

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХОМИДОВА НИГОРАХОН РУСТАМЖОН ҚИЗИ

МАРКАЗИЙ ВА ПЕРИФЕРИК ГЕМОДИНАМИКА
КЎРСАТКИЧЛАРИ БУЗИЛИШИНING АКУШЕРЛИКДАГИ
КОАГУЛОПАТИК ҚОН КЕТИШЛАРГА ТАЪСИРИ

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

БУХОРО – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Хомидова Нигорахон Рустамжон қизи Марказий ва периферик гемодинамика кўрсаткичлари бузилишининг акушерликдаги коагулопатик қон кетишларга таъсири.....	3
Хомидова Нигорахон Рустамжон кизи Влияние нарушений параметров центральной гемодинамики и регионарного кровотока на развитие коагулопатических акушерских кровотечений.....	21
Khomidova Nigorakhon Rustamjon kizi The influence of disturbances in the parameters of central and peripheral hemodynamics on coagulopathic obstetric bleeding	39
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	43

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХОМИДОВА НИГОРАХОН РУСТАМЖОН ҚИЗИ

**МАРКАЗИЙ ВА ПЕРИФЕРИК ГЕМОДИНАМИКА
КЎРСАТКИЧЛАРИ БУЗИЛИШИНING АКУШЕРЛИКДАГИ
КОАГУЛОПАТИК ҚОН КЕТИШЛАРГА ТАЪСИРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

БУХОРО – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2020.2PhD/Tib718 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Туксанова Дилбар Исматовна, тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Шарифканова Магрифа Нематкановна, тиббиёт фанлари доктори, профессор Муминова Нигора Хайритдиновна, тиббиёт фанлари доктори, доцент
Етакчи ташкилот:	Н.И.Пирогов номидаги миллий илмий текшириш тиббиёт университети (Россия Федерацияси)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил 29 декабр куни соат 11 00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри А.Навоий шох кўчаси 1-уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертацияси билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (014 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри А.Навоий шох кўчаси 1-уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2020 йил «16» декабр куни тарқатилди.
(2020 йил «16» декабр даги 029 рақамли реестр баённомаси).



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

С.С.Пўлатов,
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда дунёда акушерлик амалиётининг жиддий асоратлардан бири коагулопатик қон кетишлар тобора ортиб бормоқда. Касаллик оғир кечиши, беморлар ҳаёт сифатининг пасайиши ва ўлим ҳолатининг ортиши билан фарқланади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...ҳар йили дунёда коагулопатик қон кетишлардан 86000 нафар аёл ҳаётдан кўз юммоқда, шулардан 58 фоизи ривожланаётган мамлакатларга тўғри келмоқда»¹. Акушерлик қон кетиши хомиладорлик даври ва туғруқни асоратли кечишига сабаб бўлмоқда. «Туғруқ жараёнида кўп қон кетиши аёллар инвалидликка ва юқори даражадаги перинатал ўлимга олиб келиши чуқур тиббий ва ижтимоий муаммо келтириб чиқармоқда»². Хомиладорликдаги кўп қон кетишида аёллар ўлимининг юқорилиги ўз навбатида, унинг хавфини прогнозловчи акушерликдаги коагулопатик қон кетишларга марказий ва периферик гемодинамика бузилишининг таъсирини аниқлашни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида коагулопатик акушерлик қон кетишининг келиб чиқиш сабабларини эрта босқичда ташхислаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада марказий гемодинамика ва бачадон-йўлдош тизими қон оқими кўрсаткичларини аниқлаш, репродуктив ёшдаги аёллар орасида коагулопатик қон кетиш хавф омилларини аниқлаш, хомиладорларда қон кетиш асоратларини эрта ва аниқ ташхислаш усулларини ишлаб чиқиш, марказий ва регионар гемодинамика кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш, даволаш чора-тадбирларининг замонавий усулларини ишлаб чиқиш, оналар ўлим кўрсаткичларини камайтириш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда бугунги кунда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини яхшилаш, репродуктив ёшдаги аёлларда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш учун «...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматга эришишини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш»³га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Айниқса, оналар ўлимига олиб келадиган акушерлик

¹Zainulina M.S., Ereemeeva D.R., Krivonos M.I. Maternal mortality and maternal «near miss»: are the current bleeding prevention algorithms working? *Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]*. 2018; 12 (1): 62-72. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.062-072.

² Оналар ўлими бўйича махфий тадқиқотлар Миллий кўмитаси, 2017.

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

амалиётидаги коагулопатик қон кетиш сабаблари, хавф омилларини аниқлаш ва оптимал даво чораларини ишлаб чиқишга қаратилган инновацион технологияларни ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

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

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон миқёсида ҳозирга қадар олиб борилган илмий–тадқиқотлардан олинган натижалар шуни кўрсатдики, қон кетиш билан асоратланган ҳомиладорларнинг марказий, регионар гемодинамикаси ва гемостаз тизимида бузилишлар кузатилиб, натижада коагулопатия ривожланади ва бу томирларнинг шикастланган жойида коагуляцияни индуцирловчи тромбин ҳосил бўлишига ёрдам беради ва дори воситаларини коррекциялаш зарурлигини кўрсатади (Доброхотова Ю.Э., Джохадзе Л.С., 2019; Sentilhes L., 2018; Shakur N., 2018). Коагулопатик қон кетишларнинг гемостазиологик ва гемодинамик маркерларини аниқлаш зарурати юзага келди ва бу ҳомиладорликдаги мазкур асоратни нафақат ташхислаш, балки унинг оғир шакллари ривожланишини бартараф этиш имконини беради (Ремнева О.В., 2019; Ботоева Е. А., 2018; Федорова Т.А., 2018; Achmed A.V., 2017).

Ҳомиладорлик даврида қон ивиш тизимидаги ўзгаришлар, фибринолитик фаолиятининг доимий пасайиши қоннинг коагуляцион фаолияти ортишига олиб келади. Ушбу ўзгаришлар аниқ мослашувчан хусусиятга эга бўлиб, туғруқ вақтида физиологик қон йўқотиш ҳажмини камайтиришга қаратилган (Sentilhes L., 2015; Khan K.S., 2016; Шевелева А.С., 2018). Қон айланишнинг бачадон–йўлдош доираси пайдо бўлиши билан ҳомиладорлик вақтида гемостаз тизимида ўзгаришлар кузатилади. Ҳомила ривожланиши билан қон ивиш тизимида фетоплацентар тизим фаоллиги ва гемостаз тизимидаги мувозанатни сақлашга қаратилган мослашувчан ўзгаришлар пайдо бўлади, у ўз навбатида йўлдош ажралганидан кейин плацента жойининг томирларидан қон кетишини тўхтатади (Негматуллаева М.Н. ва ҳаммуал., 2017).

Сўнгги йилларда қон кетиши ривожланишида тромбофилиянинг роли исботланган (Shamshirsaz A.A., 2016). Тадқиқотлар гиперкоагуляция ва

тромбинемияда тарқалган томир ичи қон ивишининг компенсацияланган фазаси ўртасида фарқлар мавжудлигини кўрсатади. Д-димер миқдорнинг тез ортиши коагулопатик қон кетиш ривожланишининг юқори хавф омили сифатида талқин этилиши лозим. Соғлом ҳомиладор аёлларда тромбинемия, жумладан, мономерлар фибрин, фибринопептид, b-тромбоглобулин, 5 нуклеотидаза, Д-димерфибринлар парчаланиши белгилари бўлмаслиги керак (Галайко М.В., 2017; Муратова А.Ю., 2017).

Республикамизда олиб борилаётган устувор йўналишдаги тадқиқотларда фертил ёшдаги аёллар саломатлигига ҳам катта эътибор қаратилган. Бу борада акушерлик қон кетишларнинг клиник белгилари, текширув усуллари ва даволашга бағишланган қатор тадқиқотлар амалга оширилган (Юсупбаев Р.Б., 2017; Каримова Н.Н., 2020). Хозирги кунда репродуктив йўқотишлар мавжуд аёлларда коагулопатик қон кетишларнинг учраши ҳамда унинг самарали ва иқтисодий қулай ташхислаш усуллари такомиллаштириш, марказий ва периферик гемодинамика кўрсаткичлари бузилишининг акушерликдаги коагулопатик қон кетишларга таъсирини аниқлаш илмий ва амалий жиҳатидан долзарб ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.2020. PhD.002 «Оналик ва болаликни муҳофаза қилиш» (2018–2021йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади марказий ва периферик гемодинамика кўрсаткичлари бузилишининг акушерликдаги коагулопатик қон кетишларга таъсирини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

коагулопатик акушерлик қон кетиши ривожланишида марказий ва регионар гемодинамика кўрсаткичлари ўзгаришига сабабчи хавф омилларини аниқлаш ва туғруқдаги акушерлик асоратларни клиникагача ташхислаш ҳамда башоратлаш усуллари ишлаб чиқиш;

онанинг марказий гемодинамикаси, регионар бачадон-йўлдош қон оқими ўртасидаги корреляцион алоқа ва уларнинг ҳомиладорликнинг III уч ойлигида гемостаз тизими бузилиши ривожланишини башоратлашдаги ролини аниқлаш;

томир-тромбоцитар гемостазнинг бузилиши оқибатида туғруқ вақтида коагулопатик қон кетишлар ривожланишини клиникагача ташхислашнинг асосий маркерларини аниқлаш;

марказий гемодинамика, бачадон-йўлдош қон оқими, гемостаз тизими кўрсаткичлари ўзгаришига даҳлдор маркерларни аниқлаш ва уларнинг дифференцирланган корригирловчи даволашни танлаш ва башоратлашда ҳамда туғруқда акушерлик қон кетишни олдини олишда самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017–2019 йилларда Бухоро вилояти перинатал маркази назоратидаги 110 нафар қон кетиш хавфи бўлган ҳамда ҳомиладорлиги асоратсиз кечган 60 нафар ҳомиладор аёллар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида вена қони ва қон зардоби гематологик ва биокимёвий тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, функционал, ультратовуш, доплероетрик, биокимёвий, гематологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор гемостаз тизими ва бачадон-йўлдош қон оқими, она марказий гемодинамикасининг функционал ҳолатлари кўрсаткичлари меъердан ортишига тўғри пропорционал тромбогеморрагик асоратлар ривожланиш хавфи юзага келиши исботланган;

илк бор гемостаз тизими бузилишининг бирламчи механизмида УПТҚ кўрсаткичининг кескин ортиши билан бачадон ва киндик артериясида СДН ва РИ кўрсаткичларининг мутаносиб равишда ортишига боғлиқлиги исботланган;

периферик қон томирларда УПТҚ, бачадон артерияларида СДН ва РИ кўрсаткичлари ҳамда фибрин дегидратацияси маҳсулотлари (Д-димер) миқдорининг кескин ортиши фонида юракнинг бир марталик ва дақиқа ҳажмининг камайиши ҳомиладорлик ва туғруқ вақтида тромбоэмболик асоратлар ривожланишининг башоратловчи эрта маркерлари эканлиги асосланган;

гемостаз тизими бузилган аёлларда фибриноген ва ПТИ миқдорининг ортиши ҳамда D-димер даражасининг кескин кўтарилиши фонида МНО миқдорининг камайиши ҳомиладор аёллар томирларида тромб ҳосил бўлишининг катта хавфи эканлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

марказий гемодинамика, бачадон-йўлдош қон оқими, гемостаз тизими кўрсаткичлари, шунингдек, фибриноген ва унинг парчаланиш маҳсулотлари ҳамда D-димерни динамикада кузатиб бориш тромбофилияни башоратлаш ва клиникагача ташхислаш, туғруқ вақтида акушерлик қон кетишларининг олдини олиши исботланган;

ҳомиладор аёлларда коагулопатик акушерлик қон кетиши ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш, туғруқдаги акушерлик асоратларни клиникагача ташхислаш ҳамда башоратлаш усуллари ишлаб чиқилган;

ҳомиладор аёллар туғруқ вақтида томир-тромбоцитар гемостаз бузилиши оқибатида коагулопатик қон кетишлар ривожланишида клиникагача бўлган ташхислашнинг асосий маркерлари аниқланган;

