

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН АКУШЕРЛИК ВА
ГИНЕКОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ДАУЛЕТОВА МЕХРИБАН ЖАРЫЛҚАСЫНОВНА

**МИОКАРДИТЛИ ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ГЕСТАЦИЯ ВА
ТУҒРУҚНИНГ ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Даулетова Мехрибан Жарылкасыновна

Миокардитли ҳомиладор аёлларда гестация ва туғруқнинг ўзига

хос кечиши..... 3

Даулетова Мехрибан Жарылкасыновна

Особенности течения гестации и ведения родов у беременных женщин

с миокардитами 19

Dauletova Mexriban Jarilkasinovna

Characteristics of the course of gestation and management of the childbrith

from pregnant women with myocarditis 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 39

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.29. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН АКУШЕРЛИК ВА
ГИНЕКОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ДАУЛЕТОВА МЕХРИБАН ЖАРЫЛҚАСЫНОВНА

**МИОКАРДИТЛИ ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ГЕСТАЦИЯ ВА
ТУҒРУҚНИНГ ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация №B2017.1.PhD/Tib7 рақам билан рўйхатга олинган

Диссертация Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус) веб-саҳифасининг www.tashpmi.uz ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим портали (www.ziynet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: **Юсупов Усман Юлдашевич**
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар: **Расул-заде Юлдуз Гулямовна**
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Абдуллаева Лагия Мирзатуллаевна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот: **Тошкент врачлар малакасини ошириш институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29. рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «___»_____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871)-2623314; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (-сон билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871)-2623314.

Диссертация автореферати 2020 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2020 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А. В. Алимов

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

К.Н. Хаитов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
Илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Д. И. Ахмедова

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

КИРИШ (фалсафа доктори диссертацияси (PhD) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Юрак-қон томир тизимининг касалликлари ҳомиладор аёлларнинг 1-3% ида оналар ўлими таркибида унинг улуши 10-15% ни ташкил қилади. Гестация даврида юрак-қон томир касалликларининг ташхисоти ва даволаш маълум қийинчиликлар туғдиради, унинг оқибатида ташхисот имкониятлари ҳамда медикаментоз давони танлаш чегараланади. Ҳомиладор аёлларнинг юрак-қон томир тизими энг кўп тарқалган касалликлари гестацион давр кечишини асоратлайди ва ҳомила ва она ҳолатига ноқулай таъсир кўрсатади. «Ҳомиладорлик даврида юрак-қон томир касалликларининг ташхисоти ва даволаш»¹ янгиланган миллий қўлланмасида кўриб чиқилган. Ҳомиладорлик ва туғруқнинг салбий оқибатларини келтириб чиқарадиган юрак-қон томир касалликлари ичида: клапанларнинг ревматик зарарланиши – 56–89% (учинчи дунё мамлакатлари), туғма юрак нуқсонлари – 75–82%, гипертензив ҳолатлар – 5–10% (ҳомиладорликда энг кўп учрайдиган касалликлар) кўп учрайди. Ўз вақтида ташхисланмаган ва даволанмаган юрак етишмовчилиги билан асоратланган миокардит кардиомиопатияга сабаб бўлади. Ҳомиладорлик даврида ривожланган кардиомиопатия она ва ҳомила томонидан жиддий асоратларни келтириб чиқаради, бу эса оналар ўлимга олиб келади.

Жаҳонда миокардитли ҳомиладор аёлларнинг гестация ва туғруқ кечишининг ўзига хос кечишига замонавий ёндашувларни асослашда қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада юрак-қон томир касалликлари кузатилган ҳомиладор аёлларда миокардитлар учраш сонини аниқлаш; гестациянинг турли босқичларида ўчоқли миокардитли аёлларда чап қоринча фракция отилишига боғлиқ ҳомиладорлик кечиши хусусиятларини аниқлаш; онада отилиш фракцияси камайиши ва иммун тизими орасидаги корреляцион боғлиқликни ўрганиш; ўчоқли миокардитли аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқни бошқариш кетма-кетлигини ишлаб чиқиш, алоҳида аҳамият касб этади. Ҳомиладор аёлларда вақтидан олдин туғруқни бартараф этиш мақсатида ўчоқли миокардитни эрта ташхислаш ва башпоратлаш, рационал даволаш-профилактик тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдинда турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни ҳозирги кун талабларига мослаштириш, аҳолига сифатли ва ўз вақтида тиббий хизматлар кўрсатишни таъминлаш мақсадида 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590–сонли Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги Фармонида «...мамлакатимизда аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишнинг замонавий тизимини шакллантириш, сифати ошириш, шунингдек, аҳолининг репродуктив саломатлигини мустаҳкамлаш, аёллар ва болаларга шошилиш ва ихтисослашган тиббий ёрдамни ривожлантириш асосида, замонавий скрининг дастурларини жорий этиш, «Она ва бола»

¹ Комитет экспертов Российского кардиологического общества; 2018

худудий кўп тармоқли тиббиёт мажмуалари ва маълумотлар тизимларини шакллантириш асосида оналик ва болаликни муҳофаза қилиш тизимини такомиллаштириш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар ҳомиладорларда юрак-қон томир касалликларини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалликларни камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947–сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ–4513–сон «Ўзбекистон Республикасида репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида»ги, Қарори ҳамда мазкур соҳада қабул қилинган меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда дунёда юрак патологияси бўлган ҳомиладор аёлларда юрак-қон томир тизимининг ҳолатини баҳолаш учун туғруқнинг салбий оқибатлари предикторлари, профилактика ва даволаш усуллари ўрганишга қаратилган қуйидаги қатор натижаларга эришилди: оналик ва перинатал ўлими юрак етишмовчилиги (ЮЕ) функционал синфи (ФС) яққоллиги билан боғлиқлиги кўрсатилган (University College London Hospitals NHS FoundationTrust); гестация даврида юзага келадиган юрак ритми бузилиши (ЮРБ) она томонидан фатал асоратлар ривожланишига ва ҳомилани она қорнида ривожланишидан ортда қолиши ҳамда янги туғилган чақалоқда турли асоратлар ривожланишига таъсир қилиши (Евдокимов А.И. номли Москва Давлат тиббий-стоматология университети); миокард касалликлари бўлган ҳомиладорларда кўпинча ҳомиладорлар кечки токсикози (35,1%), қоғаноқ сувларининг муддатидан олди кетиши (28,2%), туғруқ фаолиятининг сустлиги (12,1%) ва перинатал ўлим (6,2%) кузатилиши (РФ ТФА Акушерлик ва гинекология институти); тез-тез туғадиган аёлларда туғруқ ва туғруқдан кейинги даврда жиддий асоратлар юзага келиши исботланган (Global causes of maternal death: a WHO

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

systematic analysis; University of California, USA); она организми томонидан яққол яллиғланиш реакциясида акушерлик асоратлари учун замин яратиши аниқланган (Marseille Université, Department of Gynecology and Obstetrics, France); юрак нуқсонлари бўлган аёлларда презклампися, ҳомиладорлик тўхташ хавфи, бачадон-ҳомила қон айланиши бузилиши каби асоратлар тез учраши ва натижада гипоксия ёки ҳомила ривожланишининг кечикишига олиб келиши ҳамда йўлдош кўчиш хавфи ошиши кўрсатилган (American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, USA).

Ҳозирги кунда миокардитли ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратлар ривожланиш клиник-прогностик хавф мезонлари бўйича расмий тавсиялар йўқ. Юрак касалликлари бўлган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратлар ривожланиш клиник-прогностик хавф мезонларини эрта аниқлашга қаратилган илмий-тадқиқот ишлари, уларни юритиш тактикаси замонавий тиббиёт амалиётида жуда кам. Ҳозирги вақтга келиб CARPREG тадқиқотида юрак туғма ва орттирилган пороклари бўлган ҳомиладорларда нохуш асоратлар хавфи баҳоланган (S.C.Siu, M.Sermer, J.M.Colman et al., 2001). ZAHARA тадқиқотида туғма юрак нуқсонлари бўлган ҳомиладорларда юрак-қон томир асоратлари хавфи баҳоланган (W.Drenthen, E.Boersma, A.Balciet al., 2010). Европа кардиологлар жамияти (ESC) ишчи гуруҳи ЖССТ томонидан модифицирланган таснифга мос равишда ҳомиладорларда юрак-қон томир асоратлари хавфини баҳолашни тавсия қиладилар, бунда юрак-қон томир ва хамроҳ касалликлар эътиборга олинади, ҳамда ҳомиладорликда қарши кўрсатмаларни ўз ичига олади (S.Torne, A.Mac Gregor, C.Nelson-Piercy, 2006). ESC 2011 йилда ҳомиладорларда юрак-қон томир касалликларини даволаш бўйича янги тавсияларни, туғруқни ҳал қилиш усулларини ишлаб чиқди ва тақдим этди. ESC ишчи гуруҳи томонидан орттирилган юрак пороклари бўлган ҳомиладорларни юритиш ва даволаш бўйича тавсиялар тақдим этилди. (L.Moska, E.Benjamin, K.Berra et al., 2011). Миокард касалликларида юрак етишмовчилигини ўрганиш бўйича Миллий жамият (2016) сурункали юрак етишмовчилиги бўйича клиник тавсияномаларни ишлаб чиқди.

Ўзбекистонда ҳомиладорларда магний танқислигида ҳомиладорларда юрак ритми бузилишига (Т.А. Абдуллаев, 2006), юрак-қон томир патологиялари бўлган ҳомиладорларда туғруқнинг турли якунининг клиник-прогностик мезонлари ва хавфини баҳолашга (Ф.А.Закирова, 2018) ва перипартал кардиомиопатияларга (С.Т. Мирзарахимова, Т.А. Абдуллаев, 2019) бағишланган тадқиқотлар ўтказилган. Ушбу тадқиқотлар маълумотлари кўрсатишича, юрак-қон томир асоратлари ривожланиши эрта клиник-прогностик хавф омиллари, юрак яллиғланиш касалликлари бўлган аёлларда ҳомиладорлик даврида асоратлар ва туғруқ республикада ўрганилмаган. Шундай қилиб, постгриппоз миокардитли ҳомиладорларни юритиш, ташхисоти ва даволаш усулларини такомиллаштиришга

йўналтирилган тадқиқотлар амалий акушерлик учун долзарб масала ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг АДСС 2.3. сонли «Ҳомиладор аёлларнинг яллиғланиш ва клапан генезли юрак касалликлари асоратлари ташхисоти, даволаш ва профилактикасининг янги услубини ишлаб чиқиш» (2012-2014 йй.) мавзусидаги лойиха доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ўчоқли миокардитли аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқни бошқариш тактикасини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

юрак-қон томир патологияли ҳомиладор аёлларда миокардитлар учраш сонини аниқлаш;

гестациянинг турли босқичларида ўчоқли миокардитли аёлларда чап қоринча фракция отилишига боғлиқ ҳомиладорлик кечиши хусусиятларини аниқлаш;

онада фракция отилиши камайиши ва иммун тизими орасидаги корреляцион боғлиқликни ўрганиш;

ўчоқли миокардитли аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқни бошқариш кетма-кетлигини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти ўчоқли миокардитли ҳомиладор аёллар бўлган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида она марказий гемодинамикаси, фетоплацентар қон айланиши, иммунологик текширувлар учун веноз қон олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот доирасида умум клиник, инструментал (доплерография, КТГ, эхокардиография, ЭКГ), иммунологик ва статистик усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор ўчоқли миокардитли ҳомиладорларда юракнинг чап қоринча отилиш фракциясининг камайиши ва ҳомила қон айланиши бузилишининг орасида туғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланган;

чап қоринча отилиш фракциясининг камайиши ҳисобига бачадон артерияларида резистентлик индексининг ошиши ҳомиладорлик асоратлари ривожланишда муҳим роли исботланган;

илк бор чап қоринча отилиш фракцияси камайиши ва яллиғланиш олди цитокинлари IL-1, IL-6, IL-8 и TNF-а ошиши орасидаги тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган, бу ўз навбатида ҳомила тушиш хавфи ривожланишига олиб келиши исботланган;

ўчоқли миокардитли аёлларда ҳомиладорликни олиб бориш кетма-кетлиги ёрдамида муддатидан олдин туғиш сони камайиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат.

