача етади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, ҳар куни аёлларнинг тахминан 830 нафари ҳомиладорлик ёки туғруқ вақтидаги асоратлар туфайли ҳаётдан кўз юмади. Асоратлардан энг кўп учрайдиганлари артериал гипертензия, туғма ва орттирилган юрак хасталиклари, аритмия бўлиб, ушбу холатларда ҳар 100000 туғруқда аёллар ўлим кўрсаткичи 2,2 ташкил қилмоқда.

Бугунги кунда юрак қон-томир касалликлари мавжуд ҳомиладорларда юрак қон-томир тизими фаолиятини тиклашга ва туғруқ оқибатлари хавфини камайтиришга қаратилган даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқилишига қарамасдан ҳомиладорлик ва туғруқ вақтидаги асоратлар ривожланиш хавфи ортиб бормоқда. Бу борада гестозлар, ҳомиланинг тушиш хавфи, бачадон-плацентар қон айланиши бузилиши ва плацентанинг вақтдан илгари кўчиш ҳолатларини аниқлаш, гестациянинг турли босқичларида камқонлик, ҳомиладорлик ва туғруқлар сонининг юрак қон-томир тизими клиник ва функционал ҳолатига таъсирини баҳолаш, ўчоқли миокардит ва ревматик юрак нуқсонлари мавжуд ҳомиладорларда юрак етишмовчиги келиб чиқиш механизмини аниқлаш, ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари хавфи ривожланишининг прогностик мезонларини аниқлаш, ҳомиладорларда гемодинамик ўзгаришлар гестация муддатлари ҳамда фаол ревматик жараёнга боғлиқлигини аниқлаш, ҳомиладорларда юрак қон-томир тизими касалликлари турли кўринишларида ишлаб чиқилган даволаш усуллари самарадорлигини такомиллаштириш, шунингдек, беморларни операциядан олдинги ва кейинги даволаш чора-тадбирларининг замонавий усулларини ишлаб чиқиш илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Республикамизда юрак қон-томир касалликлари мавжуд ҳомиладорларда юрак қон-томир тизимида учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва туғуруқ асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга, тиббиёт муассасаларининг моддий техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилинч тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш» вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, соғлом муҳит яратиш, айниқса, репродуктив ёшдаги аёлларда экстрагенитал касал-

ликларни эрта ташхислаш, ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари хавфининг олдини олиш ва даволашнинг юқори замонавий усулларини ишлаб чиқиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2016 йил 2 ноябрдаги ПҚ–2650-сон Қарори билан тасдиқланган «Ўзбекистонда 2016–2020 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 7 февралдаги ПҚ-4947-сон Қарори билан тасдиқланган «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон Қарори билан тасдиқланган «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги. Ушбу тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи[1]. Юрак қон-томир касалликлари мавжуд ҳомиладорларда юрак қон-томир тизими фаолиятини баҳолаш ва туғруқ оқибатлари хавфининг прогностик мезонларини ишлаб чиқишга йўналтирилган илмий тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, General Hospital Medical of Vienna (Австрия), University College London Hospitals (Англия), Mayo Clinic College of Medicine Rochester (АҚШ), University of Southern (АҚШ), Los Angeles School of Medicine (АҚШ), Vanderbilt School of Medicine (АҚШ), Tel Aviv University Sackler School of Medicine (Исроил), University of Toronto (Испания), Marseille University of Medicine (Франция), University Hospital of Zurich (Швейцария), University of the Punjab (Покистон), University of the Witwatersrand Johannesburg (Жанубий Африка), А.И. Евдокимов номидаги Москва давлат тиббий-стоматология университети (Россия Федерацияси), А.В. Вишневский номидаги хирургия институти (Россия Федерацияси), Педиатрия, акушерлик ва гинекология институти (Украина), Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ва Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказида (Ўзбекистон Республикаси) олиб борилмокда.

Жаҳонда ҳомиладорларда юрак қон-томир тизими фаолиятини баҳолаш ва туғруқ оқибатлари хавфининг прогностик мезонларини аниқлаш, даволаш ва профилактикасига йўналтирилган илмий тадқиқотлар юзасидан қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: она ўлими ва перинатал

[1] www.ncbi.nlm.nih.gov., www.academic.oup.com., www. babyboo.ru, www.scardio.ru., www.health-ua.com., www.med.expert.com., www.almazovcentre.ru., www.baby-calendar.

ҳалокати юрак етишмовчилиги функционал ҳолати билан боғлиқ-лиги аниқланган (University College London Hospitals NHS Fondation Trust, Англия); гестация даврида вужудга келган юрак ритмининг бузилиши, она томонидан ҳалокатли оқибатларга, ҳомиланинг бачадон ичида суст ривож-ланишига ҳамда янги туғилган чақалоқларда турли хил асорталарга олиб келиши мумкинлиги аниқланган (А.И. Евдокимов номидаги Москва давлат тиббий-стоматология университети, Россия); юрак мушаги хасталиклари мавжуд ҳомиладорларда кўпроқ кечки токсикоз, ҳомила олди сувларининг эрта кетиши, туғруқ фаолияти сустлиги ва перинатал ўлим холати аниқлан-ган (ТФА акушерлик ва гинекология институти, Россия); кўп туққан аёлларда туғруқ вақти ва туғруқдан кейин жиддий ва оғир асоратлар кўпроқ вужудга келиши исботланган (Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis; University of California, АҚШ); она организмида яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги акушерлик асоратларининг ривожланишига олиб келиши аниқланган (Marseille Universitй, Department of Gynecology and Obstetrics, Франция); юрак нуқсонлари мавжуд бўлган аёлларда гипоксия ёки бачадон ичидаги ҳомиланинг суст ривожланишига олиб келиши аниқ-ланган (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease, АҚШ).

Бугунги кунда жаҳон миқёсида ҳомиладорларда юрак қон-томир тизими фаолиятини баҳолаш, туғруқ оқибатлари хавфи прогностик мезонларини аниқлаш ва даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда: гестозлар, ҳомилани тушиш хавфи, бачадон-плацентар қон айланиши бузилиши ва плацентанинг вақтдан илгари кўчиш ҳолатларини аниқлаш; камқонлик, ҳомиладорлик ва туғруқлар сонининг юрак қон-томир тизими ҳолатига таъсирини гестациянинг турли босқичларида аниқлаш; ўчоқли миокардит ва ревматик юрак нуқсонлари мавжуд ҳомиладорларда юрак етишмовчиги келиб чиқиш омилларини аниқлаш; ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари хавфи ривожланишининг прогностик мезонларини аниқлаш; ҳомиладорларда гемодинамик ўзгаришлар гестация муддатлари ҳамда фаол ревматик жараёнга боғлиқлигини аниқлаш; ҳомиладорларда юрак қон-томир тизими касалликлари турли кўринишларида ишлаб чиқилган даво-лаш усуллари самарадорлигини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ЮҚТХ мавжуд ҳомиладор-ларда гестацион ва юрак қон-томир асоратлари (ЮҚТА)ни ривожлантирувчи клиник-прогностик мезонларни эрта босқичда аниқлаш, ҳамда бу аёлларни даволаш ва назорат қилишга қаратилган илмий-тадқиқот ишлари замонавий тиббиёт амалиётида жуда кам. Ҳозирги кунга келиб, туғма ва орттирилган юрак нуқсонлари мавжуд бўлган ҳомиладорларда салбий асоратларнинг ривожланиш хавфи баҳоланган CARPREG тадқиқоти мавжуд (Siu S.C. Sermer M, Colman J.M. et all. 2001.). Бу тадқиқотга асосан, туғма юрак нуқсонлари мавжуд бўлган аёлларда ЮҚТАнинг туғруқдан кейинги вақтда ривожланиши CARPREG индексининг қиймати билан боғлиқлиги

аниқланган (Balint O.H., Siu S.C., Mason J. et all. 2010.). ZAHARA тадқиқотида фақат туғма юрак нуқсонлари мавжуд ҳомиладорларда ЮҚТАнинг ривожланиш хавфи баҳоланган (Drenthen W., Boersma E., Balci A. Et all. 2010). Европа кардиологлар жамияти (ESC) нинг ишчи гуруҳи ҳомиладорларда ЮҚТА ривожланиш хавфини барча маълум бўлган юрак қон-томир ва ёндош хасталикларни инобатга олган, ҳамда ҳомиладорликка қарши кўрсатмаларни ўз ичига олувчи янгиланган ЖССТ тавсифига мувофиқ равишда баҳолашни тавсия этади (Torne S., Mac Gregor A., Nelson-Piercy C. 2006.). 2011 йилда ESC томондан ЮҚТХ мавжуд ҳомиладорларни кузатиш ва даволаш, уларда туғруқни олиб бориш усуллари бўйича янги тавсиялар ишлаб чиқарилган ва тақдим этилган. Бундан ташқари, ESC ишчи гуруҳи томонидан орттирилган юрак нуқсонлари мавжуд ҳомиладорларни кузатиш ва даволаш бўйича тавсиялар тақдим этилган (Moska L., Benjamin E., Berra K. et all. 2011).

Ўзбекистонда ҳомиладорларда юрак аритмиясининг тарқалганлигини (Абдуллаев Т.А., Абидова Д.Э., Прохорова И.Р., 1999), магний етишмаслиги ҳолатида ҳомиладорларда юрак ритмининг бузилиши (Абдуллаев Т.А., 2006), камқонлик ҳолатида юрак ритмининг бузилиши (Абидова Д.Э., 2001), ҳомиладорларда юрак ритмининг бузилишини даволаш услублари (Абдуллаев Т.А., Абидова Д.Э. 1999), камқонлик билан хасталанган ҳомиладорларда миокард фаолиятини аниқлаш (Азимова Д.А., Пулатова М.К., Мухаммадаминова М.А., 1990) бўйича ишлар олиб борилган.

Бироқ, илмий адабиётларда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, республикамизда ревматик юрак нуқсонлари ва миокардни яллиғланиш хасталиги мавжуд ҳомиладорларда ЮҚТАни, ҳомиладорлик ва туғруқ вақтидаги асоратларни ривожланиш хавфини дастлабки клиник-прогностик мезонлари ва юракнинг яллиғланиш касалликлари мавжуд ҳомиладорларни кузатиш алгоритми ҳам ишлаб чиқилмаган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий-таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ва Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий тадқиқот ишлари режаларига мувофиқ АДСС-2.3 (А10-СС-0-10619) «Юракнинг яллиғланиш ва клапанли касалликлари мавжуд бўлган ҳомиладорларда асорталарнинг ривожланишини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича янги усулларни ишлаб чиқиш» (2011-2014 йй.) мавзусидаги лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади юракнинг клапанли ва яллиғланиш касалликлари мавжуд ҳомиладорларда юрак қон-томир тизими фаолиятини аниқлаш ва туғруқнинг турли асоратлари хавфининг клиник-прогностик мезон-ларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ҳомиладор аёллар гестациясининг турли босқичларида камқонлик, ҳомиладорлик ва туғруқлар сонининг юрак қон-томир тизими (ЮҚТТ) клиник ва функционал ҳолатига таъсирини баҳолаш;

ўчоқли миокардит (ЎМ) ва ревматик юрак нуқсонлари (РЮН) мавжуд ҳомиладорлар турли гестация босқичларида юрак ритми бузилиши частотаси ва тавсифи, ҳамда юрак етишмовчигининг клиник кўринишларини аниқлаш;

проспектив ва ретроспектив таҳлиллар асосида ЎМ ва РЮН мавжуд аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечиши хусусиятларини аниқлаш;

гестациянинг турли босқичларида ЎМ ва РЮН мавжуд аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари хавфи ривожланишининг прогностик мезонларини аниқлаш;

онанинг ЎМ ва РЮН клиник-функционал холати кўрсаткичлари асосида янги туғилган чақалоқлар ҳолатини Апгар шкаласи бўйича баҳолаш;

ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорларни даволаш-ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 183 нафар ҳомиладор ва 395 нафар ЎМ ва РЮН мавжуд туққан аёллар касаллик тарихининг ретроспектив таҳлили олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида аёллар вена қони ва зардоби умумклиник ва биокимёвий таҳлиллар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни бажариш жараёнида умумклиник, биохимик, инструментал тадқиқотлар, допплерометрия, жисмоний фаолиятни аниқловчи синов ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор ҳомиладорлар гестацияси II-III триместридаги камқонлик, ЎМ ва РЮН тизимли/марказий гемодинамика ва миокарднинг электрик хусусиятлари дезадаптив ўзгаришларига, 3 дан ортиқ қайта ҳомиладорлик – multigravida (MG) ҳолатларда уларнинг чуқурлашуви, ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари ривожланишига олиб келиши исботланган;

илк бор гестациянинг II-III триместрида ЎМ мавжуд ҳомиладорларда юрак етишмовчилиги (ЮЕ) нинг I-II функционал синфига (ФС) хослик, миокарднинг электрик беқарорлиги ва юрак ўтказувчанлиги бузилиши аниқланган;

илк бор митрал клапан етишмовчилиги (МКЕ) устун бўлган РЮНга хос чап қоринча қисқариш фаолияти пасайиши, ўпка артериясидаги ўртача босим ортиши ва перикард бўшлиғида суюқлиқ пайдо бўлишига хос гемодинамик ўзгаришлар ва уларнинг авж олиши, гестация муддатлари ҳамда фаол ревматик жараёни билан алоқадорлиги аниқланган;

илк бор ҳомиладорлар гестацияси II-III триместрида миокарднинг электрик беқарорлиги (қоринча усти экстрасистолияси (ҚУЭ), қоринча экстрасистолияси (ҚЭ)) ва юрак ўтказувчанлигини бузилиши (PQ, QRS узайиши) фаол ревматик жараённинг етакчи симптомокомплекси эканлиги исботланган;

илк бор ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорларда ЮЕ нинг III ФС белгиларини борлиги гестозлар, фетоплацентар етишмовчилик (ФПЕ) ривожланиши ва чақалоқлар умумий ҳолати Апгар шкаласи бўйича сустлашуви ривожланиши, MG эса туғруқ фаолияти заифлашуви хавф омили эканлиги аниқланган;

илк бор клиник ва гемодинамик интенсив маълумотларни меъёрлаштириш усули асосида ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари ривожланиш хавфини интеграл баҳолаш тизими такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

аёлларда камқонлик, кўп сонли ҳомиладорлик ва туғруқлар, ҳатто юракнинг органик касалликлари бўлмаганида ҳам ҳомиладорлик ва туғруқдаги асоратлар ривожланишининг омили сифатида ҳисобга олиниши ва улар терапевт ва акушер-гинекологлар диспансер кузатувида бўлишлари кераклиги исботланган;

ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғруқдаги асоратлар ривожланишини юрак-қон томир предикаторларини аниқлаш мақсадида уларда клиник-функционал текширувлар мажмуасини, жумладан, ЭКГ ни суткалик Холтер мониторлаш, ЭхоКГ, жисмоний юкламалар, қоннинг лаборатор текширувларини ўтказиш таклиф этилган;

анамнезида кўп сонли ҳомиладорлик ва туғруқлар бўлган ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорлар юракнинг асосий функционал фаолиятини вақти-вақти билан мониторлаш (ЭКГ, суткалик ЭКГ ни Холтер мониторлаш (СЭКГХМ, ЭхоКГ, жисмоний юкламалар) билан кардиологнинг диспансер кузатувида бўлишлари кераклиги аниқланган;

ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорларда гестациянинг ортиши билан бирга ЮЕ белгиларини пайдо бўлиши ёки чуқурлашуви ҳолатида ҳомиладорлик ва туғруқдаги асоратларнинг ривожланиш хавфини интенсив кўрсаткичларни нормаллаштириш асосида ҳисоблаш таклиф этилган;

ЮЕ белгилари, юрак ритми бузилиши бўлган ЎМ мавжуд ҳомиладорларни метопролол сукцинат билан даволаш жисмоний юкламага чидамлиликни оширишга, ЮЕ белгиларини ва юрак ритмининг бузилишининг камайишига, ҳамда гестозларнинг ривожланиш хавфини камайтиришга ёрдам бериши исботланган;

РЮН фаол яллиғланиши мавжуд бўлган ҳомиладорда метопролол сукцинатни ҳамда ревматизмга қарши даволаш усулининг қўлланилиши ва кейинчалик бициллинопрофилактикага ўтказилиши чап қоринчанинг тизимли ва ҳажмли ўлчамларини камайишига, жисмоний юкламага чидамлиликни ва юракнинг қисқариш фаолиятини оширишга, юқори градацияли юрак ритмининг бузилишини ва ЮЕ белгиларини камайишига ёрдам бериши исботланган. Шу билан бирга, гестозлар, ФПЕ ва туғруқ фаолиятининг сусайиши каби асоратларининг ривожланиш хавфи камайиши, ҳамда янги туғилган чақалоқларнинг Апгар шкаласи бўйича баҳоланувчи ҳолатининг яхшиланиши кузатилади.

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, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, юрак қон-томир касалликлари мавжуд ҳомиладорларда юрак қон-томир тизими фаолиятини ва туғруқ оқибатлари хавфи ривожланишининг патогенетик механизмларини аниқлаш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб боришга замин яратади. ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорларда аниқланган миокарднинг электрик беқарорлиги, юрак ўтказувчанлиги бузилиши, ўпка артериясидаги ўртача босимнинг ортиши, ўзига хос гемодинамик ўзгаришлар ва уларнинг авж олиши, гестация муддатлари ҳамда фаол ревматик жараён мавжудлиги билан алоқадорлиги ушбу касаллик патогенезининг янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорлар гестацион жараёнида ЮЕ белгиларининг пайдо бўлиши ва/ёки ЮЕ ФС ортиб бориши ҳолатлари, ҳомиладорлик ва туғруқдаги асоратлар ривожланиш хавфини баҳолаш ҳомиладор аёл ҳолатини кузатиш, мақсадга мувофиқ терапевтик муолажаларни танлаш, таклиф этилган даволаш усули миокарднинг электрик хусусиятларини меъёрлаштириш, юрак ички гемодинамикасини яхшилаш, ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Юрак қон-томир касалликлари мавжуд хомиладорларда юрак қон-томир тизими фаолиятини баҳолаш ва туғруқ оқибатлари хавфининг прогностик мезонларини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Ўчоқли миокардитли ҳомиладорларда метопрололнинг қўлланилиши» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 25 октябрдаги 8н-д/42-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма ўчоқли миокардитли ҳомиладорларда метопрололнинг қўлланилиши жисмоний юкланишга чидамлиликни оширишига, миокарднинг электрик беқарорлигига ижобий таъсир қилишига ҳамда юрак етишмовчилик белгиларини камайишига ёрдам бериши курсатилган, бу эса, ўз навбатида, ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради;

«Юрак хасталикларида ҳомиладорлик ва туғруқни олиб бориш (ташхислаш, олиб бориш тактикасига умумий ёндошувлар)» методик қўлланмаси тасдиқланган. Мазкур методик қўлланма ЮҚТХ бўлган ҳомиладорларда комплекс лаборатория-инструментал ва клиник текширув усулларини қўллаш, ЮҚТТ ҳолатини объектив баҳолашга ёрдам беради ва бу аёлларда

ҳомиладорлик ва туғруқни олиб боришнинг тўғри усулини танлаш имконини яратади;

«Миокардит ва юракнинг ревматик нуқсони билан хасталанган аёлларда ҳомиладорлик вақтида юрак қон-томир асоратларининг ривожланиш хавфини ҳисобловчи калькулятор» тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 25 октябрдаги 8н-д/42-сон маълумотномаси). Мазкур ҳисоблаш калькулятори миокардит ва ревматик юрак нуқсонлари мавжуд ҳомиладорларда кардиологик ва гестацион асоратларнинг ривожланиш хавфи билан боғлиқ предикаторларни эрта аниқлаш ва ушбу ҳомиладорларни назорат қилиш усулини оптималлаштиришга имкон яратади;

«Миокардит ва юракнинг ревматик нуқсони билан хасталанган аёлларда туғруқ вақтида юрак қон-томир асоратларининг ривожланиш хавфини ҳисобловчи калькулятор» тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 25 октябрдаги 8н-д/42-сон маълумотномаси). Мазкур ҳисоблаш калькулятори миокардит ва ревматик юрак нуқсонлари мавжуд ҳомиладорларда туғруқ вақтидаги асоратларнинг ривожланиш хавфи билан боғлиқ предикаторларни эрта аниқлаш ва оптимал туғдириш йўлини танлашга ёрдам беради, бу эса жаррохлик йўли билан туғдиришни камайтиришга имкон яратади;

юрак қон-томир касалликлари мавжуд ҳомиладорларда юрак қон-томир тизими фаолиятини баҳолаш ва туғруқ оқибатлари хавфининг прогностик мезонларини ишлаб чиқиш бўйича олинган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази, Республика перинатал маркази ва Тошкент шаҳар перинатал маркази амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 25 октябрдаги 8н-д/42-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар тиббий ёрдам сифатини оширади, юрак қон-томир тизими фаолиятини баҳолаш, туғруқ оқибатлари хавфини аниқлаш ва назорат қилиб туриш, ҳомиладорлик ва туғруқни асоратсиз олиб бориш, беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда шифохонада даволаниш муддатини қисқартириш ҳисобига иқтисодий самарадорликка имкон яратади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 10 та халқаро ва 8 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон килинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 32 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 13 та мақола, жумладан, 11 таси республика ва 2 таси чет эл журналларида нашр этилган.

Диссертациянинг тузулиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, етти бўлим, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 215 бетни ташкил этди.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгиликлар ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ҳамда нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар ёритилган.