гемостаз тизимида бузилиш хавф омиллари бўлган аёлларда туғруқ вақтида қон кетишлар ҳажмини камайтириш ҳамда оналар ўлимининг олдини олиш мақсадида транексан кислотаси билан даволаш самарадорлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув 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 маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти марказий ва периферик гемодинамика кўрсаткичлари бузилишининг акушерликдаги коагулопатик қон кетишларга таъсирини аниқлаш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратган, гемостаз тизими ва бачадон-йўлдош қон оқими, она марказий гемодинамикасининг функционал ҳолатлари ўзгаришининг тромбогеморрагик асоратлар ривожланишига боғлиқлиги, периферик қон томирларда УПТҚ, бачадон артерияларида СДН ва РИ кўрсаткичлари ҳамда фибрин дегидратацияси маҳсулотлари (Д-димер) миқдорининг ўзгариши ва улар орасидаги ўзаро боғлиқлик ушбу патология патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти марказий гемодинамика, бачадон-йўлдош қон оқими, гемостаз тизими кўрсаткичлари, шунингдек, фибриноген ва унинг парчаланиш маҳсулотлари ҳамда Д-димерни динамикада кузатиб бориш тромбофилияни башоратлаш ва клиникагача ташхислаш, транексан кислотаси билан даволаш тактикаси ишлаб чиқилганлиги гемостаз тизимида бузилиш хавф омиллари бўлган аёлларда туғруқ вақтида қон кетишлар ҳажмини камайтириш ҳамда оналар ўлимининг олдини олиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Марказий ва периферик гемодинамика кўрсаткичлари бузилишининг акушерликдаги коагулопатик қон кетишларга таъсирини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Тромбофилиянинг маркёрлари ва уларнинг туғруқдан кейин қон кетишининг олдини олишдаги роли» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 10 июндаги 8н-д/67-сон хулосаси). Мазкур услубий тавсиянома хомиладорларда тромбофилия билан асоратланишни эрта ташхислаш, туғруқдан кейинги қон кетишини тўхтатиш ва касаллик кечишини башорат қилиш ва ўз вақтида даволаш чора-тадбирларини қўллашга хизмат қилган;

хомиладорларда марказий ва периферик гемодинамика кўрсаткичлари бузилишининг коагулопатик қон кетишларга таъсирини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 3 ноябрдаги 8н-з/137-сон хулосаси). Жорий қилинган натижалар хомиладорларда акушерлик қон кетишини олдини олиш, касаллик тромбоген асоратларини камайтириш ҳисобига оналар ўлими кўрсаткичларини пасайтириш ҳамда уларни стационарда даволаниш муддатини қисқартириш билан тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини оширишга имкон яратган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 113 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг **«Марказий, регионар гемодинамика кўрсаткичлари ва гемостаз тизими кўрсаткичлари асосида акушерлик қон кетишларини башоратлашнинг замонавий жиҳатлари»** деб номланган биринчи бобида олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, тадқиқотлар мақсадидан келиб чиққан ҳолда адабиётлар шарҳида репродуктив ёшдаги аёлларда коагулопатик қон кетишлар муаммосининг замонавий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган. Коагулопатик қон кетиш механизмларининг замонавий талқини, марказий ва регионар гемодинамиканинг ўзига хос хусусиятлари ва гемостаз тизими ҳолати, D-димер акушерлик қон кетишларини башоратлаш ва маркери сифатидаги таҳлили келтирилган.

Диссертациянинг **«Ҳомиладорларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида ишда қўлланилган асосий текширув материал ва усуллари баён этилган.

Мақсад ва вазифаларга мос ҳолда мазкур илмий-тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2-сон акушерлик ва гинекология кафедраси, Бухоро вилояти перинатал марказида 2017–2019 йилларда амалга оширилди.

Бухоро вилояти перинатал марказига ётқизилган 170 нафар ҳомиладор аёл (асосий гуруҳ)да туғруқнинг она ҳамда ҳомила учун оқибатлари (марказий, регионар гемодинамика ва гемостаз тизими ҳолатига боғлиқ ҳолда) комплекс ўрганилди. Барча ўрганилаётган беморлар 2 гуруҳга ажратилди: назорат гуруҳи (1-гуруҳ)ни ҳомиладорлиги асоратсиз кечган 60

нафар аёл ва асосий гуруҳ (2-гуруҳ)ни туғруқ вақтида қон кетиш хавфи юқори бўлган 110 нафар ҳомиладор аёллар ашқил этди. Асосий гуруҳ ўз навбатида иккита кичик гуруҳга бўлинди: 2А кичик гуруҳни – анъанавий терапия олган 55 нафар ҳомиладор аёл, 2Б кичик гуруҳни – антикоагулянт терапия (клексан) олган 55 нафар аёл ташқил этди. Қўйилган мақсад ва вазифаларга мос ҳолда қуйидаги тадқиқот дастури ишлаб чиқилди: клиник-статистик таҳлил; клиник тадқиқот усуллари (қоннинг умумий таҳлили, Нt, тромбоцитлар); биокимёвий текширув усуллари.

Гемостаз бузилишларининг клиник маркерларини башоратлашга қаратилган комплекс тадқиқотлар ҳомиладорликнинг III триместри 34–35-ҳафтасида амалга оширилди.

Беморлар ёш бўйича қуйидаги тоифаларга ажратилди: 19–25 ёш – 61 нафар (35,9%), 26–35 ёш – 91 нафар (53,5%), 36–49 ёш – 18 нафар (10,6%). Тадқиқотга жалб этилган аёлларнинг 78,8 фоизи (n=134) доимий равишда шаҳарда яшаган (асосан, Бухоро шаҳрида), 21,2 фоизи (n=36) қишлоқда истиқомат қилган.

Бундан ташқари тадқиқотга жалб қилинган аёлларда акушерлик-гинекологик текширув пайтида ҳайз цикли кўрсаткичлари ҳам ўрганилди. Ҳайз функцияси кўрсаткичлари мунтазам ҳайз циклининг шаклланиши, унинг кечишидаги ўзига хослиги бўйича баҳоланди. Текширув гуруҳларидаги аёллар билан солиштирилганда статистик аҳамиятли фарқ кузатилмади.

Тадқиқотга жалб қилинган аёлларнинг паритет бўйича таҳлилларига кўра аёлларнинг 48 нафари (28,2%) биринчи туғувчилар, 122 нафари (71,8%) эса қайта туғувчилар бўлди. Шундан 81,8 фоизи (n=139) вилоят перинатал марказига ўзи келган, 18,2 фоизи (n=31) эса «тез ёрдам» машинасида олиб келинган.

Шунингдек, текширилаётган аёлларда гинекологик ва соматик касалликлар структураси ҳам таҳлил қилинди. Таҳлил натижаларига кўра асосий гуруҳ аёлларининг 50,9% ида гинекологик касалликлар қайд этилган, аммо назорат гуруҳидаги аёлларда бундай касалликлар кузатилмади. Текширув натижалари таққосланганда, асосий гуруҳ аёлларида назорат гуруҳига нисбатан соматик касалликлар тез-тез такрорланиши қайд этилди.

Бундан ташқари туғруқ вақтида асоратлар пайдо бўлиш ҳоллари ҳам ўрганилди. Келиб чиққан асоратлар, асосан, асосий гуруҳ аёлларида рўй берганлиги аниқланди. Туғруқ вақтида энг кўп учрайдиган асоратлар сирасига ораликнинг йиртилиши (21,8%, n=24), бачадон гипотонияси (6,4%, n=7), ҳомила боши ва чаноқ диспропорцияси (5,5%, n=6) киритилди. Касалхонага қабул қилинган барча аёлларда (n=170) туғруқ содир бўлди. Шундан 122 нафари (71,8%)да табиий туғруқ йўллари орқали туғруқ содир бўлди, 48 нафари (28,2%)да вақтидан олдин туғруқ, шундан 18 нафар (37,5%) аёлда муддатидан олдин оператив туғруқ содир бўлди.

Допплероэхокардиографик текширувлар С2,5 МГц секторал датчикни қўллаш билан анатомик М режимли «Sono Scape» фирмасининг SSI–5000 моделидаги аппаратида (Хитой, серия рақами S/N1407392) амалга оширилди.

Бачадон-йўлдош ва ҳомила гемодинамикаси бузилишлари М.И.Агеева (2004) томонидан ишлаб чиқилган тасниф бўйича баҳоланди. Допплерометрия 3,5 МГц ли «Toshiba SSA-340» (Япония) секторал датчик аппаратида амалга оширилди. Гемостаз тизими кўрсаткичлари 2013 йилда ишлаб чиқилган «Human Clot Junior» коагулометр аппарати ёрдамида аниқланди. Қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: ПВ (проторомбин вақти), ТКФВ (тромбопластиннинг қисман фаоллик вақти), ТВ (тромбин вақти), фибриноген.

Д-димер. Д-димернинг ишончлилик кўрсаткичи чекланганлиги, 50% ни ташкил қилишига қарамадан, бошқа коагуляция ва фибринолиз маркерлардан устун туради. Ҳомиладорликнинг илк даврларида Д-димер кўрсаткичлари қонда кутарилиши кузатилди. Гематологик кўрсаткичларни аниқлаш мақсадида «Human Count 30 TS/Human Count 60TS» гематоанализаторларидан фойдаланилди. Анализатор ёрдамида қуйидаги гематологик кўрсаткичлар аниқланди: лейкоцитлар, лимфоцитлар, моноцитлар, гранулоцитлар миқдори, гранулоцитлар фоизи, лимфоцитлар фоизи, моноцитлар фоизи, гемоглобин, эритроцитлар миқдори, гемокрит, тромбоцитлар миқдори.

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

Диссертациянинг «**Марказий ва регионар гемодинамиканинг бузилиш хусусиятлари, уларнинг ҳомиладор аёлларнинг қон ивиш тизимига таъсири**» деб номланган учинчи бобида марказий ва регионар бачадон-йўлдош қон оқимининг солиштирма таҳлили, уларнинг репродуктив ёшдаги ҳамиладор аёлларнинг коагуляцион тизимига таъсири ўрганилди.

Марказий гемодинамика параметрлари назорат гуруҳидаги аёлларда доплерометрия усулида аниқланди.

Гестация муддати 34–35 ҳафта бўлган ҳомиладорларда марказий гемодинамика кўрсаткичлари ва регионар қон айланиш тизими ҳолати ўрганилганда мазкур гуруҳдаги аёлларда марказий гемодинамика бачадон-йўлдош қон оқими кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган кўринишга эга бўлди (таққослаш учун олдинги гуруҳдаги тегишли кўрсаткичлар ҳам тақдим этилган):

1-жадвал.

Гестация муддати 34–35 ҳафталик назорат ва асосий гуруҳлари ҳомиладор аёлларининг марказий гемодинамика кўрсаткичлари (n=170)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=60	Асосий гуруҳ, n=110
Зарб ҳажми, мл	80,8±2,88	72,8±1,10*

Зарб индекси, мл/м ²	45,2±1,52	41,3±0,84*
Юрак қисқаришлар частотаси, мин	84,6±2,11	89,3±1,54*
Дақиқа ҳажми, л/мин	7,2±0,30	5,9±0,14*
Юрак индекси, л/мин/м ²	3,9±0,10	3,7±0,09
УПТҚ, дин.сек.см ⁻⁵	1352,1±52,8	1495,3±20,1*

Изоҳ: * – фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли.

Жадвалда тақдим этилган маълумотлар таҳлилидан шуни кўриш мумкинки, хавф гуруҳидаги ҳомиладор аёлларда, назорат гуруҳи билан таққослаганда, марказий гемодинамиканинг деярли барча кўрсаткичлари салбий томонга ўзгарганлигини кўриш мумкин. Статистик жиҳатдан ДХ, ДИ, кўрсаткичларида сезиларли фарқлар мавжуд бўлиб, бу пасайиш назорат гуруҳининг тегишли кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 10,0, 3,9% ни ташкил этди. Юрак қисқаришлар частотаси 4,7 дан ошишига қарамай, юракнинг минутлик ҳажми 1,3 га камаяди. Бунда УПТҚ 143,2 дин.сек.см⁵ кўрсаткичлари ошиши, айниқса, муҳим рол ўйнайди. Бу қон айланиш тизимидаги артериолаларнинг спазмидан далолат беради ва, шубҳасиз, бачадон-йўлдош тизимидаги қон айланишининг бузилиши ҳамда ҳомилада қон айланишининг пасайиши, ҳомила гемодинамикасининг бузилиши билан кечади.

Мазкур гуруҳ аёлларида доплерометрик текширувлар асосида регионар гемодинамика кўрсаткичлари 2-жадвалда келтирилган (таққослаш учун олдинги гуруҳдаги мос кўрсаткичлар ҳам берилган):

2-жадвал.

Допплерометрия маълумотларининг назорат ва асосий гуруҳлардаги таққослама кўрсаткичлари

МППК	Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ, n=60	Асосий гуруҳ, n=110
Бачадон артерияси	СДН	2,62±0,06	2,71±0,04*
	РИ	0,51±0,02	0,62±0,02*
Киндик артерияси	СДН	2,44±0,09	2,48±0,05
	РИ	0,60±0,03	0,68±0,02*

Изоҳ: * – фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли.