бачадон-йўлдош-ҳомила қон айланиши бузилиши ривожланиш хавфи ва отилиш фракцияси камайиши орасидаги боғлиқлик аниқланган (ФО <55);

чап қоринча отилиш фракцияси камайиши акушерлик ва перинатал асоратларнинг ривожланиши прогностик хавф маркери сифатида фойдаланилиши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги назарий ёндашув ва усуллар тўғрилиги, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан аниқлиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, статистик текширув усуллари, олинган натижаларнинг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, отилиш фракциясининг камайиши ҳисобига бачадон артерияларида резистентлик индексининг ошиши ҳомиладорлик асоратлари ривожланишга олиб келади. Ўчоқли миокардит кузатилган аёлларда ҳомиладорликнинг биринчи яримида яллиғланиш олди цитокинларининг сони ошиши ва ҳомила тушиш хавфи орасида тўғри корреляцион боғлиқликнинг тадқиқ қилиниши акушерлик ва перинатал асоратларнинг олдини олиш имконини бериши билан изоҳланди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти эса шундаки, тавсия этилаётган алгоритм ўчоқли миокардит кузатилган ҳомиладор аёлларда гестация ва туғруқни олиб бориш кетма-кетлигини ишлаб чиқиш билан ва тадқиқот натижаларини тиббиёт амалиётида, акушерлик фани бўйича амалий машғулот ўташ учун янги манба сифатида қўллаш мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Миокардитли ҳомиладор аёлларда гестация ва туғруқнинг ўзига хос кечишини асослаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Миокардитли ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларнинг профилактикаси ва даволашда тизимли энзимтерапия препаратларини комплекс қўлланиши» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 1 февралдаги 8н-м/4-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма миокардит фонида ҳам онада, ҳам ҳомилада асоратларни камайтириш имконини берган, натижада вақтидан илгари туғруқлар частотаси камайган;

Миокардитли ҳомиладор аёлларда гестация ва туғруқнинг ўзига хос кечишини асослаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази, Қорақалпоқистон Регионар Перинатал маркази ва Тошкент вилояти «Юнус-Обод» ҚВП амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил, 3 мартдаги 8н-з/26 сонли маълумотномаси). Олинган натижалар ва ўтказилган клиник тадқиқотлар миокардитли ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни камайишига олиб келган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 108 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Юрак-қон томир касалликларининг акушерлик ва перинатал асоратларнинг келиб чиқишидаги ўрни**» деб номланган биринчи бобида оналар ва перинатал касалланиш ҳамда ўлимга олиб келувчи юрак-қон томир касалликлари ташхисоти ва даволашга бағишланган махсус адабиёт манбалари таҳлил қилинган. Адабиёт шарҳи постгриппоз миокардитнинг гестация ва туғруққа таъсири патогенетик аспектиларини, она-йўлдош-ҳомила тизимида қон айланиш бузилиши, ҳомиладорликда юрак-қон томир касалликлари частотаси, ҳомиладорлик вақтида акушерлик, перинатал асоратлар ва иммунологик ўзгаришларни тасвирлайди. Алоҳида эътибор ҳомиладорлик даврида юрак-қон томир асоратлари ташхисоти ва профилактикасига ажратилган. Хулоса қилганда миокардитли ҳомиладорларни юритиш ва туғишини амалга ошириш бўйича расмий услубий тавсиялар ҳозирги вақтда йўқлиги уқтирилади.

Диссертациянинг «**Миокардитли ҳомиладор аёлларда гестация кечиши ва туғруқни юритиш ўзига хослигини ўрганиш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи боби текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва текширув усулларини тасвирлайди.

Тадқиқот 2011-2015 йй.да ЎзР ССВ га қарашли Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази «АЖ» да (директор – т.ф.д., профессор Нажмутдинова Д.К.) ва

Республика кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази (директор – т.ф.д., профессор Курбанов Д.М.).

Скрининг босқичида 430 ҳомиладор аёл юракнинг у ёки бу яллиғланиш касаллиги мавжудлигига текширилган, аммо тадқиқотга танловнинг диагностик мезонларига мос келган аёллар (100 ҳомиладор аёл) киритилган (асосий гуруҳ). Қиёслаш гуруҳини ҳомиладорлик учинчи триместрида кардиал шикоятлар билан мурожаат қилган 80 ҳомиладор аёл ташкил қилган. Назорат гуруҳини гестация физиологик кечган соғлом ҳомиладор аёллар (n=50) ташкил этган. Аёллар ёши 18 дан 42 ёшгача бўлиб, ўртача $27,1 \pm 4,1$ ёшни ташкил этган. Асосий гуруҳда 18 дан 25 ёшгача аёллар энг кўп (48%) бўлган.

Бирламчи амбулатор текширув ўз ичига шикоятлар, касаллик анамнези, клиник кўрик ва инструментал- лаборатор қон таҳлилини олган. Текширув учун бемор аёлларни танлаш киритиш/чиқариш мезонига асосан ўтказилган.

Киритиш мезони:

–МКБ-10: I41.1 - вирус этиологияли миокардит. – ўчоқли миокардит (ўткир ости шакл, оғирлик даражаси бўйича- енгил ва ўрта)

– бир ҳомилали спонтан юзага келган ҳомиладорлик;

Чиқариш мезони:

– диффуз миокардит;

– кўп ҳомилали ҳомиладорлик;

– ёрдамчи репродуктив технологияларни қўллаш натижасида юзага келган ҳомиладорлик;

– ҳаётий муҳим аъзолар функциясининг бузилиши (сурункали нафас етишмовчилиги II-III даражаси, Child-Pugh бўйича В ва С синф жигар етишмовчилиги, сурункали буйрак касаллиги 4-5 босқич);

– рухий бузилишлар: оғир депрессиялар, психозлар (жумладан, сурункали), психоактив моддаларни суистеъмол қилиш (алкоголь, наркотик ва бошқа психотроп препаратлар).

Тадқиқот илмий грант АДСС 2.3. «Ҳомиладор аёлларнинг яллиғланиш ва клапан генезли юрак касалликлари асоратлари ташхисоти, даволаш ва профилактикаси янги услубини ишлаб чиқиш» доирасида амалга оширилган. «Ўчоқли миокардит» ташхиси Республика кардиология маркази кардиологлари т.ф.д. Закирова Ф.А. ва т.ф.н. Бекбаулиева И.Р. томонидан қўйилган.

«Ўчоқли миокардит» ташхиси (ЎМ) анамнезида охириги 2 ҳафта давомида ўткур респиратор вирусли инфекциядан кейин хансираш, тез чарчаш, дил ўйнаши, юрак фаолиятида узилишлар, қон таҳлилида яллиғланиш белгилари мавжудлигида, ҳамда эхокардиография текширувида ўзгаришлар: қоринчалааро тўсиқ зичлашиши, локал дискинезия топилганда (Гуревич М.А., Палеев Н.П., 1997; Курбанов Р.Д., 2007) қўйилган.

Бачадон ва ҳомила УТТ «Аloka-620» (Япония) аппаратида, ҳомила кардиотокографияси (КТГ) «KRANZBUCHLER» аппаратида ўтказилди.

Бачадон-йўлдош-ҳомила қон айланиши ЎзР ССВ РИАваГИАТМ да рангли карталаш билан доплерография усули ҳамда «АЛОКА» (Япония) аппаратида доплерометрия ёрдамида ўтказилди. Текширув I, II, III триместрларда амалга оширилди.

Бачадон-йўлдош қон айланиши қон айланиши тезлиги эгрилигини (ҚАТЭ) текшириш асосида бачадон артерияларида пастки сегмент соҳасида бачадонни кўндаланг сканирлаш билан баҳоланди. Ҳомила-йўлдош қон айланишини баҳолаш учун ҚАТЭ ни киндик артериясида пастга тушувчи аорта кўкрак қисмида киндик халқаси яқинида сканирлаш ёрдамида текширилди.

Қон томир қаршилигини индексини ҳисоблаш юрак қисқариши 3 цикли (кардиоцикллар) да кейинчалик натижалар ўртачасини топиш билан амалга оширилди. Қон оқими ҳолатини баҳолаш учун қуйидаги кўрсаткичлардан фойдаланилди:

Систола-диастолик нисбат

$$СДН = \frac{A}{B}$$

Резистенлик индекси

$$РИ = \frac{A - B}{F}$$

A – томирда қон оқими максимал систолик тезлиги;

B – қон оқими охириги диастолик тезлиги.

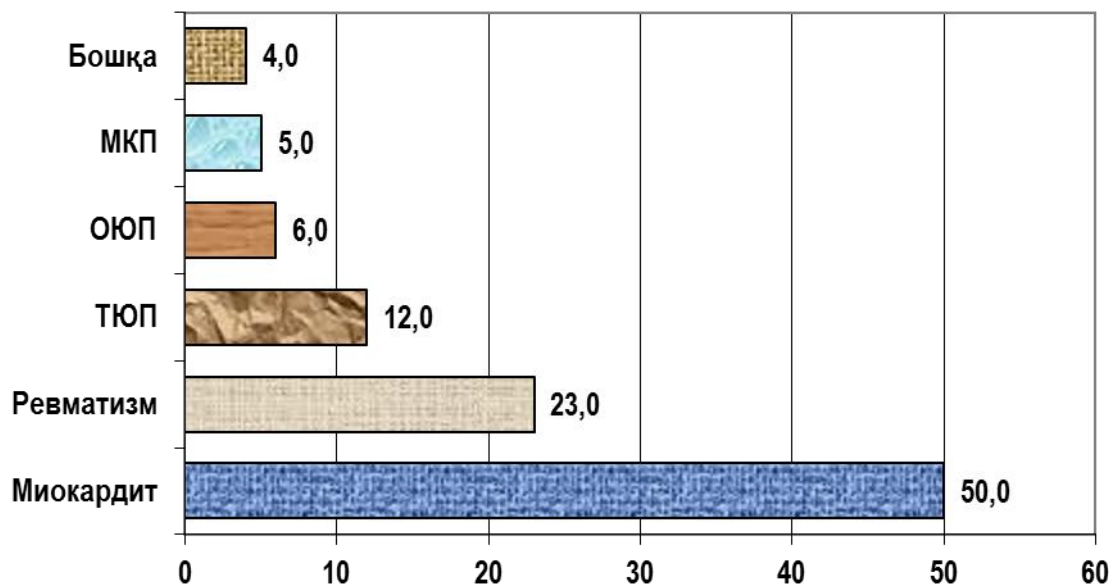
Томир қаршилиқ индекслари қон томирнинг қон оқимига нисбатан резистентлиги даражасини намоён қилади. Максимал систолик қон оқими тезлиги миокард қисқарувчанлик қобилиятини ва қон томир эластиклигини белгилайди, қон оқими охириги диастолик тезлиги – қон оқимига томирнинг диастоладаги қаршилиги.