Диссертациянинг «**Хомиладорлар перинатал ва акушерлик асоратлари ривожланиши хавфида юрак қон-томир омиллари муаммосининг замонавий ҳолати**» деб номланган биринчи боби олтита қисмдан иборат булиб, ҳомиладорларда ЮҚТХнинг тарқалганлиги, ҳомиладорларда ЮҚТАнинг предикторлари, ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнидаги асоратларнинг мезонлари: ҳомиладорларда камқонлик, кўп сонли ҳомиладорлик ва туғруқлар, юрак ритмининг бузилиши, яллиғланиш жараёнларининг ҳомиладорликнинг кечишига таъсири; ҳомиладорларда миокардитларнинг кечиши; РЮН мавжуд ҳомиладорларда ҳомиладорликни ва туғруқни олиб бориш; ҳомиладорларда ЮҚТХни даволаш ҳақидаги тушунчалар адабиёт таҳлили асосдида ёритилган.

Диссертациянинг **«Клиник материалнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари»** номли иккинчи бобида текширувдан ўтказилган ҳомиладорларнинг умумий характеристикаси бўйича маълумотлар, клиник, лаборатория, функционал тадқиқот услублари ва жисмоний юкланиш синамаси маълумотлари келтирилган. Ишнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ равишда, гестациянинг II ва III триместрдаги 18-40 ёшдаги 183 нафар ҳомиладор аёл кенг кўламли (комплекс) текширувдан ўтказилди. Текширувдан ўтказилган ҳомиладорларнинг 62 нафарида ЎМ (гуруҳ 1), 70 нафар ҳомиладорда РЮН (гуруҳ 2) ташхис этилган бўлиб, юрак қон-томир тизими патологияси аниқланмаган 51 нафар ҳомиладор аёл назорат гуруҳини ташкил этган. Бундан ташқари, 2011 йил Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказида туққан миокардит (217 нафар аёл) ва РЮН (178 нафар аёл) мавжуд 395 нафар аёлнинг касаллик тарихини ретроспектив таҳлили ўтказилган бўлиб, уларнинг маълумотлари фақатгина ҳомиладорлик ва туғруқ вақтидаги ножўя асоратларнинг ривожланиш прогностик хавфини ҳисоблашда инобатга олинган.

«Ўчоқли миокардит» ташхиси қуйидаги ҳолатларда қўйилган: анамнезда охирги икки ҳафта давомида бўлган шамоллаш касалликлари билан, нафас қисилиши, тез чарчаш, юрак уришининг жадаллашиши, юракнинг норитмик уриши, қон таҳлили бўйича яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги, ҳамда, ЭхоКГда ўзгаришлар: қоринчалар деворида локал дискинезияси билан зичланиш пайдо бўлганда. РЮН ташхиси қуйидагиларга асосланиб қўйилган:

шикоятлар, ревматик анамнезни мавжудлиги, ревмопробанинг ижобий натижалари, аускултатив маълумотлар ва ЭхоКГ кўрсаткичларида ревматик нуқсонларга хос ўзгаришларнинг мавжудлиги.

Истисно мезонлари сифатида қуйидагилар аниқланган: норевматик этиологияли юрак нуқсонлари; туғма юрак нуқсонлари; ҳомиладорларда бошқа турдаги ЮҚТХ борлиги (артериал гипертензия, семизлик, II ва III даражадаги камқонлик, дилятацион кардиомиопатия, гипертрофик кардиомиопатия, ЮИК ва бошқалар); диффуз миокардит; бошқа ЭГХ мавжуд бўлган ҳомиладорлар (I-даражали темир танқислиги камқонлигидан ташқари).

Текширувдан ўтказилган РЮН мавжуд бўлган аёлларнинг 54 нафарида (77,1%) митрал клапан етишмовчилиги (митрал клапаннинг I ёки II даражали регургитацияси билан), 2 нафарида (2,8%) аортал клапаннинг етишмовчилиги (аортал клапаннинг I ёки II даражали регургитацияси билан), 11 нафарида (15,7%) митрал ва аортал клапанларнинг қўшма етишмовчилиги (клапанларнинг I ёки II даражали регургитацияси билан), ва 3 нафарида (4,3%) митрал-аортал-трикуспидал клапанларнинг қўшма етишмовчилиги (II даражали митрал регургитацияси, II даражали аортал регургитацияси ва I даражали трикуспидал регургитацияси) аниқланди.

Анамнездаги ҳомиладорлик ва туғруқларни сонини ўрганилаётган кўрсаткичларга таъсирини баҳолаш учун ҳар бир гуруҳ қуйидаги ост гуруҳларга бўлинган: 3 мартадан ортиқ ҳомиладор бўлган ва туғруқ ораси 3 йилдан кам вақтни ташкил этган аёллар – multigravida (MG), ва илк бор ҳомиладор бўлган аёллар - primigravida (PG). Бундан ташқари, камқонликни (темир танқислиги туфайли) ҳомиладор ҳолатига таъсирини ўрганиш учун ҳар бир гуруҳ камқонлик бўлган (гемоглобин миқдори<110 г/л) ва камқонлик бўлмаган ҳомиладорлардан иборат ост гуруҳларга бўлинган. Ўрганилаётган кўрсаткичлар ЎМ ва РЮН мавжуд бўлган ҳомиладорларда ЮЕ ФСини инобатга олган ҳолда қиёсий таҳлилланган. РЮН мавжуд бўлган ҳомиладорлар гуруҳида таҳлил қилинаётган кўрсаткичлар актив ревматик жараённи ва сурункали ревматик юрак касаллиги (СРЮК) мавжудлигини инобатга олган ҳолда; клапанларни ревматик зарараланиши бўйича - битта клапанни етишмовчилиги (битта клапанни шикастланиши) ва биттадан ортиқ клапанни етишмовчилиги (қўшма етишмовчилик) инобатга олинган ҳолда баҳоланган. Юрак уриш сони (ЮУС)нинг одатий, яъни нормал меъёри ҳомиладор бўлмаган аёллар учун ўртача дақиқада 70-80 тани ташкил этишини инобатга олсак, ҳомиладорлар учун дақиқада ўртача 85-95 тадан ошмаслиги керак (ҳомиладорликнинг нормал ўтиши ҳолатида ЮУС дақиқада 15-20 тага кўпаяди). Шу муносабат билан, ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг авж олиш хавфи ЮУС<96 ур/дақ ва ЮУС≥96 ур/дақ ҳолатида ўрганилган.

Дастлабки амбулатор текширувлар қатор жараёнларни ўз ичига олган; касаллик анамнезини ўрганиш, шу жумладан акушерлик анамнезни, артериал босим (АБ) ва ЮУСни аниқлашни ўз ичига олган клиник текширув, юрак аускультацияси, қоннинг клиник-биокимёвий текширувлари (умумий қон

таҳлили, гемостазиограмма, ревмопроба), 12 стандарт тармоқдаги ЭКГ ни олиш, ЭхоКГ, СЭКГХМ, ЮЕ ФСни баҳолаш мақсадида жисмоний юклама – олти дақиқали юриш (ОДЮ) ўтказилган. Акушер-гинекологлар гуруҳи томонидан умумий ва маҳсус акушерлик текширувлари, жумладан ҳомиланинг ултратовуш фетометрияси ўтказилган.

Гестациянинг II триместрида РЮН актив яллиғланиш жараёни мавжуд бўлган ҳомиладорларда антибактериал терапия сифатида 10 кун давомида кенг кўламли антибиотиклар (цефалоспоринларнинг III-авлоди вакили цефтриаксон кунига 2,0 г дозасида), яллиғланишга қарши восита сифатида 5 кун давомида ибупрофен 1200 мг кунига қўлланилган, сўнгра ҳомиладорлар ойлик бициллинопрофилактикага ўтказилган. Шу билан бирга, РЮН ва ЎМ мавжуд ҳомиладорларга, ЮУСнинг жадаллиги, ҳамда қоринча ва қоринча усти экстрасистолияси мавжудлигини инобатга олинган ҳолда, метопролол сукцинатнинг 23,75-47,5 мг кунлик дозаси тавсия этилган. Барча ҳомиладор аёллар бутун гестация даврида ҳомиладорлар учун поливитаминлар, Магне-B_6 ва йод препаратларини қабул қилганлар. Даволаниш тайинланганидан 1 ой кейин терапиянинг таъсири ва самарадорлиги баҳоланган.

ФПЕ ва гестозлар каби асоратлар - ҳомиладорлик давридаги акушерлик асоратлари мезони сифатида, қон кетиши ва туғруқ фаолиятининг сустилиги эса - туғруқ вақтидаги асоратлар мезони сифатида танланган (Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказида туққан ЎМ ва РЮН мавжуд бўлган аёлларнинг касаллик тарихидаги ретроспектив таҳлил маълумотлари бўйича энг кўп учрайдиган асоратлар). ФПЕ ҳомила фетометрияси маълумотлари бўйича ташҳис этилган (Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказидаги акушер гинекологлар гуруҳи томонидан), гестозлар эса АБ ортиши, шишлар ва сийдикда оқсил пайдо бўлганида ташҳисланган. Текширувдан ўтган аёлларда ҳомиладорлик кечиши ва туғруқ жараёнининг ретроспектив ва проспектив таҳлили асосида ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорларда ҳомиладорлик (гестозлар, ФПЕ) ҳамда туғруқ (қон кетиши ва туғруқ фаолиятининг сустлиги) асоратларини ривожлантирувчи прогностик хавф ҳисоблаб чиқилган. Қўлга киритилган маълумотлар инобатга олинган ҳолда, ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфини баҳоловчи 4 та калкулятор ишлаб чиқилган.

Янги туғилган чақалоқлар ҳолатини баҳолаш. Янги туғилган чақалоқлар ҳолати АПГАР шкаласи бўйича балларда белгиланган (Вирджиния Апгар. 27-анестезиологлар йиллик анжумани, 1952): соғлом чақалоқлар шкала бўйича 7 баллдан юқори; енгил асфиксияда туғилган болалар 5 дан юқори, лекин 7 дан кам; ўрта асфиксия намоён бўлган болалар 5 дан кам; оғир асфиксия ҳолатида эса 4 дан кам балл билан баҳоланган. Клиник ўлим ҳолатидаги баҳо –0 баллни ташкил қилган.

Гуруҳларнинг қиёсий таҳлили ҳомиладорларнинг ёши, ҳомиладорлик даври, анамнезидаги ҳомиладорлик ва туғруқлар сони бўйича фарқланмади. Анамнезда сурункали тонзиллитнинг мавжудлиги назорат гуруҳига нисбатан 1- ва 2-гуруҳларда сезиларли даражада кўпроқ аниқланди. Анамнездаги ўз-ўзидан ҳомила тушиши ва ривожланмайдиган ҳомиладорлик ҳолатларини учраши 2-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ кузатилди. Ҳомиладорлик асоратларини таҳлили 1- ва 2-гуруҳларда ФПЕ (Ib, II) га оид белгиларнинг устунворлиги топилди, бу эса, ўз навбатида янги туғилган чақалоқнинг ҳолатини белгиловчи Апгар шкаласини паст баллар билан баҳоланишига сабаб бўлди (1-жадвал).

1-жадвал

Гуруҳлар орасидаги жорий ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг, янги туғилган чақалоқлар ҳолатининг баҳоланишини қиёсий таҳлили

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=51	$P_{к-1}$	Гуруҳ 1 n=62	$P_{к-2}$	Гуруҳ 2 n=70	P_{1-2}
Гестозлар	5 (9,8%)	>0.05	12 (19,3%)	XI=3.873 p=0,049	18 (25,7%)	>0.05
ФПЕ I a	7 (13,7%)	>0.05	18 (29%)	>0.05	11 (15,7%)	>0.05
ФПЕ I b	5 (9,8%)	>0.05	12 (19,3%)	XI=5.251 p=0,022	18 (25,7%)	>0.05
ФПЕ II	-	XI=5.256 p=0,02	8 (12,9%)	XI=13.283 p=0,000	16 (22,8%)	>0.05
ФПЕ III	-	>0.05	-	>0.05	2 (2,8%)	>0.05
ФПЕ (умумий)	12 (23,5%)	XI=14.679 p=0,000	38 (61,2%)	XI=20.750 p=0,000	47 (67,1%)	>0.05
Туғруқ асоратлари						
Туғруқ фаолиятининг сустлиги	5 (9,8%)	>0.05	-	>0.05	6 (8,6%)	>0.05
Қон кетишлар	6 (11,8%)	>0.05	9 (14,5%)	>0.05	9 (12,8%)	>0.05
Ҳомила ва янги туғилган чақалоқ ҳолати						
Ҳомила гипотрофияси	5 (9,8%)	>0.05	5 (8,1%)	>0.05	7 (10%)	>0.05
Апгар ≥7	47 (92,1%)	XI=5.853 p=0,016	45 (72,6%)	XI=12.058 p=0,000	44 (62,8%)	>0.05
Апгар <7	4 (7,8%)	XI=5.853 p=0,016	17 (27,4%)	XI=12.058 p=0,000	26 (37,1%)	>0.05

Олинган маълумотлар «Statica 6.0» амалий дастурлар пакети ёрдамида статистик жиҳатдан ишлаб чиқилган. Кўп сонли гуруҳларни қиёслама солиштиришни амалга ошириш мақсадида, Тьюки мезони ҳисобга олинган равишда ANOVA дастури қўлланилган. Ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари-

нинг ривожланиш ҳафини тизимли равишда прогнозлаш (олдиндан башорат қилиш) учун Байеснинг ишончли услубига таянган Е.Н. Шиганнинг (1977, 1983) интенсив кўрсаткичларни нормаллаштириш (ИКН) услуби қўлланилган.

Диссертациянинг **«Юрак қон-томир касалликлари бўлмаган ҳомиладор аёлларда клиник ҳолат хусусиятлари ҳамда тизимли ва марказий гемодинамика фаолияти кўрсаткичлари»** деб номланган учинчи бобида ЮҚТХ мавжуд бўлмаган ҳомиладорлар (назорат гуруҳи)да ҳомиладорлик сонининг ортиб бориши билан ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг авж олиш хавфи ҳам ортиши кўрсатиб ўтилган: гестозлар 33,3% аёлларда MG ҳолатида аниқланган, XI=4.134 p=0,042; туғруқ фаолиятининг сустлиги 26,7% аёлларда MG ҳолатида кузатилган; қон кетишлар 20% аёлларда MG ҳолатида кузатилган. MG ҳомиладорларда PGга нисбатан турли хил даражадаги ФПЕ кўпроқ учраган (80% аёлларда MG ҳолатида ва 6,2% аёлларда PG ҳолатида, XI=14.397 p=0,000). Белгиланган ҳолатлар СЭКГХМ бўйича ЮУСнинг ортиши (тахикардия эпизоди MG ҳолатида 138,1±19,9 ва PG ҳолатида 80,1±59,1 аниқланган, p=0,001), ҚЭ ва ҚУЭнинг ортиши, ОДЮда ўтиш масофасининг қисқариши (MG ҳолатида 403±72,4 м ва PG ҳолатида 459,2±77,5 м, p=0,046), гемоглобин кўрсаткич-ларининг нисбатан пастлиги (MG ҳолатида 103,6±10,4 г/л ва PG ҳолатида 111±6,4 г/л, p=0,023) билан боғлиқ бўлган. ЭхоКГ маълумотларига кўра ҳомиладордик ва туғруқ сонининг ошиши чап қоринча (ЧҚ) ҳажм кўрсаткичларининг ортиб бориши билан намоён бўлган (якуний диастолик ҳажм (ЯДҲ): MG ҳолатида 120,5±9,32 ва PG ҳолатида 111,4±12,56, p=0,03; якуний систолик ҳажм (ЯСҲ): MG ҳолатида 40,05±4,85 ва PG ҳолатида 35,1±6,4, p=0,02).

Камқонлик бўлган (темир танқислиги туфайли) ва камқонлик бўлмаган ҳомиладорлар кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили жараёнида ЧҚ ҳажми камқонлик сабабли ортиши аниқланди. Масалан, камқонлик бўлган гуруҳда ЯДҲ - 123,3±16,7 млни ташкил этган бўлса, қиёслаш гуруҳида бу кўрсаткич 111,9±12,46 мл бўлган (p=0,008); камқонлик бўлганлар гуруҳидаги ЯСҲ 39,8±5,5 мл га қиёсан 35,5±5,11 млни ташкил этган (p=0,007). Шу билан бирга, митрал клапан регургитациясини учраши кўпроқ камқонлик бўлган ҳомиладорлар гуруҳида кузатилган (25% га нисбатан 57,9% XI=4.201, p=0,04). ОДЮ тести маълумотлари камқонлик бўлган ҳомиладорлар нисбатан камроқ масофани ўтганларини кўрсатди (497,3±97,84 мга нисбатан 364,9±45,97 м, p=0,000), бу эса ЮУСнинг ортиши ва субъектив ҳиссиётлар жадаллиги (чарчоқ, умумий ҳолсизлик, ҳаво етишмаслиги ҳисси, бош оғриқлари, юрак ритмининг бузилиши, кўз олди қоронғулашуви) билан боғлиқ бўлган. Акушерлик анамнезни ўрганиш ФПЕ (Iа даражали) белгиларини камқонлик мавжуд бўлган гуруҳда кўпроқ учрашини кўрсатди (36,8% камқонлик мавжуд гуруҳда, XI=10.731, p=0,001), туғруқ вақтида қон кетиш ҳолатлари 26,3% камқонлик мавжуд бўлган гуруҳ аёлларида кузатилди (XI=4.144, p=0,042). Ҳомила ҳолатини баҳолаш жараёнида

камқонлик мавжуд бўлган ҳомиладорларда ҳмила гипотрофияси (26,3%, XI=6.598 p=0,01) ва янги туғилган чақалоқларни умумий ҳолатини баҳоловчи Апгар шкаласи балини пастлиги статистик жиҳатдан устувор бўлган (21%, XI=4.688, p=0,03).

Юракнинг органик патологияси бўлмаган ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфини юрак уриш сони (ЮУС)ни инобатга олган ҳолда таҳлил этиш гестозлар ва ФПЕни ривожланиш хавфи ЮУС≥96 ур/дақ бўлганда ортиши аниқланди: гестозлар 22,2% ЮУС≥96 ур/дақ ҳолатида, ЮУС<96 ур/дақ ҳолатида эса, атиги 3% ҳомиладорларда учраган. Турли даражадаги ФПЕ 44,4% ЮУС≥96 ур/дақ ҳолатида, ЮУС<96 ур/дақ ҳолатида эса фақатгина 12,1% ҳомиладорларда учраган (x^2=5.086, p=0,024). Туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфи, шунингдек ЮУСнинг ортиши билан ҳам боғлиқ бўлган. Масалан, туғруқ фаолиятининг сустлиги ЮУС≥96 ур/дақ ҳолатида 11,1% аёлларда, ЮУС<96 ур/дақ ҳолатида эса 6% аёлларда учраган, қон кетишларнинг ривожланиш хавфи ҳам ЮУС≥96 ур/дақ ҳолатида ортишга мойиллиги борлиги аниқланган.

Диссертациянинг **«Ўчоқли миокардит билан хасталанган ҳомиладорларнинг клиник ҳусусиятлари ҳамда тизимли ва марказий гемодинамика фаолияти кўрсаткичлари»** деб номланган тўртинчи бобида ўтказилган тадқиқот натижалари асосида ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда гестация муддатларини инобатга олган ҳолда аниқланган гемодинамик силжишларни ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг ривожланшидаги ўрни ва аҳамиятини акс эттирувчи ҳолатлар шаклланган. ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда гестация муддатларини инобатга олган ҳолда ҳар икки гуруҳда ЧҚ чизиқли ва ҳажмли кўрсаткичларининг ортиши ва ЧҚ нинг қисқариш фаолияти (ЧҚҚФ)ни пасайиши (II триместрдаги ЎМ ҳолатида 64,95±4,54%, контрол гуруҳида 68,23±2,32%, p=0,003; III триместрдаги ЎМ ҳолатида 61,54±6,52% ва назорат гуруҳида 67,49±2,3±9%, p=0,000), шунингдек перикард бўшлиғида суюқлик мавжудлиги аниқланган. ЧҚнинг аниқланган ремоделлашуви ва ЧҚҚФнинг пасайиши гестациянинг III триместрида ЎМ билан хасталанган ҳомиладорлар гуруҳида нисбатан яққолроқ ва сезиларли даражада бўлган (ЯСҲ гестациянинг II триместрида 41,28±7,97 мл ва III триместрида 50,67±17,3 мл, p=0,008; ЧҚҚФ гестациянинг II триместрида 64,95±4,54% ва III триместрида 61,54±6,52%, p=0,02). ЭКГ да реполяризация жараёнларининг бузилиши (РЖБ) гестациянинг II ва III триместрида назорат гуруҳи билан солиштирганда ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларнинг кўпчилигида қайд этилган, бунда ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларнинг III триместридаги ўртача ЮУС II триместридаги параметрларидан сезиларли даражада юқори бўлган (95,54±12,63 ур/дақ га қарши 104,48±16,9 ур/дақ, p=0,02). ОДЮ тестининг таҳлили ўтилган масофанинг узунлигини назорат гуруҳига нисбатан ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда иккала гестация муддатида қисқа эканлиги (III триместрда нисбатан пастроқ кўрсаткичлар билан – 307,04±77 м ва II триместрда

357,8±88,1 м, p=0,019), бу эса систолик АБ (САБ) ва дисатолик АБ (ДАБ)нинг пасайиши билан, ЮЕ аломатларининг яққоллиги (нафас қисилиши, юрак уриши, ҳаво етишмаслиги ҳиссиёти) билан боғлиқ бўлган. ЮУСнинг юклама синовидан олдин ва кейин қайд этилган ортиши ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда гестациянинг III триместрида нисбатан яққол бўлган. СЭКГХМ маълумотларига кўра, ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда ЮУСнинг барча таҳлил этилаётган параметрлари, шу билан бирга турли хил градацияли қоринча экстрасистолияси сони, назорат гуруҳидагилардан сезиларли даражада юқори бўлган. Бунда, ҚУЭ частотаси (умумий ва якка, аллоритмия эпизодлари) гестациянинг охирги босқичларида назорат гуруҳидаги аналогик кўрсаткичлардан устун бўлган. Бироқ жуфт ҚУЭ, қоринча усти пароксизмал тахикардияси (ҚУПТ) назорат гуруҳига нисбатан ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда сезиларли даражада кўпроқ учраган.

ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда камқонликнинг мавжудлиги миокард электр беқарорлигининг ортиши ва ЖЮЧнинг ОДЮ синовини маълумотларига асосан пасайиши, ҳамда янги туғилган чақалоқ ҳолатини акс эттирувчи Апгар шкаласи бўйича баллар йиғиндисининг камайиши билан боғлиқ бўлди.

ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда ЮЕ ФС ортиб бориши билан гестозларнинг, ФПЕ ривожланишининг ошиши ва янги туғилган чақалоқ ҳолатини акс эттирувчи Апгар шкаласи бўйича балларнинг пастлиги ўртасида тўғридан-тўғри алоқа борлиги қайд этилган. ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда юрак ўтказувчанлигининг бузилиши ва миокарднинг электрик беқарорлиги белгиларининг кучайиши билан боғлиқ бўлган ЮЕ ФСнинг (I дан III гача) ортиб бориши, гестозлар сонининг ортишига аниқ сабаб бўлган (ФС I - 14,8% га қараганда ФС III- 42% XI=6.509, p=0,01), ФПЕ (ФС I - 25% га қараганда ФС III -94,7% XI=15.229, p=0,000; ФС I га қараганда ФС II гуруҳи - 59,3%, XI=5.556, p=0,018). ЮЕ ФС III даги 84,2% ҳомиладорларда янги туғилган чақалоқлар аҳволи Апгар шкаласи бўйича <7 балл деб белгиланган, бу эса ЮЕ ФС II ва ФС I гуруҳчаларга нисбатан анча юқори ҳисобланади.

Бундан ташқари, ЎМ билан хасталанган MG ҳомиладорларда ОДЮ синови таҳлили, ЭхоКГ (ЧҚнинг ҳажмини ортиши), СЭКГХМ (ҚУЭ ва ҚЭ юқори градацияларини кўпайиши) таҳлилларидаги аниқланган ўзгаришларнинг чуқурлашиши таъкидланган, ҳамда туғруқ фаолиятининг сустлиги (40% XI=7.044, p=0,008) кўринишидаги туғруқ асоратининг ривожланишини ҳам таъкидлаш жоиз.

ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда ЮУСни инобатга олган ҳолда, ЮУС≥96 ур/дақ ва ЮУС<96 ур/дақ ҳолатида ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг авж олиш хавфини таҳлил этиш жараёнида ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг авж олишида деярли яққол фарқ аниқланмаган. Бироқ ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда ЮҚТ≥96 ур/дақ ҳолатида гестозлар ва ФПЕнинг ривожланиш хавфи таққослаш гуруҳчасидаги муқобил кўрсаткичлардан 2,5 баробар ортиқроқ бўлган.

Диссертациянинг **«Ревматик юрак нуқсонлари бўлган ҳомиладорларнинг клиник ҳусусиятлари ҳамда тизимли ва марказий гемодинамика фаолияти кўрсаткичлари»** деб номланган бешинчи бобида ревматик юрак нуқсонлари мавжуд бўлган гестациянинг II ва III триместридаги 70 та ҳомиладорларнинг клиник-инструментал текширув маълумотлари келтирилган, гемодинамик (тизимли ва марказий) функционал бузилишларнинг ўзига хос характерли хусусиятлари ҳамда уларнинг ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг ривожланишини ортиб бориши билан алоқаси кўрсатиб ўтилган. Масалан, назорат гуруҳига қиёсан РЮН бўлган аёлларда ҳомиладорликнинг кечиши гестациянинг ҳам II чи, ҳам III триместрларида ЮУСнинг ошиши, ЧҚнинг чизиқли ва ҳажмли кўрсаткичларини, ҳамда чап бўлмача размерларини катталашиши, ўпка артериясидаги ўртача босимнинг ортиши, ЧҚҚФнинг пасайиши билан намоён бўлган. Шу билан бирга, чап қоринча оғирлиги (ЧҚО) ва ўпка артериясидаги ўртача босимнинг ортиши гестациянинг III триместридаги РЮН бўлган ҳомиладорларда яққол ортиши кузатилган. Гестациянинг II ва III триместрларидаги РЮН бўлган ҳомиладорларда ОДЮ кўрсаткичлари умумий ўтилган масофанинг қисқариши (II триместрда РЮН гуруҳида 307,04±77,4 м ва назорат гуруҳида 476,18±119 м, p=0,000; III триместрда РЮН гуруҳида 296,3±118,1 м ва назорат гуруҳида 414,7±99,3 м, p=0,000) билан бирга САБни синовдан кейин етарли даражада ортмаслиги билан тавсифланган. ЮУС юкламадан аввал (II триместрда РЮН гуруҳида 94,4±13,99 ур/дақ ва назорат гуруҳида 83,44±8,78 ур/дақ, p=0,000; III триместрда РЮН гуруҳида 100,62±13,9 ур/дақ ва назорат гуруҳида 95,4±11,84 ур/дақ, p=0,000) ва кейин ҳар иккала гуруҳчада назорат кўрсаткичларидан устун бўлган (II триместрдаги РЮН гуруҳида 120,68±15,7 ур/дақ ва назорат гуруҳида 106,05±11 ур/дақ, p=0,002; III триместрдаги РЮН гуруҳида 126,89±15,6 ур/дақ ва назорат гуруҳида 117,7±13,3 ур/дақ, p=0,015). ЮЕ симптомларининг яққоллиги гестация муддатининг ортиб бориши билан боғлиқ бўлган. Яллиғланиш жараёнининг диагностик белгиларини ифодаловчи умимий қон таҳлили (УҚТ) ва ревмапроба натижалари яллиғланиш жараёнининг фаоллигини тарқалиши бўйича ҳомиладорлар гестация муддатлари орасида фарқ кузатилмаган. СЭКГХМ маълумотлари бўйича РЮН бўлган ҳомиладорларда гестациянинг II ва III триместрларида таҳлил этилган барча параметрлар назорат гуруҳининг ўхшаш триместрларидагилардан юқори бўлган. Бунда ЮУСнинг ўртача қийматлари (кун, кундуз, тун) РЮН бўлган аёлларда гестациянинг III триместрида II триместрга қараганда нисбатан юқори бўлган. Тахикардия эпизодлари миқдори, ҚЭ (якка, жуфт) ҳам назорат гуруҳига қараганда РЮН бўлган аёлларда нисбатан кўпроқ учраган. Текширувдан ўтган аёлларнинг ярмидан кўпида жуфт ҚУЭ гестациянинг ҳар икки триместрида учраган. Бунда гуруҳ шаклидаги ҚУЭ назорат гуруҳидаги ҳомиладорларга (5%) солиштирилганда, III триместрдаги ҳомиладорларнинг 56,2%да қайд этилган (p=0,002). ҚУПТ ва қоринча усти аллоритмия ҳар икки триместрда ҳам РЮН мавжуд бўлган аёлларда бир хил даражада учраган.

Анамнездаги ҳомиладорлик сонини инобатга олган ҳолда ўтказилган кейинги таҳлил РЮН мавжуд бўлган ҳомиладорларда қатор кўрсаткичлар бўйича PG ва MG орасидаги маълум фарқларни аниқлади: хусусан, MG гуруҳчасида чап бўлмача ва қоринча размерларини катталишиши ва бу билан боғлиқ ҳолда ўпка артериясидаги ўртача босимнинг ортиши. СЭКГХМ маълумотларига мувофиқ MG гуруҳчасида ЮУСнинг (кун, кундуз, максимал), ҳамда тахикардия эпизодларининг юқори эканлигини кўрсатиб ўтиш жоиз. Гестозлар 52,9% MG ҳолатида ва 10% PG ҳолатида учради (p=0,013). ФПЕ MG гуруҳида кўпроқ учрашга мойиллиги аниқланди. MG гуруҳида туғруқ фаолиятининг сустлиги статистик жиҳатдан аниқ кўпроқ (35,3%, XI=6.029, p=0,014) кузатилган. Апгар шкаласи бўйича <7 балл бўлган чақалоқнинг туғилиши MG гуруҳида 2,5 баробар кўпроқ қайд этилган (p=0,036).

РЮН бўлган ҳомиладорларда камқонликнинг мавжудлиги гестозлар (36,4% ва 7,7%, p=0,018) ва II-даражали ФПЕ (31,8% ва 7,7%, p=0,043)нинг учрашини аниқ равишда ортиши билан кузатилган. ОДЮ синовини ўтказиш жараёнида РЮН ва камқонлик бўлган ҳомиладорлар гуруҳида ЮУСининг юқорилиги ва бош айланишини нисбатан кўпроқ учраши таъкидланган. СЭКГХМ маълумотлари бўйича РЮН ва камқонлик бўлган ҳомиладорларда тахикардия эпизодлари, якка ҚЭ, қоринча бигеминия ва ПҚУТларнинг тез-тез учраб туришини таъкидлаш жоиз.

Марказий гемодинамика параметрларининг таҳлили ревматик жараённинг актив (РЖА) ҳолати ЧҚ ремоделлашувини кучайиши билан бир қаторда ЧҚҚФни камайиши (РЖА ҳолатида 63,7±4,5% ва юракнинг сурункали ревматик касаллиги (ЮСРК)да 67,4±3,54%, p=0,002)ни тобора чуқурлашишидаги ҳиссасини кўрсатди. Шу билан бирга, ўпка артериясининг ўртача босими ва перикард қаватлари оралиғидаги сепарация белгилари РЖА ҳолатида нисбатан юқори қийматлар билан тавсифланган (20,34±7,52 мм.сим.ус. ва ЮСРК ҳолатида 14,1±3,1 мм.сим.ус. p=0,000). Айни пайтда, РЖА мавжудлиги ФПЕнинг ривожланишини ортишига сабаб бўлган (РЖА ҳолатида 78% ва ЮСРК ҳолатида 40%, p=0,005). Апгар шкаласи бўйича баҳоланувчи янги туғилган чақалоқлар аҳволи, РЖА ҳолатида пастроқ баллар (<7) билан тавсифланган (48% ва 10%, p=0,007). ЭКГ кўрсаткичлари ҳам РЖА бўлган аёлларда сезиларли даражада салбийлашувга мойиллиги кўрсатилган: PQ, QRS, QT узайиши ва реполяризация жараёнини бузилиши (РЖБ) ва ҚЭ сонининг ортиши кузатилган (СЭКГХМ жараёнида ҳам ушбу гуруҳ ҳомиладорларида юқори миқдорда аниқланган). ОДЮ синовини бажариш жараёнида РЖА ҳолатида ўтилган масофанинг кескин камайганлиги таъкидланган (301,53±86,66 м ва ЮСРК ҳолатида 407,7±68,58 м, p=0,000), бу эса юкламадан олдин (100±15,4 ур/дақ ва 92,28±10,27 ур/дақ, p=0,043) ва кейин (130±12,24 ур/дақ 120,85±9,8 ур/дақ, p=0,004) ЮУСнинг ортиши, ҳамда ЮЕнинг субъектив белгиларини кўпроқ учраши билан боғлиқлиги аниқланган.

РЮН мавжуд бўлган беморларда ЮЕ ФС инобатга олган ҳолда тизимли ва марказий гемодинамика кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили ЮЕ ФС оғирлиги билан ўзига хос характерли силжишларини кўрсатди. Жумладан, ЮЕ III ФС гуруҳидаги ҳомиладорлар орасида ҚЭ ва РЖАнинг аниқ кўпроқ учраши, ЧҚнинг якуний диастолик размери (ЯДР)ни ошиши (III-ФС ҳолатида 53,33±4,37 мм ва ФС I гуруҳида 50,39±4,74 мм p=0,02) ва якуний систолик размер (ЯСР)ни ошиши (III-ФСда 33,7±3,98 мм ва I-ФСда 31±3,53 мм, p=0,01) билан боғлиқ бўлган. Бунда перикард қаватлари оралиғидаги суюқликни аниқлаш частотаси ЮЕ III-ФС гуруҳида I-II ФСдагиларга қараганда 5-6 марта кўпроқ бўлган. СЭКГХМ маълумотларига кўра ФС оғирлиги ортгани сари барча градациялардаги ҚЭ ҳамда ҚУЭ частотаси аниқ равишда ортиб борган. Ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг ривожланишини баҳолаш ЮЕ III-ФС гуруҳида гестозлар ва ФПЕнинг ҳомиладорлар орасида ярмидан кўпида (54,5%) учраши, ҳамда 68,2% янги туғулган чақалоқлар аҳволи Апгар шкаласи бўйича паст балл (<7) билан баҳоланиши аниқланган.

Ревматик жараён туфайли ривожланган биттадан ортиқ клапанни қўшма етишмовчилиги мавжуд бўлганда чап қоринча ремоделлашуви жараёнининг чуқурлашуви марказий гемодинамика кўрсаткичларига асосан аниқланган. Масалан, чап қоринчанинг чизиқли ва ҳажмли кўрсаткичлари, чап бўлмача ва ўнг қоринча размери биттадан ортиқ клапанни қўшма етишмовчилиги мавжуд бўлган гуруҳда аниқ равишда баландроқ бўлган. Ўпка артериясидаги ўртача босим биттадан ортиқ клапанни қўшма етишмовчилиги мавжуд бўлган гуруҳда битта клапан етишмовчилиги бўлган гуруҳга қараганда юқорироқ бўлган (21.81±7.45 мм.сим.уст. ва 15.7±4.6 мм.сим.уст., p=0,000). ОДЮ сновини ўтказиш жараёнида ўтилган масофа битта клапан етишмовчилиги бўлган гуруҳда сезиларли даражада узунроқ бўлган (348.7±72.1 м нисбатан 305.5±71.7 м, p=0,049) ва синамадан аввалги ва кейинги ЮУСнинг юқори бўлиши жисмоний юкламага чидамлиликни субъектив заифлиги биттадан ортиқ клапанни қўшма етишмовчилиги мавжуд бўлган ҳомиладорларда кузатилган. Биттадан ортиқ клапанни қўшма етишмовчилиги мавжуд бўлган ҳомиладорлар гуруҳида ҚЭнинг Лаун бўйича юқори градациялари битта клапан етишмовчилиги бўлган гуруҳга нисбатан кўпроқ учраган: IVA градацияси 85,7% га қарши 38,9% (X^2=5.349, p=0,021) ҳолатида; Лаун бўйича IVБ градацияси 57,1% га қарши 16,7% (X^2=4.066, p=0.001) ҳолатида аниқланган. Жуфт ва гуруҳ шаклидаги ҚУЭ, ҚУПТ эпизодлари биттадан ортиқ клапанни қўшма етишмовчилиги мавжуд ҳомиладорларда 1,5 марта кўпроқ учраган. Жорий ҳомиладорликни кечишини таҳлил шуни кўрсатдики, биттадан ортиқ клапанни қўшма етишмовчилиги мавжуд ҳомиладорларда битта клапан етишмовчилиги бўлган гуруҳга нисбатан гестозлар нисбатан кўпроқ учраган: 50% га қарши 19,6% (X^2=3.931, p=0.047) ҳолатида, ҳамда турли хил даражадаги ФПЕ 1,3 марта кўпроқ аниқланган. Туғруқ оқибатларининг таҳлили натижасида биттадан ортиқ клапанни қўшма етишмовчилиги мавжуд ҳомиладорларда

туғруқ фаолияти сустлигининг ривожланиши, туғруқ вақтидаги қон кетишлар ҳолатларини 2 баробар ортиши кузатилган. Ҳомиладорлик вақтидаги асоратларни ортиши ҳомила ривожининг сусайишига олиб келган, натижада биттадан ортиқ клапанни қўшма етишмовчилиги мавжуд аёлларда янги туғилган чақалоқларнинг 28,6% ва битта клапан етишмовчилиги бўлган аёлларда янги туғилган чақалоқларнинг 3,6% гипотрофия билан туғилган (X^2=6.027, p=0.014). Биттадан ортиқ клапанни қўшма етишмовчилиги мавжуд аёлларда янги туғилган чақалоқларнинг 57,1% ва битта клапан етишмовчилиги бўлган аёлларда янги туғилган чақалоқларнинг 32,5% Апгар шкаласи бўйича 7 баллдан паст баҳоланган.

РЮН бўлган аёлларда ЮУСни инобатга олинган ҳолда ўтказилган ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечишини таҳлил натижалари ЮУС≥96 ур/дақ ортиши билан ҳомиладорлик асоратлари (гестозлар, ФПЕ)нинг ривожланишини ортишини кўрсатган. Масалан, гестозларни ривожланиши 36,7% ҳомиладорларда ЮУС≥96 ур/дақ бўлган ҳолатида ва 12,5% ҳомиладорларда ЮУС<96 ур/дақ бўлган ҳолатида кузатилган (p=0,041). Ib даражали ФПЕнинг ривожланиши 36,7% ҳомиладорларда ЮУС≥96 ур/дақи ҳолатида ҳамда 12,5% ҳомиладорларда ЮУС<96 ур/дақ ҳолатида аниқланган (p=0,04). II даражали ФПЕнинг ривожланиши 36,7% ҳомиладорларда ЮУС≥96 ур/дақ ҳолатида ва 6,2% ҳомиладорларда эса ЮУС<96 ур/дақ ҳолатида аниқланган (p=0,04). Туғруқ пайтида қон кетишларнинг авж олиши ЮУС≥96 ур/дақ ҳолатида 4 баробар кўпроқ кузатилган. Бунда, янги туғилган чақалоқлар ҳолати онанинг ЮУС≥96 ур/дақ бўлганида 50% ҳамда онанинг ЮУС<96 ур/дақ бўлганида 21,8% ҳолатида Апгар шкаласи бўйича 7 балдан кам баҳоланган (p=0,029).

Диссертацининг **«Ўчоқли миокардит ва ревматик юрак нуқсонлари мавжуд ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари ривожланишининг прогностик хавфини ҳисоблаш»** деб номланган олтинчи бобида Байеснинг эҳтимолий услубига асосланган Е.Н. Шиганнинг (1977) интенсив кўрсаткичларни нормаллаштириш (ИКН) услубини қўллаш ёрдамида ЎМ ва РЮН мавжуд ҳомиладорларда тизимли ва марказий гемодинамиканинг, ҳамда клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг олинган натижаларини ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг ривожланишга комплекс таъсирини прогностик матрицаларни тузиш ва ИКНни ҳисоблаш йўли билан аниқланди. Прогностик жадвалларни тузиш мақсадида ҳомиладорлик ва туғруқ вақтидаги асоратларнинг ривожланиш хавфи солиштирма кўрсаткичлар орқали ўрганилган энг муҳим омилларнинг градациялари олинган. Омиллар ва уларнинг градацияларининг аҳамияти нисбий хавф (НХ)ни ҳисоблаш йўли орқали аниқланган. Ўрганилаётган омил аҳамияти НХ савияси бўйича аниқланган, ушбу кўрсаткич 1 дан ортиб бориши сайин, ўрганилаётган омилнинг ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг ривожланишидаги аҳамиятини ортиб боришини кўрсатади. Меъёрга келтириш қиймати (стандарт) сифатида ЎМ ва РЮН мавжуд бўлган аёллардаги ўртача ҳомиладорлик (гестозлар, ФПЕ) ёки туғруқ (қон кетиши,

туғруқ фаолиятининг сустлиги) асоратларининг умумий кўрсаткичи қабул қилинган. Алоҳида омиллар ва уларнинг градациялари учун олинган бир интенсив кўрсаткичларни шу меъёрга бўлиш орқали ИКН аниқланган. Барча ИКН кўрсаткичлар «ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиш хавфини баҳолаш», «ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфини баҳолаш», «РЮН мавжуд ҳомиладорларда ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиш хавфини баҳолаш», «РЮН мавжуд ҳомиладорларда туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфини баҳолаш» каби кўп омилли прогностик матрицаларга киритилган. Кейинги босқичларда НҲ ва ИКН билган ҳолда ҳар бир алоҳида омилнинг гуруҳлардаги ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг авж олиш хавфига таъсир кучи, яъни К=НҲ^{x}ИКН формуласи бўйича аниқланувчи прогностик коэффициенти топилган: бунда К – алоҳида омилнинг таъсир кучининг интеграл кўринишидаги хавф ёки прогностик коэффициент кўрсаткичи.

Прогностик жадваллардан ташқари омиллар мажмуаси бўйича ҳам хавф қийматларининг эҳтимолий диапазони аниқланган. Турли хил хавф даражасидаги беморларни аниқлаш учун 3та ост диапазон ажратиб кўрсатилган:

1. Паст хавф («ижобий башорат» мезони):

- <80,63 (ЎМ бўлган аёлларда ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиш хавфи);
- <89,18 (ЎМ бўлган аёлларда туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфи);
- < 83,11 (РЮН бўлган аёлларда ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиш хавфи);
- <141,04 (РЮН бўлган аёлларда туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфи).