Жадвалдан кўриш мумкинки, хавф гуруҳидаги аёлларда гестация муддатининг ошиши фонида УПТҚнинг сезиларли ошиши билан қон томирлар спазми ҳам ошиб бориши кузатилди, бу эса плацента тизимида қон оқимининг ёмонлашувига олиб келади, асосан, артерия сегментини қамраб олади. Бунинг натижасида бачадон артериясидаги СДН ва РИ 3,4%, РИ 21,5%, киндик артериясида СДН 1,6%, РИ мос равишда 13,3% ошади.

Бачадон-йўлдош-ҳомила тизимидаги қон оқимининг ўзгариши навбати билан плацентанинг морфофункционал бузилишларига олиб келади. УТТ маълумотларига кўра асосий гуруҳдаги 75 нафар (68,2%) ҳомиладорларда инфаркт зоналари ҳамда калцификация аниқланди ва бу морфофункционал етишмовчилик белгилари билан намоён бўлди. Ушбу ўзгаришларни йўлдош

тизими артерия томирларининг спазми ва гемостаз тизимининг қон айланишига мослашувининг бузилиш деб изоҳладик.

Коагулопатик акушерлик қон кетиши ривожланишида гемостаз ва қон тизими кўрсаткичлари бузилишининг ўзига хос хусусиятлари. Тадқиқотининг кейинги босқичида гемодинамик кўрсаткичлари бузилган 110 нафар ҳомиладор аёл икки гуруҳга ажратилган ҳолда ўрганилди: 1-кичик гуруҳ (2А) анъанавий терапия олган 55 нафар, 2-кичик гуруҳ (2Б)ни 55 нафар антикоагулянт терапия олган ҳомиладор аёллар ташкил қилди. Иккала гуруҳ амалга оширилган даволаш усули билан ўзаро фарқланди

3-жадвал.

Тадқиқот гуруҳида ҳомиладор аёлларнинг периферик қон (гемограмма) кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Референс кўрсаткичлар	Текширувга жалб қилинган ҳомиладорлар		
		Назорат гуруҳи, n=60	2А кичик гуруҳ, n=55	2Б кичик гуруҳ, n=55
Эритроцитлар, $10^{12}/л$	4,2±0,2	3,3±0,2	2,4±0,2*↓	2,8±0,1*↓
Гемоглобин, г/л	123,8±0,5	105,9±0,7	90,8±0,4*↓	100,4±0,5*↓
Лейкоцитлар, $10^9/л$	5,8±0,5	7,7±0,8	9,9±1,1*↑	9,6±1,2*↑
Нейтрофилларт/я, %	3,1±0,6	4,2±1,2	12,2±1,0*↑	10,8±1,6*↓
Нейтрофиллар, с/я, %	57,4±1,0	52,7±1,7	47,5±1,2*↓	45,9±1,7*↓
Лимфоцитлар, %	19,3±1,1	24,4±1,2	17,3±1,1*↓	16,7±1,7*↓
Моноцитлар, %	3,1±0,2	6,4±0,8	5,1±0,9*↓	5,5±1,2*↓
Гематокрит, %	36,7±0,1	31,2±0,3	25,9±0,9*↓	27,3±1,4*↓
ЭЧТ, мм/ч	10,2±0,3	15,6±0,8	20,4±0,9*↑	18,6±1,0*↑
Кальций, ммоль/л	3,2±0,1	2,5±0,2	1,8±0,1*↓	1,9±0,2*↓

Изоҳ: * – ҳомиладор бўлмаган аёллар кўрсаткичи фарқларининг ишончилиги; ^ – назорат гуруҳи ва гемодинамик бузилиши бўлган ҳомиладор аёллар ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги; ↑, ↓ – референс кўрсаткичларга мос равишда.

3-жадвалдан кўриш мумкинки, таққослаш гуруҳининг барча кўрсаткичлари нафақат референс кўрсаткичлар, балки ҳомиладорлиги физиологик кечган (назорат гуруҳи) аёлларидан ҳам сезиларли фарқ қилди ($P < 0,05$ – $P < 0,005$). Назорат гуруҳи ва асосий гуруҳнинг периферик қон кўрсаткичлари деярли бир хил бўлиб, бир-биридан сезиларли даражада фарқ қилмади ($P > 0,05$).

Тадқиқотнинг кейинги босқичида текширилаётган ҳомиладор аёлларда гемостаз (гемостазограмма) кўрсаткичлари таққосланди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ҳомиладорлиги физиологик кечаётган ҳомиладор аёлларда тромбопластининг қисман фаоллаштирилган вақти (ТҚФВ) кўрсаткичи мос раваишда референс кўрсаткичига нисбатан 1,22 марта кўпайган, $33,3 \pm 0,8$ дақиқага нисбатан $27,3 \pm 0,5$ дақиқа, $P < 0,05$.

4-жадвал.

Тадқиқот гуруҳида ҳомиладор аёлларнинг когуляцион гемостаз (гемостазограмма) кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Референс кўрсаткичлар	Текширувга жалб қилинган ҳомиладорлар	
		Назорат гуруҳи, n=60	Асосий гуруҳ, n=110
ТҚФВ, дак	27,3±0,5	33,3±0,8* ↑	21,4±0,9* ^ ↓
ПВ, дак	12,1±0,1	12,2±0,2 ↔	10,2±0,1* ^ ↓
Тромбин вақти, дак	13,3±0,5	12,7±0,8 ↔	15,4±0,6* ^ ↑
Фибриноген, г/л	2,4±0,4	4,3±1,1* ↑	6,8±1,2* ^ ↑
D-димер, нг/мл	231,6±24,6	463,0±74,7* ↑	1155,9±64,4* ^ ↑
МНО	0,9±0,05	0,8±0,05 ↔	0,6±0,08 * ^ ↓
ПТИ, %	81,4±0,4	84,4±0,3* ↑	90,9±0,5* ^ ↑

Изоҳ: * – ҳомиладор бўлмаган аёллар кўрсаткичидаги фарқларнинг ишончилиги; ^ – назорат гуруҳи ва гемодинамик бузилиши бўлган ҳомиладор аёллар ўртасидаги фарқлар ишончилиги; ↑, ↓ – референс кўрсаткичларига мос равишда; ↔ – ишончилик йўқ.

Назорат гуруҳидаги ҳомиладор аёлларда тромбин вақти стандарт кийматлар даражасида сақланиб қолгани улардан сезиларли даражада фарқ қилмаслиги аниқланди ($P < 0,05$). Таққослаш ва асосий гуруҳдаги аёлларнинг кўрсаткичлари, аксинча, сезиларли даражада ошди ($P < 0,05$). Ушбу факт тромбин вақти текширилаётган ҳомиладор аёлларда гемостаз тизими фаолияти бузилишининг даражаси билан узайишини кўрсатади. Ҳомиладорлиги меъёрда кечаётган ҳомиладор аёлларда фибриноген миқдори мос равишда референс кўрсаткичларга нисбатан 1,79 марта кўпайиши аниқланди ($P < 0,001$). Гемостаз тизими бузилган аёлларда бу кўрсаткич янада ошди ва $6,8 \pm 1,2$ г/л ни ташкил этди, бу соғлом ва ҳомиладор аёлларнинг кўрсаткичларига нисбатан 2,83 ва 1,58 марта кўпдир ($P < 0,001$). Ҳомиладор аёлларнинг периферик қонида D-димер даражаси ошиши аниқланди. Бизнинг тадқиқотларимиз юқоридагиларни тасдиқлади, ҳомиладорлиги физиологик кечаётган аёлларда D-димернинг 2,0 марта ошиши кузатилди ($P < 0,001$). Гемодинамик кўрсаткичлари бузилган аёлларда бу кўрсаткич янада юқори бўлди – $1155,9 \pm 64,4$ нг/мл гача; бу эса референс ва назорат гуруҳи аёлларида мос равишда 4,99 ва 2,59 марта юқоридир ($P < 0,001$). Ушбу тадқиқотдан олинган натижалар шуни кўрсатдики, текширилаётган ҳомиладор аёлларнинг томирларида тромб ҳосил бўлишининг катта эҳтимолли мавжуд.

D-димер ва фибриноген параметрларнинг кескин ошиши патологик жараёнларнинг ривожланиш даражасини изоҳлаб беради. Ҳомиладор аёлларда бу параметрларни баҳолаш натижасида гемостаз тизими ўзгариши асосида адекват чора-тадбирлар тавсия этилади.

Диссертациянинг «Динамикада даволаш фонида ҳомиладор аёлларда периферик қон ва коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари» деб номланган тўртинчи бобда қайд этилган гуруҳлардаги ҳомиладор аёлларда турли хил даволаш усулларида олдин ва кейин қоннинг периферик ҳамда коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари ўрганилиш натижалари батафсил баён этилган.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, даволашдан олдин 2А кичик гуруҳи аёлларининг периферик қонида ўрганилган 10 та кўрсаткичдан 9 таси (90.0%) мос равишда референс гуруҳи маълумотларига нисбатан сезиларли даражада ўзгарган ($P < 0,05$ – $P < 0,001$) ва барча 10 та параметр (100%)

назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан сезиларли ўзгарган ($P < 0,05$ – $P < 0,001$).

5-жадвал.

Даволашдан олдин ва кейин 2А кичик гуруҳдаги (гемограмма) хомиладор аёлларнинг периферик қон кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Референс кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=60	2А кичик гуруҳ, n=55	
			Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
Эритроцитлар, $10^{12}/л$	4,2±0,2	3,3±0,2	2,8±0,2* [^] ↓	2,7±0,3 ↔
Гемоглобин, г/л	123,8±0,5	105,9±0,7	90,8±0,4* [^] ↓	93,5±0,9 [°] ↑
Лейкоцитлар, $10^9/л$	5,8±0,5	7,7±0,8	9,9±0,9* [^] ↑	8,2±0,8 [°] ↓
Нейтрофиллар т/я, %	3,1±0,6	4,2±1,2	12,8±1,0* [^] ↑	10,8±1,2 ↔
Нейтрофиллар, с/я, %	57,4±1,0	52,7±1,7	47,5±1,2* [^] ↓	49,6±1,1 ↔
Лимфоцитлар, %	19,3±1,1	24,4±1,2	17,3±1,1 [^] ↓	19,6±1,3 ↔
Моноцитлар, %	3,1±0,2	6,4±0,8	5,1±0,9* [^] ↑	4,8±0,7 ↔
Гематокрит, %	36,7±0,1	31,2±0,3	25,9±0,9* [^] ↓	26,8±1,2 ↔
ЭЧТ, мм/ч	10,2±0,3	15,6±0,8	20,4±0,9* [^] ↑	19,7±0,9 ↔
Кальций, ммоль/л	3,2±0,1	2,5±0,2	1,8±0,1* [^] ↓	1,9±0,1 ↔

Изоҳ: *, ^ – референс ва назорат гуруҳларига нисбатан сезиларли фарқлар; ° – даволашдан олдинги маълумотлардаги даволашдан кейинги сезиларли фарқлар; ↑, ↓ – ўзгаришгарган кўрсаткичларга нисбатан; ↔ – сезиларли фарқлар йўқ.

Тадқиқотга жалб қилинган хомиладор аёлларда даволаниш самарадорлигини таҳлил қилиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ўрганилган 10 та параметрлардан атиги 2 тасида (20,0%) сезиларли ўзгариш кузатилди – гемоглобин $90,8 \pm 0,4$ г/л дан $93,5 \pm 0,9$ г/л гача кўтарилди ($P < 0,05$) ҳамда лейкоцитлар сони $9,9 \pm 0,9 \times 10^9/л$ дан $8,2 \pm 0,8 \times 10^9/л$ гача камайди ($P < 0,05$). Қолган барча кўрсаткичлар даволанишдан олдинги параметрлар даражасида қолди ($P > 0,05$): таёкча ядроллар ва сегмент ядроллар ($P > 0,05$), лимфоцитлар нисбати ($P > 0,05$), моноцитлар нисбати ($P > 0,05$), гематокрит ($P > 0,05$), ЭЧТ ($P > 0,05$). Олинган натижалардан маълум бўлдики, даволашнинг анъанавий усули самарадорлиги етарли эмас.

Шундай қилиб, анъанавий даволаш усуллари гемодинамик кўрсаткичлари бузилган хомиладор аёлларнинг периферик қон кўрсаткичларига сезиларли таъсир кўрсатмади (2А кичик гуруҳ) ва даволаш самарадорлиги 20,0% ни ташкил этди.