Диссертациянинг «**Юрак-қон томир касалликлари бўлган аёлларда ҳомиладорлик, туғруқ ва перинатал яқуннинг ретроспектив таҳлили**» деб номланган учинчи боби 2011 йилда РИАваГИАТМ да ўтказилган 3078 туғруқ тарихи ретроспектив маълумотлари таҳлиliga бағишланган, бунда 12,7% аёл юрак-қон томир патологиясига эга бўлган. Ҳомиладорларда юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) орасида миокардитлар учраш частотаси, она ва ҳомила томонидан асоратлар частотаси, ҳомиладорлик яқуни таҳлили ўтказилган. Таҳлил кўрсатишича, ҳомиладорларда ЮҚТК нозологик шакллари орасида энг кўп ўчоқли миокардит миокардит – 50,0% ва ревматизм – 23,0% орттирилган юрак пороклари (ОЮП) га нисбатан деярли 4 марта кўп учраган – 6,0%, туғма юрак пороклари (ТЮП) – 12% , митрал клапан пролапси (МКП) – 5% ва бошқа юрак-қон томир касалликлари (БЮҚТК) – 4% (расм 1.).

ТЮП бўлган аёллар қон айланиш бузилиши (ҚАБ) энг юқори частотаси 93,8%, ОЮП бўлган аёлларда ҚАБ 91,7%, миокардитларда 91,0% ни ташкил қилди. ЮҚТК бўлган ҳомиладорларда ҚАБ даражаси таҳлили барча нозологик шакллarning ярмидан кўпида ҚАБ IA даражаси учрашини яққол

кўрсатди. Шуниси эътиборни тортадики, миокардитли ҳомиладорларда ҚАБ I даражаси 91% учраган. Туғруқ жараёни асоратланган: 6 (3,0%) туққан аёлда туғруқ фаолияти аномалияси, 8 (4,0%) аёлда туғруқ фаолияти тез, 16 (8,0%) суст, 4 (2,0%) дискоординирланган кечган.

Шундай қилиб, ретроспектив таҳлил кўрсатишича, ЮҚТК ҳомиладорларда сурункали (соматик) касалликлар ичида етакчи ўринни эгаллайди. Энг кўп учровчи ЮҚТК га миокардитлар (50,0%) и ревматизм (23,0%) киради.



1-расм. Ҳомиладор аёлларда юрак-қон томир касалликлари ретроспектив таҳлили

Шуни таъкидлаш зарурки, ташхисоти мураккаблиги, туғруқдан кейин бирданига ҚАБ юзага келиши, ҳомиладор ҳамда ҳомила ҳаётига хавф солувчи, барча нозологик шакллар орасида муҳим, кейинги ўрганишни талаб қиладиган шакл миокардит бўлган.

ЮҚТК бўлган ҳомиладорларда абдоминал туғруқни ҳал қилиш юқори кўрсаткичи нафақат соматик касалликлар билан, балки туғруқ вақтида акушерлик асоратлари юзага келиши билан боғлиқ. Миокардитли ҳомиладорлар ҚАБ ва бошқа акушерлик ҳамда перинатал асоратлар юзага келишига хавф гуруҳи ҳисобланади. Миокардитли ҳомиладорлар аёллар орасида 62% ҳолларда кесар кесиш жаррохлик йўли билан туғруқни ҳал қилиш амалга оширилади.

Диссертациянинг «**Миокардитли ҳомиладорларда гестацион давр кечиши ва фетоплацентар қон айланиши ҳолати**» деб номланган тўртинчи боби она ва фетоплацентанар гемодинамика ҳамда иммунологик тадқиқотларга бағишланган. Текширилган аёллар ҳомиладорлик динамикасида кузатилган ва қуйидаги маълумотлар олинган:

Ҳомиладорлик биринчи ярмида асосий гуруҳда юрак-қон томир тизими томонидан шикоятлар орасида 50% ҳолларда дил ўйнаши ва ҳансираш кузатилган, бундан ташқари беморлар ҳолсизлик, чарчаш ва бош айланишига

шикоят қилган. Ҳомиладорлик иккинчи ярмида ўчоқли миокардит бўлган аёллар хансирашга 45%, дил ўйнашига 31%, ҳолсизликка 30% ҳолларда шикоят қилган. Ҳомиладорлик биринчи ярмидан фарқли равишда яна юрак соҳасида оғриқлар, ҳаво етишмаслиги кўшилган. Шу билан бирга назорат гуруҳида ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида 7% ҳолларда фақат хансирашга шикоят кузатилган.

Ҳомиладорлик биринчи ярмида асосий гуруҳда акушерлик асоратлари орасида энг кўп белгилардан эрта ҳомила тушиши хавфи 54% ва кеч ҳомила тушиши хавфи 30% ҳолларда кузатилган. Шу билан бирга назорат гуруҳида асосан енгил қусиш 4% ҳолларда кузатилган. Гестациянинг иккинчи ярмида миокардитли ҳомиладорларда асоратларни текширув натижалари таҳлили кўрсатишича, акушерлик асоратлари орасида биринчи ўринда 34% ҳолларда муддатидан олдин туғиш хавфи 34% ва енгил преэклампсия 24% ҳолларда туради. Амниотик кўп сувлик ва кам сувлик мос равишда 24% ва 5% учраган, шу билан бирга назорат гуруҳида бу каби асоратлар кузатилмаган. Бундан ташқари, пренатал асоратлар орасида ўсишдан ортда қолиш синдроми 18% учраган, шу билан бирга назорат гуруҳида бу каби асоратлар кузатилмаган. Ҳомила антенатал ўлими ҳар икки гуруҳда кузатилмаган.

1-жадвал

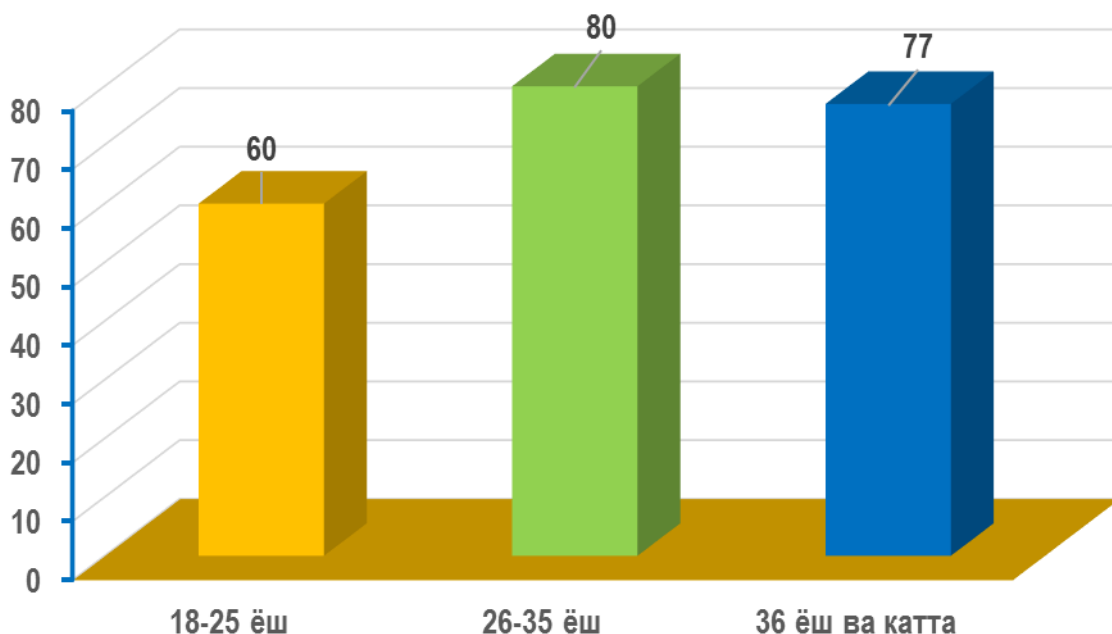
Ўчоқли миокардит бўлган ҳомиладорларда гестациянинг турли босқичларида марказий гемодинамика кўрсаткичлари

| Параметр | Ҳомиладорлик I ярми | | | Ҳомиладорлик II ярми | | | P _{M I-II} |
|---------------------|---------------------|-------|--------------------|----------------------|----------------|--------------------|---------------------|
| | Назорат гуруҳи n=50 | P | Асосий гуруҳ n=100 | Назорат гуруҳи n=50 | P _I | Асосий гуруҳ n=100 | |
| А ₀ (мм) | 27.58±1.98 | >0,05 | 27,32±1.89 | 27.64±2.29 | >0,05 | 28.2±2.92 | >0,05 |
| ЎБ (мм) | 28.39±2.86 | >0,05 | 30.32±4.61 | 29.93±3.74 | >0,05 | 30.27±3.5 | >0,05 |
| КДЎ (мм) | 48.57±1.79 | >0,05 | 50.56±3.68 | 49.81±2.86 | >0,05 | 51.1±4.68 | >0,05 |
| КСЎ (мм) | 30.12±1.65 | >0,05 | 31.93±2.32 | 30.95±2.27 | >0,05 | 33.87±4.76 | >0,05 |
| МПД (мм) | 7.98±0.73 | >0,05 | 7.58±0.62 | 7.9±0.77 | >0,05 | 8.23±0.68 | >0,05 |
| ЧҚЗС (мм) | 7.12±0.54 | >0,05 | 6.97±0.48 | 6.9±1.44 | >0,05 | 7.2±0.48 | >0,05 |
| ЎҚ (мм) | 19.83±2.44 | >0,05 | 19.61±3.54 | 21.3±2.74 | >0,05 | 21.4±4.96 | >0,05 |
| ЧҚММ (г) | 119.57±13.1 | >0,05 | 121.77±18 | 128.09±19.7 | >0,05 | 129.9±21.1 | >0,05 |
| КДО (мл) | 111,22±12.3 | >0,05 | 121.76±20 | 111.09±15.2 | >0,05 | 127.9±23.4 | >0,05 |
| ОСХ (мл) | 35.62±4.58 | >0,05 | 41.28±7.97 | 38.37±7.06 | >0,05 | 50.67±17,3 | >0,05 |
| ОФ (%) | 64.23±2.32 | >0,05 | 54.95±4.54 | 66.49±2.39 | 0,023 | 50.54±6.52 | >0,05 |

Изоҳ: P–назорат гуруҳи ҳамда ЎМ I ярми гуруҳлари орасидаги фарқлар ишончилиги;
P_I – назорат гуруҳи ҳамда ЎМ II ярми гуруҳлари орасидаги фарқлар ишончилиги;
P_(I-II) – ЎМ гуруҳида гестация I ва II ярми орасидаги фарқлар ишончилиги.