2. Ўртача хавф («эътибор» мезони):

- 80,6 дан 126,5 гача (ЎМ мавжуд бўлган аёлларда ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиш хавфи);
- 89,18 дан 134,93 гача (ЎМ мавжуд бўлган аёлларда туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфи);
- 83,11 дан 135,51 гача (РЮН мавжуд бўлган аёлларда ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиш хавфи);
- от 141,04 до 236,59 (РЮН мавжуд бўлган аёлларда туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфи).

3. Юқори хавф («ноижобий прогноз» мезони):

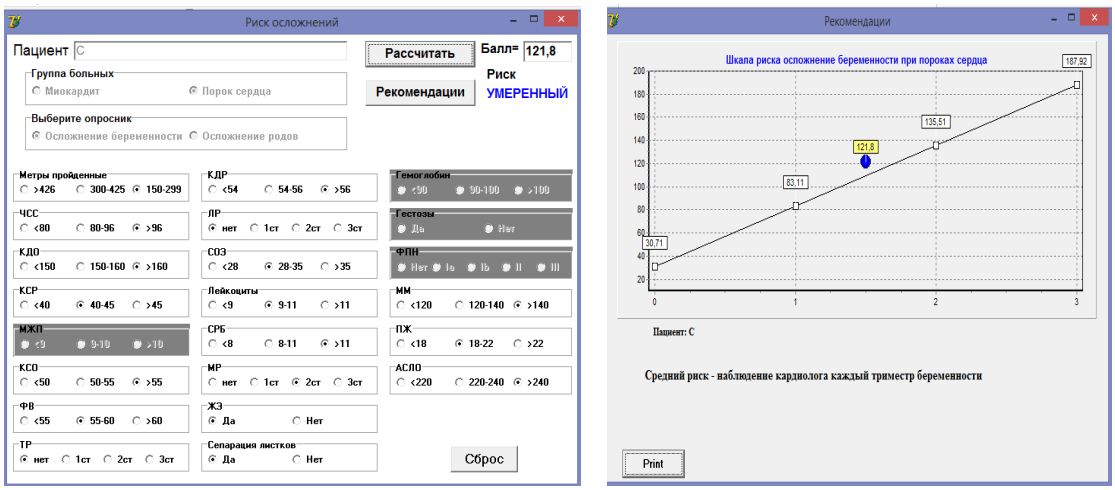
- >126,46 (ЎМ бўлган аёлларда ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиш хавфи);
- >134,93 (ЎМ бўлган аёлларда туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфи);
- >135,51 (РЮН бўлган аёлларда ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиш хавфи);

- >236,59 (РЮН бўлган аёлларда туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфи).

Амалга оширилган математик ҳисоблар ЎМ ва РЮН мавжуд бўлган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфини ҳисоблаш учун ишлаб чиқилган 4 та калькулятор негизига киритилди.

1-мисол. Бемор С. 30 ёшда, ревматик митрал етишмовчилиги нуқсони мавжуд, 3-ҳомиладорлик, 3-туғруқ, ҳомиладорлик муддати - 26 ҳафта. ЮУС 115 ур/дақ (9,87 коэффициентига мос), ОДЮ синовига асосан ўтилган масофа – 280 м (21,67), якуний диастолик размер (ЯДР)-60 мм (9,02), якуний систолик размер (ЯСР)-41 мм (7,87), ўнг қоринча размери (ЎҚР)-20 мм (3,88), ЯДҲ -183 мл (5,66), ЯСҲ-74 мл (10,95), ЧҚ миокард массасининг оғирлиги (ЧҚММО)-172 г (0,74), ЧҚҚФ–59% (13,36), МР II-даражали (13,04), перикар бўшлиғида суюқлик мавжуд (1,93), Лейкоцитлар – 9,5 (2,94), эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ)-34 мм/с (1,84), С-реактив оқсили миқдори (СРОМ) – 14 г/л (5,85), АСЛО- 800 (4,91), ҚЭ мавжуд (3,4).

Ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиш хавфи қуйидагича бўлди: 9,87+21,67+9,02+7,87+3,88+5,66+10,95+0,74+13,36+13,04+1,93+2,94+1,84+5,85+4,91+3,4=**121,8** (1-расм). Ушбу ҳолатда аёлларда ҳомиладорлик асоратларининг ривожланиш хавфи ўртача деб баҳоланади, чунки олинган натижа 83,11-135,51 оралиғидадир.

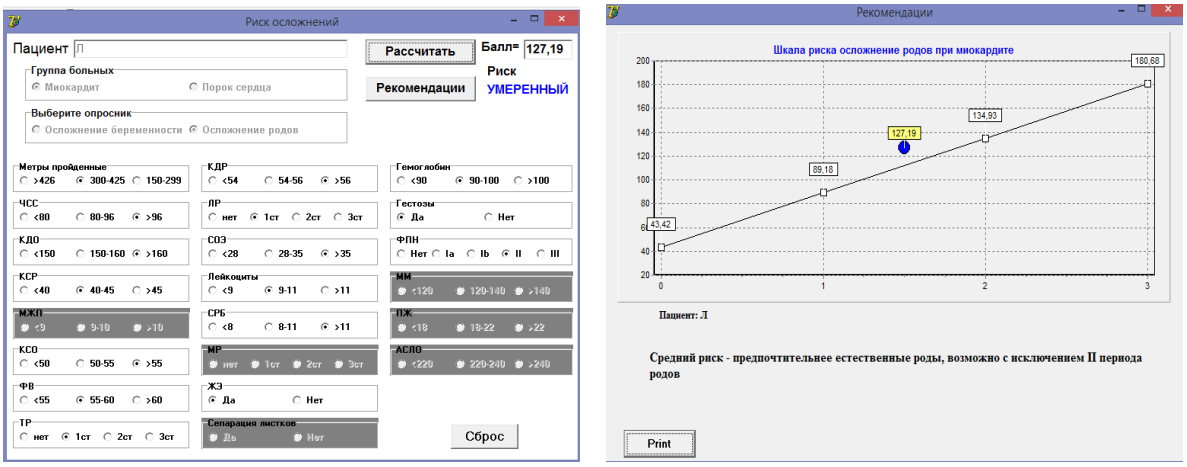


1-расм. РЮН мавжуд бўлган С бемордаги туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфининг баҳоловчи калькулятор

2-мисол. Бемор Л. 30 ёшда, ЎМ хасталиги мавжуд, 3-ҳомиладорлик, 2-туғруқ, ҳомиладорлик муддати 26 ҳафта, ЮУС-120 ур/дақ (8,86), ОДЮ синови бўйича ўтилган масофа-300 м (5,47), ЯДР-57 мм (6,12), ЯСР-42 мм (3,85), ЯДҲ-161 мл (5,3), ЯСҲ-56 мл (7,48), ЧҚҚФ-55,2% (11,8), I-даражали ТР (3,24) ва ўпка регургитацияси бор (3,1), Лейкоцитлар-9,0 (5,69), Гемоглобин-90 (4,79), ЭЧТ-40 мм/ч (7,84), СРОМ-12 г/л (5,36), ҚЭ мавжуд (3,65), гестоз белгилари (32,93) ва II даражали ФПЕ II (11,71) мавжуд.

Бу аёлда туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфи қуйидагича бўлди: 8,86+5,47+6,12+3,85+5,3+7,48+11,8+3,24+3,1+5,69+4,79+7,84+5,36+3,65+32,9

3+11,71= 127,19 (2-расм). Мазкур ҳолатда туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфи ўртача деб баҳоланади, чунки олинган натижа 89,18-134,93 оралиғидадир.



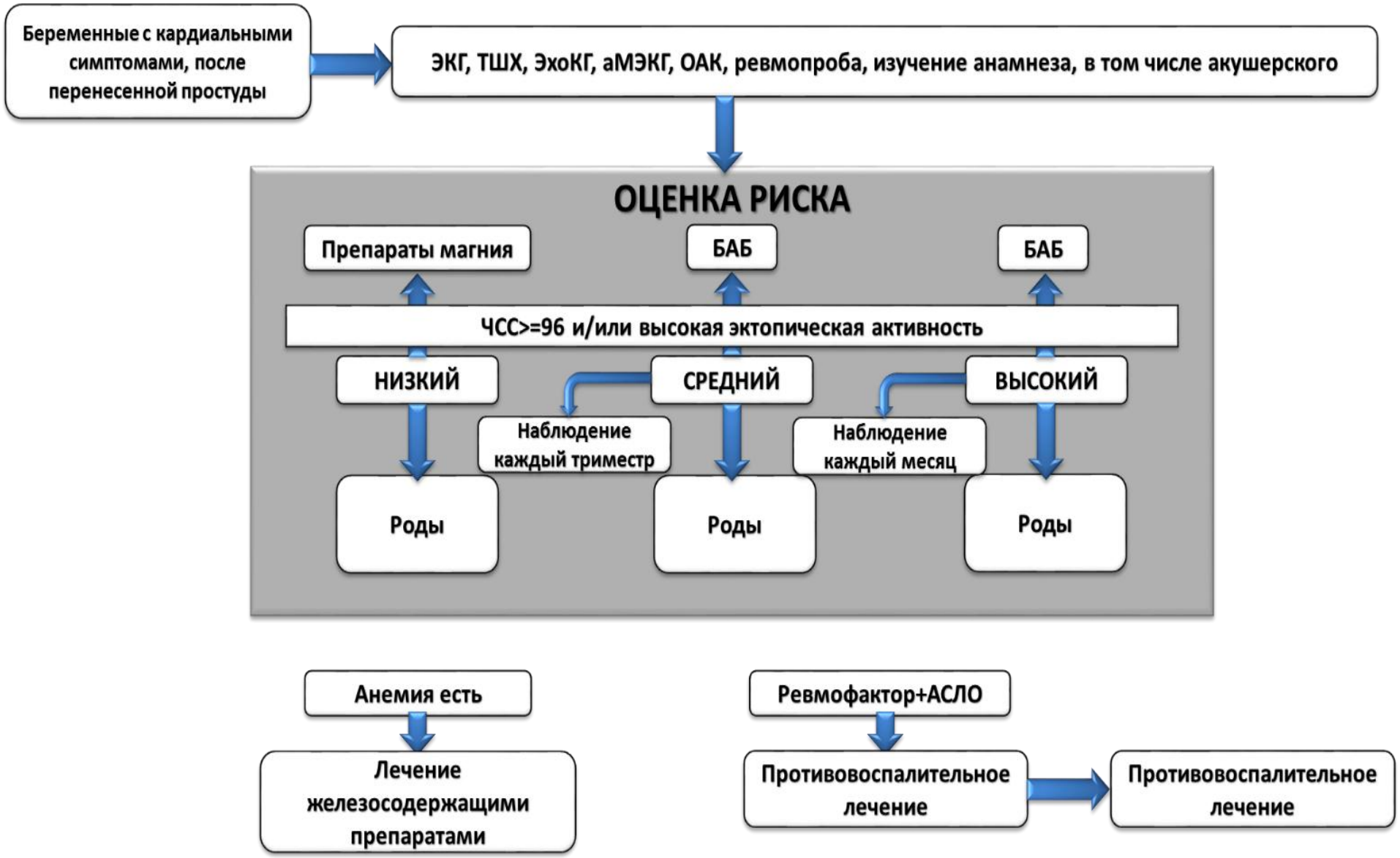
2-расм. ЎМ билан хасталанган Л бемордаги туғруқ асоратларининг ривожланиш хавфининг баҳоловчи калькулятор

Диссертациянинг **«Ўчоқли миокардит ва ревматик юрак нуқсонлари бўлган ҳомиладорларда терапевтик даволаш тактикаси»** деб номланувчи еттинчи бобида ЎМ ва РЮН бўлган ҳомиладорларни кузатишга стандарт ёндашувлар асосида ўтказилган терапевтик муолажаларнинг клиник-гемодинамик самарадорлиги кўрсатилган. Гестациянинг II триместридаги ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда БАБ қўллаш натижасида даволашнинг охирига келиб (1 ой) ЮУСнинг сезиларли даражада меъёрига келиши, ЮЕнинг субъектив белгиларини камайиши билан бирга ЖЮЧнинг яхшиланиши, САБнинг жисмоний юкламага жавоби етарли даражада (адекват) ошиши кузатилди. Шунингдек, марказий гемодинамика кўрсаткичларининг сезиларли даражада меъёрга келиши (нормаллашиши) ҳам қайд этилган. Хусусан, ЧҚ ЯДР, чап бўлмача размерини ва ЧҚ тўсиқлараро деворининг қалинлигини қисқариши билан боғлиқ ЧҚҚФнинг ошиши, ҳамда ўпка артериясидаги ўртача босимнинг камайиши кузатилди. Терапия таъсирида перикард бўшлиғи оралиғида суюқлигининг аниқланиш ҳолатларини камайиши, шу билан бирга қон кўрсаткичлари (лейкоцитлар, ЭЧТ, СРОМ, АСЛО)нинг нормаллашуви кузатилган, бу эса миокарддаги локал яллиғланиш жараёнининг ижобий ўтиши билан изоҳланади. СЭКГХМ маълумотлари бўйича, ЮУС ва ҚЭнинг ҳамма градацияларининг, якка ва жуфт ҚУЭ, ПҚУТ эпизодларининг аниқ камайиши кузатилган. Бир ой давомида БАБ қабул қилган ЎМли ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғруқ вақтидаги асоратлар камроқ кузатилган. Масалан, гестозлар БАБни қабул қилган 2 (6,4%) ҳомиладорларда даволанмаган 11 (35,5%)та ҳомиладорларга қараганда аниқ равишда камроқ кузатилган (x^2=6.229, p=0,013). ЎМ мавжуд бўлган ҳомиладорларда БАБ қўллаш ҳомиладорларда Ia ва Ib даражали ФПЕ аниқланишини 2 баробар камайтиришга олиб келган (32,2% ва 64,5%). II

даражали ФПЕ БАБ билан даволаш юзасида ЎМ мавжуд бўлган ҳомиладорларнинг фақат 1 нафарида (3,2%) ва даволанмаган ҳомиладорлар орасида 7 нафарида (22,5%) кузатилди. БАБ қўлланилиши туғруқ жараёнларидаги қон кетишини ривожланиш хавфини камайишига мойиллик қилди (22,5% га қарши 6,4%). БАБ билан даволанган аёллар гуруҳида Апгар шкаласи бўйича паст (7 баллдан кам) балл билан туғилган чақалоқлар сони 16,1%ни, даволанмаган аёлларда эса 38,7%ни ташкил этди.

Гестациянинг II триместридаги РЮН ва фаол яллиғланиш жараёни мавжуд бўлган ҳомиладорларда (n=24) яллиғланишга қарши терапиянинг самарадорлиги баҳоланди. Даволаш ўтқазилганидан бир ой кейин ЮҚТ ва марказий гемодинамика кўрсаткичларини аниқ яхшиланиши кузатилди. Жумладан, ЧҚнинг тизимли ва ҳажмли кўрсаткичларининг кичиклашиши, ЧҚҚФнинг ошиши, ҳамда ўпка артериясидаги ўртача босимнинг, перикард бўшлиғида суюқликни аниқлаш ҳолатларини камайиши, қоннинг яллиғланиш кўрсаткичларини (лейкоцитлар, ЭЧТ, РО, СРОМ, АСЛО)нинг меъёрга келиши билан боғлиқ бўлган. ЮУС пасайиши ва бажарилган юкламага нисбатан САБнинг адекват даражада кўтарилиши, ҳамда ЮЕнинг субъектив белгиларини камайиши сабабли ЖЮЧни яхшиланганлиги кузатилган. ЭКГ ва СЭКГХМ натижаларига кўра, юқори градацияли ҚЭ аниқ ва сезиларли даражада пасайиши билан бирга юрак ўтказувчанлиги ва реполяризация жараёнининг яхшиланганлиги кузатилди. Ҳомиладорлик ва туғруқ оқибатларининг таҳлили шуни кўрсатдики, актив ревматик жараёни бўлган ҳомиладорларда яллиғланишга ва юрак ритмининг бузилишига қарши даволаш гестозларни ривожланиш частотасини камайишига сабаб бўлиши аниқланди (даволанганларда 16,7%, даволанмаганларда эса 38,7%, x^2=5.482, p=0,019); Iа даражали ФПЕ даволанган аёлларда 1,5 баробар камроқ аниқланди (42,3%га қарши 25%). Шунингдек, даволанган ҳомиладорларда II даражали ФПЕ аниқ ва сезиларли даражада камроқ учраган (50% га қарши 12,5% x^2=4.121, p=0,042). Даволанган аёлларда оғир даражадаги ФПЕ аниқланмаган, лекин актив яллиғланиш жараёни мавжуд бўлган ва даволанмаган ҳомиладорларнинг 7,7%да III даражали ФПЕ кузатилган. Туғруқ вақтидаги асоратларининг ривожланиш хавфи фақатгина 1 та (4,2%) ҳомиладорда қон кетиши актив ревматик жараённи даволанганида кузатилган, актив ревматик жараёни мавжуд даволанмаган ҳомиладорларда эса - 26,9% ҳолатида кузатилган. Туғруқ фаолиятининг сустлиги актив яллиғланиш жараёни мавжуд, лекин даволанмаган аёлларда даволанган аёлларга нисбатан аниқ 4 баробардан ортиқ кузатилган (19,2% ва 4,2%. x^2=4.298, p=0,038). Даволанган аёлларда янги туғилган чақалоқларнинг умумий ҳолати фақатгина 25%, даволанмаган аёлларда эса 69,2% Апгар шкаласи бўйича 7 балдан кам баҳоланган (x^2=8.090, p=0,004). Бунда, оналардаги фаол ревматик жараёни мавжуд ҳолатида янги туғилган чақалоқларнинг 23,1% и енгил вазн билан туғилган.

Тадқиқот натижаларини таҳлил этиш асосида ЎМ ва РЮН мавжуд аёллар учун ташхислаш ва даволаш алгоритми тузилган (3-расм).



3-расм. ЎМ ва РЮН мавжуд аёлларни назорат этиш алгоритми

ХУЛОСА

1. Аёлларда кўп сонли ҳомиладорлик ва туғруқларнинг бўлиши (3 мартадан ортиқ), ҳатто юракнинг органик патологияси бўлмаган ҳолатларда ҳам юрак ритмининг бузилишини ортишига олиб келади. Кўп сонли ҳомиладорлик ва туғруқлар камқонликни ривожланишида иштирок этувчи омил эканлиги аниқланди.

2. Камқонлик мавжуд юракнинг органик патологияси бўлмаган ҳомиладорларда қуйидаги боғлиқликлар топилган:

А) юрак ички гемодинамики кўрсаткичлари оритиши билан (ЯДҲнинг 10,8%га ва ЯСҲнинг 9,2%га);

Б) жисмоний чидамлиликнинг пасайиши билан;

В) ҳомиладорлик (гестозлар, ФПЕ) ва туғруқ (қон кетишлар, туғруқ жараёнининг сустлиги) вақтидаги асоратларининг ривожланишини, ҳамда чақалоқларнинг Апгар шкаласи бўйича паст балл билан туғилишини ортиб бориши билан боғлиқлиги топилган. ЮУС≥96 ур/дақли синус тахикардиясининг ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнидаги асоратларнинг кўпайишини чуқурлаштирувчи омил ҳисобланади.

3. ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда сурункали тонзиллит уч баробардан ортиқроқ ҳолатларда учрайди ва юрак ўтказувчанлигининг ёмонлашуви, ЭКГни Холтер мониторлаш ёрдамида аниқланадиган турли градацияли қоринчалар (III, IVA, IVБ синфлар) ва қоринчалар усти юрак ритмининг бузулишини кўпайиши билан кечади.

4. Гестациянинг II ва III триместридаги ҳомиладорларда ЎМнинг кечиши ЧҚнинг тизимли ва ҳажмли размерларини нисбатан ошиши, ЧҚҚФнинг нисбатан пасайиши, ЮЕнинг клиник белгилари ва симптомларини (ҳансираш, тез чарчаш, юрак уришининг ошиши) ортиши билан бирга ЖЮЧнинг камайиши билан изоҳланади.

5. ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда ЮЕ ФСнинг чуқурлашуви билан гестозлар, ФПЕнинг ривожланиши, охир оқибатда янги туғилган чақалоқлар ҳолатининг Апгар шкаласи бўйича паст балл билан баҳоланиши орасида тўғридан-тўғри корреляцион алоқа топилди. ЎҚ билан хасталанган ҳомиладорларда кўп сонли ҳомиладорлик ва туғруқларнинг бўлиши организмнинг нормал фаолиятини бузади, ва шу орқали туғруқ фаолиятининг сустлигини ривожланишини чуқурлаштиради.

6. РЮН мавжуд аёлларда (митрал етишмовчилигининг устунлиги ҳолатида) ҳомиладорлик вақтида гестациянинг муддатидан қатъиян юрак ўтказувчанлигининг бузулиши (PQ, QRS комплексларини узайиши), қоринчалар ва қоринчалар усти аритмияларини регистрация қилиш ҳолатларини кўпайиши билан кечади ва бу ўзгаришларнинг чуқурлашуви актив ревматик жараён бўлганда, ҳамда ЮЕ III ФС мавжуд ҳолатларида кузатилади.