6-жадвал

Даволашдан олдин ва кейин 2Б кичик гуруҳдаги (гемограмма) хомиладор аёлларнинг периферик қон кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Референс кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=60	2Б-кичик гуруҳ, n=55	
			Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
Эритроцитлар, $10^{12}/л$	4,2±0,2	3,3±0,2	2,8±0,1* [^] ↓	3,9±0,2 [°] ↑
Гемоглобин, г/л	123,8±0,5	105,9±0,7	100,4±0,5* [^] ↓	128,5±0,4 [°] ↑
Лейкоцитлар, $10^9/л$	5,8±0,5	7,7±0,8	9,6±1,0* [^] ↑	5,3±0,9 [°] ↓

Нейтрофиллар т/я, %	3,1±0,6	4,2±1,2	10,8±1,0* ^↑	5,6±1,0°↓
Нейтрофиллар, с/я, %	57,4±1,0	52,8±1,7	45,9±1,7* ^↓	58,7±1,5°↑
Лимфоцитлар, %	19,3±1,1	24,4±1,8	16,7±1,2* ^↓	25,8±1,4°↑
Моноцитлар, %	3,1±0,2	6,4±0,8	5,5±0,8* ↑	6,3±0,5 ↔
Гематокрит, %	36,7±0,1	31,2±0,3	27,3±0,8* ^↓	32,5±0,8°↑
ЭЧТ, мм/ч	10,2±0,3	15,6±0,8	18,6±0,9* ^↑	13,9±0,6°↓
Кальций, ммоль/л	3,2±0,1	2,5±0,2	1,9±0,2* ^↓	2,8±0,3°↑

Изоҳ: *, ^ – референс ва назорат гуруҳиларига нисбатан сезиларли фарқлар; ° – даволашдан олдинги маълумотлардаги даволашдан кейинги сезиларли фарқлар; ↑, ↓ – ўзгаришгарган кўрсаткичларга нисбатан; ↔ – сезиларли фарқлар йўқ.

Жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриш мумкинки, ўрганилган 10 кўрсаткичдан 9 тасида (90,0%) сезиларли фарқлар аниқланди, моноцитлар нисбий параметрлари бундан мустасно, маълумотлар ўзаро ишончли эмас, даволашдан олдин мос равишда 5±0,8% ва ундан кейин 6,3±0,5% ни ташкил этди (P> 0,05).

Таъкидлаш жоизки, эритроцитлар сони сезиларли даражада (1,39 марта) кўпайди (P<0,05), гемоглобин 1,28 мартага ошди (P<0,05), лейкоцитлар 1,81 марта камайди (P<0,001), таёқча ядроли нейтрофиллар 1,93 бараварга камайди (P <0,001), сегмент ядроли нейтрофиллар эса, аксинча, 1,28 марта ошди (P<0,05). Даволаш фониди гематокрит 1,19 марта кўпайди (P<0,005), ЭЧТ 1,34 марта камайди (P<0,05). Даволашдан сўнг периферик қонда кальций миқдори 1,47 марта ошди (P<0,01). Олинган натижалар периферик қон кўрсаткичларига нисбатан тавсия этилган даволашнинг юқори самарадорлигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичида текширилаётган ҳомиладор аёлларни даволашнинг турли усулларидан олдин ва кейин коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари таққослама ўрганилди.

2А кичик гуруҳдаги (n=55) ҳомиладор аёллардан олинган анъанавий даволашдан олдинги ва кейинги маълумотлар таҳлил қилинди. Унга кўра ҳомиладор аёлларда даволанишдан олдин коагуляцион гемостаз (гемостозограмма) параметрлари деярли барча ҳолатларда сезиларли даражада ўзгарди. Ўрганилган 7 та параметрдан барчаси (100%) ишончли ўзгарди. ТҚФВ, ПВ, МНО кўрсаткичлари референс ва назорат гуруҳи аёлларига нисбатан сезиларли даражада пасайган бўлса (P<0,05 – P<0,001), тромбин вақти, фибриноген, D-димер, ПТИ кўрсаткичлари юқорида келтирилган гуруҳларга нисбатан сезиларли даражада ошганлигини кўриш мумкин (P<0,05 – P<0,001). Анъанавий даволаш усули коагуляцион гемостаз кўрсаткичларига етарлича таъсир кўрсатмаганлиги кузатилди. ТҚФВ ўртача 22,4±1,1 дақ.дан 36,2±1,0 дақ.гача кўтарилди (1,61 марта ошди, P<0,05); ПВ ўртача 10,5±0,1 дақ.дан 13,1±0,2 дақиқагача ошди (ўсиш 1,25 марта, P <0,05). Бошқа ҳолларда даволанишдан сўнг кўрсаткичлар сезиларли даражада ўзгармади. Бу, айниқса, қуйидаги кўрсаткичларга тегишли: фибриноген мос равишда даволанишдан олдин 6,7±1,6 г/л, даволанишдан кейин эса 5,9±1,3 г/л тўғри келди. Худди шундай D-димер мос равишда даволанишдан олдин

ва кейин $1133,5 \pm 62,3$ нг/мл ва $1102,8 \pm 58,9$ нг/мл ни ташкил этди ва бу хомиладор аёлларнинг гемостаз ҳолатини аниқлайди.

Даволаш самарадорлиги атиги 28,6% ни ташкил этди, яъни анъанавий даволашдан сўнг ўрганилган 7 та кўрсаткичдан коагуляцион гемостазнинг 2 та кўрсаткичигина сезиларли даражада ўзгарганлиги аниқланди. Деярли барча кўрсаткичлар нафақат назорат гуруҳи аёлларининг қийматларига эриша олмади, балки анъанавий даволашнинг паст самарадорлиги ўрганилаётган патологик жараёнларнинг оғирлаштирувчи омилларини йўқ қилиш, текширилаётган аёлларнинг хомиладорлик вақтида ҳамда туғруқ жараёнида асоратларнинг олдини олишга ҳам ёрдам бермади.

Кейинчалик 2Б кичик гуруҳдаги гемодинамик бузилишлар бўлган хомиладор аёлларда биз томонимиздан таклиф этилган даволанишдан олдинги ва кейинги параметрлар ўрганилди. Олинган натижалари 7-жадвалда акс эттирилган.

7-жадвал.

Даволаш фонида динамикада 2Б гуруҳдаги хомиладор аёлларнинг коагуляцион гемостаз (гемостазограмма) кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Референс кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=60	2Б-кичик гуруҳ, n=55	
			Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
ТҚФВ, дақ	$27,3 \pm 0,5$	$33,3 \pm 0,8$	$20,4 \pm 1,0^* \wedge \downarrow$	$38,1 \pm 1,0^\circ \uparrow$
ПВ, дақ	$12,1 \pm 0,1$	$14,2 \pm 0,2$	$9,9 \pm 0,1^* \wedge \downarrow$	$15,4 \pm 0,1^\circ \uparrow$
Тромбин вақти, дақ	$13,3 \pm 0,5$	$16,1 \pm 1,0$	$15,3 \pm 0,5^* \uparrow$	$16,2 \pm 0,8 \leftrightarrow$
Фибриноген, г/л	$2,4 \pm 0,4$	$4,3 \pm 1,1$	$6,7 \pm 1,2^* \wedge \uparrow$	$4,7 \pm 0,7^\circ \downarrow$
D-димер, нг/мл	$231,6 \pm 24,6$	$463,0 \pm 74,7$	$1178,3 \pm 66,5^* \wedge \uparrow$	$504,9 \pm 35,2^\circ \downarrow$
МНО	$0,9 \pm 0,05$	$0,8 \pm 0,05$	$0,6 \pm 0,09^* \wedge \downarrow$	$0,9 \pm 0,06^\circ \uparrow$
ПТИ, %	$81,4 \pm 0,4$	$84,4 \pm 0,3$	$94,1 \pm 0,5^* \wedge \uparrow$	$82,6 \pm 0,3^\circ \downarrow$

Изоҳ: *, ^ – референс ва назорат гуруҳиларига нисбатан сезиларли фарқлар; ° – даволашдан олдинги маълумотлардаги даволашдан кейинги сезиларли фарқлар; ↑, ↓ – ўзгаришгарган кўрсаткичларга нисбатан; ↔ – сезиларли фарқлар йўқ.

Жадвалдан кўриш мумкинки, гемастазограмманинг деярли барча кўрсаткичлари 2Б кичик гуруҳдаги хомиладор аёлларда тавсия этилган даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли ўзгарган.

Шундай қилиб, ТҚФВ, ПВ ва МНО кўрсаткичлари сезиларли даражада пасайган, хомиладорлиги физиологик кечаётган аёлларга нисбатан тромбин вақти, фибриноген, D-димер, ПТИ кўрсаткичлари сезиларли даражада ошган ($P < 0,05$ – $P < 0,001$).

Ўтказилган даволашдан сўнг 6 ва 7-кўрсаткичларнинг сезиларли даражада ўзгарганлигини кўриш мумкин, бу эса мос равишда 85,7% ташкил қилди. Шуниси эътиборга лойиқки, деярли барча кўрсаткичлар нормал қийматлар даражасига етди. Шундай қилиб, ТҚФВ 1,34 марта кўпайди ($P < 0,05$). Худди шундай ўзгариш тенденцияси ПВда ҳам кузатилди ва бу ерда ўсиш 1,56 бараварни ташкил этди ($P < 0,05$).

Биз, айниқса, фибриногеннинг ўртача 1,43 мартага ($P < 0,01$) сезиларли даражада пасайганлигини таъкидлашимиз лозим. Бундан ташқари D-dimer

кўрсаткичида сезиларли пасайишнинг бир хил тенденцияси кузатилди – ўртача 2,33 марта пасайди ($P < 0,001$). Ушбу сезиларли пасайиш текширилаётган гемодинамик бузилиши бўлган ҳомиладор аёлларда даволашнинг юқори самарадолигини кўрсатди.

Шундай қилиб, такқослаш гуруҳидаги ҳомиладор аёлларда даволаниш самарадорлиги 28,6% ни, асосий гуруҳидаги ҳомиладор аёлларда 85,7% ни ташкил этди ва бу таклиф қилинаётган даволаш усулининг юқори самарадорликка эгаллигини кўрсатади.

Бундан ташқари 2А кичик гуруҳидаги ҳомиладор аёлларда гемостазаграмма кўрсаткичлари даволанишдан олдинги параметрлар даражасида қолди, 2Б гуруҳ ҳомиладор аёлларида эса барча кўрсаткичлар нормал кўрсаткичларгача пасайди ёки ҳомиладорлиги физиологик кечаётган аёллар кўрсаткичига яқинлашди. Шунингдек, асосий гуруҳидаги ҳомиладор аёлларда фибриноген ва D-димернинг ишончли пасайиши қайд этилди, бу текширилаётган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ вақтида асоратлар ривожланишига йўл қўймайди.

Лаборатор тадқиқотлардан олинган натижалар таҳлили анъанавий усул билан даволаш ҳамда биз томонимиздан таклиф этилган усул ўртасида ўзаро боғлиқлик борлиги ва бир нечта хавф омиллари мавжудлигини кўрсатди. Бунда гемодинамик бузилишлар асоратларини тахмин қилишда даволаш самарадорлигини кўриб чиқиш ва резистив артерия қон томирларида УПТҚ кўпайиши, бачадон артерияларида РИнинг ошиши, гиперфибриногенемия, патологиянинг ривожланиши билан D-димернинг кўпайиши, периферик қон ва каогуляцион гемостаз кўрсаткичлари ўртасида боғлиқлик мавжудлигини эътиборга олиш лозим.

ХУЛОСА

1. Ҳомиладорлик вақтида ва туғруқдан кейинги даврда гемостаз тизимидаги бузилишларни даволаш, адекват ва ўз вақтида ташхислашни ташкиллаштириш учун тромбогеморагик асоратлар ривожланиш хавфи юқори бўлган ҳомиладор аёллар гуруҳида гемостаз тизими ва бачадон-йўлдош қон оқими, она марказий гемодинамикасининг функционал ҳолатлари мониторингини олиб бориш зарур.

2. Гемостаз тизими бузилишининг бирламчи механизми она марказий гемодинамикаси кўрсаткичлари ва бачадон-йўлдош қон оқими, периферик қон айланиш ҳолатини кўрсатадиган УПТҚ нормал кўрсаткичлардан $143,2$ дин.сек.см⁵ кўрсаткичга ўзгариши, бачадон артериясининг СДН ва РИ кўрсаткичлари билан бевосита боғлиқ.

3. Қаршилиги юқори бўлган периферик қон томирларда УПТҚ, юракнинг бир марталик ва дақиқа ҳажми, бачадон артерияларининг СДН ва РИ кўрсаткичлари 3,4%, 21,5% ошиши ҳамда фибрин дегидратацияси маҳсулотлари (D-димер)нинг тобора ортиб бориши ҳомиладорлик ва туғруқ вақтида тромбоземболик асоратларни эрта башоратлаш учун дастлабки маркер бўлиб ҳисобланади.