Ҳомиладорлик биринчи ярмида САД соғлом аёллар гуруҳида $103,5 \pm 1,69$ мм сим.уст., ДАД – $63,7 \pm 1,51$ мм сим.уст. ни ташкил қилган. ЮҚС – $84,3 \pm 1,13$ та/мин. Миокардитли ҳомиладорлар асосий гуруҳи маълумотлари назорат гуруҳи маълумотларидан ишончли фарқ қилмаган ($P > 0,05$). Ҳар икки гуруҳда синус ритми бўлган, гемодинамика кўрсаткичлари фарқи статистик аҳамиятсиз. Асосий бузилишлар ҳомиладорлик иккинчи ярмида: асосий гуруҳдаги 24 (24,0%) ҳомиладорда Гис тутами оёқчаси блокадаси. улардан 2 (8,3%) – Гис тутами чап оёқча, 22 (91,7%) – ўнг оёқча блокадаси. Асосий гуруҳда 1 (1,0%) беморда синус тугуни кучсизлиги синдроми (СТКС), 1 (1,0%) беморда – атривентрикуляр (AV) блокада I даража ва 1 беморда – AV II даража, 2 (2,0%) ҳомиладорда синус тугуни дисфункцияси синаурикуляр блокада II даража эпизодлари билан ташхисланган. Реполаризация жараёнлари бузилиши 2-гуруҳдаги 25 (50%) ҳомиладорда кузатилган. Юрак ритми бузилиши 2-гуруҳдаги 42 (42,0%) текширилганларда, жумладан, 15 (35,7%) ҳомиладорда қоринча экстрасистолияси, 7 (16,7%) – қоринча усти экстрасистолалари қайд қилинган. Бунда физиологик кечган ҳомиладорларда юқоридаги ўзгаришлар аниқланмаган.

ЎРВИ ўтказган, ўчоқли миокардит бўлган аёлларда ҳомиладорлик биринчи ярмида юрак бўшлиқлари ўлчамлари (ЭхоКГ) ва ўртача ўпка босими (ўртЎБ) физиологик кечган ҳомиладорлик гуруҳига нисбатан аҳамиятсиз кўпроқ бўлган. Ўчоқли миокардитли ҳомиладорларда отилиш фракцияси < 55 (меъёр 55-70) бўлган (жадвал 1.). Юрак ичи гемодинамикасини баҳолашда ҳомиладорлик иккинчи ярмида қуйидаги маълумотлар олинди: юрак ичи гемодинамикаси бузилиши энг кўп учрайдиган белгиси митрал регургитация, кўп ҳолларда 18-25 ёшдаги 79% ҳомиладорда, 26-35 ёшдаги 61%, 36 ва ундан юқори ёшдаги 58,3% ҳомиладорда мос равишда бўлган.



2-расм. Чап қоринча отилиш фракцияси камайиши ёш хусусиятлари

Трикуспидал регургитация 26-35 ва 36-40 ёшдаги аёлларга 6% ва 17% ҳомиладорда мос равишда хос бўлган. Юрак ичи гемодинамикасини баҳолашда ҳомиладорлик иккинчи ярмида миокардитли аёлларда отилиш фракцияси камайиши <55 кузатилган. Таҳлил кўрсатишича, миокардитли ҳомиладор аёлларда чап қоринча чизиқли ва ҳажмий кўрсаткичлари нисбий ошиши, ОФ камайиши ЮЕ клиник симптомлари (ҳансираш, чарчаш, дил ўйнаши) ортишига олиб келган. Она ЭхоКГ маълумотларига кўра, 26-35 ёшдаги 80% аёлда, 36 ёш ва ундан катталарда 77% ҳамда 18-25 ёшдаги 60% аёлда отилиш фракцияси камайган (2-расм).

Олинган натижаларнинг клиник интерпретацияси кўрсатишича, отилиш фракцияси камайган (ФВ<55) аёлларда бачадон артерияларида қон оқими бузилиши (БЙҲҚА Ia) 52,4% аёлда, плацентар қон оқими бузилиши (БЙҲҚА Ib) 21,4% аёлда аниқланган. Бачадон-йўлдош қон оқими бузилиши (БЙҲҚА II) 8,3% ҳолатларда кузатилган. Аммо ўчоқли миокардитли ҳомиладорларда отилиш фракцияси меъерий қийматлари фонида фетоплацентар комплексда гемодинамика бузилиши ҳам қайд этилган. БЙҲҚА Ia 14% аёлда, МППК Ib 10% аёлда аниқланган. БЙҲҚА II бузилиши 4% ҳолатларда кузатилган.

Ўчоқли миокардитда ҳомиланинг КТГ бўйича базал ритм ($139,8 \pm 1,63$ та/мин га қарши $145,4 \pm 0,92$, $p < 0,001$) ЮҚС ≤ 120 та/мин, базал тахикардияга нисбатан, ЮҚС ≥ 160 та/мин кўп аниқланган (жадвал 2.).

Бунда КТГ бўйича баллар градацияси 6 баллдан кам бўлганда I, II, III оғирлик даражасида ҳомила гипоксиясини тавсифлаган. Асосий гуруҳдаги ҳомилаларда $73,1 \pm 6,2\%$ ҳолатларда ҳомила гипоксияси I, II, III оғирлик даражасида, мос равишда 76, 21 ва 3% ($p < 0,01$, $p < 0,001$) ни ташкил қилган. Ўчоқли миокардитли аёллар КТГ маълумотлари бўйича тезкор осцилляциялар ўртача амплитудаси, секин акцелерациялар сони камайган, секин акцелерациялар умумий давомийлиги ва ЮҚС вариабеллиги пасайган ва турғун ритм умумий давомийлиги ошган ($p < 0,001$).

2-жадвал

Текширилган гуруҳларда КТГ кўрсаткичлари

| Кўрсаткич | Асосий гуруҳ | Назорат гуруҳи | P |
|---|------------------|------------------|--------|
| ЮҚС, та/мин | ≤ 120 | ≥ 160 | <0,001 |
| Базал ритм, та/мин, | $139,8 \pm 1,63$ | $145,4 \pm 0,92$ | <0,01 |
| Тезкор осцилляциялар ўртача амплитудаси, та/мин | $11,3 \pm 0,36$ | $14,4 \pm 0,6$ | <0,001 |
| Суст акцелерациялар сони | $4,4 \pm 0,35$ | $8,4 \pm 0,71$ | <0,001 |
| EtMA Суст акцелерациялар давомийлиги, та/мин | $5,0 \pm 1,14$ | $4,8 \pm 1,12$ | >0,05 |
| Турғун ритм давомийлиги | $74,5 \pm 2,53$ | $34,2 \pm 1,25$ | <0,001 |

Ўчоқли миокардит бўлган ҳомиладорларда иммун статус ўзига хослиги ўрганилган, натижалар кўрсатишича, гестациянинг биринчи ярмида ўчоқли

миокардитларда яллиғланиш олди цитокинлари миқдори ошади. Отилиш фракцияси ҳамда яллиғланиш олди интерлейкинлари IL-1, IL-6, IL-8 ва TNF-а ошиши ўз навбатида ҳомиладорлик тўхташ хавфи ривожланишини кўзғатди.

Кардиологлар томонидан ишлаб чиқилган стандарт даво ўтказилгандан кейин отилиш фракцияси яхшиланиши ва яллиғланиш олди цитокинлари 2 марта камайиши кузатилади, бу ҳомиладорлик ва туғруқ якунини ишончли яхшиланишига имкон беради.

3-жадвал

Яллиғланиш олди цитокинлари ҳолати

| | IL-1 | IL-6 | IL-8 | TNF-a |
|-----------------------------|----------------|---------------|--------------|---------------|
| ФВ 50-55 (n=30) | 11,3±0,004 | 10,3±0,006 | 9,6±0,004 | 16,0±0,002 |
| Стационар давогача ва кейин | | | | |
| ФВ 55-65 (n=30) | 4,43±0,0034*** | 5,48±0,006*** | 4,6±0,004*** | 7,03±0,002*** |

Изоҳ: * - фарқлар стационар давогача ва кейин назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*** - P<0,001)

Асосий гуруҳда жаррохлик туғруқлари 80% ни ташкил қилган, табиий туғруқ йўллари орқали туғиш эса 20%. Такқослаш гуруҳида жаррохлик туғруқлари 91%, консерватив 7% ҳолатда ва аксинча, назорат гуруҳида 96% туғруқ консерватив, 4% ҳолатда жаррохлик йўли билан бўлган. Асосий гуруҳда аёлларда жаррохлик туғруқ юқори частотасига қарамай, фақат 43% да қон айланиши етишмовчилиги ошиб бориши билан она ҳолати оғирлашиши сабаб бўлган, 14% бачадонда чандик, 6% нормал жойлашган йўлдошнинг вақтидан илгари кўчиши, 13% преэклампсия, 4% ҳомиланинг нотўғри жойлашиши каби акушерлик асоратлари 37% ҳолатларда сабаб бўлган.

Апгар шкаласи бўйича янги туғилган чақалоқлар ҳолати кўрсатди: асосий гуруҳда 3%, такқослаш гуруҳида 6% ҳолатларда энг паст балл 5-6 бўлган.

Шундай қилиб, маълумотлар кўрсатишича, юрак патологиясини стандарт даволашни эрта бошлашга имкон берувчи ўчоқли миокардитларни эрта аниқлаш ва она ҳамда ҳомила учун ҳомиладорлик якунини ишончли яхшилаш имконини беради.

ХУЛОСА

«Миокардитли ҳомиладор аёлларда гестация ва туғруқнинг ўзига хос кечиши» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ҳомиладорларда юрак-қон томир патологияси барча нозологик шакллари орасида ўчоқли миокардит 50% ҳолатларда учрайди. Ўчоқли миокардитли ҳомиладорлар 62% ҳолатларда туғруқ кесар кесиш жарроҳлиги йўли билан амалга оширилди.

2. Ҳомиладорлик I ярмида ўчоқли миокардитли ҳомиладорларда чап қоринча отилиш фракцияси камайиши <55 кузатилган. Она гемодинамикаси дисфункцияси бачадон артерияларида гемодинамика бузилишига олиб келган, унга жавобан 79,7% ҳолатларда йўлдош томирларида резистентлик индекси ошган. Шунинг учун чап қоринча отилиш фракцияси камайиши ва ўчоқли миокардитли ҳомиладорларда БЙҲҚА бузилиши ривожланиши частотаси орасида тўғри корреляцион боғлиқлик ўрнатилган.