7. Ҳомиладорлик вақтидаги шаклланган ревматик юрак нуқсонини мавжудлиги (митрал етишмовчилигининг устунлиги ҳолатида) ва актив ревматик жараённинг бўлиши юракнинг патологик ремоделлашувига олиб

келади: ЧҚ ҳажмини 19%га, ЧҚ миокард массасининг оғирлигини 18%га, ўртача ўпка босимининг 30%гача ошишига, ҳамда ЧҚҚФ пасайиши ва ЮЕнинг ФСни ортиши кузатилади.

8. РЮН мавжуд бўлган ҳомиладорларда актив ревматик жараённинг, ЮЕ III ФСнинг, ҳамда ЮУС≥96 ур/дақли синус тахикардиясининг мавжудлиги ҳомиладорлик вақтидаги асоратларнинг (гестозлар, ФПЕ) ривожланишига, ҳамда янги туғилган чақалоқлар ҳолатининг Апгар шкаласи бўйича паст бал билан баҳоланишига сабаб бўлувчи омил ҳисобланади. РЮН мавжуд ҳомиладорлар анамнезида кўп сонли ҳомиладорлик ва туғруқлар (3 мартадан ортиқ)нинг бўлиши таъкидлаб ўтилган асоратлар билан бирга туғруқ фаолиятининг сустлигини ривожлантирувчи омил эканлиги аниқланган. Шу билан бирга РЮН мавжуд ҳомиладорлар анамнезида ҳомилани нобуд бўлиш ҳолатлари (ривожланмайдиган ҳомила, ҳомилани ўз ўзидан тушиши) кўпроқ учради.

9. Тизимли ва марказий гемодинамиканинг асосий кўрсаткичларини баҳолаш, ЭКГ, ОДЮ, СЭКГХМ кўрсаткичларини, ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечишини таҳлили ЎМ ва РЮН мавжуд аёлларда ҳомиладорлик (гестозлар, ФПЕ) ва туғруқ (қон кетиши, туғруқ фаолиятининг сусайиши) жараёнидаги асоратларнинг ривожланиш хавфини башорат қилиш (прогнозлаш) ва интенсив кўрсаткичларни меъёрга келтириш (ИКН) услуби асосида маҳсус калкуляторларни ишлаб чиқишга ёрдам берди.

10. Одатда, ЎМнинг кечиши енгил ва ижобий бўлиб, алоҳида медикаментоз муолажаларни қўллашни талаб қилмайди. ЎМ билан хасталанган ҳомиладорларда ЮЕнинг клиник белгилари бўлганида, ЮУСнинг юқорилиги ва субъектив ёмон кечувчи юрак ритмининг бузилиши мавжуд ҳолатларда метопролол сукцинатни (23,75-47,5 мг/с) татбиқ этиш ижобий антиаритмик таъсирни кўрсатди ва ЮЕнинг симптомларини пасайишига ёрдам берди. Шу билан бирга, клиник ва гемодинамик ножуя таъсири кузатилмади, ҳамда гестозларнинг ривожланиш хавфини камайишига олиб келди.

11. Метопролол сукцинатни (23,75-47,5 мг/с) ва яллиғланишга қарши терапияни актив ревматик жараёни мавжуд РЮН бўлган ҳомиладорларда татбиқ этилиши тизимли ва марказий гемодинамика параметрларига ижобий таъсир кўрсатади, ЖЮЧни оширишга, ЮЕ симптомларини ва юқори градацияли қоринчалар аритмиясини камайтиришга ёрдам беради. Шу билан бирга, терапия фонида ҳомиладорлик (гестозлар, ФПЕ) ва туғруқ (қон кетиши, туғруқ фаолиятининг сусайиши) асоратларининг ривожланиш хавфи камайиши, ҳамда янги туғулган чақалоқларнинг Апгар шкаласи бўйича баҳоланувчи ҳолатининг яхшиланиши кузатилади.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ИНСТИТУТЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ

ЗАКИРОВА ФЕРУЗА АКИЛЖАНОВНА

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ОЦЕНКА РИСКА РАЗЛИЧНЫХ ИСХОДОВ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

14.00.06 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ – 2018

Тема докторской (DSc) диссертации по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете министров Республики Узбекистан за № B2017.3.DSc/Tib192.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии.

Автореферат диссертации на двух языках (русском, узбекском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tipme.uz) и в Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный консультант:	**Хамидуллаева Гулноз Абдусаттаровна** доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	**Камилова Умида Кабировна** доктор медицинских наук, профессор
	Абдуллаев Тимур Атаназарович доктор медицинских наук, профессор
	Каримов Ахмад Хашимович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	**Российский университет «Дружбы народов»** (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «____» _____2018 года в_____ час на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.31.01. при Ташкентском институте усовершенствования врачей. Адрес: 10007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел/факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирован за №____). Адрес: 10007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел/факс: (+99871)268-17-44.

Автореферат диссертации разослан «____» _____2018 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «____» _____2018 г).

Х.А. Акилов
председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Убайдуллаева
ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук, доцент

Р.Д.Курбанов
председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Среди экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ) патологии сердца в мире занимают лидирующее место. Частота сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у беременных составляет 8-10%, а среди ЭГЗ удельный вес их достигает 80%. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежедневно около 830 женщин умирают из-за осложнений во время беременности или родов. Артериальная гипертензия, врожденные и приобретенные пороки сердца, нарушения ритма сердца являются самыми частыми причинами развития осложнений и женская смертность при этих состояниях составляет 2,2 случая на 100000.

Несмотря на разработанные лечебно-профилактические мероприятия для снижения неблагоприятных исходов родов и восстановления деятельности ССС у беременных с ССЗ на сегодняшний день риск развития осложнений беременности и родов увеличивается. Таким образом, выявление гестозов, угрозы прерывания беременности, нарушения маточно-плацентарного кровотока и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты; оценка влияния анемии, частоты родов на клиническое и функциональное состояние ССС на разных этапах гестации; выявление причины развития сердечной недостаточности (СН) у беременных с очаговыми миокардитами (ОМ) и ревматическими пороками сердца (РПС); определение прогностических критериев риска развития осложнений беременности и родов; выявление связи гемодинамических сдвигов с увеличением срока гестации и наличия активности ревматического процесса; усовершенствование эффективности разработанных лечебных мероприятий различных заболеваний ССС у беременных, а также разработка современных предоперационных и постоперационных лечебных мероприятий остаются приоритетными направлениями научно-исследовательских работ.

В нашей Республике осуществляются широкомасштабные программмные мероприятия по ранней диагностике ССЗ у беременных и снижению неблагоприятных исходов родов. В стратегии Движения по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017–2021 гг. определены следующие задачи: «улучшение оказания качества медицинской и социально-медицинской помощи населению, формирование здорового образа жизни среди населения, реформирование сферы здравоохранения, прежде всего экстренной и скорой медицинской помощи, путем укрепления финансово-технической базы в медицинских учреждениях, укрепление здоровья семьи, защита материнства и детства». Следовательно, для специалистов данной отрасли поднятие на новый уровень качества оказания медицинской помощи населению, создание здоровой атмосферы, особенно, ранняя диагностика ЭГЗ у женщин репродуктивного возраста, профилактика риска развития осложнений беременности и родов и разработка современных методов лечения являются актуальными задачами.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствуют задачам, предусмотренным Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-2650 «О усовершенствовании системы защиты материнства и детства в Узбекистане на 2016–2020 годы» от 2 ноября 2016 г., № ПП-4947 «О стратегии Движения по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 г., № ПП-3017 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 г, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: V. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации[1]. Научные исследования по изучению функционального состояния сердца у беременных с ССЗ и разработки прогностических критериев риска развития неблагоприятных исходов родов проводятся в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе: General Hospital Medical of Vienna (Австрия), University College London Hospitals (Англия), Mayo Clinic College of Medicine Rochester (Minnesota, США), University of Southern (California, США), Los Angeles School of Medicine (США), Vanderbilt School of Medicine (США), Tel Aviv University Sackler School of Medicine (Tel Aviv, Израиль), University of Toronto (Испания), Marseille Universitй (Франция), University Hospital of Zurich (Швейцария), University of the Punjab (Пакистан), University of the Witwatersrand Johannesburg (Южная Африка), Московском государственном медико-стоматологическом университете им. А.И. Евдокимова (Российская Федерация), Институте хирургии им. А.В. Вишневского (Российская Федерация), Институте педиатрии, акушерства и гинекологии (Украина), Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии (Узбекистан).

В мире получен следующий ряд результатов по оценке состояния ССС у беременных с патологиями сердца, направленные на изучение предикторов неблагоприятных исходов родов, методов профилактики и лечения: показано, что с выраженностью ФК СН связаны материнская и перинатальная смертность (University College London Hospitals NHS Foundation Trust); нарушения ритма сердца (НРС), возникающие в период гестации могут способствовать развитию фатальных осложнений со стороны матери, приводить к задержке внутриутробного развития плода и различным

[1] www.ncbi.nlm.nih.gov., www.academic.oup.com., www. babyboo.ru, www.scardio.ru., www.health-ua.com., www.med.expert.com., www.almazovcentre.ru., www.baby-calendar.

осложнениям у новорожденного (Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова.); у беременных с заболеваниями миокарда чаще наблюдается поздний токсикоз беременных (35,1%), преждевременное отхождение околоплодных вод (28,2%), слабость родовой деятельности (12,1%) и перинатальная смертность (6,2%) (Институт акушерства и гинекологии АМН РФ); доказано, что у часто рожавших женщин намного чаще возникают серьезные осложнения во время родов и после них (Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis; University of California, USA); выявлено, что при выраженной воспалительной реакции со стороны материнского организма возникают предпосылки для развития акушерских осложнений (Marseille Universitй, Department of Gynecology and Obstetrics, France); показано, что у женщин с пороками сердца наиболее часто встречаются такие осложнения, как гестозы, угрозы прерывания беременности, нарушения маточно-плацентарного кровотока, что приводит к гипоксии или задержке внутриутробного развития плода, высок также риск отслойки плаценты (American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, USA).

Степень изученности проблемы. Научно-исследовательских работ, направленных на изучение раннего выявления клинико-прогностических критериев риска развития ССО и гестационных осложнений у беременных с заболеваниями сердца, тактик ведения их в современной медицинской практике существует очень мало. К настоящему времени проведено исследование CARPREG, где оценивался риск неблагоприятных осложнений у беременных с врожденными и приобретенными пороками сердца (S.C. Siu, M. Sermer, J.M. Colman et all. 2001), было выявлено, что у женщин с врожденными пороками сердца значение индекса CARPREG может ассоциироваться с более высоким риском развития ССО после родов (O.H. Balint, S.C. Siu, J. Mason et all. 2010). В исследовании ZAHARA оценивали риск развития ССО только у беременных с врожденными пороками сердца (W. Drenthen, E. Boersma, A. Balci et all 2010). Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC) рекомендует оценивать риск ССО у беременных в соответствии модифицированной классификацией ВОЗ, которая учитывает все известные ССЗ и сопутствующие заболевания, а также включает в себя противопоказания к беременности (S. Torne, A. Mac Gregor, C. Nelson-Piercy 2006). ESC в 2011 г разработаны и представлены новые рекомендации по лечению ССЗ у беременных, методы их родоразрешения. Также рабочей группой ESC представлены рекомендации по ведению и лечению беременных с приобретенными пороками сердца (L. Moska, E. Benjamin, K. Berra et all 2011).

В Узбекистане проведены исследования по изучению распространенности аритмии сердца (Т.А. Абдуллаев, Д.Э. Абидова, И.Р. Прохорова, 1999), нарушения ритма сердца у беременных при дефиците магния (Т.А. Абдуллаев, 2006), нарушения ритма сердца при наличии анемии

(Д.Э. Абидова, 2001), методы коррекции нарушения ритма сердца у беременных (Т.А. Абдуллаев, Д.Э. Абидова 1999), изучалось состояние функции миокарда у рожениц с анемиями (Д.А. Азимова, М.К. Пулатова, М.А. Мухаммадаминова, 1990).

Как показывает анализ данных исследований, ранние клинико-прогностические критерии риска развития ССО у беременных, осложнений во время беременности и родов у женщин с ревматическими пороками сердца и миокардитами в республике не изучены. Также не разработан алгоритм ведения беременных с воспалительными заболеваниями сердца.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках совместной научно-исследовательской работы, проведенной в РСНПМЦК и РСНПМЦ АиГ по прикладной программе АДСС-2.3. (А10-СС-0-10619) «Разработка новой методики диагностики, лечения и профилактики осложнений беременных с заболеваниями сердца воспалительного и клапанного генеза» (2011-2014 г).

Целью исследования является изучение функционального состояния сердечно-сосудистой системы и разработка клинико-прогностических критериев риска различных исходов родов у беременных с клапанными и воспалительными заболеваниями сердца.

Задачи исследования:

оценить влияние анемии, частоту беременностей и родов на клиническое и функциональное состояние ССС у беременных женщин в разные периоды гестации;

определить частоту, характер нарушений ритма сердца, клинические проявления сердечной недостаточности у беременных с очаговым миокардитом (ОМ) и ревматическими пороками сердца (РПС) на разных этапах гестации;

выявить особенности течения беременности и родов у женщин с ОМ и РПС по данным проспективного и ретроспективного анализа;

определить прогностические критерии риска развития осложнений беременности и родов у беременных с ОМ и РПС на разных этапах гестации;

оценить состояние новорожденного по шкале Апгар с учетом клинико-функциональных маркеров ОМ и РПС у матери;

разработать лечебно-диагностический алгоритм ведения беременных с ОМ и РПС.

Объектом исследования явились 183 беременных и ретроспективный анализ истории болезней рожениц с ОМ и РПС.

Предметом исследования являлись кровь и сыворотка крови женщин для проведения общеклинических и биохимических исследований.

Методы исследования. В исследовании были использованы общеклинические, биохимические, инструментальные исследования, допплерометрия, проба с физической нагрузкой и статистический анализ.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые установлено, что дезадаптивные изменения системной/центральной гемодинамики и электрических свойств миокарда во II-III триместре гестации на фоне анемии, ОМ и РПС, усугубляющиеся при повторной беременности более трех раз – multigravida (MG), лежат в основе развития осложнений беременности и родов;

впервые определено, что ОМ у беременных во II-III триместрах гестации сопровождается развитием клинических признаков СН, преимущественно I-II ФК, электрической нестабильностью миокарда и нарушений сердечной проводимости;

впервые установлено, что выраженность характерных гемодинамических изменений при РПС с преобладанием недостаточности митрального клапана (НМК), снижение ФВ, нарастание срДЛА и появление жидкости в полости перикарда ассоциируются со сроками гестации и наличием активного ревматического процесса;

впервые выявлено, что электрическая нестабильность миокарда (НЖЭ, ЖЭ) и нарушение сердечной проводимости (удлинение PQ, QRS) – ведущий симптомокомплекс при активном ревматическом процессе у беременных во II-III триместрах гестации;

установлено, что ФК III СН у беременных с ОМ и РПС – фактор риска развития гестозов, фетоплацентарной недостаточности (ФПН) и низкой оценки состояния по шкале Апгар для новорожденных, а MG усугубляет риск развития слабости родовой деятельности;

на основе метода нормирования интенсивных показателей клинических и гемодинамических данных разработан новый интегральный подход к оценке риска развития осложнений беременностей и родов у беременных с ОМ и РПС.

Практические результаты исследования:

анемия, частые беременность и роды у женщин, даже при отсутствии органических патологий сердца должны рассматриваться как факторы способствующие развитию осложнений беременности и родов, и беременные должны находиться под диспансерном наблюдении у терапевтов, акушер-гинекологов;

с целью определения сердечно-сосудистых предикторов риска развития осложнений беременности и родов у беременных с ОМ и РПС необходимо проведение комплексного клинико-функционального обследования женщин, включая ХМЭКГ, ЭхоКГ, пробы с ФН, лабораторных показателей крови;

беременные с ОМ и РПС с частыми беременностями и родами в анамнезе должны находиться под динамическим диспансерным наблюдением кардиолога в течение всей беременности с периодическим мониторин-

гом основных клинических и функциональных показателей сердца (ЭКГ, ЭхоКГ, ХМЭКГ, ТШХ);

в случае появления и/или увеличения симптомов СН у беременных с ОМ и РПС в динамике прогрессирования гестационного процесса следует рассчитать риск развития осложнений беременности и родов у беременных с ОМ и РПС на основе нормирования интенсивных показателей (НИП);

терапия с использованием метопролола сукцината у беременных с ОМ и симптомами СН, нарушениями ритма сердца, способствует увеличению ТФН, уменьшению НРС и клинических симптомов СН, снижает риск развития гестозов;

у беременных с РПС в активной стадии воспаления применение метопролола сукцината и противовоспалительной терапии с последующим переходом на бициллинопрофилактику способствует уменьшению линейных и объемных показателей ЛЖ, увеличению ФВ и ТФН, уменьшению клинических симптомов СН и желудочковых аритмий высоких градаций. При этом отмечается снижение частоты развития гестозов, ФПН, слабости родовой деятельности и улучшение состояния новорожденного, оцениваемого по шкале Апгар.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованными в исследовании современными, апробированными взаимодополняющими клиническими, лабораторно-инструментальными и статистическими методами, достаточным количеством больных, адекватностью полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что изучение параметров ССС у беременных с патологиями сердца, а также оценка патогенетических механизмов развития риска различных исходов родов, дает возможность продолжения изучения данной проблемы в республике. Выявленная взаимосвязь между увеличением срока гестации и наличия активности ревматического процесса, с электрической нестабильностью миокарда, повышения среднего давления в легочной артерии, характерных гемодинамических изменений у беременных с ОМ и РПС дает возможность определения новых параметров механизма патогенеза этих заболеваний.

Практическая значимость исследования заключается в том, что выявленная взаимосвязь появления и/или усугубления симптомов СН со сроком гестации, оценка риска развития осложнений беременности и родов у беременных с ОМ и РПС, выбранные методы их ведения и адекватное терапевтическое вмешательство, улучшение электрической нестабильности миокарда на фоне выбранной терапии способствует снижению риска

развития осложнений беременности и родов, а также улучшает качество жизни пациенток.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования клинико-прогностических критерий и оценки риска различных исходов родов у беременных с ССП были:

оформлена и утверждена методическая рекомендация на тему «Применение метопролола у беременных с очаговыми миокардитами» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8-н-д/42, от 25.10.2017 г). Внедрение научных результатов показало положительное влияние метопролола на электрическую нестабильность миокарда, на улучшение толерантности к физической нагрузке, с уменьшением субъективных признаков СН;

оформлено и утверждено методическое пособие «Ведение беременности и родов при заболеваниях сердца (общие подходы к диагностике, тактика ведения)». Внедрение научных результатов показало, что применение комплексных лабораторно-инструментальных и клинических методов обследования позволяют провести объективную оценку функционального состояния ССС и способствуют выбору правильной тактики ведения беременности и родов у женщин с ССЗ;

внедрен «Калькулятор оценки риска развития ССО у женщин с миокардитами и ревматическими пороками сердца во время беременности» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8-н-д/42 от 25.10.2017 г). Данный калькулятор дает возможность раннего определения предикторов риска развития кардиологических и гестационных осложнений у беременных с миокардитами и ревматическими пороками сердца, а также оптимизировать их методы ведения;

внедрен «Калькулятор оценки риска развития ССО у женщин с миокардитами и ревматическими пороками сердца во время беременности и родов» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8-н-д/42 от 25.10.2017 г). Данный калькулятор помогает раннему выявлению предикторов риска развития осложнений во время родов у беременных с миокардитами и ревматическими пороками сердца, а также правильному выбору оптимального метода родоразрешения, что свою очередь способствует снижению числа оперативных вмешательств;

полученные результаты по оценке параметров ССС и изучения прогностических критериев риска различных исходов родов у беременных с ССЗ внедрено в практическую деятельность здравоохранения, в частности, РСНПМЦАиГ, Республиканского перинатального центра, городского перинатального центра (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8-н-д/42 от 25.10.2017 г). Внедрение научных результатов позволило улучшить экономическую эффективность и качество оказания медицинской помощи, оценкой состояния ССС, выявлением риска исходов родов и правильным выбором ведения родов, без развития осложнений во

время беременности и родов, улучшением качества жизни и сокращением срока лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 10 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 32 научных работ, в том числе 13 журнальных статей, из них 11 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 215 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современные состояния проблемы сердечно-сосудистых факторов риска в развитии перинатальных и акушерских осложнений у беременных»** диссертации состоящей из восьми подглав, приводятся сведения о распространенности ССЗ у беременных; роли анемии в развитии осложнений беременности и родов; влиянии частых родов на состояние женщины; нарушении ритма сердца во время беременности; влиянии воспалительных факторов на течение беременности и родов; о течении миокардитов у беременных; РПС во время беременности; о лечении ССЗ у беременных.

Во второй главе **«Общая характеристика клинического материала и методы исследования»** диссертации приведены данные по общей характеристике обследованных беременных, клинические, лабораторные, функциональные методы исследования и данные нагрузочной пробы. В соответствии с целями и задачами работы проведено комплексное обследование 183 беременных II и III триместра гестации в возрасте 18–40 лет. Среди обследованных беременных у 62 был установлен ОМ (группа 1), у 70 беременных РПС (группа 2), 51 беременных составили группу контроля, у которых патологии ССС не было выявлено. Также был проведен ретроспективный анализ 395 истории болезни женщин с миокардитами (217 женщин) и РПС (178 женщин), родивших в РСНПМЦ АиГ в 2011 году,

данные которых учитывались только при расчете прогностического риска развития осложнений беременности и родов.