4. Туғруқ вақтида қон кетиш хавфи юқори бўлган ҳомиладор аёлларда Д-димер даражасини аниқлаш, тромбогеморрагик асоратларнинг қиёсий профилактикасини амалга оширишни оптималлаштириш имконини беради ҳамда туғруқнинг асоратсиз кечишига ёрдам беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХОМИДОВА НИГОРАХОН РУСТАМЖОН КИЗИ

**ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ И РЕГИОНАРНОГО КРОВОТОКА НА РАЗВИТИЕ
КОАГУЛОПАТИЧЕСКИХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

БУХАРА – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2020.2.PhD/Tib718.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) в информационно-образовательном портале "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: Туксанова Дилбар Исмаевна,
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: Шарифканова Магрифа Нематкановна,
доктор медицинских наук, профессор

Муминова Нигора Хайритдиновна,
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И Пирогова
(Российская Федерация)

Защита диссертации состоится 29 сентября 2020 г. в 19⁰⁰ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. А.Навоий № 1. Тел./факс: (+998) 65-223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. А.Навоий № 1, Тел./факс: (+998) 65-223-00-50). Зарегистрировано № 014

Автореферат диссертации разослан 16 сентября 2020 года.
(реестр протокол рассылки № 02/16 сентября 2020 года).



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

С.С.Пулатов,
ученый секретарь Научного совета по присуждению
ученых степеней, кандидат медицинских наук

Г.А.Ихтиярова,
председатель научного семинара при Научном совете
по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы во всем мире наблюдается рост коагулопатических кровотечений – одного из самых серьезных осложнений в акушерской практике. Заболевание характеризуется тяжелым течением, снижением качества жизни пациентов и увеличением летальности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...ежегодно во всем мире 86000 женщин умирают от коагулопатического кровотечения, из которых 58% летальных исходов приходится на долю развивающихся стран...»⁴. Акушерское кровотечение вызывает осложнения при беременности и родах. «Обильное кровотечение во время родов приводит к инвалидности женщин и высокой перинатальной смертности, вызывая серьезные медицинские и социальные проблемы»⁵. Высокая смертность у женщин при обильном кровотечении во время беременности в свою очередь требует выявления влияния нарушений центральной и периферической гемодинамики на коагулопатические акушерские кровотечения, что позволяет прогнозировать его риск.

В мире особое внимание уделяется научным исследованиям по совершенствованию методов ранней диагностики, лечения и профилактики причин коагулопатических акушерских кровотечений. В связи с этим определение показателей центральной гемодинамики и маточно-плацентарного кровотока, выявление факторов риска коагулопатического кровотечения у женщин репродуктивного возраста, разработка методов ранней и точной диагностики осложнений кровотечения у беременных, современных методов лечения, определение взаимосвязи между центральной и регионарной гемодинамикой, снижение материнской смертности являются одними из наиболее актуальных проблем, стоящих перед специалистами в данной области.

На сегодняшний день в нашей стране принимаются меры по повышению качества медицинской помощи населению, ранней диагностике заболеваний у женщин репродуктивного возраста и снижению их осложнений. В этой связи для поднятия медицинских услуг на новый уровень поставлены важные задачи по «...укреплению здоровья семьи, защите материнства и детства, расширению доступа к качественной медицинской помощи для матери и ребенка, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, а также реализации комплексных мер по снижению младенческой и детской смертности»⁶. В частности, большое значение имеет разработка инновационных технологий по выявлению причин, факторов риска коагулопатических кровотечений в акушерской практике, ведущих к материнской смертности, и разработке оптимальных лечебных мероприятий.

¹ Zainulina M.S., Ereemeeva D.R., Krivonos M.I. Maternal mortality and maternal “near miss”: are the current bleeding prevention algorithms working? *Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]*. 2018; 12 (1): 62–72. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.062-072.

⁵ Национальный комитет по тайным расследованиям материнской смертности, 2017.

⁶ Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-2650 от 2 ноября 2016 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2016–2020 годы», № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, касающихся деятельности в данном направлении.

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

Степень изученности проблемы. Результаты исследований, проведенных к настоящему времени в мире, показали, что нарушения центральной, региональной гемодинамики и системы гемостаза беременных, осложненные кровотечением, приводят к развитию коагулопатии, что способствует образованию тромбин индуцирующей коагуляции в месте повреждения и указывает на необходимость медикаментозной коррекции (Доброхотова Ю.Е., Джохадзе Л.С., 2019; Sentilhes L., 2018; Shakur H., 2018). Возникла необходимость в изучении гемостазиологических и гемодинамических маркеров коагулопатического кровотечения, что позволило не только диагностировать данное осложнение беременности, но и предотвратить развитие его тяжелых форм (Ремнева О.В., 2019; Ботоева Е.А., 2018; Федорова Т.А., 2018; Achmed A.V., 2017).

Изменения свертывающей системы крови при беременности, снижение фибринолитической активности повышают коагуляционную активность крови. Эти изменения являются явно гибкими и направлены на уменьшение количества физиологической кровопотери с момента родов (Sentilhes L., 2015; Khan K.S., 2016; Шевелева А.С., 2018). С появлением маточно-плацентарного кровотока наблюдаются изменения в системе гемостаза. С развитием беременности происходят адаптивные изменения в системе свертывания крови, направленные на поддержание активности фетоплацентарной системы и системы гемостаза, которая в свою очередь останавливает кровотечение из сосудов плацентарного участка после отслойки плаценты (Негматуллаева М.Н. и соавт., 2017).

В последние годы доказана роль тромбофилии в развитии кровотечений (Shamshirsaz A.A., 2016). Исследования показали различия между компенсированной фазой внутрисосудистой коагуляции и распространенностью гиперкоагуляции и тромбинемии. Быстрое повышение уровня D-димера следует интерпретировать как фактор высокого риска развития коагулопатического кровотечения. У здоровых беременных не должно быть признаков тромбинемии, в том числе мономеров и продуктов распада фибрина, фибринопеп-

тида А, b-тромбоглобулина, 5-нуклеотидазы, D-димера фибринов (Галайко М.В., 2017; Муратова А.Ю., 2017).

В проводимых в нашей республике приоритетных исследованиях большое внимание уделяется здоровью женщин фертильного возраста. В связи с этим проведен ряд научных исследований, посвященных методам обследования и лечения акушерских кровотечений (Юсупбаев Р.Б., 2017; Каримова Н.Н., 2020). В настоящее время встречаемость коагулопатических кровотечений у женщин с репродуктивной потерей и совершенствование его эффективных и экономически удобных методов диагностики, выявление влияния нарушений показателей центральной и периферической гемодинамики на коагулопатические акушерские кровотечения весьма актуальны и имеют научно-практическую ценность.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института № 01.2020. PhD.002 по теме «Охрана материнства и детства» (2018–2021 гг.).

Целью исследования является определение влияния нарушений параметров центральной и периферической гемодинамики на коагулопатические акушерские кровотечения.

Задачи исследования:

выявление факторов риска нарушений параметров центральной и регионарной гемодинамики при развитии коагулопатических акушерских кровотечений и разработка методов доклинической диагностики и прогнозирования акушерских осложнений в родах;

определение корреляционной взаимосвязи центральной гемодинамики матери, регионарного маточно-плацентарного кровотока и их роли в прогнозировании развития нарушений системы гемостаза в III триместре беременности;

выявление основных маркеров доклинической диагностики развития коагулопатических кровотечений при родах, обусловленных нарушением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза;

выявление маркеров, связанных с нарушением параметров центральной гемодинамики, маточно-плацентарного кровотока, системы гемостаза, и оценка их эффективности при выборе и прогнозировании дифференцированного корригирующего лечения и профилактики акушерских кровотечений в родах.

Объектом исследования были 110 беременных с риском кровотечения и 60 женщин с неосложненной беременностью, которые находились под наблюдением Бухарского областного перинатального центра в 2017–2019 гг.

Предметом исследования явились венозная кровь и сыворотка крови пациенток для гематологических и биохимических исследований.

Методы исследования. В исследовании использованы общеклинические, функциональные, ультразвуковые, доплерометрические, биохимические, гематологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые доказано, что риск развития тромбгеморрагических осложнений прямо пропорционален усилению системы гемостаза и маточно-плацентарного кровотока, показателям функционального состояния центральной гемодинамики матери;

впервые доказано, что в первичном механизме нарушения системы гемостаза резкое повышение параметра ОПСС связано с пропорциональным увеличением показателей СДО и ИР в маточных и пупочных артериях;

обосновано, что разовое и минутное уменьшение объема сердца на фоне резкого увеличения параметров ОПСС в периферических сосудах, СДО и ИР в маточных артериях, а также продуктов дегидратации фибрина (D-димера) являются ранними маркерами, прогнозирующими развитие тромбозных осложнений во время беременности и родов;

доказано, что увеличение количества фибриногена и ПТИ у женщин с нарушением системы гемостаза и снижение количества МНО на фоне резкого повышения уровня D-димера повышают риск образования тромбов в артериях беременных женщин.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что динамический мониторинг показателей центральной гемодинамики, маточно-плацентарного кровотока и показателей системы гемостаза, а также фибриногена и его продуктов деградации – D-димера важен для прогнозирования и доклинической диагностики тромбофилии и предотвращения акушерских кровотечений при родах;

разработаны методы выявления факторов риска развития коагулопатических акушерских кровотечений у беременных, доклинической диагностики и прогнозирования акушерских осложнений при родах;

определены основные маркеры доклинической диагностики развития коагулопатических кровотечений у беременных в результате нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при родах;

обоснована эффективность лечения транексановой кислотой для уменьшения объема кровопотери в родах и предотвращения материнской смертности у женщин с факторами риска развития нарушений системы гемостаза.

Достоверность полученных результатов подтверждена соответствием использованных в работе подходов и методов, теоретических сведений полученным результатам, методически правильным проведением исследований, достаточным количеством обследованных больных, статистической обработкой полученных данных, сопоставлением результатов исследования с результатами зарубежных и отечественных исследователей, подтверждением полученных результатов уполномоченными государственными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что выявление влияния нарушений параметров центральной и периферической

гемодинамики на коагулопатические акушерские кровотечения заложило основу для проведения будущих углубленных исследований в республике, а взаимосвязь изменений системы гемостаза и маточно-плацентарного кровотока, функционального состояния центральной гемодинамики матери с развитием тромбгеморрагических осложнений, а также изменение параметров ОПСС в периферических сосудах, СДО и ИР в маточных артериях, продуктов дегидратации фибрина (D-димера) и взаимосвязь между ними позволяют раскрыть новые аспекты патогенеза данной патологии.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что динамический мониторинг показателей центральной гемодинамики, маточно-плацентарного кровотока и системы гемостаза, а также фибриногена и его продуктов деградации – D-димера позволил провести прогнозирование и доклиническую диагностику тромбофилии, а разработка тактики терапии транексановой кислотой позволила уменьшить объем кровопотери в родах и предотвратить материнскую смертность у женщин с факторами риска развития нарушений системы гемостаза.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по выявлению влияния нарушений параметров центральной и периферической гемодинамики на коагулопатические акушерские кровотечения:

утверждена методическая рекомендация «Маркеры тромбофилии и их роль в профилактике послеродовых кровотечений» (Заключение № 8н-д/67 Министерства здравоохранения от 10 июня 2020 года). Данная методическая рекомендация послужила ранней диагностике осложнений тромбофилии у беременных, остановке послеродового кровотечения, прогнозированию течения заболевания и своевременному принятию лечебных мер;

полученные научные результаты по выявлению влияния нарушений параметров центральной и периферической гемодинамики на коагулопатические акушерские кровотечения у беременных внедрены в систему здравоохранения, в том числе в практику Бухарского городского родильного комплекса и Бухарского районного медицинского объединения (Заключение № 8н-з/137 Министерства здравоохранения от 3 ноября 2020 года). Внедренные результаты позволили повысить качество оказания медицинской помощи снижением материнской смертности за счет предотвращения акушерских кровотечений, уменьшения тромбогенных осложнений заболевания у беременных и сокращением сроков их стационарного лечения.

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

Публикация результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 19 научных работ, из них 10 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 8 в республиканских и 2 в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современное состояние изучения нарушений параметров центральной гемодинамики в развитии коагулопатических акушерских кровотечений»** диссертации изложен обзор литературы, в котором отражены данные научных источников последних лет о причинах и факторах развития акушерских кровотечений у женщин репродуктивного возраста, физиологических изменениях центральной гемодинамики матери и регионарного маточно-плацентарного кровотока при беременности, патогенетических основах ранней диагностики развития коагулопатических акушерских кровотечений, их эффективного лечения, профилактики и прогноза акушерских кровотечений у женщин, а также определены нерешенные аспекты этой проблемы.

Во второй главе **«Клиническая характеристика беременных и примененные методы исследования»** диссертации дана общая характеристика обследованных беременных, включенных в группы исследования, описаны методы исследования. Исследования выполнялись в Бухарском областном перинатальном центре являющегося клинической базой кафедры акушерства-гинекологии № 2 Бухарского медицинского института в три этапа за период с 2017 по 2019 годы.