3. Ҳомиладорлик I ярмида ўчоқли миокардитли ҳомиладорларда марказий гемодинамикани ўрганиш кўрсатишича, <50 фракцияли I-II даража қон айланиши етишмовчилиги, юрак ўтказувчанлиг бузилиши ҳомиладорлик асоратлари ривожланиши мойиллик омили (БЙҲҚА бузилиши) ва Апгар шкаласи бўйича 7 баллдан кам бола туғилиши ҳисобланади.

4. Иммуни тизимни текшируви кўрсатишича, ўчоқли миокардитда яллиғланиш олди интерлейкинлари IL-1, IL-6, IL-8, TNF-а ошиши эрта муддатларда ҳомиладорлик тўхташи хавфи ривожланишини 54% ҳолатларда кўзғатган.

5. Ўчоқли миокардитли ҳомиладорларда ҳомиладорликни юритиш кетма-кетлигидан фойдаланиш муддатидан илгари туғруқнинг частотасини 2 марта камайишига олиб келган ($p < 0,05$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА И
ГИНЕКОЛОГИИ**

ДАУЛЕТОВА МЕХРИБАН ЖАРЫЛКАСЫНОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ И ВЕДЕНИЯ РОДОВ У
БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С МИОКАРДИТАМИ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора (PhD) философии по медицинским наукам**

ТОШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.1.PhD/Tib7

Диссертация выполнена в «Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии».

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.tashpmi.uz и на Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” по адресу www.ziyo.net.

Научный руководитель: **Юсупов Усман Юлдашевич**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Расул-заде Юлдуз Гулямовна**
доктор медицинских наук, профессор

Абдуллаева Лагия Мирзатуллаевна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Ташкентский институт усовершенствования врачей**

Защита состоится «__» _____ 2020г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29. при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. По адресу: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, улица Богишамол, дом 223. Малый зал Ташкентского педиатрического медицинского института (Тел./факс: (+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирован за №__), по адресу: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, улица Богишамол, дом 223.Тел./факс: (+99871) 2623314.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2020 года.
(Реестр протокола рассылки №__ от _____ 2020 года).

А. В. Алимов

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

К.Н. Хаитов

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Д. И. Ахмедова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Заболевания сердечно-сосудистой системы выявляются у 1-3% беременных, а доля их в структуре материнской смертности составляет 10-15%. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний в период гестации представляет определённые трудности, что ограничивает диагностические возможности и выбор медикаментозного лечения. Наиболее распространенные заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных женщин, которые осложняют течение гестационного периода и оказывают неблагоприятное влияние на состояние плода и матери, рассматриваются в новом обновленном национальном руководстве «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности»³. Среди сердечно-сосудистых заболеваний, вызывающих неблагоприятные исходы беременности и родов, часто встречаются такие, как ревматические поражения клапанов – 56–89% (страны третьего мира), врожденные пороки сердца – 75–82%, гипертензивные состояния – 5–10% (наиболее частые расстройства при беременности). Своевременно не диагностированный и не пролеченный миокардит может стать причиной кардиомиопатии (с сердечной дисфункцией). Кардиомиопатия, в свою очередь, несет серьёзные осложнения для матери и плода, которые могут привести к летальному исходу.

Во всем мире проводится ряд научных исследований для обоснования современных подходов к особенностям течения гестации и ведению родов у беременных женщин с миокардитами. В связи с этим особенно важно определить частоты встречаемости миокардитов у беременных женщин с сердечно-сосудистой патологией, выявить особенности течения беременности в зависимости от фракции выброса левого желудочка у женщин с очаговым миокардитом на разных этапах гестации, изучить корреляционные взаимосвязи между снижением фракции выброса и иммунной системой матери, разработать алгоритм ведения беременности и родов у женщин с очаговым миокардитом.

В нашей стране для снижения распространения сердечно-сосудистых заболеваний внедряются мировые стандарты, по которым, в соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан УП №5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», определены следующие задачи: «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание системы медицинской стандартизации, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»⁴. Данные задачи реализуются за счет поэтапного улучшения уровня современной медицинской помощи с использо-

³Комитет экспертов Российского кардиологического общества; 2018

⁴Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

ванием современных технологий, расширения диагностики и повышения эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний у беременных.

Данное диссертационное исследование в определенной степени послужит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 годы», №УП-2650 от 2 ноября 2016 года «О мерах дальнейшего усовершенствования охраны материнства и детства в Узбекистане в 2016-2020 гг.», №УП–5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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. На сегодняшний день в мире получен следующий ряд результатов по оценке состояния сердечно-сосудистой системы у беременных с патологиями сердца: показано, что выраженность функционального класса (ФК) сердечной недостаточности (СН) связана с уровнем материнской и перинатальной смертности (University College London Hospitals NHS Foundation Trust); нарушения ритма сердца (НРС), возникающие в период гестации, могут способствовать развитию фатальных осложнений со стороны матери, приводить к задержке внутриутробного развития плода и к различным осложнениям у новорожденного (Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова); у беременных с заболеваниями миокарда чаще наблюдается поздний токсикоз беременных (35,1%), преждевременное отхождение околоплодных вод (28,2%), слабость родовой деятельности (12,1%) и перинатальная смертность (6,2%) (Институт акушерства и гинекологии АМН РФ); доказано, что у часторожавших женщин намного чаще возникают серьезные осложнения в родах и в послеродовом периоде (Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis; University of California, USA); выявлено, что при выраженной воспалительной реакции со стороны материнского организма возникают предпосылки для развития акушерских осложнений (Marseille Université, Department of Gynecology and Obstetrics, France); показано, что у женщин с пороками сердца наиболее часто встречаются такие осложнения, как преэклампсия, угрозы прерывания беременности, нарушения маточно-плацентарного кровотока, что приводит к гипоксии или задержке внутриутробного развития плода, также повышается риск отслойки плаценты (American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, USA). Таким образом, с помощью полученных данных выяв-

лены предикторы неблагоприятных исходов родов, разработаны методы профилактики и лечения. Однако нет официальных рекомендаций по клинико-прогностическим критериям риска развития акушерских и перинатальных осложнений у беременных с миокардитом. Очень мало научных исследований, направленных на раннее выявление клинико-прогностических критериев риска развития сердечно-сосудистых и акушерских осложнений у беременных с заболеваниями сердца и тактики ведения их в современной медицинской практике. К настоящему времени было проведено исследование CARPREG, где оценивался риск неблагоприятных осложнений у беременных с врожденными и приобретенными пороками сердца (S.C. Siu, M. Sermer, J.M. Colman et al., 2001). В исследовании ZAHARA оценивали риск развития сердечно-сосудистых осложнений только у беременных с врожденными пороками сердца (W.Drenthen, E.Voersma, A.Balci et al., 2010). Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC) рекомендует оценивать риск сердечно-сосудистых осложнений у беременных в соответствии с модифицированной классификацией ВОЗ, которая учитывает все известные сердечно-сосудистые и сопутствующие заболевания, а также включает в себя противопоказания к беременности (S. Torne, A. Mac Gregor, C. Nelson-Piercy, 2006). Рабочей группой ESC в 2011 г разработаны и представлены новые рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных, методы их родоразрешения, а также рекомендации по ведению и лечению беременных с приобретенными пороками сердца (L. Moska, E. Benjamin, K. Berra et al., 2011). Национальное общество по изучению сердечной недостаточности заболеваний миокарда (2016) разработало клинические рекомендации по хронической сердечной недостаточности.

В Узбекистане проводились исследования, посвященные изучению нарушения ритма сердца у беременных при дефиците магния (Т.А. Абдуллаев, 2006), клинико-прогностическим критериям и оценке риска различных исходов родов у беременных с сердечно-сосудистой патологией (Ф.А. Закирова, 2018), перипартальной кардиомиопатией (С.Т. Мирзарахимова, Т.А. Абдуллаев, 2019). Тем не менее в республике не определены ранние клинико-прогностические критерии риска развития ССО у беременных, осложнений во время беременности и родов у женщин с воспалительными заболеваниями сердца. Ознакомление с данными литературы показало, что в республике недостаточно изучены предикторы риска развития сердечно-сосудистых и акушерских осложнений у беременных женщин с миокардитом.

Таким образом, исследования, направленные на усовершенствование методов диагностики, лечения и ведения беременных с постгриппозным миокардитом, являются весьма актуальной задачей для практического акушерства.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа проводилась в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии в

рамках прикладного исследовательского проекта АДСС 2.3. «Разработка новой методики диагностики, лечения и профилактики осложнений беременных с заболеваниями сердца воспалительного и клапанного генеза» (2012-2014гг.)

Целью исследования является разработка тактики ведения беременности и родов у женщин с очаговым миокардитом.

Задачи исследования:

определить частоту встречаемости миокардитов у беременных женщин с сердечно-сосудистой патологией в республике Узбекистан;

выявить особенности течения беременности в зависимости от фракции выброса (ФВ) левого желудочка у женщин с очаговым миокардитом на разных этапах гестации;

изучить корреляционную взаимосвязь между снижением фракции выброса левого желудочка и выработкой провоспалительных интерлейкинов у матери;

разработать алгоритм ведения беременности и родов у женщин с очаговым миокардитом.

Объектом исследования явились беременные женщины с очаговым миокардитом.

Предметом исследования явилась центральная гемодинамика матери, фетоплацентарное кровообращение, венозная кровь для иммунологических исследований.

Методы исследования. В рамках исследования проводились общеклинические, инструментальные (доплерография, КТГ, эхокардиография, ЭКГ), иммунологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые установлена корреляционная связь между снижением фракции выброса левого желудочка и частотой развития нарушений маточно-плацентарного кровотока (МППК) у беременных с очаговым миокардитом;

доказано влияние предрасполагающих факторов при развитии осложнений беременности (нарушения МППК);

впервые выявлена прямая корреляционная связь между снижением фракции левого желудочка и повышением провоспалительных интерлейкинов IL-1, IL-6, IL-8 и TNF-а, что, в свою очередь, провоцировало развитие угрозы прерывания беременности;

доказано снижение частоты преждевременных родов с помощью разработанного алгоритма ведения беременности у женщин с очаговым миокардитом.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлена значимая зависимость между риском развития нарушений маточно-плацентарно-плодового кровообращения и снижением фракции выброса (ФВ <55);

доказано, что снижения фракции выброса левого желудочка могут быть использованы в качестве прогностического маркера риска развития акушерских и перинатальных осложнений

Достоверность результатов исследования. В работе обосновывается правильность используемого теоретического подхода и выбранных методов, адекватность проведенных статистических исследований, сопоставимость полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями; подтвержденность полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в выявлении прямой корреляционной связи между снижением фракции выброса левого желудочка и повышением количества провоспалительных цитокинов. Данная закономерность отражается в повышении риска акушерских и перинатальных осложнений. Более детальное изучение анамнестических и клинических данных помогает выявить дополнительные критерии, определяющие степень риска развития акушерских и пренатальных осложнений у беременных с очаговым миокардитом.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке и внедрении алгоритма ведения гестации и родов у беременных женщин с очаговым миокардитом.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по обоснованию особенностей течения гестации и ведения родов у беременных женщин с миокардитами:

разработаны методические рекомендации «Комплексное применение препаратов системной энзимотерапии для профилактики и лечения акушерских и перинатальных осложнений у беременных с миокардитами» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-м/4 от 01.02.2016 года). Применение комплексной терапии позволило снизить осложнения на фоне миокардита как со стороны матери, так и со стороны плода, вследствие чего снизилась частота преждевременных родов.