Диагноз «очаговый миокардит» выставлялся при наличии в анамнезе простудных заболеваний в течение последних 2-х недель, протекающих с одышкой, быстрой утомляемостью, учащенным сердцебиением, перебоями в работе сердца, при наличии признаков воспалительного процесса по анализу крови, а также при выявлении изменений при ЭхоКГ: уплотнение межжелудочковой перегородки, локальной дискинезии. Диагноз РПС выставлялся на основании жалоб, ревматического анамнеза, по результатам ревмопробы, аускультативным данным и характерным изменениям по данным ЭхоКГ показателей.

Критериями исключения явились: пороки сердца неревматической этиологии; врожденные пороки сердца; беременные с другими ССЗ (артериальная гипертензия, ожирение, анемия II и III степени, дилятационная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, ИБС и т.д.); диффузный миокардит; беременные с другими ЭГЗ (кроме железодефицитной анемии I степени).

Среди обследованных женщин с РПС у 54 (77,1%) выявлена недостаточность митрального клапана с I или II степенью регургитации, у 2 (2,8%) недостаточность аортального клапана с I или II степенью регургитации, у 11 (15,7%) митрально-аортальная недостаточность и у 3 (4,3%) митрально-аортально-трикуспидальная недостаточность (митральная регургитация II степени, аортальная регургитация II степени и трикуспидальная регургитация I степени).

Для оценки влияния частоты беременности и родов (анамнестически) на изучаемые показатели каждая группа подразделялась на подгруппы женщин беременных более 3-х раз – multigravida (MG), промежуток между беременностями которых составлял менее 3-х лет и первобеременных - primigravida (PG). Для изучения влияния анемии (железодефицитная) на состояние женщины каждая группа также подразделялась на подгруппы беременных с анемией (при уровне гемоглобина <110 г/л) и без анемии. Проводился сравнительный анализ изучаемых показателей у беременных с ОМ и РПС с учетом ФК СН. В группе беременных с РПС оценивали исследованные параметры с учетом активности ревматического процесса (при возвратной ревматической лихорадке (ВРЛ) и при хронической ревматической болезни сердца (ХРБС)); с учетом недостаточности одного клапана (одноклапанное поражение) и недостаточности более одного клапана (сочетанное). Учитывая, что нормальные границы ЧСС для не беременных в среднем составляет 70-80 уд/мин, то для беременных в среднем должна составлять не более 85-95 уд/мин (при нормально протекающей беременности ЧСС увеличивается на 15-20 уд/мин). В связи с этим, нами изучался риск развития осложнений беременности и родов при ЧСС<96 и при ЧСС≥ 96 уд/мин.

Первичное амбулаторное обследование включало в себя сбор жалоб; анамнеза заболевания, в том числе и акушерского анамнеза, клинический осмотр с измерением АД, ЧСС, аускультацией сердца, клинико-биохимические исследования крови (общий анализ крови, гемостазиограмма, ревмопроба), ЭКГ в 12 стандартных отведениях, ЭхоКГ, ХМЭКГ. Для оценки ФК СН проводили ТШХ. Группой акушер-гинекологов проводилось общее и специальное акушерское обследования, ультразвуковая фетометрия плода.

У беременных с РПС II триместре гестации с ВРЛ применяли антибактериальную терапию с включением антибиотиков широкого спектра в течение 10 дней (цефалоспорины III поколения – цефтриаксон в дозе 2,0 г/сут) и противовоспалительную терапию на основе ибупрофена 400 мг/сут в течение 5 дней, с последующим переводом на ежемесячную бициллинопрофилактику. Беременным с ОМ и РПС с учетом выраженности ЧСС, наличия ЖЭ и НЖЭ назначали прием метопролола сукцината в дозе 23,75-47,5 мг/сут. Все беременные принимали в течение всего срока гестации поливитамины для беременных, Магне-B_6 и препараты йода. Эффективность терапии оценивалась через 1 месяц после назначения лечения.

Такие осложнения, как ФПН и гестозы были выбраны критерием акушерских осложнений во время беременности, а кровотечения и слабость родовой деятельности – как критерии осложнений во время родов (самые частые осложнения по данным ретроспективного анализа истории болезни женщин с ОМ и РПС, родивших в РСНПМЦ АГ). ФПН диагностировали по данным фетометрии плода (в РСНПМЦ АГ группой акушер гинекологов), гестозы диагностировали при наличии отеков, повышении АД, наличии белка в моче. На основании ретроспективного и проспективного анализа течения беременности и родов у обследованных женщин был проведен расчет прогностического риска развития осложнений беременности (гестозы, ФПН) и родов (кровотечения и слабость родовой деятельности) у беременных с ОМ и РПС. С учетом полученных данных разработаны 4 калькулятора для оценки риска развития осложнений во время беременности и родов у женщин с ОМ и РПС.

Оценка состояния новорожденных. Состояние новорожденных определялось в баллах по шкале АПГАР (Вирджиния Апгар, 27-й ежегодный конгресс анестезиологов, 1952): здоровые новорожденные имеют оценку по шкале более 7 баллов; дети, рожденные в легкой асфиксии получают оценку более 5, но менее 7; дети с проявлениями асфиксии средней тяжести менее 5, а при тяжелой асфиксии менее 4 баллов. При клинической смерти – оценка 0.

Сравнительный анализ исследуемых показателей по группам не выявил различий по возрасту, срокам беременности, по количеству беременности и родов. Хронический тонзиллит в анамнезе достоверно чаще выявлялся в 1 и 2 группе по сравнению с группой контроля. Самопроизвольные выкидыши и неразвивающаяся беременность в анамнезе достоверно чаще встречались во 2 группе по сравнению с контролем. При анализе осложнений беременности

отмечено достоверное преобладания признаков ФПН (I b, II) в группе 1 и 2, что ассоциировалось с низкими баллами состояния плода по шкале Апгар (табл).

Статистическая обработка полученных результатов проводилось с помощью пакета прикладных программ «Statica 6.0». Для проведения множественных сравнений был использован ANOVA с расчетом критерия Тьюки. Для системного прогнозирования риска развития осложнений беременности и родов был использован метод нормирования интенсивных показателей (НИП) Е.Н. Шигана (1977, 1983), основанным на вероятном методе Байеса.

Таблица 1

Сравнительный анализ осложнений текущей беременности, родов и оценка состояния новорожденного между группами

Параметры	группа контроля n=51	$P_{к-1}$	Группа 1 n=62	$P_{к-2}$	Группа 2 n=70	P_{1-2}
Гестозы	5 (9,8%)	>0.05	12 (19,3%)	XI=3.873 p=0,049	18 (25,7%)	>0.05
ФПН I a	7 (13,7%)	>0.05	18 (29%)	>0.05	11 (15,7%)	>0.05
ФПН I b	5 (9,8%)	>0.05	12 (19,3%)	XI=5.251 p=0,022	18 (25,7%)	>0.05
ФПН II	-	XI=5.256 p=0,02	8 (12,9%)	XI=13.283 p=0,000	16 (22,8%)	>0.05
ФПН III	-	>0.05	-	>0.05	2 (2,8%)	>0.05
ФПН (общ)	12 (23,5%)	XI=14.679 p=0,000	38 (61,2%)	XI=20.750 p=0,000	47 (67,1%)	>0.05
Осложнения родов						
Слабость родовой деятельности	5 (9,8%)	>0.05	-	>0.05	6 (8,6%)	>0.05
кровотечения	6 (11,8%)	>0.05	9 (14,5%)	>0.05	9 (12,8%)	>0.05
Состояние плода и новорожденного						
Гипотрофия плода	5 (9,8%)	>0.05	5 (8,1%)	>0.05	7 (10%)	>0.05
Апгар ≥7	47 (92,1%)	XI=5.853 p=0,016	45 (72,6%)	XI=12.058 p=0,000	44 (62,8%)	>0.05
Апгар <7	4 (7,8%)	XI=5.853 p=0,016	17 (27,4%)	XI=12.058 p=0,000	26 (37,1%)	>0.05

В третьей главе «**Особенности клинического состояния и функциональные параметры системной и центральной гемодинамики у беременных без сердечно-сосудистых заболеваний**» диссертации было показано, что в контрольной группе беременных без ССЗ с увеличением числа беременностей нарастает риск развития осложнений беременности и родов: гестозов (выявлено у 33,3% при MG, XI=4.134 p=0,042), слабости родовой деятельности (наблюдалось у 26,7% при MG) и кровотечений (наблюдалось у 20% при MG). У MG беременных по сравнению с PG беременными достоверно чаще встречалась ФПН различных степеней (у 80% при MG и у 6,2% при PG, XI=14.397 p=0,000). Отмеченные состояния ассоциировались с нарастанием ЧСС по ХМЭКГ (эпизод тахикардии 138,1±19,9 при MG и 80,1±59,1 при PG, p=0,001), увеличением ЖЭ и НЖЭ, сокращением проходимой дистанции в ТШХ (403±72,4 при MG и 459,2±77,5 при PG, p=0,046), более низкими значениями гемоглобина (103,6±10,4 г/л при MG и 111±6,4 г/л при PG, p=0,023). По данным ЭхоКГ наблюдалось достоверное увеличение объемных показателей ЛЖ (КДО: 120,5±9,32 при MG и 111,4±12,56 при PG, p=0,03; КСО: 40,05±4,85 при MG и 35,1±6,4 при PG, p=0,02).

При сравнительном исследовании изучаемых показателей в группах беременных с анемией и без анемии выявлено увеличение объемных показателей ЛЖ при анемии. Так, КДО в группе с анемией составил 123,3±16,7 мл против 111,9±12,46 мл в группе сравнения (p=0,008); КСО в группе с анемией составил 39,8±5,5 мл против 35,5±5,11 мл соответственно (p=0,007). А также частота выявления митральной регургитации преобладали в группе беременных с анемией (57,9% против 25%, XI=4.201, p=0,04). Данные ТШХ свидетельствовали о достоверно меньшей пройденной дистанции среди беременных с анемией (364,9±45,97 м против 497,3±97,84 м, p=0,000), что ассоциировалось с нарастанием ЧСС и частотой субъективных ощущений (усталость, общая слабость, чувство нехватки воздуха, головные боли, перебои в работе сердца, потемнение перед глазами). Акушерский анамнез свидетельствовал о достоверном преобладании признаков ФПН (I а) при наличии анемии (36,8% в группе с анемией, XI=10.731, p=0,001), частоты кровотечений, которая составила в группе с анемией 26,3% (XI=4.144, p=0,042). При оценке состояния плода гипотрофия (26,3%, XI=6.598 p=0,01) и низкая сумма баллов по шкале Апгар статистически значимо преобладали у беременных с анемией (21%, XI=4.688, p=0,03).

При анализе риска развития осложнений беременности и родов с учетом ЧСС у женщин без органической патологии сердца выявлена тенденция к увеличению риска развития гестозов, ФПН при ЧСС≥96 уд/мин. Гестозы при ЧСС≥96 уд/мин встречались 22,2% случаев, а при ЧСС<96 уд/мин в 3% случаев. ФПН различных степеней при ЧСС≥96 уд/мин выявлено в 44,4% случаев, тогда как при ЧСС<96 уд/мин лишь в 12,1% случаев (x^2=5.086, p=0,024). Риск развития осложнений родов также имела тенденцию к

увеличению с нарастанием ЧСС. Так, слабость родовой деятельности развилась в 11,1% случаев при ЧСС≥96 уд/мин против 6% при ЧСС<96 уд/мин. Риск развития кровотечений имели большую тенденцию при ЧСС≥96 уд/мин против 3% при ЧСС<96/мин.

В четвертой главе «**Особенности клинического состояния и функциональные параметры системной и центральной гемодинамики у беременных с очаговыми миокардитами»** диссертации по результатам проведенных исследований были сформированы положения, отражающие роль выявленных гемодинамических сдвигов в развитии осложнений беременности и родов у беременных с ОМ с учетом сроков гестации. У беременных с ОМ с учетом сроков гестации выявлено нарастание линейных и объемных показателей ЛЖ и снижение ФВ в обеих подгруппах (64,95±4,54% с ОМ, 68,23±2,32% у здоровых во II триместре, p=0,003; 61,54±6,52% с ОМ и 67,49±2,3±9% в группе здоровых в III триместре, p=0,000), а также признаки наличия жидкости в полости перикарда по сравнению с контролем. Выявленное ремоделирование ЛЖ и снижение его ФВ были достоверно более значимыми в подгруппе женщин с ОМ III триместра гестации по сравнению со II триместром (КСО во II триместре 41,28±7,97 мл и 50,67±17,3 мл в III триместре гестации, p=0,008; ФВ во II триместре 64,95±4,54% и 61,54±6,52% в III триместре гестации, p=0,02). Нарушение процессов реполяризации (НПР) регистрировалось у значительной части беременных с ОМ II и III триместров гестации по сравнению с контролем, при этом средняя ЧСС в III триместре с ОМ достоверно превышала аналогичные параметры в подгруппе со II триместром гестации (104,48±16,9 уд/мин против 95,54±12,63 уд/мин, p=0,02). При анализе показателей ТШХ на фоне укорочения длины пройденной дистанции (с более низкими значениями в III триместре у беременных с ОМ – 307,04±77 м и во II триместре 357,8±88,1 м, p=0,019) в обоих сроках гестации выявили достоверное снижение САД и ДАД, сопровождающиеся выраженностью встречаемости симптомов СН (одышка, сердцебиение, чувство нехватки воздуха). Отмеченный прирост ЧСС до и после нагрузки был более выраженным у женщин с ОМ III триместром гестации. По данным ХМЭКГ все анализируемые параметры ЧСС у беременных с ОМ достоверно превышали таковые в группе контроля не зависимо от срока гестации, как и число желудочковой экстрасистолии различных градаций. При этом, частота НЖЭ (общих и одиночных, аллоритмии) превышала аналогичные показатели в контрольной группе на поздних этапах гестации. Однако парные НЖЭ, НЖПТ встречались достоверно чаще в обеих анализируемых подгруппах по сравнению с контролем.

Наличие анемии у беременных с ОМ сопровождалось нарастанием электрической нестабильности миокарда и снижением ТФН по данным ТШХ, а также снижением суммы баллов шкалы Апгар, отражающим состояние новорожденного.

У беременных с ОМ отмечена прямая ассоциация между нарастанием ФК СН и частотой развития гестозов, ФПН и низким баллом состояния новорожденного по шкале Апгар. Нарастание ФК СН (от I до III) у беременных с ОМ, ассоциируемое с усугублением признаков нарушения сердечной проводимости и электрической нестабильности миокарда, достоверно способствовало увеличению частоты гестозов (42% при ФК III в сравнении 14,8% при ФК I XI=6.509, p=0,01), ФПН (94,7% XI=15.229 при ФК III в сравнении 25% при ФК I, p=0,000; 59,3% в группе с ФК II в сравнении с ФК I, XI=5.556 p=0,018). Состояние новорожденных <7 баллов по шкале Апгар выявлено у 84,2% беременных с ФК III, что достоверно превышало относительно подгруппы с ФК II и ФК I.

Следует также отметить, что у MG беременных с ОМ наблюдается достоверное усугубление выявленных нарушений по данным ТШХ, ЭхоКГ (увеличение объемных показателей ЛЖ), ХМЭКГ (увеличение НЖЭ, ЖЭ высоких градаций), а также увеличение осложнения родов в виде слабости родовой деятельности (40% XI=7044, p=0,008).

При анализе риска развития осложнений беременности и родов с учетом ЧСС у беременных с ОМ при ЧСС≥96 и ЧСС<96 уд/мин достоверных различий в развитии осложнений беременности и родов не выявил. Однако, частота развития гестозов и ФПН у беременных с ОМ при ЧСС≥96 уд/мин превышала более, чем в 2,5 раза аналогичные показатели подгруппы сравнения.

В пятой главе «**Особенности клинического состояния и функциональные параметры системной и центральной гемодинамики у беременных с ревматическими пороками сердца**» диссертации представляются данные клинико-инструментального обследования 70 беременных с РПС на этапах II и III триместра гестации, показаны характерные особенности функциональных нарушений гемодинамики (системной и центральной) и их связь с развитием осложнений беременности и родов. Так, течение беременности при РПС характеризовалось нарастанием ЧСС, линейных и объемных параметров ЛЖ, а также размеров ЛП и срДЛА, снижением ФВ в сравнении с контрольной группой как во II, так и III триместре гестации с более выраженными увеличениями ММЛЖ и срДЛА в III триместре гестации. Показатели ТШХ у беременных с РПС II и III триместров гестации на фоне снижения общей пройденной дистанции (во II триместре 307,04±77,4 м с РПС и 476,18±119 м в группе контроля, p=0,000; в III триместре 296,3±118,1 м с РПС и 414,7±99,3 м в группе контроля, p=0,000) характеризовались недостаточным повышением уровня САД в ответ на нагрузку. ЧСС до (во II триместре 94,4±13,99 уд/мин с РПС и 83,44±8,78 уд/мин в группе контроля, p=0,000; в III триместре 100,62±13,9 уд/мин с РПС и 95,4±11,84 уд/мин в группе контроля, p=0,000) и после нагрузки превышала контрольные значения в обеих подгруппах (во II триместре 120,68±15,7 уд/мин с РПС и 106,05±11 уд/мин в группе контроля, p=0,002; в III триместре

126,89±15,6 уд/мин с РПС и 117,7±13,3 уд/мин в группе контроля, p=0,015). Выраженность симптомов СН ассоциировалась с нарастанием сроков гестации. Диагностические признаки воспалительного процесса по данным ОАК, острофазных проб указывали на наличие активности воспалительного процесса без достоверных различий по его выраженности с учетом сроков гестации у беременных с РПС. По данным ХМЭКГ все анализируемые параметры у беременных с РПС во II и III триместре гестации превышали таковые в группе контроля. При этом средние значения ЧСС (сутки, день, ночь) были наиболее высокими в III триместре гестации в сравнении со II триместром у женщин с РПС. Количество эпизодов тахикардии, ЖЭ (одиночные, парные) также достоверно часто встречались у беременных с РПС по сравнению с контролем. У более половины обследованных парная НЖЭ встречалась в обеих триместрах гестации. При этом групповая НЖЭ регистрировалась у 56,2% беременных III триместра, против 5% в группе контроля (p=0,002). НЖПТ и наджелудочковая аллоритмия одинаково часто встречалась в обоих триместрах у беременных с РПС.

Дальнейший анализ с учетом числа беременностей в анамнезе позволил выявить определенные различия между PG и MG у беременных с РПС по целому ряду анализируемых показателей: в частности, достоверное превышение размеров ЛП, КДР в подгруппе MG, что ассоциировалось с более высокими значениями срДЛА. В соответствии с данными ХМЭКГ следует отметить достоверно более высокие значения ЧСС (сутки, день, максимальное), а также превалирование числа эпизодов тахикардии в подгруппе MG. Частота гестозов при MG составила 52,9% против 10% у PG (p=0,013). Частота встречаемости ФПН имела не достоверную тенденцию к увеличению в группе MG. Слабость родовой деятельности с достоверной частотой встречаемости (35,3%) имела место в группе MG. Состояние плода по шкале Апгар <7 баллов в 2,5 раза чаще регистрировалась в подгруппе MG (p=0,036).

Наличие анемии у беременных с РПС сопровождалось достоверным нарастанием числа гестозов (36,4% против 7,7%, p=0,018) и ФПН II ст (31,8% против 7,7%, p=0,043). При анализе результатов ТШХ в ходе выполнения пробы ЧСС и головокружение были достоверно более частыми симптомами в группе беременных с РПС и анемией. По данным ХМЭКГ следует отметить, большую частоту эпизодов тахикардии, одиночных ЖЭ, желудочковых бигеминии и ПНЖТ у беременных с РПС и анемией.

Анализ параметров центральной гемодинамики выявил вклад активности ревматического процесса в усугубление процессов ремоделирования ЛЖ, сопровождаемого достоверным снижением его ФВ (63,7±4,5% при ВРЛ против 67,4±3,54% при ХРБС, p=0,002). Наряду с этим, срДЛА и признаки сепарации листков перикарда характеризовались более высокими значениями при ВРЛ (20,34±7,52 мм.рт.ст. против 14,1±3,1 мм.рт.ст. при ХРБС, p=0,000). В то же время, наличие ВРЛ ассоциировалось более высокой

частотой ФПН (у 78% с ВРЛ против 40% при ХРБС, p=0,005). Состояние новорожденного, оцениваемое по шкале Апгар, характеризовалось достоверно меньшими баллами (<7) при ВРЛ (48% против 10%, p=0,007). ЭКГ показатели также имели значимую тенденцию к ухудшению у женщин с ВРЛ: наблюдалось удлинение PQ, QRS, QT и увеличение числа НПР, ЖЭ (также с большей частотой выявляемых в данной группе беременных при проведении ХМЭКГ). В процессе выполнения ТШХ было отмечено значительное уменьшение пройденной дистанции при ВРЛ (301,53±86,66 м против 407,7±68,58 м при ХРБС, p=0,000), что ассоциировалось с увеличением ЧСС до (100±15,4 уд/мин и 92,28±10,27 уд/мин, p=0,043) и после нагрузки (130±12,24 уд/мин и 120,85±9,8 уд/мин, p=0,004) и достоверно большей частотой субъективных симптомов СН.