Для выполнения цели и задач исследования в научные исследования были привлечены 170 беременные репродуктивного возраста.

Все больные были разделены на 2 группы: 1-группа (контрольная) – 60 женщин с физиологическим течением беременности; 2-группа (основная) – 110 беременных с высоким риском развития кровотечения при родах. Основная группа в свою очередь была разделена на 2 подгруппы: 2А подгруппа – 55 беременных, которым была проведена традиционная терапия; 2Б подгруппа – 55 беременных, в традиционную терапию которых был включен антикоагулянт-клексан.

По поставленным целям и задачам разработана комплексная программа исследования: клинико-статистическая, клинико-лабораторная (общий анализ крови, Ht, тромбоциты), клинико-биохимические методы.

Для определения прогнозирующих маркеров нарушений системы гемостаза комплексное обследование беременных выполнялось в III-триместре беременности в сроки гестации 34–35 недель.

Все обследованные беременные были разделены на следующие возрастные категории: 19–25 лет – 61 женщин (35,9%), 26–35 лет – 91 женщин (53,5%), 36–49 лет – 18 женщин (10,6%). Основная часть обследованных (78,8%, n=134) постоянно проживали в городе (в основном в городе Бухаре), а остальная часть (21,2%, n=36) были сельскими жителями.

Кроме того, были изучены показатели характера течения менструального цикла у обследованных женщин – средний возраст начала менструального цикла, средняя продолжительность менструации, а также половой дебют. Все параметры практически достоверно не отличались между сравниваемыми группами.

Анализ генеративной функции обследованных показал, что среди обследованных перво-беременные составили 48 женщин (28,2%), повторно беременные составили 122 женщины (71,8%).

Обследованные женщины поступили в перинатальный центр самотеком (81,8%, n=139) или на машине «скорой помощи» (18,2%, n=31).

В дальнейшем проанализированы результаты исследований по изучению гинекологической и экстрагенитальной патологии у обследованных женщин. Установлено, что у 50,9% обследованных основной группы отмечали гинекологическую и соматическую заболеваемость, но у женщин контрольной группы гинекологическая патология не отмечена.

Кроме того, была изучена встречаемость осложнений во время предыдущей беременности. Установлено, что осложнения в основном встречались у обследованных женщин основной группы. Среди осложнений во время родов наиболее часто встречались разрыв промежности (21,8%, n=24), гипотония матки (6,4%, n=7) и диспропорция таза-головная (5,5%, n=6).

После поступления в стационар у всех женщин (n=170) наблюдались роды, только у 122 женщин (71,8%) отмечали своевременные роды, у 48 женщин (28,2%) наблюдали преждевременные роды, из них в 18 случаях (37,5%) отмечали преждевременные оперативные роды.

Допплероэхокардиографическое (ДЭхоКГ) исследование выполнялось на аппарате (серия номер S/N1407392) фирмы “SonoScape” модель SSI-5000 (Китай) обладающим анатомическим M-режимом, с использованием секторального датчика С 2,5 МГц, характеризующегося наличием широкополосной 2-тканевой гармоник. ДЭхоКГ параметры определяли по стандартной методике измерением основных гемодинамических показателей.

Для оценки функционального состояния системы «мать–плацента–плод» проводили ультразвуковое доплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях, пуповины. Выявленные нарушения маточно-плацентарной и плодовой гемодинамики оценивали по классификации, разработанной М.И.Агеевой. Допплерометрия осуществлялась с помощью

ультразвукового диагностического прибора фирмы “ToshibaSSA-340” (Япония) с частотой датчика 3,5 МГц.

Для определения основных параметров гемостаза использовали аппарат коагулометр “HumanClotJunior” 2013 года выпуска. Проводили следующие тесты: ПВ (Протромбиновое Время), АЧТВ (Активированное Частичное Тромбопластиновое Время), ТВ (Тромбиновое Время) и Фибриноген.

D-димер. Несмотря на ограниченную специфичность теста (около 50%), определение D-димера имеет преимущества по сравнению с измерением других маркеров коагуляции и фибринолиза. У беременных женщин, начиная с ранних сроков беременности, уровень D-димера в крови постепенно повышается.

Для определения гематологических показателей использовали автоматические гематологические анализаторы “HumanCount 30TS/HumanCount 60TS”. С помощью этого анализатора определяли следующие гематологические параметры: WBC – количество лейкоцитов; LYM – количество лимфоцитов; MON – количество моноцитов; GRA – количество гранулоцитов; GRA% – процент гранулоцитов; LYM% – процент лимфоцитов; MON% – процент моноцитов; HGB – гемоглобин; RBC – количество эритроцитов; HCT – гематокрит; PLT – количество тромбоцитов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с расчетом следующих параметров: среднее арифметическое (M), ошибка среднего арифметического (m), доверительный интервал. При сравнительной оценке средних величин и степени достоверности различий между выборками использовали критерий Стьюдента – парный и непарный и ХИ – квадрат (χ^2). Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Различия между показателями считали достоверными, если степень вероятности $p < 0,05$. При организации и проведении исследований использовали принципы доказательной медицины.

В третьей главе **«Характер нарушений центральной гемодинамики и регионарного кровотока, их влияние на коагуляционный потенциал крови беременных»** диссертации освещены результаты по определению показателей ЦГ и регионарного МПК в сравнительном аспекте и влиянию их на коагуляционный потенциал обследованных беременных женщин.

Нами было проведено доплерометрическое исследование у пациенток, относящихся к контрольной группе для определения и изучения у них параметров ЦГ.

Параметры ЦГ матери в сроках гестации 34–35 недели свидетельствуют о нормальных значениях состояния разовой и минутной производительности сердца у беременных. Удовлетворительные значения этих показателей коррелировали с показателями ОПСС.

Полученные результаты показали, что изученные показатели ЦГ у беременных контрольной группы в сроки гестации 34–35 недели, претерпевали изменения, связанные беременностью, укладываются в физиологические значения указанного срока гестации, как ответная реакция на физиологический прирост крови.

Практически такие же, не отличающиеся от физиологических значений указанного срока гестации получили и при изучении МПК и плодового кровотока у беременных контрольной группы в сроки гестации 34–35 недель. Характеризуя в целом, состояние системы кровообращения у женщин с физиологическим ее течением в сроке гестации 34–35 недель можно указать, что наибольшим изменениям подвергается ЦГ матери вызванным самой беременностью, в целом регионарный кровоток в системе «мать–плацента–плод» свидетельствуют об удовлетворительном кровоснабжении, что подтверждает нормальное функционирование фетоплацентарной системы.

Основную группу беременных составили 110 пациенток, входящих в группу риска развития начальных стадий тромбофилии и прогнозируемых развития акушерских кровотечений при родах, обусловленных тромбгеморрагическим синдромом.

Параллельное изучение показателей доплерометрии у обследованных беременных женщин группы риска в сроки гестации 34–35 недель и сравнительная оценка этих показателей свидетельствовали о происходящих изменения в них (таблица 1).

Таблица 1.

Показатели центральной гемодинамики у беременных контрольной и основной групп в сроки гестации 34–35 недель в сравнительном аспекте

Показатели	Контрольная группа, n=60	Основная группа, n=110
Ударный объем, мл	80,8±2,88	72,8±1,10*
Ударный импульс, мл/м ²	45,2±1,52	41,3±0,84*
Частота сердечных сокращений, в/мин	84,6±2,11	89,3±1,54*
Минутный объем крови, л/мин	7,2±0,30	5,9±0,14*
Сердечный индекс, л/мин/м ²	3,9±0,10	3,7±0,09
ОПСС, дин.сек.см ⁵	1352,1±52,8	1495,3±20,1*

Примечание: * – достоверность отличий показателей основной группы от данных контрольной группы.

Из полученных результатов можно заметить, что у беременных группы риска по сравнению с контрольной группой практически все показатели ЦГ подвержены изменениям в отрицательную сторону. Статистически значимо имеют отличия относительно значений контрольной группы показатели разовой производительности (УО, УИ), которые были снижены на 10,0 и 3,9 соответственно. Минутная производительность сердца снизилась на 1,3 несмотря на рост ЧСС на 4,7. Особую значимую роль играло повышение показателей ОПСС на 143,2 дин.сек. см⁵, что может свидетельствовать о значительной констрикции артериол, во всей системе кровообращения, особенно плаценты которое сопровождалось снижением МПК и плодового кровотока и нарушением гемодинамики плода.

Данные средних значений ИР, кривых скоростей МПК и плодового кровотока полученных проводимой доплерометрией отражали изменения

кривых скоростей кровотока в маточной и пуповинной артериях у беременных в группе риска на акушерские кровотечения преимущественно за счет диастолического компонента и повышения ОПСС.

У беременных, относящихся к группе риска с ростом гестации на фоне повышения ОПСС продолжает нарастать сосудистый спазм, охватывающий в основном артериальный сегмент, что провоцирует ухудшение кровотока в плацентарной системе. СДО и ИР в маточной артерии повышались на 3,4%, ИР на 21,5%, СДО в пупочной артерии повышался на 1,6%, ИР соответственно на 13,3%.

Таблица 2.

Сравнительные параметры данных доплерометрии в контрольной и основных группах хп=170

МППК	Показатели	Контрольная группа, n=60	Основная группа, n=110
Маточная артерия	СДО	2,62±0,06	2,71±0,04*
	ИР	0,51±0,02	0,62±0,02*
Пупочная артерия	СДО	2,44±0,09	2,48±0,05
	ИР	0,60±0,03	0,68±0,02*

Примечание: * – достоверность отличий показателей основной группы от данных контрольной группы.

Изменения кровотока в маточно-плацентарно-плодовой системе соответственно приводили к морфофункциональным нарушениям плаценты. По данным УЗИ были выявлены участки инфарктных зон, кальциноза у 75 беременных (68,2%) основной группы клинически проявлялись признаками ее морфофункциональной недостаточности. Мы эти изменения трактовали спазмомартериальных сосудов плацентарного комплекса и нарушений циркуляторной адаптации системы гемостаза.

Особенности нарушений параметров гемостаза и показателей крови в развитии коагулопатических акушерских кровотечений. На следующем этапе исследований группа беременных с нарушением гемодинамики (n=110) были разделены на 2 группы: 1-подгруппа (2А), получавшие стандартное лечение (n=55); 2-подгруппа (2Б), получавшие корригирующую терапию с включением низкомолекулярного гепарина (n=55). Обе группы отличались между собой проведенным методом лечения.

Как видно из таблицы 3 все параметры группы сравнения достоверно отличались ($P < 0,05$ – $P < 0,005$) не только от референсных показателей, но и от женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа).

Таблица 3.

Параметры периферической крови (гемограмм) беременных исследуемых групп, $M \pm m$

Показатели	Референсные	Группы обследованных беременных
------------	-------------	---------------------------------

	показатели	Контрольная группа, n=60	2А-подгруппа, n=55	2Б-подгруппа, n=55
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,2±0,2	3,3±0,2	2,4±0,2*↓	2,8±0,1*↓
Гемоглобин, г/л	123,8±0,5	105,9±0,7	90,8±0,4*↓	100,4±0,5*↓
Лейкоциты, $10^9/л$	5,8±0,5	7,7±0,8	9,9±1,1*↑	9,6±1,2*↑
Нейтрофилы п/я, %	3,1±0,6	4,2±1,2	12,2±1,0*↑	10,8±1,6*↓
Нейтрофилы, с/я, %	57,4±1,0	52,7±1,7	47,5±1,2*↓	45,9±1,7*↓
Лимфоциты, %	19,3±1,1	24,4±1,2	17,3±1,1*↓	16,7±1,7*↓
Моноциты, %	3,1±0,2	6,4±0,8	5,1±0,9*↓	5,5±1,2*↓
Гематокрит, %	36,7±0,1	31,2±0,3	25,9±0,9*↓	27,3±1,4*↓
СОЭ, мм/ч	10,2±0,3	15,6±0,8	20,4±0,9*↑	18,6±1,0*↑
Кальций, ммоль/л	3,2±0,1	2,5±0,2	1,8±0,1*↓	1,9±0,2*↓

Примечание: * – достоверность отличий от параметров небеременных женщин; ^ – достоверность отличий между беременными с физиологическим течением и нарушением гемодинамики; ↑, ↓ – направленность изменений референсных показателей.

На следующем этапе исследований были изучены показатели коагуляционного гемостаза (гемастозограмма) у обследованных беременных в сравнительном аспекте. Полученные результаты показывают, что параметры АЧТВ у беременных с физиологическим течением увеличиваются в 1,22 раза по отношению референтных показателей – $33,3±0,8$ сек против $27,3±0,5$ сек, $P<0,05$ (таблица 4).