Полученные научные результаты по обоснованию особенностей течения гестации и ведения родов у беременных женщин с миокардитами внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Региональный Перинатальный Центр Республики Каракалпакстан и СВП «Юнус-Обод» Ташкентской области (Заключение Министерства здравоохранения №8н-з/26 от 03.03.2020 года). Полученные результаты и проведенные клинические исследования способствовали снижению акушерских и перинатальных осложнений у беременных женщин с миокардитами.

Апробация работы. Результаты работы доложены на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из которых 9 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 8 в республиканских и 1 в зарубежном издании.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка используемой литературы. Объем диссертации составляет 108 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, соответствие с приоритетными направлениями науки и технологий республики. Излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, описывается процедура внедрения в практику результатов исследования, прилагаются сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Роль сердечно-сосудистых заболеваний в развитии акушерских и перинатальных осложнений»** проанализирована специальная литература последних лет, посвященная диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В «Обзоре литературы» описываются патогенетические аспекты влияния постгриппозного миокардита на изменение кровотока в системе мать-плацента-плод, течение гестации и родов. Приведена частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Описаны акушерские и перинатальные осложнения в связи с иммунологическими изменениями во время беременности. Особое внимание уделено современным методам диагностики и профилактике сердечно-сосудистых осложнений во время беременности. В заключении подчеркивается, что в настоящее время отсутствуют официальные методические рекомендации для ведения и родоразрешения беременных женщин с миокардитами.

Вторая глава диссертации под названием **«Материалы и методы изучения особенностей течения гестации и ведения родов у беременных женщин с миокардитами»** посвящена материалам и методам исследования, которые описывают общую характеристику обследованных больных и методов исследования.

Исследования проводились с 2011 по 2015 гг. в «АО» Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии МЗ РУз (директор – д.м.н., профессор Нажмутдинова Д.К.) и Республиканском научно-практическом медицинском центре кардиологии (директор Центра – д.м.н., профессор Курбанов Р.Д.).

На этапе скрининга было обследовано более 430 беременных с наличием того или иного признака воспалительного заболевания сердца, но в исследования были включены женщины (100 беременных), соответствующие диагностическим критериям отбора (основная группа). Сравнительную группу составили 80 беременных женщин с кардиальными жалобами, обратившиеся в третьем триместре беременности. Контрольную группу составили здоровые

беременные женщины с физиологическим течением гестации (n=50). Возраст женщин был от 18 до 42 лет и средний возраст составил $27,1 \pm 4,1$ лет. Причем наибольшее число женщин (48%) в основной группе было в возрасте от 18 до 25 лет.

Первичное амбулаторное обследование включало в себя сбор жалоб; анамнеза заболевания, клинический осмотр и инструментально-лабораторные исследования. Отбор пациенток для исследования проводился согласно критериям включения/исключения.

Критерии включения:

- МКБ-10: I41.1;
- миокардит вирусной этиологии;
- очаговый миокардит (подострая форма, по степени тяжести - легкая и средняя);
- одноплодная спонтанно наступившая беременность.

Критерии исключения:

- диффузный миокардит;
- многоплодная беременность;
- беременность, наступившая в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий;
- нарушение функции жизненно важных органов (хроническая дыхательная недостаточность II-III степени, печеночная недостаточность класса В и С по Child-Pugh, хроническая болезнь почек 4-5 стадии);
- психические расстройства: тяжелые депрессии, психозы (в том числе, хронические), злоупотребление психоактивными веществами (алкоголем, наркотическими и иными психотропными препаратами).

Исследования проводились в рамках научного гранта АДСС 2.3. «Разработка новой методики диагностики, лечения и профилактики осложнений беременных с заболеваниями сердца воспалительного и клапанного генеза». Диагноз «очаговый миокардит» был выставлен кардиологами из Республиканского кардиологического центра д.м.н. Закировым Ф.А. и к.м.н. Бекбаулиевой И.Р.

Диагноз «очаговый миокардит» (ОМ) выставлялся при наличии в анамнезе простудных заболеваний в течение последних 2-х недель, протекающих с одышкой, быстрой утомляемостью, учащенным сердцебиением, перебоями в работе сердца, при наличии признаков воспалительного процесса по анализу крови, а также при выявлении изменений при эхокардиографическом исследовании: уплотнение межжелудочковой перегородки, локальной дискинезии (Гуревич М.А., Палеев Н.П., 1997, Курбанов Р.Д., 2007 г).

Также проводили УЗИ матки и плода на аппарате «Аloка-620» (Япония), кардиотокографию (КТГ) плода на аппарате «KRANZBUCHLER».

Исследование маточно-плодово-плацентарного кровообращения проводилось в РСНПМЦАиГ МЗ РУз по методу доплерографии с цветным картированием и доплерометрии на аппарате «АЛОКА» (Япония). Исследование проводилось в I, II, III триместрах.

Маточно-плацентарный кровоток оценивался исследованием кривых скоростей кровотока (КСК) в маточных артериях (МА) при поперечном сканировании матки в области нижнего сегмента с обеих сторон. Для оценки плодово-плацентарного кровотока исследовались КСК в артерии пуповины (АП) при сканировании ее вблизи пупочного кольца и в грудном отделе нисходящей аорты.

Расчеты индексов сосудистого сопротивления выполнялись из 3 циклов сердечных сокращений (кардиоциклов) с последующим усреднением результатов. Для оценки состояния кровотока использованы следующие показатели:

Систолидиастолическое отношение

$$СДО = \frac{A}{B}$$

Индекс резистентности

$$ИР = \frac{A - B}{F}$$

А - максимальная систолическая скорость кровотока в сосуде;

В - конечная диастолическая скорость кровотока.

Индексы сосудистого сопротивления отражают степень резистентности кровеносного сосуда к току крови. Максимальная систолическая скорость кровотока определяет сократительную способность миокарда и эластичность сосудистой стенки, а конечная диастолическая скорость кровотока – сосудистое сопротивление кровотоку в диастолу.

Третья глава диссертации «**Ретроспективный анализ течения беременности, родов и перинатальных исходов у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями**» посвящена анализу ретроспективных данных 3078 истории родов, произошедших в РСНПМЦАиГ в 2011 г, в которых 12,7% женщин имели сердечно-сосудистую патологию. Представлен анализ частот встречаемости миокардитов среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у беременных, осложнений со стороны матери и плода, исходов беременности. Анализ показал, что среди нозологических форм ССЗ у беременных наиболее часто встречались очаговый миокардит – 50,0% и ревматизм – 23,0%, которые почти в 4 раза чаще регистрировались по сравнению с приобретенными пороками сердца (ППС) – 6,0%, врожденными пороками сердца (ВПС) - 12,0%, пролапсом митрального клапана (ПМК) – 5,0% и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ДССЗ) – 4,0% случаев (рисунок 1.).

Наибольшая частота недостаточности кровообращения отмечалась у женщин с ВПС и составила 93,8%, у женщин с ППС НК имела место в 91,7% случаях, при миокардитах в 91,0% случаев. Анализ степени НК у беременных с ССЗ наглядно демонстрировал, что НК IА степени встречалась в более половине случаев при всех нозологических формах. Обращает на себя внимание, что у беременных с миокардитами НК I степени наблюдалась в 91% случаев. Осложнения родового процесса: у 6 (3,0%) рожениц имела место

аномалия родовой деятельности, у 8 (4,0%) женщин - родовая деятельность была быстрой, у 16 (8,0%) - слабой и у 4 (2,0%) - дискоординированной.

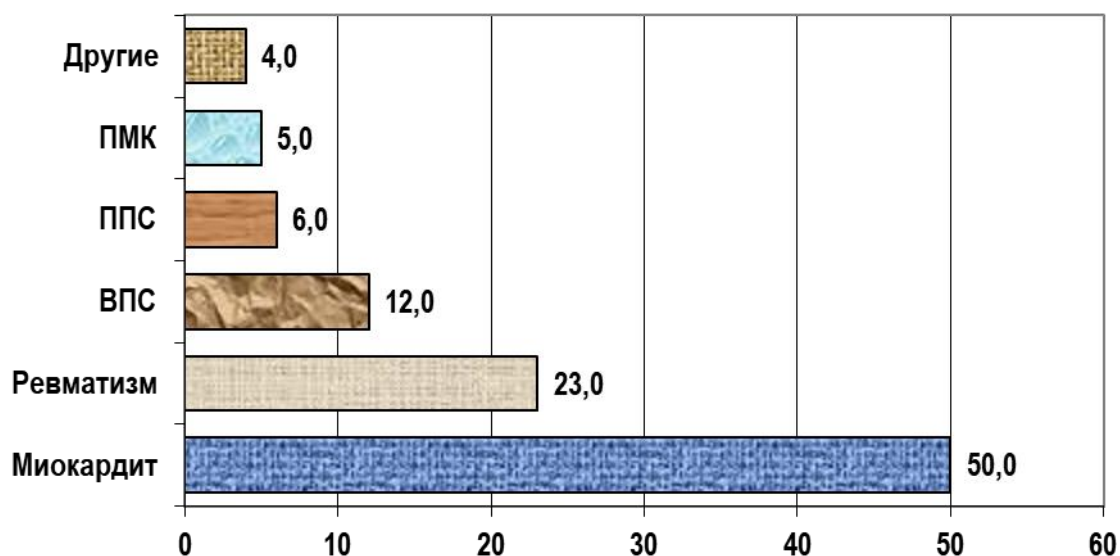


Рис. 1. Ретроспективный анализ сердечно-сосудистых заболеваний у беременных женщин

Таким образом, ретроспективный анализ показал, что ССЗ занимают ведущее место среди хронических (соматических) заболеваний у беременных. Наиболее часто встречающимися ССЗ являются миокардиты (50,0%) и ревматизм (23,0%). Здесь следовало бы отметить, что среди этих нозологических форм наиболее важным, требующим дальнейшего изучения, был миокардит в связи с затрудненностью диагностики, внезапным развитием НК во время и после родов, угрожающее жизни как беременной, так и плода. Высокий показатель абдоминального родоразрешения беременных с ССЗ связан не только с соматическими заболеваниями, но и развитием акушерских осложнений в родах. Беременные с миокардитами являются группой риска по развитию НК и других акушерских и пренатальных осложнений. Среди беременных женщин с миокардитами родоразрешение путем операции кесарево сечения проведено в 62% случаев.

Четвертая глава диссертации «Течение гестационного периода и состояние фетоплацентарного кровотока у беременных с миокардитами» посвящена изучению материнской и фетоплацентарной гемодинамики, а также иммунологическим исследованиям. Обследование беременных женщин проводилось в течение всей беременности. Были получены следующие данные:

- в первой половине беременности в основной группе среди жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы в 50% случаев наблюдались сердцебиение и одышка, кроме этого больные также жаловались на слабость, усталость и головокружение;

- во второй половине беременности женщины с очаговым миокардитом жаловались на одышку в 45%, сердцебиение в 31,0% , слабость в 30% случаев;

- в отличии от первой половины беременности, были еще жалобы на боли в области сердца и нехватку воздуха.