Сравнительный анализ показателей системной и центральной гемодинамики у больных с РПС с учетом ФК СН выявил характерные отклонения исследуемых параметров с тяжестью ФК СН. В частности, достоверно большая частота встречаемости ЖЭ, НПР в группе беременных ФК III СН, ассоциировались с увеличением КДР (53,33±4,37 мм при ФК III и 50,39±4,74 мм в группе с ФК I, p=0,02) и КСР ЛЖ (33,7±3,98 мм ФК III и 31±3,53 мм в группе с ФК I, p=0,01). При этом частота определения жидкости в полости перикарда была более чем в 5-6 раз чаще у беременных с ФК III СН относительно беременных с ФК I-II. По данным ХМЭКГ с нарастанием тяжести ФК достоверно увеличилась частота ЖЭ всех градаций, а также парная НЖЭ. При оценке исследуемых осложнений беременности и родов выявлена достоверно большая частота гестозов в группе беременных с III ФК, которые встречались более, чем у половины беременных (54,5%), а также признаки ФПН, что ассоциировалось с достоверно большей встречаемостью низкого балла шкалы Апгар: <7 новорожденных у 68,2% беременных с ФК III.

Показатели центральной гемодинамики свидетельствовали об усугублении процессов ремоделирования левого желудочка при сочетанной ревматической недостаточности более одного клапана. Так, линейные и объемные показатели левого желудочка, размеры левого предсердия и правого желудочка были достоверно выше во 2 группе. Среднее легочное давление было выше у женщин при сочетанной недостаточности более одного клапана, составив 21.81±7.45 мм.рт.ст. против 15.7±4.6 мм.рт.ст. у женщин с одноклапанным поражением (p=0,000). При проведении нагрузочной пробы пройденная дистанция была значимо больше в группе с одноклапанным РПС (348.7±72.1 м против 305.5±71.7 м, p=0,049). ЧСС сохранялась высокой у беременных при сочетанной недостаточности более одного клапана до и после проведения нагрузочной пробы, сопровождающиеся с худшей субъективной переносимостью физической нагрузки. У беременных с поражением более одного клапана в 1,5 раза чаще встречалась ЖЭ III класс по Лауну. Характерно то, что частота встречаемости ЖЭ более высоких

градаций превалировала у женщин при сочтенной недостаточности более одного клапана в сравнении у женщин с поражением одного клапана: ЖЭ IVA по Лауну у 85,7% против 38,9% (X^2=5.349, p=0,021); ЖЭ IVБ по Лауну у 16,7% против 57,1% (X^2=4.066, p=0.001). Парные и групповые НЖЭ, эпизоды пароксизмов НЖТ в 1,5 раза чаще наблюдались у беременных с РПС с поражением более одного клапана. Анализ текущей беременности при РПС с учетом недостаточности клапанов показал, что у беременных с поражением более одного клапана гестозы наблюдались достоверно чаще: у 50% против 19,6% у беременных с поражением одного клапана (X^2=3.931, p=0.047), а также ФПН различной степени выявлялась в 1,3 раза чаще в этой группе. Изучение исходов родов свидетельствовало о нарастании частоты слабости родовой деятельности, кровотечения во время родов более, чем в 2 раза чаще наблюдались у женщин с ревматическим поражением более одного клапана сердца. Увеличение частоты осложнений беременности способствовало ухудшению развития плода, вследствие чего 28,6% новорожденных у женщин с поражением более одного клапана и 3,6% новорожденных у женщин с поражением 1 клапана родились с гипотрофией (X^2=6.027, p=0.014). Состояние 57,1% новорожденного у женщин с ревматическим поражением более одного клапана и 32,5% с одноклапанным РПС оценивалось ниже 7 баллов по шкале Апгар.

Анализ течения беременности и родов у женщин с РПС с учетом выраженности ЧСС показал, что при нарастании ЧСС≥96 уд/мин отмечается увеличение частоты встречаемости осложнений беременности (гестозы, ФПН). Так, у 36,7% беременных с ЧСС≥96 и у 12,5% с ЧСС<96 уд/мин наблюдались гестозы (p=0,041). ФПН Ib встречалась у 36,7% при ЧСС≥96 уд/мин и у 12,5% при ЧСС<96 уд/мин (p=0,04). ФПН II выявлена у 36,7% при ЧСС≥96 уд/мин и у 6,2% при ЧСС<96 уд/мин (p=0,04). Риск развития кровотечений во время родов в 4 раза превышал при ЧСС≥96 уд/мин (у 21% против 6,2% при ЧСС<96 уд/мин). При этом состояние 50% новорожденных у женщин с РПС при ЧСС≥96 уд/мин и 21,8% новорожденных у женщин с РПС при ЧСС<96 уд/мин имели менее 7 баллов по шкале Апгар (p=0,029).

В шестой главе «**Расчет прогностического риска развития осложнений беременности и родов у беременных с очаговыми миокардитами и ревматическими пороками сердца**» диссертации с применением метода нормирования интенсивных показателей (НИП) Е.Н. Шигана (1977), основанном на вероятном методе Байеса, изучено комплексное влияние исследованных параметров системной и центральной гемодинамики, клинико-лабораторных исследований на риск развития осложнений беременности и родов у беременных с ОМ и РПС путем разработки прогностических матриц с последующим расчетом НИП. Для составления прогностических таблиц были получены сопоставимые показатели прогнозируемых осложнений беременности и родов по градациям наиболее важных изученных факторов (параметров). Значимость факторов и их

градаций определяли путем расчета относительного риска (OR). Значимость исследуемого фактора оценивалась по уровню OR, чем больше этот показатель отмечался от 1, тем большая значимость для развития осложнений беременности и родов была характерна для исследуемого фактора. За нормирующую величину (стандарт) был принят общий показатель средней частоты осложнений беременностей (гестозы, ФПН) или родов (кровотечение, слабость родовой деятельности) для беременных с ОМ и РПС. При делении каждого из интенсивных показателей, полученных для отдельных факторов и их градаций, на эту нормирующую величину получали НИП. Все НИП были включены в многофакторные прогностические матрицы «осложнение беременности при ОМ», «осложнение родов при ОМ», «осложнение беременности при РПС», «осложнение родов при РПС». В дальнейшем, зная показатели OR и НИП, определяли силу влияния каждого отдельного фактора на риск развития соответствующих осложнений в каждой группе беременных, то есть прогностический коэффициент, определяемый по формуле: К=OR^{x}НИП, где К – прогностический коэффициент или интегрированный показатель риска силы влияния отдельного фактора.

Кроме прогностических таблиц также определяли возможный диапазон значений риска по комплексу взятых факторов. Были выделены 3 поддиапазона для выявления пациенток с разной степенью риска:

1. Низкий риск (критерий «благоприятного прогноза»):

- < 80,63 (риск развития осложнений беременности у женщин с ОМ);
- <89,18 (риск развития осложнений родов у женщин с ОМ);
- < 83,11 (риск развития осложнений беременности у женщин с РПС);
- <141,04 (риск развития осложнений родов у женщин с РПС).

2. Средний риск (критерий «внимания»):

- от 80,6 до 126,5 (риск развития осложнений беременности у женщин с ОМ);
- от 89,18 до 134,93 (риск развития осложнений родов у женщин с ОМ);
- от 83,11 до 135,51 (риск развития осложнений беременности у женщин с РПС);
- от 141,04 до 236,59 (риск развития осложнений родов у женщин с РПС).

3. Высокий риск (критерий «неблагоприятного прогноза»):

- >126,46 (риск развития осложнений беременности у женщин с ОМ);
- >134,93 (риск развития осложнений родов у женщин с ОМ);
- >135,51 (риск развития осложнений беременности у женщин с РПС);
- >236,59 (риск развития осложнений родов у женщин с РПС).

Проведенные математические расчеты легли в основу 4-х разработанных калькуляторов для расчета осложнений беременности и родов у беременных с ОМ и РПС.

Пример № 1. Пациентка С. С ревматическим пороком сердца с НМК, 30 лет, беременность 3, роды 3, срок беременности 26 нед. ЧСС 115 уд/мин (соответствует коэффициенту 9,87), пройденная дистанция по ТШХ 280 м (21,67), КДР 60 мм (9,02), КСР 41 мм (7,87), ПЖ 20 мм (3,88), КДО-183 мл (5,66), КСО-74 мл (10,95), ММЛЖ 172 г (0,74), ФВ – 59% (13,36), МР IIст (13,04), имеется жидкость в полости перикарда (1,93), Лейкоциты – 9,5 (2,94), СОЭ 34 мм/ч (1,84), СРБ – 14 г/л (5,85), АСЛО –800 (4,91), есть ЖЭ (3,4)

Риск развития осложнений беременности составил: 9,87+21,67+9,02+7,87+3,88+5,66+10,95+0,74+13,36+13,04+1,93+2,94+1,84+5,85+4,91+3,4=**121,8** (рис 1). В данном случае риск развития осложнений беременности у женщины средний, т.к. полученный результат находится в пределах 83,11–135,51.

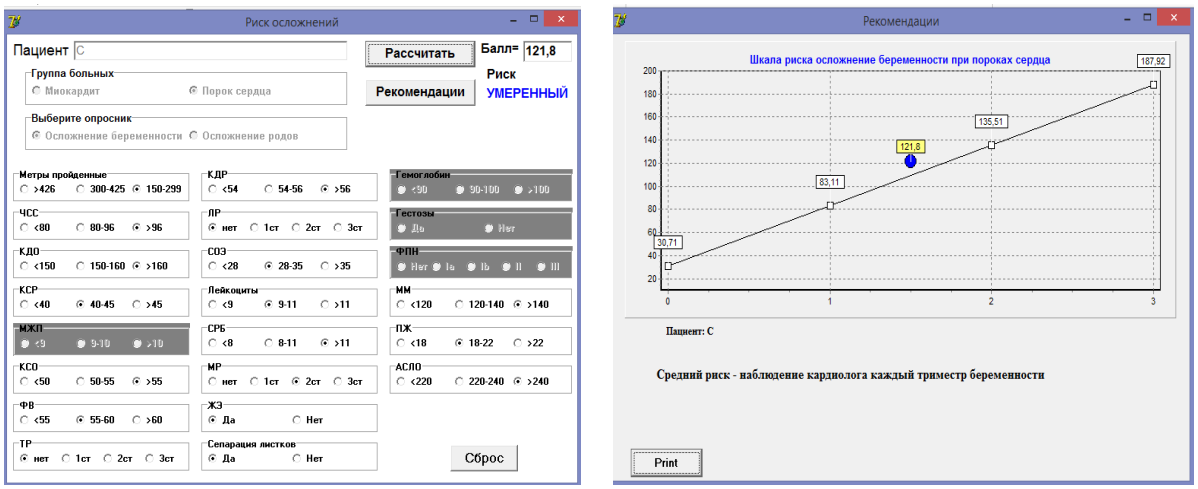


Рис. 1. Калькулятор оценки риска развития осложнений беременности у пациентки С с РПС

Пример № 2. Пациентка Л. С очаговым миокардитом, 30 лет, беременность 3, роды 2, срок беременности 26 нед. ЧСС 120 уд/мин (8,86), пройденная дистанция по ТШХ – 300 м (5,47), КДР – 57 мм (6,12), КСР – 42 мм (3,85), КДО–161 мл (5,3), КСО – 56 мл (7,48), ФВ – 55,2% (11,8), ТР I ст (3,24), ЛР I ст (3,1), Лейкоциты – 9,0 (5,69), Гемоглобин – 90 (4,79), СОЭ – 40 мм/ч (7,84), СРБ–12 г/л (5,36), есть ЖЭ (3,65), гестоз (32,93) и ФПН II (11,71)

Риск развития осложнений родов у данной женщины составил: 8,86+5,47+6,12+3,85+5,3+7,48+11,8+3,24+3,1+5,69+4,79+7,84+5,36+3,65+32,93+11,71=127,19 (рис. 2). В данном случае риск развития осложнений родов средний, т.к. полученный результат находится в пределах 89,18 –134,93.

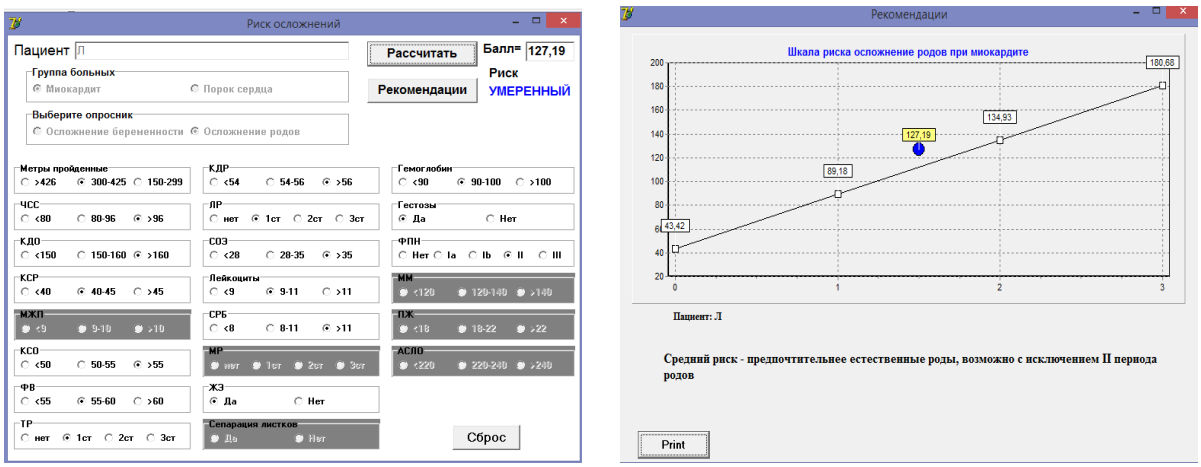


Рис. 2. Калькулятор оценки риска развития осложнений родов у пациентки Л с ОМ

В седьмой главе «**Тактика терапевтических вмешательств у беременных с очаговыми миокардитами и ревматическими пороками сердца**» диссертации на основе стандартных подходов к ведению беременности на фоне ОМ и РПС показана клинико-гемодинамическая эффективность проведенных терапевтических вмешательств. В результате проведенной терапии БАБ беременных с ОМ II триместра гестации к концу месяца лечения отмечалась достоверная нормализация ЧСС, улучшение ТФН с уменьшением субъективных симптомов СН, более адекватного ответа САД в процессе выполнения пробы. Была отмечена также достоверная нормализация параметров центральной гемодинамики. В частности, сокращение размеров ЛП, КДР, МЖП, что ассоциировалось приростом ФВ ЛЖ, уменьшением срДЛА. На фоне терапии также отмечалось уменьшение частоты выявляемости жидкости в полости перикарда, как и нормализация показателей крови (лейкоциты, СОЭ, СРБ, АСЛО), что можно объяснить благоприятным течением и завершением локального воспалительного процесса в миокарде. По данным ХМЭКГ на фоне достоверного снижения ЧСС было также отмечено достоверное уменьшение частоты ЖЭ всех градаций, одиночные, парные НЖЭ, ПНЖТ. У беременных с ОМ, которые в течение месяца принимали БАБ осложнения во время беременности и родов наблюдались реже. Так, у беременных с ОМ, принимавших БАБ, гестозы наблюдались достоверно реже – у 2 (6,4%) сравнительно с 11 (35,5%) среди нелеченных беременных с ОМ (x^2=6.229, p=0,013). Частота выявления ФПН Ia и Ib степени у беременных с ОМ на фоне БАБ снизилась в 2 раза: у 10 (32,2%) на терапии и у 20 (64,5%) беременных без терапии. ФПН II степени наблюдалась лишь у 1 (3,2%) беременной с ОМ на терапии с БАБ и у 7 (22,5%) без терапии. Наблюдалось тенденция к снижению частоты кровотечений во время родов при применении БАБ (6,4% против 22,5%). В группе женщин, получивших терапию БАБ, новорожденные с низким баллом по шкале Апгар (меньше 7 баллов) составили 16,1%, а у нелеченных женщин – 38,7%.

Оценивалась эффективность противовоспалительной терапии у беременных с РПС и активным воспалительным процессом (n=24) во II триместре гестации. Через месяц после терапии отмечена достоверная нормализация ЧСС, параметров центральной гемодинамики, выражающихся в уменьшении размеров ЛП, КДР, КСР, объемных показателей ЛЖ, что ассоциировалось с приростом ФВЛЖ, уменьшением срДЛА и снижением частоты выявления жидкости в полости перикарда, нормализация маркеров воспаления крови (снижением лейкоцита, СОЭ, РФ, СРБ, АСЛО). Отмечалось улучшение ТФН, на фоне снижения ЧСС и более адекватного прироста САД на выполненную нагрузку, а также снижения субъективных симптомов СН. В соответствии с результатами ЭКГ и ХМЭКГ наблюдалось улучшение проводимости сердца, улучшение процессов реполяризации с достоверным уменьшением числа ЖЭ высоких градаций. Анализ исходов беременности и родов показал, что проведение противовоспалительной и антиаритмической терапии у беременных с ВРЛ способствовало снижению частоты встречаемости гестозов (16,7% у леченных и 38,7% у нелеченных, x^2=5.482, p=0,019); ФПН Iа степени выявлена в 1,5 раза реже у леченных женщин (25% против 42,3%). ФПН II степени также достоверно реже встречалась у беременных с ВРЛ, получавших терапию (12,5% против 50% x^2=4.121, p=0,042). У 7,7% нелеченных женщин с ВРЛ выявлена ФПН III степени, тогда как у леченных беременных тяжелая степень ФПН не было выявлено. Во время родов лишь у 1 (4,2%) беременной с ВРЛ, получившей терапию наблюдалось кровотечение, а у беременных, не получавших лечение – 26,9%. Слабость родовой деятельности более, чем в 4 раза достоверно чаще наблюдалась у нелеченных беременных с ВРЛ относительно беременных, получивших терапию (19,2% против 4,2%. x^2=4.298, p=0,038). Меньше 7 баллов по шкале Апгар получили лишь 25% новорожденных у леченных женщин и у 69,2% нелеченных женщин (x^2=8.090, p=0,004). При этом 23,1% новорожденных родились с низкой массой тела при наличии активного ревматического процесса у матери.

На основе анализа результатов исследования нами был создан алгоритм диагностики и лечения беременных с ОМ и РПС (рис. 3).

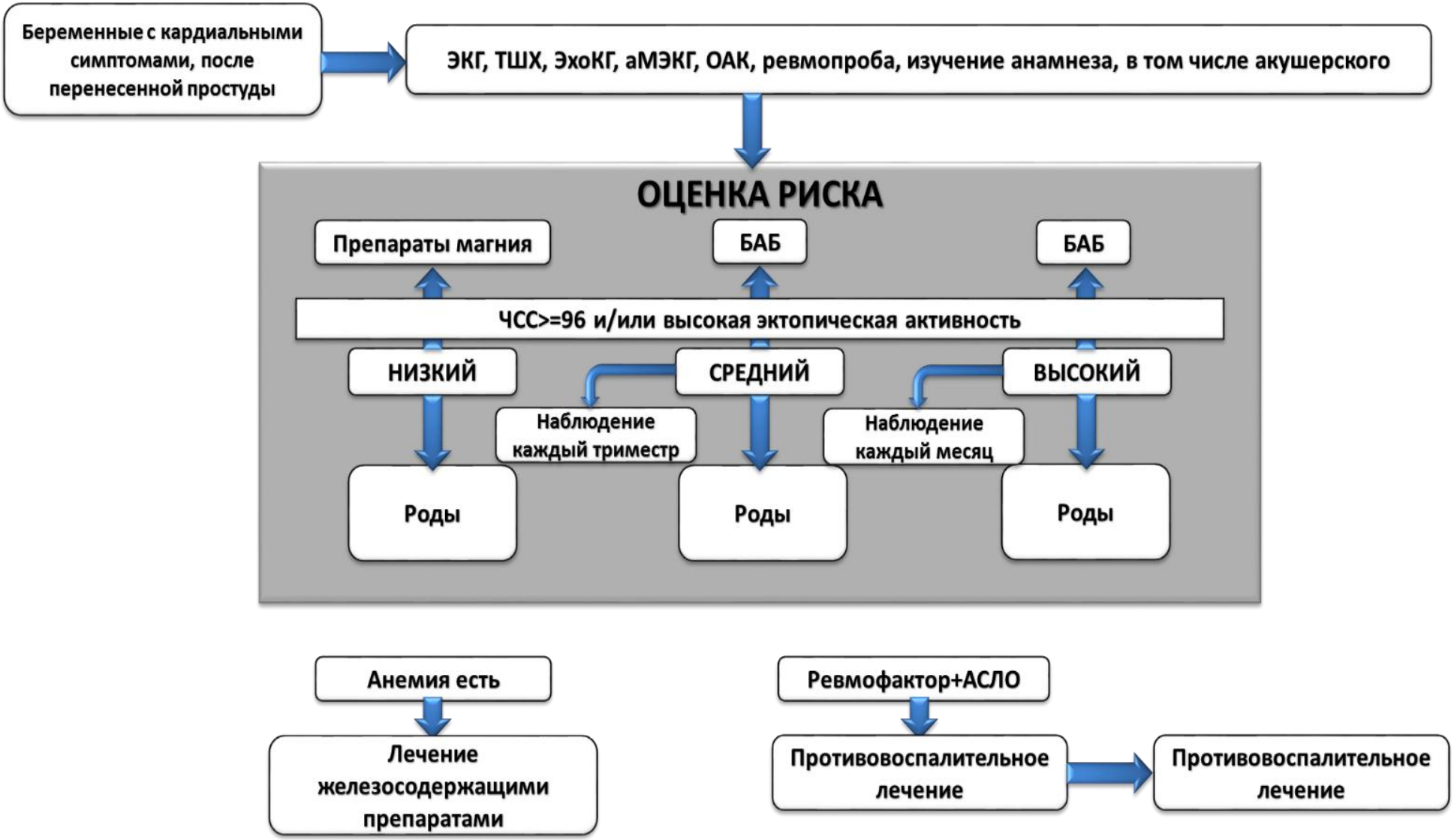


Рис. 3. Алгоритм ведения беременных с ОМ и РПС

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частые беременности и роды (более 3-х раз) у женщин могут способствовать увеличению желудочковых аритмий даже при отсутствии органической патологии сердца. Частые беременности и роды являются предрасполагающим фактором к развитию анемии.