Таблица 4.
Показатели коагуляционного гемостаза (гемастозограмма)
у беременных исследуемых групп

Показатели	Референсные показатели	Группы обследованных	
		Контрольная группа, n=60	Основная группа, n=110
АЧТВ, сек	27,3±0,5	33,3±0,8* ↑	21,4±0,9* ^ ↓
ПВ, сек	12,1±0,1	12,2±0,2 ↔	10,2±0,1* ^ ↓
Тромбиновое время, сек	13,3±0,5	12,7±0,8 ↔	15,4±0,6* ^ ↑
Фибриноген, г/л	2,4±0,4	4,3±1,1* ↑	6,8±1,2* ^ ↑
D-димер, нг/мл	231,6±24,6	463,0±74,7* ↑	1155,9±64,4* ^ ↑
МНО	0,9±0,05	0,8±0,05 ↔	0,6±0,08 * ^ ↓
ПТИ, %	81,4±0,4	84,4±0,3* ↑	90,9±0,5* ^ ↑

Примечание: * – достоверность отличий от параметров небеременных женщин; ^ – достоверность отличий между беременными с физиологическим течением и нарушением гемодинамики; ↑, ↓ – направленность изменений по отношению к референсным; ↔ – отсутствие достоверности.

Установлено, что тромбиновое время у беременных контрольной группы остался на уровне нормативных значений, достоверно не отличаясь от них ($P<0,05$). Показатели женщин группы сравнения и основной группы, наоборот были достоверно повышенными ($P<0,05$). Данный факт указывает,

что тромбиновое время удлиняется на уровень нарушения системы гемостаза у обследуемых беременных.

Доказано что, содержание фибриногена у беременных с физиологическим течением увеличивается в 1,79 раза по отношению к референсным данным ($P < 0,001$). У беременных с нарушением гемостаза данный показатель еще больше повысился, доходя до $6,8 \pm 1,2$ г/л, что в 2,83 и 1,58 раза достоверно больше по отношению к данным здоровых женщин ($P < 0,001$) и беременных с физиологическим течением ($P < 0,001$).

Установлено, что у беременных уровень D-димера в периферической крови повышается. Проведенные нами исследования подтверждают указанный выше факт, т.е. повышение D-димера у женщин с физиологическим течением составляет 2,0 раза ($P < 0,001$). У женщин с нарушением гемодинамики этот показатель был еще выше – до $1155,9 \pm 64,4$ нг/мл, которая соответственно в 4,99 и 2,59 раза больше от параметров рефератных и беременных с физиологическим течением (контрольная группа) – $P < 0,001$. Полученные нами результаты позволили определить высокую вероятность тромбообразования в сосудах обследованных беременных.

Резкое увеличение фибриногена и D-димера указывали на глубину и степень развития патологического процесса. Использование этих параметров позволит оценить состояние беременной женщины с патологией гемостаза и назначить адекватную терапию.

В четвертой главе «Показатели периферической крови и коагуляционного гемостаза у беременных в динамике лечения» диссертации освящены результаты по изучению и оценке показателей периферической крови и коагуляционного гомеостаза у беременных до и после проведения различных методов лечения.

Полученные результаты показали, что у женщин 2А-подгруппы до лечения из 10 изученных показателей периферической крови 9 (90,0%) достоверно изменились по отношению к референсным данным ($P < 0,05$ – $P < 0,001$) и все 10 параметров (100%) достоверно изменились по отношению к данным контрольной группы (женщины с физиологическим течением беременности) – $P < 0,05$ – $P < 0,001$ (таблица 5).

Таблица 5.

Показатели периферической крови беременных 2А-подгруппы (гемограмма) до и после лечения

Показатели	Референсные показатели	Контрольная группа, n=60	2А-подгруппа, n=55	
			До лечения	После лечения
Эритроциты, 10^{12} /л	$4,2 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,2^{*\wedge}\downarrow$	$2,7 \pm 0,3 \leftrightarrow$
Гемоглобин, г/л	$123,8 \pm 0,5$	$105,9 \pm 0,7$	$90,8 \pm 0,4^{*\wedge}\downarrow$	$93,5 \pm 0,9^\circ\uparrow$
Лейкоциты, 10^9 /л	$5,8 \pm 0,5$	$7,7 \pm 0,8$	$9,9 \pm 0,9^{*\wedge}\uparrow$	$8,2 \pm 0,8^\circ\downarrow$
Нейтрофилы п/я, %	$3,1 \pm 0,6$	$4,2 \pm 1,2$	$12,8 \pm 1,0^{*\wedge}\uparrow$	$10,8 \pm 1,2 \leftrightarrow$
Нейтрофилы, с/я, %	$57,4 \pm 1,0$	$52,7 \pm 1,7$	$47,5 \pm 1,2^{*\wedge}\downarrow$	$49,6 \pm 1,1 \leftrightarrow$

Лимфоциты, %	19,3±1,1	24,4±1,2	17,3±1,1 [^] ↓	19,6±1,3 ↔
Моноциты, %	3,1±0,2	6,4±0,8	5,1±0,9 [^] ↑	4,8±0,7 ↔
Гематокрит, %	36,7±0,1	31,2±0,3	25,9±0,9 [^] ↓	26,8±1,2 ↔
СОЭ, мм/ч	10,2±0,3	15,6±0,8	20,4±0,9 [^] ↑	19,7±0,9 ↔
Кальций, ммоль/л	3,2±0,1	2,5±0,2	1,8±0,1 [^] ↓	1,9±0,1 ↔

Примечание: *, ^ – достоверные отличия по отношению к референсным и контрольной группе, ° – достоверные отличия после лечения по отношению к данным до лечения; ↑, ↓ – направленность изменений; ↔ – отсутствие достоверного отличия.

Проведенные исследования по анализу эффективности лечения у обследованных беременных показали, что из 10 изученных параметров только 2 (20,0%) изменились достоверно – гемоглобин увеличился с 90,8±0,4 г/л до 93,5±0,9 г/л (P<0,05) и количество лейкоцитов снизились с 9,9±0,9x10⁹/л до 8,2±0,8x10⁹/л (P<0,05).

Остальные все показатели гемодинамики оставались на уровне параметров до лечения (P>0,05). Это касается п/я и с/я нейтрофилов (P>0,05) относительного количества лимфоцитов (P>0,05), относительного количества моноцитов (P>0,05), гематокрита (P>0,05) и СОЭ (P>0,05). Полученные результаты показали о недостаточной эффективности проведенного традиционного лечения обследованных беременных.

Таким образом, проведение традиционного лечения должным образом не оказало достоверного влияния на показатели периферической крови беременных с нарушениями гемодинамики (2А-подгруппа). Эффективность проведенного лечения составило 20,0%.

Таблица 6.
Показатели периферической крови беременных 2Б-подгруппы (гемограмма) до и после лечения

Показатели	Референсные показатели	Контрольная группа, n=60	2Б-подгруппа, n=55	
			До лечения	После лечения
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,2±0,2	3,3±0,2	2,8±0,1* ^↓	3,9±0,2°↑
Гемоглобин, г/л	123,8±0,5	105,9±0,7	100,4±0,5* ^↓	128,5±0,4°↑
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,8±0,5	7,7±0,8	9,6±1,0* ^↑	5,3±0,9°↓
Нейтрофилы п/я, %	3,1±0,6	4,2±1,2	10,8±1,0* ^↑	5,6±1,0°↓
Нейтрофилы с/я, %	57,4±1,0	52,8±1,7	45,9±1,7* ^↓	58,7±1,5°↑
Лимфоциты, %	19,3±1,1	24,4±1,8	16,7±1,2* ^↓	25,8±1,4°↑
Моноциты, %	3,1±0,2	6,4±0,8	5,5±0,8* ^↑	6,3±0,5 ↔
Гематокрит, %	36,7±0,1	31,2±0,3	27,3±0,8* ^↓	32,5±0,8°↑
СОЭ, мм/ч	10,2±0,3	15,6±0,8	18,6±0,9* ^↑	13,9±0,6°↓
Кальций, ммоль/л	3,2±0,1	2,5±0,2	1,9±0,2* ^↓	2,8±0,3°↑

Примечание: *, ^ – достоверные отличия по отношению к референсным и контрольной группе, ° – достоверные отличия после лечения по отношению к данным до лечения; ↑, ↓ – направленность изменений; ↔ – отсутствие достоверного отличия.

Из изученных 10 показателей достоверным отличием подверглись 9 показателей (90,0%), кроме относительного параметра моноцитов, где данные были не достоверными между собой – соответственно $5,5 \pm 0,8\%$ до лечения и $6,3 \pm 0,5\%$ после лечения ($P > 0,05$).

Нужно подчеркнуть, что количество эритроцитов увеличиваются достоверно в 1,39 раза ($P < 0,05$), гемоглобин повышается в 1,28 раза ($P < 0,05$), лейкоциты снижаются в 1,81 раза ($P < 0,001$), п/я нейтрофилы снижались в 1,93 раза ($P < 0,001$), а с/я нейтрофилы наоборот повышались в 1,28 раза ($P < 0,05$).

Гематокрит после лечения повышается в 1,19 раза ($P < 0,005$), при этом СОЭ достоверно в 1,34 раза снижается ($P < 0,05$). Уровень кальция в периферической крови после лечения повышается в 1,47 раза ($P < 0,01$). Полученные результаты показывают высокую эффективность предложенного лечения по отношению к данным периферической крови.

Следующим этапом исследований было сравнительное изучение показателей коагуляционного гомеостаза до и после различных методов лечения обследованных беременных.

В начале исследований приводим результаты исследований по анализу данных до и после традиционного лечения беременных 2А-подгруппы ($n=55$). Полученные результаты показали, что параметры коагуляционного гемостаза (гемостозограмм) у беременных до лечения были изменены достоверно практически во всех случаях.

Из определенных 7 параметров все (100%) были изменены достоверно и разнонаправленно. Если показатели АЧТВ, ПВ, МНО были достоверно сниженными по отношению к данным рефератных и женщин беременных с физиологическим течением ($P < 0,05$ – $P < 0,001$), то выявлено, что параметры тромбинового времени, фибриногена, D-димера и ПТИ были достоверно повышенными по отношению к тем же параметрам ($P < 0,05$ – $P < 0,001$).

Привлекает внимание тот факт, что традиционное лечение не оказывало достаточно яркое влияние на показатели коагуляционного гомеостаза.

Из 7 показателей только в 2 (28,6%) показателях изменились достоверно в положительную сторону ($P < 0,05$). АЧТВ повышается в среднем от $22,4 \pm 1,1$ сек в среднем до $36,2 \pm 1,0$ сек (увеличение в 1,61 раза, $P < 0,05$); ПВ повышается в среднем до $10,5 \pm 0,1$ сек в среднем до $13,1 \pm 0,2$ секунд (повышение в 1,25 раза, $P < 0,05$).

В других случаях результаты изменились после лечения не достоверно. Особенно это касается содержания фибриногена (соответственно до лечения $6,7 \pm 1,6$ г/л и после лечения $5,9 \pm 1,3$ г/л) и D-димера (соответственно до и после лечения $1133,5 \pm 62,3$ нг/мл и $1102,8 \pm 58,9$ нг/мл), которые определяют состояние коагуляционного гомеостаза у беременных женщин.

Эффективность проведенного лечения составила всего лишь 28,6%, то есть установлено, что достоверно после традиционного лечения изменились 2 показателя коагуляционного гомеостаза из 7 изученных. Практически все показатели не дошли до значений не только женщин с физиологическим течением беременности. Низкая эффективность проведенного традиционного

лечения не способствовала устранено отягощающим факторам течения изучаемой патологии и способствовало развитию осложнений не только течения беременности, но и родов у обследованных беременных женщин.

В дальнейшем были определены те же параметры до и после лечения, предложенного нами у беременных женщин с нарушением гемодинамики 2Б-подгруппы. Полученные результаты приведены в таблице 7.

Таблица 7.

Показатели коагуляционного гемостаза (гемастазограмма) у беременных 2Б-подгруппы в динамике лечения

Показатели	Референсные показатели	Контрольная группа, n=60	2Б-подгруппа, n=55	
			До лечения	После лечения
АЧТВ, сек	27,3±0,5	33,3±0,8	20,4±1,0* ^↓	38,1±1,0°↑
ПВ, сек	12,1±0,1	14,2±0,2	9,9±0,1* ^↓	15,4±0,1°↑
Тромбиновое время, сек	13,3±0,5	16,1±1,0	15,3±0,5* ↑	16,2±0,8 ↔
Фибриноген, г/л	2,4±0,4	4,3±1,1	6,7±1,2* ^↑	4,7±0,7°↓
D-димер, нг/мл	231,6±24,6	463,0±74,7	1178,3±66,5* ^↑	504,9±35,2°↓
МНО	0,9±0,05	0,8±0,05	0,6±0,09* ^↓	0,9±0,06°↑
ПТИ, %	81,4±0,4	84,4±0,3	94,1±0,5* ^↑	82,6±0,3°↓

Примечание: *, ^ – достоверные отличия по отношению к референсным данным и контрольной группе, ° – достоверные отличия после лечения по отношению к данным до лечения; ↑, ↓ – направленность изменений; ↔ – отсутствие достоверного отличия.