В то же время в группе контроля во второй половине беременности жалобы были только на одышку в 7% случаев.

Среди акушерских осложнений в 1 половине беременности в основной группе наиболее часто встречались признаки угрозы раннего выкидыша в 54% и позднего выкидыша - 30% случаев, тогда как в контрольной группе в основном наблюдалась рвота легкой степени в 4% случаев.

Анализ результатов исследования осложнений во второй половине гестации у беременных с миокардитом показал, что среди акушерских осложнений на первом месте стоит угроза преждевременных родов - 34% и легкая преэклампсия – в 24% случаев. Многоводие и маловодие встречалось в 24% и 5% случаев соответственно, в то же время в контрольной группе таких осложнений не наблюдалось. Кроме того, среди пренатальных осложнений у женщин с очаговым миокардитом синдром отставания роста плода составил 18%, в контрольной группе таких осложнении не наблюдалось. Антенатальная гибель плода в обеих исследуемых группах не наблюдалась.

В первой половине беременности уровень САД в группе здоровых женщин составил $103,5 \pm 1,69$ мм рт. ст., ДАД – $63,7 \pm 1,51$ мм рт. ст., ЧСС – $84,3 \pm 1,13$ уд/мин. Данные основной группы беременных с миокардитами значимо не отличались от данных контрольной ($P > 0,05$). В обеих группах ритм был синусовым, отличия показателей гемодинамики были статистически незначимы. Основные нарушения наблюдались во второй половине беременности: у 24 % беременных основной группы были выявлены блокады ножек пучка Гиса, из них у 2 (8,3%) - левой ножки, у 22 (91,7%) - правой ножки. В основной группе у 1 (1,0%) больной диагностирован синдром слабости синусового узла (СССУ), у 1 (1,0%) – атриовентрикулярная (AV) блокада I ст и у 1 (1,0%) – AV II ст, у 2 (2,0%) беременных выявлена дисфункция синусового узла с эпизодами синусово-атриальной блокады II ст. Нарушение процессов реполяризации наблюдалось у 50,0% беременных основной группы. Нарушения ритма сердца были выявлены у 42,0% обследованных основной группы, в том числе у 15% беременных регистрировалась желудочковая экстрасистолия, а у 7 % - наджелудочковые экстрасистолы. При этом у беременных с физиологическим течением беременности вышеперечисленных изменений не было выявлено.

В первой половине беременности у женщин с очаговым миокардитом, перенесших грипп, размеры полостей сердца (ЭхоКГ) и среднее легочное давление (срДЛА) были незначимо больше, чем в группе с физиологическим течением беременности. Фракция выброса у беременных с очаговым миокардитом была меньше < 55 (норма 55-70) (таблица 1).

При оценке внутрисердечной гемодинамики во второй половине беременности получены следующие данные: наиболее частым признаком нарушения внутрисердечной гемодинамики являлась митральная регургитация, которая составила в подавляющем большинстве случаев у беременных в

возрасте 18-25 лет- 79%, в возрасте 26-35 лет - 61% и в возрасте 36 лет и старше - 58,3%, соответственно. Трикуспидальная регургитация была характерна для 6% женщин в возрасте 26-35 и 17% беременных - 36-40 лет.

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики у беременных с очаговыми миокардитами на разных этапах гестации

| Параметры | I половина | | | II половина | | | P _{m I-II} |
|-----------|----------------------------|-------|--------------------------|----------------------------|----------------|--------------------------|---------------------|
| | Контрольная группа n=50 | P | Основная группа n=100 | Контрольная группа n=50 | P _I | Основная группа n=100 | |
| Ао (мм) | 27.58±1.9 8 | >0,05 | 27,32±1. 89 | 27.64±2.2 9 | >0,05 | 28.2±2.9 2 | >0,05 |
| ЛП (мм) | 28.39±2.8 6 | >0,05 | 30.32±4. 61 | 29.93±3.7 4 | >0,05 | 30.27±3. 5 | >0,05 |
| КДР (мм) | 48.57±1.7 9 | >0,05 | 50.56±3. 68 | 49.81±2.8 6 | >0,05 | 51.1±4.6 8 | >0,05 |
| КСР (мм) | 30.12±1.6 5 | >0,05 | 31.93±2. 32 | 30.95±2.2 7 | >0,05 | 33.87±4. 76 | 0,046 |
| МЖП (мм) | 7.98±0.73 | >0,05 | 7.58±0.6 2 | 7.9±0.77 | >0,05 | 8.23±0.6 8 | 0,002 |
| ЗСЛЖ (мм) | 7.12±0.54 | >0,05 | 6.97±0.4 8 | 6.9±1.44 | >0,05 | 7.2±0.48 | >0,05 |
| ПЖ (мм) | 19.83±2.4 4 | >0,05 | 19.61±3. 54 | 21.3±2.74 | >0,05 | 21.4±4.9 6 | >0,05 |
| ММЛЖ (г) | 119.57±13 .1 | >0,05 | 121.77±1 8 | 128.09±19 .7 | >0,05 | 129.9±21 .1 | >0,05 |
| КДО (мл) | 111,22±12 .3 | >0,05 | 121.76±2 0 | 111.09±15 .2 | >0,05 | 127.9±23 .4 | >0,05 |
| КСО (мл) | 35.62±4.5 8 | >0,05 | 41.28±7. 97 | 38.37±7.0 6 | >0,05 | 50.67±17 ,3 | >0,05 |
| ФВ (%) | 64.23±2.3 2 | >0,05 | 54.95±4. 54 | 66.49±2.3 9 | >0,05 | 50.54±6. 52 | >0,05 |

При оценке внутрисердечной гемодинамики во второй половине беременности у женщин с миокардитами наблюдалось снижение фракции выброса менее 55%. Анализ показал, что у беременных женщин с миокардитами наблюдалось относительное увеличение линейных и объемных показателей левого желудочка, снижение ФВ, что привело к нарастанию клинических симптомов СН (одышка, усталость, сердцебиение).

По данным ЭхоКГ матерей в возрасте 18-25 лет снижение фракции выброса наблюдалось в 60%, в возрасте 26-35 - 80% и от 36 и старше - 77% случаев (рисунок 2).

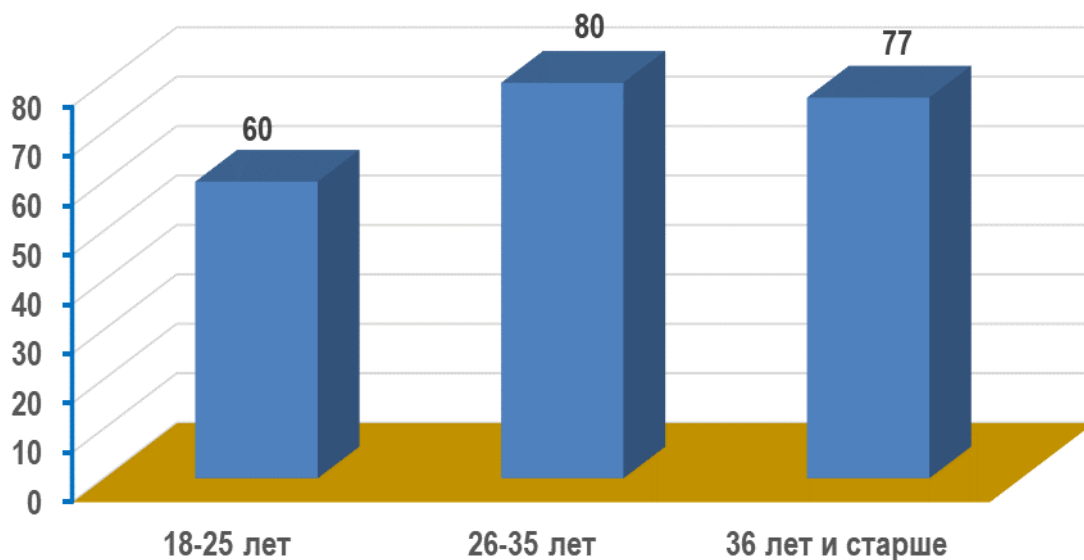


Рис. 2. Возрастные особенности снижения фракции выброса левого желудочка в зависимости от возраста больных

Клиническая интерпретация полученных данных показала, что у женщин со сниженной фракцией выброса ($\Phi В < 55$) нарушен кровоток в маточных артериях (МППК I а), что было обнаружено у 52,4% женщин, а нарушения плацентарного кровотока (МППК I б) - у 21,4%. Нарушение маточно-плацентарного кровотока (МППК II) отмечено в 8,3% случаев. Однако, у беременных с очаговым миокардитом на фоне нормальных значений фракции выброса, также отмечались нарушения гемодинамики в фетоплацентарном комплексе. МППК I а выявлено у 14% женщин, МППК I б - 10%. Нарушение МППК II отмечено в 4% случаев.

Кардиотокография (КТГ) в интранатальном периоде показала, что базальный ритм у плодов в основной группе был низким ($139,8 \pm 1,63$ уд/мин, $p < 0,001$) по сравнению с плодами контрольной группы ($145,4 \pm 0,92$ уд/мин) (таблица 2.).

По анализам КТГ показатели меньше 6 баллов описывали как гипоксию плода I, II, III степени тяжести. У плодов в основной группе выявлены признаки гипоксии плода I, II, III степени тяжести в 73%, 76,2% и 3,0% соответственно ($P < 0,01$, $P < 0,001$). При физиологическом течении гестации признаки гипоксии только I степени обнаружены в 2,0% случаев ($P < 0,001$). Вышеуказанные патологические типы КТГ при сумме баллов ниже 6, характеризующие II и III степени гипоксии плода, явились показаниями к проведению родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Установлена прямая коррелятивная связь между усугублением ФВ у беременных с очаговым миокардитом и частотой развития нарушения МППК, низким баллом состояния новорожденного по шкале Апгара.

Таблица 2

Показатели КТГ в обследуемых группах

| Показатель | Основная группа | Контрольная группа | P |
|---|-----------------|--------------------|--------|
| ЧСС, уд/мин | ≤ 120 | ≥ 160 | <0,001 |
| Базальный ритм, уд/мин | 139,8±1,63 | 145,4±0,92 | <0,01 |
| Средняя амплитуда мгновенных осцилляций, уд/мин | 11,3±0,36 | 14,4±0,6 | <0,001 |
| Количество медленных акцелераций, уд/мин | 4,4±0,35 | 8,4±0,71 | <0,001 |
| Продолжительность медленных акцелераций etma | 5,0±1,14 | 4,8±1,12 | <0,05 |
| Продолжительность стабильного ритма | 74,5±2,53 | 34,2±1,25 | <0,001 |

Были изучены особенности некоторых показателей иммунного статуса беременных с очаговым миокардитом. Результаты показали, что, при очаговых миокардитах в первой половине гестации повышается количество провоспалительных цитокинов. Установлена прямая корреляционная связь между снижением фракции выброса и повышением провоспалительных интерлейкинов IL-1, IL-6, IL-8 и TNF-а, что, в свою очередь, спровоцировало развитие угрозы прерывания беременности.