2. У беременных с анемией без органической патологии сердца установлена взаимосвязь с:

А) изменением параметров внутрисердечной гемодинамики (увеличение КДО на 10,8% и КСО на 9,2%);

Б) снижением ТФН;

В) увеличением риска развития осложнений беременности (гестозы, ФПН), осложнений родов (кровотечения, слабость родовой деятельности), а также рождением новорожденного с низким баллом по шкале Апгар. Синусовая тахикардия с ЧСС≥96 уд/мин является потенцирующим фактором увеличения осложнений беременности и родов.

3. У беременных с ОМ хронический тонзиллит встречается более чем в 3 раза чаще, сопровождается ухудшением проводимости сердца, увеличением регистрации наджелудочковых и желудочковых НРС различных градаций (III, IVA, IVБ классы) по данным ХМЭКГ.

4. Течение ОМ у беременных II и III триместров гестации характеризуется относительным увеличением линейных и объемных показателей ЛЖ, снижением ФВ и ТФН с нарастанием клинических признаков и симптомов СН (одышка, усталость, сердцебиение).

5. Установлена прямая коррелятивная связь между усугублением ФК СН у беременных с ОМ и частотой развития гестозов, ФПН, низким баллом состояния новорожденного по шкале Апгар. Частые беременности и роды у женщин с ОМ вызывают нарушения баланса нормального функционирования организма, тем самым потенцируя развитие слабости родовой деятельности.

6. В период беременности женщинам с РПС (превалирование НМК) вне зависимости от срока гестации характерны изменения, отражающиеся усугублением проводимости сердца (удлинение PQ, QRS) и регистрацией желудочковых и наджелудочковых аритмий, с наибольшей степенью выраженности при III ФК СН и активности ревматического процесса.

7. Активный ревматический процесс и сформировавшийся ревматический порок сердца (превалирование НМК) в период беременности способствует патологическому ремоделированию сердца: увеличение объемных показателей ЛЖ на 19%, ММЛЖ на 18%, среднего легочного давления на 30%, умеренному снижению ФВ и усугублению ФК СН.

8. Активный ревматический процесс, III ФК СН и синусовая тахикардия с ЧСС≥96 уд/мин у беременных с РПС является предрасполагающим фактором развития осложнений беременности (гестозы, ФПН) и рождения ребенка с низким баллом по шкале Апгар. Частые беременности и роды (более 3-х раз) у женщин с РПС могут рассматриваться как неблагоприятный

фактор в развитии перечисленных осложнений, включая развитие слабости родовой деятельности. При этом в анамнезе у беременных с РПС достоверно чаще наблюдалась внутриутробная гибель плода (неразвивающая беременность, самопроизвольные выкидыши).

9. Оценка основных параметров системной и центральной гемодинамики, показателей ЭКГ, ТШХ, ХМЭКГ, течения беременности и родов позволили разработать специальные калькуляторы расчета риска осложнений беременности (гестозы, ФПН) и родов (кровотечения, слабость родовой деятельности) у женщин с ОМ и РПС методом прогнозирования на основе нормирования интенсивных показателей (НИП).

10. В большинстве случаев течение ОМ у беременных благоприятное и не требует медикаментозного вмешательства. Применение метопролола сукцината у беременных с ОМ (в дозе 23,75-47,5 мг/с) с клиническими симптомами СН, высокой ЧСС, субъективно плохо переносимыми НРС, способствует положительному антиаритмическому эффекту, уменьшению симптомов СН. При этом не оказывает клинического и гемодинамического побочного эффекта, снижает риск развития гестозов.

11. Применение метопролола сукцината (в дозе 23,75-47,5 мг/с) и противовоспалительной терапии у беременных с РПС в активной стадии воспаления положительно влияет на параметры системной и центральной гемодинамики, увеличивает ТФН, снижает симптомы СН и желудочковые аритмии высоких градаций. При этом на фоне терапии наблюдается снижение частоты развития осложнений беременности (гестозов, ФПН) и родов (слабость родовой деятельности), а также улучшение состояния новорожденного, оцениваемое по шкале Апгар.

ON-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC DEGREES DSC.27.06.2017.TIB.31.01.TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF CARDIOLOGY

ZAKIROVA FERUZA AKILJANOVNA

CLINICAL AND PROGNOSTIC CRITERIA AND RISK EVALUATING OF BIRTH OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

14.00.06 – Cardiology

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

TASHKENT – 2018

The theme of the doctoral dissertation (DSc) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan under № B2017.3.DSc/Tib192.

The doctoral dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology.

The abstract of the doctoral dissertation was posted in the three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tipme.uz and on the website of «Ziyonet» www.ziyonet.uz.

Scientific consultant:	**Hamidullaeva Gulnoz Abdusattarovna** Doctor of Medicine
Official opponents:	**Kamilova Umida Kabirovna** Doctor of Medicine, Professor
	Abdullaev Timur Atanazarovich Doctor of Medicine, Professor
	Karimov Ahmad Hashimivich Doctor of Medicine, Professor
Leading organization:	**Russian University of «Friendship of Peoples»**

The defence of the doctoral dissertation will be held on «_____» _____2018, at_____at the meeting of the Scientific Council number DSc.27.06.2017.Tib.31.01. at Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (Adress: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 10007 Tashkent. Tel/Fax: (99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz.)

The doctoral dissertation can be looked through in the information Resource Center of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (registered under №____). Adress: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 10007 Tashkent. Tel/Fax: (99871) 268-17-44.

The abstract dissertation was distributed on «_____» _____2018.
(Register record № _____ dated «_____» _____2018 г).

Kh.A. Akilov
Chairman of the Scientific Council on Award of the Scientific Degress, Doctor of Medicine, Professor

N.N. Ubaydullaeva
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, PhD, docent

R.D.Kurbanov
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of the Scientific Degress, Doctor of Medicine academician

INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

The purpose of the study is to study the functional state of the cardiovascular system (CS) and to develop clinical-prognostic criteria for the risk of various outcomes of labor in pregnant women with valvular and inflammatory diseases of the heart.

Research objectives:

to assess the impact of anemia, the frequency of pregnancies and births on the clinical and functional state of CVS of pregnant women at different gestation periods;

to determine the frequency, the nature of heart rhythm disturbances, clinical manifestations of heart failure in pregnant women with focal myocarditis (FM) and rheumatic heart diseases (RHD) at different stages of gestation;

to reveal features of the course of pregnancy and childbirth in women with FM and RHD according to prospective and retrospective analysis;

to determine prognostic criteria of the risk of complications of pregnancy and childbirth in pregnant women with FM and RHD at different stages of gestation;

to assess the condition of the newborn on the Apgar scale, taking into account the clinico-functional signs of FM and RHS of the mother;

to develop a medical-diagnostic algorithm for observing pregnant women with FM and RHD.

The object of the research were 183 pregnant women and a retrospective analysis of the history of the diseases of women in labor with FM and RHD.

Scientific novelty is in the following:

For the first time it was found out that the disadaptive changes of systemic / central hemodynamics and of electrical properties of the myocardium in the II-III trimester of gestation against anemia, FM and RHM, aggravated when pregnancy is repeated more than three times - multigravida (MG), underlie the development of pregnancy complications and childbirth;

for the first time it was determined that FM in pregnant women in the II-III trimesters of gestation is accompanied by the development of clinical signs of heart failure (mainly I-II functional class), electrical instability of the myocardium and cardiac conduction abnormalities;

it was just discovered that the severity of characteristic hemodynamic changes under RHD with a predominance of mitral valve insufficiency (MVI), a decrease in ejection fraction, an increase in mean pulmonary artery pressure, and the appearance of fluid in the pericardium cavity are associated with gestational age and the presence of an active rheumatic process;

for the first time it was revealed that the electrical instability of the myocardium (supraventricular arrhythmia, ventricular arrhythmia) and cardiac conduction disorder (prolongation of PQ, QRS) is the leading symptom complex in the active rheumatic process of pregnant women in the II-III trimesters of gestation;

it was found out that FC III heart failure of pregnant women with FM and RHD is a risk factor for the development of gestosis, fetoplacental insufficiency

and a low assessment of the Apgar state for newborns. On the other hand, MG increases the risk of development of weakness of labor;

based on the method of normalization of intensive indicators of clinical and hemodynamic data, a new integral approach to the risk assessment of complications of pregnancy and childbirth in pregnant women with FM and RHD was developed.

Implementation of research results. According to the results of scientific research, clinical and prognostic criteria and risk assessment of various outcomes of labor of pregnant women with cardiovascular pathology:

the methodical recommendation on «Usage of metoprolol towards pregnant women with focal myocarditis» topic (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №8-н-д/42 of 25.10.2017) is issued and approved. The introduction of scientific results showed the positive effect of metoprolol on electrical instability of the myocardium, on the improvement of exercise tolerance, with the reduction of subjective signs of heart failure;

the methodical manual «Observation of the pregnancy and labor with diseases of heart (the general approaches to diagnostics, tactics of conducting)» is issued and approved. The implementation of scientific results has shown that the usage of integrated laboratory-instrumental and clinical survey methods allows to make an objective assessment of the functional state of the the cardiovascular system and contributes to the selection of the correct tactics for the management of pregnancy and childbirth in women with cardiovascular diseases;

«Calculator of risk assessment of development cardiovascular complications of women with myocarditis and rheumatic heart diseases during pregnancy» (the certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan № 8-н-д/42 of 25.10.2017) is introduced. The calculator makes it possible to determine early predictors of the risk of development of cardiac and gestational complications of pregnant women with myocarditis and rheumatic heart diseases, and to optimize their methods of observation;

«Calculator of risk assessment of development cardiovascular complications of women with myocarditis and rheumatic heart diseases during pregnancy and labor» (the certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan № 8-н-д/42 of 25.10.2017) is introduced. The calculator helps early detection of predictors of the risk of complications during delivery of pregnant women with myocarditis and rheumatic heart disease, and also helps to make the correct choice of the optimal method of delivery, which in turn helps to reduce the number of surgical interventions;

the results of the evaluation of the cardiovascular system parameters and the study of prognostic risk criteria of various outcomes of labor in pregnant women with cardiovascular diseases were included into the practical part of the health activities, particularly, into RSNPMCAiG, the Republican Perinatal Center, the Urban Perinatal Center (Certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan № 8-н/д/42 of 10/25/2012). The implementation of the scientific results allowed to improve the economic efficiency and quality of medical care, to assess the status of the cardiovascular system, to identify the risk of childbirth

outcomes and the correct choice of labor without complications during pregnancy and childbirth, to improve quality of life, and to shorten the duration of treatment.

Structure and the scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, seven chapters, conclusion and bibliography. The scope of the dissertation is 215 pages.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Ш.С. Мухамедова, Р.Б. Юсупбаев, И.Р. Бекбулатова, Ф.А. Закирова, Д.Э. Абидова, М.Ж. Даулетова, Г.М. Умарова. Миокардит неравматической этиологии и беременность //Новости дермато-венералогии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2012. – №2. – С.81-85. (14.00.00; №14)
2. Юсупбаев, И.Р., Ш.С. Мухамедова, Р.Б. Бекбулатова, Ф.А. Закирова, Д.Э. Абидова, М.Ж. Даулетова, Г.М. Умарова. Особенности диагностики недостаточности кровообращения у беременных с сердечно-сосудистой патологией //Новости дермато-венералогии и репродуктивного здоровья – Ташкент, 2012. – №2. – С.100-101. (14.00.00; №14)
3. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев, О. Уринов. Параметры центральной гемодинамики у беременных с хроническими миокардитами. //Кардиология Узбекистана. – Ташкент, 2013. – № 1-2 – С.39-44. (14.00.00; №10).
4. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев, О. Уринов. Толерантность к физической нагрузке беременных с хроническим миокардитом. //Новости дермато-венералогии и репродуктивного здоровья. Мат VIII съезда акушеров и гинекологов РУз с международным участием. – Ташкент, 16 ноября 2013. – С.46-47А.
5. Zakirova Feruza Fkiljanovna, Bekbulatova Indira Rinatovna, Eliseeva Marietta Rafaelevna. The influence of active inflammation on parameters of central hemodynamics in pregnant women with rheumatic heart defects. //European Science Review. – Austria, 2016, March-April – P. 95-97. (14.00.00; №19)
6. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова. Взаимосвязь показателей кардиогемодинамики и частоты беременностей у женщин с ревматическими пороками сердца.// Новости дермато-венералогии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2016. – №1-2. – С.41-43. (14.00.00; №14)
7. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова. Влияние анемии на показатели внутрисердечной гемодинамики у беременных. //Новости дермато-венералогии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2016. – №1-2 – С.43-45. (14.00.00; №14)
8. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова. Взаимосвязь параметров центральной гемодинамики с функциональным классом сердечной недостаточности у беременных с очаговыми миокардитами. //Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2016. – №3. – С. 87-90. (14.00.00; №3)
9. Zakirova Feruza Fkiljanovna, Bekbulatova Indira Rinatovna, Eliseeva Marietta Rafaelevna. Hemodynamic performance and tolerance to physical activity in women with rheumatic heart diseases. //European Science Review. . – Austria, 2016, May-June. – P. 52-54. (14.00.00; №19)

10. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова. Особенности клинико-гемодинамических параметров при физиологическом течении беременности и на фоне перенесенного миокардита. //Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2016, № 1. – С. 17-20. (14.00.00; №7)

11. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова. Параметры центральной гемодинамики и толерантности к физической нагрузке у беременных с одноклапанными и многоклапанными ревматическими пороками сердца. //Кардиология Узбекистана. – Ташкент, 2016. – № 1-2 (39-40). –С. 28-33. (14.00.00; №10)

12. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова. Взаимосвязь между лабораторно-биохимическими показателями крови и толерантностью к физической нагрузке у беременных с ревматическими пороками сердца во втором триместре гестации. //Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2016. – № 2-3. – С. 30-35. (14.00.00; №7)

13. Закирова Ф.А., Бекбулатова И.Р., Хамидуллаева Г.А. Лечение беременных с ревматическими пороками сердца второго триместра гестации. //Кардиология Узбекистана. – Ташкент, 2017. – № 2 (44). – С. 9-15. (14.00.00; №10)

II бўлим (II часть; part II)

14. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев, О. Уринов, М.Ж. Даулетова. Зависимость показателей жесткости миокарда от анемии и воспалительных маркеров крови у беременных //Терапевтический вестник Узбекистана – VII Съезда терапевтов Узбекистана «Современные технологии диагностики и лечения при заболеваниях внутренних органов». – Ташкент, 2012. – № 2-3. – С. 165.

15. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев, О. Уринов, М.Ж. Даулетова. Толерантность к физической нагрузке у беременных с физиологическим течением беременности и воспалительными заболеваниями сердца //Терапевтический вестник Узбекистана – VII Съезда терапевтов Узбекистана «Современные технологии диагностики и лечения при заболеваниях внутренних органов». – Ташкент, 2012. – № 2-3. - С. 165-166.

16. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев, О. Уринов, М.Ж. Даулетова. Клинико-гемодинамические и анамнестические параметры у беременных с физиологическим течением беременности и воспалительными заболеваниями сердца //Терапевтический вестник Узбекистана – VII Съезда терапевтов Узбекистана «Современные технологии диагностики и лечения при заболеваниях внутренних органов». – Ташкент, 2012. – № 2-3. –С. 172.

17. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев, О. Уринов, М.Ж. Даулетова. Показатели жесткости миокарда с физиологическим течением беременности и воспалительными заболеваниями сердца //Терапевтический вестник Узбекистана – VII Съезда терапевтов Узбекистана «Современные технологии диагностики и лечения при заболеваниях внутренних органов». – Ташкент, 2012. – № 2-3. – С. 172-173.

18. Р.Б. Юсупбаев, Ш.С.Мухамедова, Ф.А. Закирова. И.Р. Бекбулатова, М.Ж. Даулетова, Г.М. Умарова. Диагностики недостаточности кровообращения у беременных с сердечно-сосудистой патолией. //Республиканская научно-практическая конференция: «Роль ассоциации врачей Узбекистана в реформировании системы здравоохранения Узбекистана», посвященная 20-летию ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2012 – С. 134.

19. Р.Б. Юсупбаев, Ш.С.Мухамедова, Ф.А. Закирова. И.Р. Бекбулатова, М.Ж. Даулетова, Г.М. Показатели центральной гемодинамики у беременных с сердечно-сосудистой патолигей. //Республиканская научно-практическая конференция: «Роль ассоциации врачей Узбекистана в реформировании системы здравоохранения Узбекистана», посвященная 20-летию ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2012. – С. 134.

20. Р.Б. Юсупбаев, А.А. Семенихин, И.Р. Бекбулатова Ф.А. Закирова. Критерии сохранности коронарных резервов у беременных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. //Новости дермато-венералогии и репродуктивного здоровья. Мат VIII съезда акушеров и гинекологов РУз с международным участием. – Ташкент, 16 ноября 2013. – С.124-125А.

21. М.Ж. Даулетова, Р.Б. Юсупбаев, У.Ю. Юсупов, Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова. Особенности течения гестации у беременных с миокардитами. //Республиканская научно-практическая конференция с международным участием: «Кардиология Узбекистана: десять лет реальных реформ». Кардиология Узбекистана. – Ташкент, 17-18 мая, 2013 –Кардиология Узбекистана. – № 1-2. – С.183-184.

22. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев, О. Уринов. Параметры центральной гемодинамики у беременных с хроническими миокардитами. //Республиканская научно-практическая конференция с международным участием: «Кардиология Узбекистана: десять лет реальных реформ». Кардиология Узбекистана. – Ташкент, 17-18 мая 2013. – № 1-2. – С.193-194.

23. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев. Влияние воспалительных маркеров на развитие ремоделирования у беременных. //Республиканская научно-практическая конференция с международным участием: «Современная кардиология: инновационные технологии и их внедрение». Кардиология Узбекистана. – Ташкент, 30-31 мая 2014. – № 1-2 (31-32). –С.245

24. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев. Роль воспалительных маркеров в развитии аритмии у беременных с хроническими миокардитами. //Республиканская научно-практическая конференция с международным участием: «Современная кардиология: инновационные технологии и их внедрение». Кардиология Узбекистана. – Ташкент, 30-31 мая 2014. – № 1-2 (31-32). –С.246

25. Закирова Ф.А., Бекбулатова И.Р., Юсупбаев Р.Б. Оценка показателей центральной гемодинамики во взаимосвязи с толерантностью к физической нагрузке у беременных с миокардитами. //Евразийский кардиологический журнал. – Россия, 2015 г. – № 1. – С. 24-28.

26. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев. Исходы родов у беременных сердечно-сосудистой патологией по данным ретроспективного анализа. //Кардиология Узбекистана. – VII съезд кардиологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2015. – № 2 (36). – С.47.

27. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова, Р.Б. Юсупбаев. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у беременных по данным ретроспективного анализа. //Кардиология Узбекистана. – VII съезд кардиологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2015. – № 2 (36). – С.47.

28. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова. Параметры центральной гемодинамики и функциональный класс сердечной недостаточности у беременных с очаговыми миокардитами. //VIII Конгресс кардиологов Республики Казахстан, III съезд Казахстанского общества интервенционных кардиологов и рентгенхирургов, I конгресс по электрофизиологии и стимуляции сердца. Терапевтический вестник, специальный выпуск. Алма-Ата, 2016. –№ 1. – С.35.

29. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова. Толерантность к физической нагрузке во взаимосвязи с провоспалительными маркерам крови у беременных с ревматическими пороками сердца во втором триместре гестации. //VIII Конгресс кардиологов Республики Казахстан, III съезд Казахстанского общества интервенционных кардиологов и рентгенхирургов, I конгресс по электрофизиологии и стимуляции сердца. Терапевтический вестник, специальный выпуск. Алма-Ата, 2016. –№ 1. – С.36.

30. Ф.А. Закирова, И.Р. Бекбулатова. Параметры центральной гемодинамики и функциональный класс сердечной недостаточности у беременных. //Республиканская научно-практическая конференция с международным участием: «Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий». Кардиология Узбекистана. – Ташкент, 27-28 мая 2016. – № 1-2 (39-40). – С. 289.

31. Zakirova Feruza Akiljanovna, Bekbulatova Indira Rinatovna Electrocardiographic and hemodynamic parameters of pregnant women with mitral valve insuf-ficiency //WCC Congress. – Mexico, 04 to 07 June 2016. – Abstract number: WCC16-ABS-2121.

32. Закирова Ф.А., Бекбулатова И.Р. Толерантность к физической нагрузке во взаимосвязи с провоспалительными маркерами крови у беременных с ревматическими пороками сердца во втором триместре гестации. //Республиканская научно-практическая конференция с международным участием: «Первоочередные задачи развития кардиологии и кардиохирургии в Узбекистане». Кардиология Узбекистана. – Ташкент, 25-26 мая 2017. – № 2 (44). –С.186.

Автореферат «Til va adabiyot ta‘limi» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди (20.04.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: 24.04.2018 йил
Бичими 60x45 $^{1}/_{8}$, «Times New Roman»
гарнитурада рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 4,2. Адади: 100. Буюртма: № 137.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.