Из таблицы 12 видно, что практически все параметры гемостазограммы были достоверно изменены до предлагаемого лечения у беременных 2Б-подгруппы. Так параметры АЧТВ, ПВ и МНО были достоверно снижены, а показатели тромбинового времени, фибриногена, D-димера и ПТИ были достоверно повышены по отношению к беременным с физиологическим течением беременности ($P<0,05$ – $P<0,001$).

После проведенного лечения изученные параметры изменились разнонаправленно, 6 и 7 изученных показателей достоверно изменились, что составляет 85,7%. Привлекает внимание, что практически все параметры дошли до уровня нормальных значений. Так, АЧТВ повышается в 1,34 раза ($P<0,05$). Такую же тенденцию изменений наблюдали и по ПВ, где повышение было 1,56-кратным ($P<0,05$). Особо подчеркиваем достоверное снижение фибриногена в среднем в 1,43 раза ($P<0,01$). Кроме того, такую же тенденцию достоверного снижения наблюдали и по содержанию D-димера – снижение в среднем в 2,33 раза ($P<0,001$). Такое достоверное снижение подчеркивает высокую эффективность проведенного лечения обследованных беременных с нарушением гемодинамики.

Таким образом, эффективность лечения у беременных группы сравнения составили 28,6%, а у беременных основной группы 85,7%, что указывает на

высокую эффективность предлагаемого лечения. Кроме того, показатели гемостазограммы у беременных 2А-подгруппы практически остались на уровне параметров до лечения, тогда как в 2Б-подгруппе все показатели снизились до нормальных значений или до данных беременных с физиологическим течением. Также привлекает внимание характерное, достоверное снижение фибриногена и D-димера у беременных основной группы, что способствовало предотвращению развития осложнений течения беременности и родов у обследуемых беременных.

Проведенный анализ результатов лабораторных исследований и наличие корреляционных связей после лечения традиционным методом и предложенным нами, показали наличия нескольких факторов риска, которые нужно учитывать при прогнозировании осложнений нарушений гемодинамики и эффективности проводимого лечения: повышение ОПСС в резистивных артериальных сосудах; повышение индекса резистентности в маточных артериях; гиперфибриногенемия; увеличение D-димера при развитии патологии; наличие связей между показателями периферической крови и коагуляционного гомеостаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Для организации адекватной и своевременной диагностики и лечения нарушений в системе гемостаза во время беременности и в послеродовом периоде необходимо провести мониторинг функционального состояния ЦГ матери, регионарного МП кровотока и системы гемостаза у беременных группы высокого риска по развитию тромбогеморагических осложнений.

2. Первичным пусковым механизмом нарушений системы гемостаза являются изменения параметров ЦГ матери и регионарного МПК, таким является показатель ОПССЕЕ повышения от нормальных значений на 143,2 дин.сек. см⁻⁵ который, свидетельствует о состоянии периферического кровообращения и имеет прямую корреляцию с показателями регионарного МП кровотока СДО и ИР маточных артерий.

3. Повышение показателя ОПСС в резистивных артериальных сосудах на фоне снижения разовой и минутной производительности сердца и повышение показателей СДО 3,4% и ИР на 21,5% в маточных артериях и прогрессирующее увеличение продуктов деградации фибрина (D-димера) и степень выраженности этих показателей могут являться ранними маркерами прогнозирования тромботических осложнений в период гестации и родов.

4. Определение уровня D-димера у беременных группы риска на кровотока при родах позволяет оптимизировать проведение адекватной дифференцированной профилактики тромбгеморрагических осложнений и способствует улучшению исхода родов.

**SCIENTIFIC COUNCIL No.PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KHOMIDOVA NIGORAKHON RUSTAMJON KIZI

**THE INFLUENCE OF DISTURBANCES IN THE PARAMETERS OF
CENTRAL AND PERIPHERAL HEMODYNAMICS ON
COAGULOPATHIC OBSTETRIC BLEEDING**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

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

BUKHARA – 2020

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2020.2.PhD/Tib718.

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

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.bsmi.uz and on the website of "ZiyoNet" Informational and Educational Portal at www.ziyo.net.

Scientific supervisor: **Tuksanova Dilbar Ismatovna,**
Doctor of Medicine

Official opponents: **Sharifkanova Magrifa Nematkanovna,**
Doctor of Medicine, Professor

Muminova Nigora Khayritdinovna,
Doctor of Medicine, Associate Professor

Leading organization: **National Research Medical University named after
N.I. Pirogov**

The defence of the doctoral dissertation will be held on "29 december 2020, at 11⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council No.PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 at Bukhara State Medical Institute (Address: 1 A.Navoi str., 200118, Bukhara city. Tel./Fax: (+998) 65-223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Bukhara State Medical Institute (registered under No 014). Address: 1 A.Navoi str., 200118, Bukhara city. Tel./Fax: (+998) 65-223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on "16 december 2020.
(Registry record No 029 dated "16 december 2020)



D.T. Khodjieva,
Chairwoman of the Scientific Council on
Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine



S.S. Pulatov,
Scientific Secretary of the Scientific
Council on Award of Scientific Degrees,
Candidate of Medical Sciences

G.A. Ikhtiyarova,
Chairwoman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to determine the influence of disturbances in the parameters of central and peripheral hemodynamics on coagulopathic obstetric bleeding.

The tasks of the research are:

identifying the risk factors for disturbances in the parameters of central and regional hemodynamics in coagulopathic obstetric hemorrhages and developing methods for preclinical diagnostics and prognosis of obstetric complications in childbirth;

determining the correlative relationship of the central hemodynamics of the mother, regional uteroplacental blood flow and their role in predicting the development of hemostatic system disorders in the third trimester of pregnancy;

identifying the main markers of preclinical diagnosis of coagulopathic bleeding during childbirth, caused by a violation of vascular-platelet hemostasis;

identifying markers associated with disturbances in the parameters of central hemodynamics, uteroplacental blood flow, hemostasis system, and assessing their effectiveness in choosing and predicting differentiated corrective treatment and preventing obstetric bleeding during childbirth.

The object of the research were 110 pregnant women with a risk of bleeding and 60 women with uncomplicated pregnancies, who were under the supervision of the Bukhara Regional Perinatal Center in 2017–2019 years.

Scientific novelty of the research consists of the following:

For the first time it has been proven that the risk of thrombohemorrhagic complications is directly proportional to the increase in the hemostasis system and uteroplacental blood flow, the indicators of the functional state of the central hemodynamics of the mother;

For the first time it has been proven that in the primary mechanism of disturbances in the hemostasis system, a sharp increase in the TPR parameter is associated with a proportional increase in the indices of SDR and RI in the uterine and umbilical arteries;

It has been substantiated that a one-time and minute decrease in the volume of the heart against the background of a sharp increase in the parameters of TPR in peripheral vessels, SDR and RI in the uterine arteries, as well as products of fibrin dehydration (D-dimer) are early markers predicting the development of thromboembolic complications during pregnancy and childbirth;

It has been proven that an increase in the amount of fibrinogen and PTI in women with impaired hemostasis system and a decrease in the number of INR against the background of a sharp increase in the level of D-dimer increase the risk of blood clots in the arteries of pregnant women.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on determining the influence of disturbances in the parameters of central and peripheral hemodynamics on coagulopathic obstetric bleeding:

the methodological recommendation “Thrombophilia markers and their role in the prevention of postpartum hemorrhage” was approved (Certificate No.8n-

d/67 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan as of 10 June 2020). This methodological recommendation has served for the early diagnosis of thrombophilia complications in pregnant women, stopping postpartum hemorrhage, predicting the course of the disease and taking timely therapeutic measures;

the obtained research results on determining the influence of disturbances in the parameters of central and peripheral hemodynamics on coagulopathic obstetric bleeding in pregnant women have been introduced into the healthcare system, in particular, in the practical activities of Bukhara City Maternity Complex and Bukhara Regional Medical Association (Certificate no.8n-z/137 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan as of 3 November 2020). The implemented results have made it possible to improve the quality of medical care by reducing maternal mortality through the prevention of obstetric bleeding, reduction of thrombogenic complications of the disease in pregnant women and shortening the duration of their inpatient treatment.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 19 scientific works were published. Of these, 10 articles were published in the scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations, including 8 articles in the republican and 2 articles in foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 113 pages consisting of an introduction, 4 chapters, conclusions, practical recommendations and a list of used literature.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1.Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н. Взаимосвязь показателей гемостаза и системе кровообращения у женщин при физиологической беременности // Тиббиётда янги кун. 2018, №1(21).-С.185–187. (14.00.00,№22).

2.Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И. Роль показателей системы гемостаза в прогнозирование акушерских кровотечений // Тиббиётда янги кун. 2019, -№3(27), -С.272–276. (14.00.00,№22).

3.Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И. Факторы риска акушерских кровотечений // Доктор ахборотномаси. 2019, - №3, – С.83–87. (14.00.00, №20).

4. Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К. Лечение геморрагического шока при акушерских кровотечениях. Тиббиётда янги кун. 2019, -№ 1(25) – С.142–146. (14.00.00, №22).

5. Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И. The role of hemostatic indicators in prognosis obstetrics bleeding // Доктор ахборотномаси. 2020, -№ 1. –С.83–87. (14.00.00, №20).

6. Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И. Роль гемостатической терапии в профилактике ранних послеродовых кровотечений. // Тиббиётда янги кун. 2020, -№2(30.2), –С.257–263. (14.00.00,№22).

7. Khomidova N.R. Akhmedov F.K. The role of markers of violations of central maretnal hemodynamics and regional blood follow in predicting obstetric bleeding. American journal of Medicine and Medical Sciences. 2020, 10(10) P.759-761. (14.00.00. №2).

8. Khomidova N.R., Negmatullayeva M.N., Akhmedov F.K. Features of violations of the blood parameters and their role in predicting the development of coagulopatic obstetric bleeding. American journal of Medicine and Medical Sciences. 2020, 10(10).-P.762-765. (14.00.00. №2).

9. Туксанова Д.И., Хомидова Н.Р. Изменение центральной гемодинамики и регионарного кровотока и их влияние на систему гемостаза при беременности. // Тиббиётда янги кун. 2020, -№3(31), -С.503–507. (14.00.00, №22).

10. Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К. Взаимосвязь показателей периферической крови и коагуляционного гемостаза у беременных с нарушением гемодинамики. // Тиббиётда янги кун. 2020, - №3(31). -С.534–538. (14.00.00, №22).

II бўлим (Часть II; Part II)

11. Хомидова Н.Р. Особенности изменения в системе гемостаза у женщин при физиологической беременности.// Талабалар ва ёш олимлар илмий жамияти XXVI илмий-амалий анжумани материаллари тўплами. Бухара. 2018. –С.57-58.

12. Негматуллаева М.Н., Хомидова Н.Р., Ахмедов Ф.К. Изменения параметров гемокоагуляции у родильниц после кесарево сечения и её коррекция.// Республика илмий-амалий анжумани. «Она ва бола саломатлигини муҳофаза қилишнинг долзарб муаммолари, ютуқлари ва истикболлари». Бухоро. 2018, -С 87-89.

13. Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н. The role of plasma hemostasis indicators in the diagnosis of thrombogenic complications during pregnancy and child birth. // European Journal of Biomedical and pharmaceutical Sciences. India. 2020. Volume 7. June Issue 6. – P. 142–144.

14. Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д. Влияние тренаксама на величин у кровопотери у женщин в акушерских коагулопатических кровотечениях // EUROPE. SCIENCE AND WE EUROPE International scientific and practical conference. June, Чехия, 2020. – P. 97–102.

15. Хомидова Н.Р. Диагностика нарушений системы гемостаза III триместре беременности // Scientific ideas of young scientific international scientific and practical conference. July, Poland, 2020. -С. 111–114.

16. Хомидова Н.Р. Диагностическая значимость Д-димера в профилактике акушерских кровотечений // Инновационные развитие науки и образования. Международная научно-практическая конференция, Казахстан. 2020. –С.167-171

17. Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д. Modern aspects of the treatment of hemorrhagic shock in obstetric bleeding // Биология и интегративная медицина. Бухара. 2020, № 3 (43), май-июнь – С. 5–14.

18. Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И. A modern approach to the prevention of early postpartum hemorrhage // Биология и интегративная медицина. Бухара. 2020, -№3 (43), май-июнь – С.15–23.

19. Хомидова Н.Р., Негматуллаева М.Н. Маркеры тромбофилии и их роль в профилактике послеродовых кровотечений // Методические рекомендации. Бухара. 2020. -20с.

Автореферат «-----» журнали тахририятида тахрирдан
ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро
мувофиқлаштирилди.