После проведенного стандартного лечения, разработанного кардиологами, отмечалось улучшение фракции выброса и снижение провоспалительных цитокинов в 2 раза, что позволяло достоверно улучшить исход беременности и родов.

Таблица 3

Состояние провоспалительных цитокинов у беременных с очаговым миокардитом

| | IL-1 | IL-6 | IL-8 | TNF-a |
|-----------------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|
| ФВ 50-55 (n=30) | 11,3±0,004 | 10,3±0,006 | 9,6±0,004 | 16,0±0,002 |
| После стационарного лечения | | | | |
| ФВ 55-65 (n=30) | 4,43±0,003*** | 5,48±0,006*** | 4,6±0,004*** | 7,03±0,002*** |

Примечание: * - различия относительно данных группы ФВ 50-55 значимы (***) - P<0,001)

В основной группе оперативные роды составили 80%, а роды через естественные родовые пути - 20%. В сравнительной группе 91% родов были оперативными и 7% - консервативными, а в контрольной группе 96% родов были консервативными, в 4% - оперативными. Несмотря на высокую частоту оперативных родов у женщин в основной группе только у 43% причиной была нарастающая НК с ухудшением состояния матери, у 37% - акушерские осложнения, такие как рубец на матке (14%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (6%), преэклампсия (13%) и неправильное положение плода (4%).

Оценка состояния новорожденных по шкале АПГАР показала, что в основной группе самым низким баллом были 5-6 у 3%, а в группе сравнения - у 6% случаев.

Таким образом, полученные результаты данного исследования подтверждают, что раннее выявление очаговых миокардитов позволяет своевременно начать стандартное лечение патологии сердца и достоверно улучшить исход беременности для матери и плода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация доктора философии (PhD) на тему: «Особенности течения гестации и ведение родов у беременных женщин с миокардитами» позволяет представить следующие заключения:

1. Среди всех нозологических форм сердечно-сосудистой патологии у беременных очаговый миокардит встречается в 50% случаев; беременные с очаговым миокардитом в 62% случаев были родоразрешены путем операции кесарево сечения.

2. В I половине беременности у женщин с очаговым миокардитом отмечается снижение фракции выброса левого желудочка <55 . Дисфункция материнской гемодинамики приводит к развитию нарушения кровотока в маточных артериях, в ответ которому повышается индекс резистентности в сосудах плаценты в 79,7% случаев. Следовательно, между снижением фракции выброса левого желудочка и частотой развития нарушения МППК у беременных с очаговым миокардитом существует прямая корреляционная связь.

3. Недостаточность кровообращения I-II степени с фракцией <50 , нарушения проводимости сердца явились предрасполагающими факторами развития осложнений беременности (нарушения МППК) и рождения ребенка с оценкой состояния ниже 7 баллов по шкале Апгара.

4. Повышение провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α при очаговом миокардите провоцировало развитие угрозы прерывания беременности в ранних сроках в 54% случаев, установлена прямая корреляционная связь между снижением фракционного выброса и повышением уровня провоспалительных интерлейкинов в I половине беременности ($P < 0,001$).

5. Использование алгоритма ведения беременности у женщин с очаговым миокардитом способствовало снижению частоты преждевременных родов в 2 раза ($p < 0,05$).

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

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC - PRACTICAL MEDICAL
CENTRE OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

DAULETOVA MEKHRIBAN JARILKASINOVNA

**CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF GESTATION AND MANAGEMENT OF
THE CHILD BRITH FROM
PREGNANT WOMEN WITH MYOCARDITIS**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

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

TASHKENT – 2020

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number DSc.B2017.1.PhD/Tib7

The doctoral dissertation has been prepared at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English) languages on the website of Scientific Council www.tashpmi.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and educational portal (www.ziynet.uz)

Scientific consultant:

Yusupov Usmon Yuldashevich
Doctor of Medicine

Official opponents:

Rasul-zade Yulduz Gulyamovna
doctor of medical sciences, professor

Abdullaeva Lagiya Mirzatullaevna
doctor of medical sciences

Leading organization:

Tashkent Institute of Advanced Medical Studies

Defense will take place «__» _____ 2020 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01. at the Tashkent pediatric medical institute at address: (100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14 e-mail: mail@tashpmi.uz).

The dissertation is registered in Informational-resource center of Tashkent pediatric medical institute, registration number №_____, The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: 100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14)

Abstract of dissertation sent out on «__» _____ 2020 year
(mailing report _____ on _____ 2020 year)

A.V. Alimov

Chairman of the Scientific Council on Award
of Scientific Degree, Doctor of Medical, Professor

Q.N. Xaitov

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award
of Scientific Degree, Doctor of Medical

D.I. Akhmedova

Chairwoman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific Degree,
Doctor of Medical, Professor

INTRODUCTION (abstract of the thesis of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the research work: is the development of pregnancy and child-birth tactics in women with focal myocarditis.

The object of the research work: there were pregnant women with focal myocarditis.

The scientific novelty of research works.

for the first time, a correlation was established between a decrease in the ejection fraction of the left ventricle and the frequency of development of disorders of the fetal-placental blood flow (MSC) in pregnant women with focal myocarditis;

the influence of predisposing factors in the development of pregnancy complications (disorders of MPPK) is proved;

for the first time, a direct correlation was found between a decrease in the left ventricular fraction and an increase in the pro-inflammatory interleukins IL-1, IL-6, IL-8, and TNF-a, which in turn provoked the development of a threat of abortion;

a decrease in the frequency of preterm births has been proved with the help of a developed pregnancy management algorithm for women with focal myocarditis.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained to substantiate the features of the course of gestation and management of labor in pregnant women with myocarditis:

methodological recommendations have been developed “Comprehensive use of systemic enzyme therapy drugs for the prevention and treatment of obstetric and perinatal complications in pregnant women with myocarditis” (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n – m / 4 of 02/01/2016). The use of complex therapy allowed to reduce complications against the background of myocarditis both on the part of the mother and the fetus, as a result of which the frequency of premature births decreased.

The scientific results obtained to substantiate the features of gestation and labor management in pregnant women with myocarditis have been introduced into practical health care, including the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology, the Regional Perinatal Center of the Republic of Karakalpakstan and SVP "Yunus-Obod" of the Tashkent region (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-s / 26 of 03.03.2020). The obtained results and clinical studies contributed to the reduction of obstetric and perinatal complications in pregnant women with myocarditis.

The structure and scope of the thesis. The thesis consists of introduction, 4 chapters, conclusions, bibliography list. Volume of theses is 108 pages

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Даулетова М.Ж., Юсупов У.Ю., Юсупбаев Р.Б. Влияние миокардита у беременных на течение гестации // Теоретическая и клиническая медицина. – Ташкент, 2013. - №4. - С. 51-53 (14.00.00; № 3).

2. Dauletova M.J. Analysis of maternal intracardia chemodinamics and fetoplacental blood flow in women with post influenza myocarditis // European Science Review. – Vienna, 2015. - №9-10. - P. 60-62 (14.00.00; № 19).

3. Даулетова М.Ж., Умарова Г.М. Влияние систолической дисфункции миокарда на течение гестации у беременных с миокардитом // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. – Ташкент, 2015. - №3, - С. 49-52 (14.00.00; №13).

4. Даулетова М.Ж., Юсупов У.Ю. Сравнительный анализ состояния внутрисердечной гемодинамики матери и фетоплацентарного кровотока у женщин с миокардитами // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015. - №3. - С. 35-38 (14.00.00; №8).

5. Даулетова М.Ж. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных: структура особенности течение гестации, родов и методы родоразрешения. // Бюллетень Ассоциации Врачей Узбекистана. – Ташкент, 2015. - №1. - С. 90-92 (14.00.00; № 7).

6. Dauletova M.J. Comparative analysis of maternal intracardia chemodinamics and fetoplacental blood flow in women with post influenza myocarditis. // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. – Ташкент, 2016. - №1, - С. 46-48 (14.00.00; № 13).

7. Даулетова М.Ж., Нишанова Ф.П., Юсупов У.Ю. Оценка эффективности комплексного применения препаратов системной энзимотерапии для предупреждения ранних репродуктивных потерь у беременных с постгриппозным миокардитом // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2016. - №1. - С. 18-20 (14.00.00; № 8).

8. Даулетова М.Ж., Юсупов У.Ю., Файзырахманова М.М., Умарова Г.М. Комплексное применение системной энзимотерапии в лечении акушерских осложнении во II триместре гестации обусловленные постгриппозным миокардитом // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2016. - № 1-2(73-74). - С. 39-41 (14.00.00; № 14).

9. Даулетова М.Ж. Системная энзимотерапия – патогенетически обоснованный подход к профилактике и лечению акушерских осложнений, обусловленных постгриппозным миокардитом // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2016. - №3. - С. 36-39 (14.00.00; № 8).

II бўлим (II часть; II part)

10. Dauletova M.J. The conditional of central maternal hemodinamics and feto-placental complex in women with myocarditis of non-reumatic etiology // 5th International Scientific conference Applied Sciences in Europe: tendencies of contemporary development. - Germany, 2014. - P. 5-7.

11. Даулетова М.Ж., Умарова Г.М. Анализ внутрисердечной гемодинамики матери и фетоплацентарного кровотока у женщин с миокардитами. // Международная научная школа Парадигма. - Болгария, 2015, - №7, - С. 85-89.

12. Даулетова М.Ж. Состояние центральной материнской гемодинамики и фетоплацентарного кровотока у женщин с миокардитами // XVI Всероссийский научный форум «Мать и Дитя». – Москва, 22-25 сентября 2015. - С. 52.

13. Dauletova M.J. Central maternal hemodinamics and feto-placental complex condition in pregnant women with postinfluenzal myocarditis // X Международная Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых. – Москва, 2015. - №2. - С. 25.

14. Dauletova M.J. Influence of myocarditis to the maternal hemodinamics and fetoplacenta system condition // 2nd European Congress on Intrapartum - Care 2015. Porto. –Submission ID:317.

15. Dauletova M.J. Treatment of system enzyme therapy's preparations for the predicting the early reproductive losses at pregnant women with postinfluenzal myocarditis // The Twelfth International Conference on Biology and Medicine Sciences - Austria, Vienna, 2016. - P. 73-80.

16. Юсупов У.Ю., Даулетова М.Ж. Преждевременные роды у беременных женщин с миокардитом // XI Международный конгресс по репродуктивной медицине. – Москва, 2018, 17-20 января. - С. 234-235.

17. Юсупбаев Р.Б., Даулетова М.Ж., Бабаханова А.М. Клинико–диагностическое значение инструментальных обследования матери и плода у беременных с воспалительными заболеваниями сердца // XIII Международный конгресс по репродуктивной медицине. – Москва, 21-24 января, 2019. - С. 324-325.

18. Даулетова М.Ж., Юсупов У.Ю. Комплексного применения препаратов системной энзимотерапии для предупреждения ранних репродуктивных потерь у беременных с постгриппозным миокардитом: Методические рекомендации. – Ташкент, 2016.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.