

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

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ДУСТОВА НИГОРА КАХРАМОНОВА**

**ВАРИКОЗ КАСАЛЛИГИ МАВЖУД АЁЛЛАРДА ТЕКШИРИШ**  
**УСУЛЛАРИНИ ВА ТУҒРУҚҚА ТАЙЁРГАРЛИГИНИ**  
**ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**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)**

**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Дустова Нигора Кахрамоновна**

Варикоз касаллиги мавжуд аёлларда текшириш  
усулларини ва туғруққа тайёргарлигини  
оптималлаштириш..... 3

**Дустова Нигора Кахрамоновна**

Оптимизация пренатальной диагностики и подготовки  
к родам женщин с варикозной болезнью..... 21

**Dustova Nigora Kahramonovna**

Optimization of prenatal diagnosis and preparation  
to the birth of women  
with varicose veins..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 42

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

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ДУСТОВА НИГОРА КАХРАМОНОВА**

**ВАРИКОЗ КАСАЛЛИГИ МАВЖУД АЁЛЛАРДА ТЕКШИРИШ  
УСУЛЛАРИНИ ВА ТУҒРУҚҚА ТАЙЁРГАРЛИГИНИ  
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**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 комиссиясида № В2018.4 PhD /Tib716 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

<b>Илмий раҳбар:</b>	<b>Бабаджанова Гулжаҳон Саттаровна,</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Султонов Саидазим Носирович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Закирова Нодира Исламовна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Етакчи ташкилот:</b>	<b>Тошкент врачлар малака ошириш институти</b>

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14.

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

**А.В.Алимов**

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

**К.Н.Хайтов**

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

**Д.И.Ахмедова**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунё бўйича турли даражадаги сурункали веноз етишмовчилиги замонавий акушерлик амалиётининг энг мураккаб ва оғир асоратларидан бири ҳисобланиб, оналар ўлими бугунги кунда ўрганилиши керак бўлган муҳим омилларидан бири бўлиб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ЖССТ маълумотларига кўра, «...оёқлар ва кичик чаноқ аъзолари веналари варикоз кенгайиши акушерлик ва гинекологиядаги долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Мазкур касаллик аёллар ҳаётининг турли даврларида юқори даражада учраш частотаси билан фарқланиб, асосан ҳомиладорлик даврида ҳамда қайта туғувчи аёлларда 65,3% ҳолатни ташкил этиши аниқланган»<sup>1</sup>. Бугунги кунда ҳомиладорларда сурункали веноз етишмовчилик касаллигининг кенг тарқалганлиги, ўз вақтида ташхислаш ва касаллик келтириб чиқарадиган асоратларни олдини олиш ва даволашнинг инновацион усуллари ишлаб чиқиш долзарб муаммо бўлиб қолмоқда.

Жаҳон миқёсида ўтказилган кенг қамровли илмий тадқиқотларни таҳлил қилиш натижасида варикоз касаллиги ва унинг натижасида келиб чиқадиган сурункали веноз етишмовчилиги билан зарарланган ҳомиладор аёлларда акушерлик ва тромбоземболик асоратларни башорат қилувчи мукамал мезонларни ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ қилишга эҳтиёж борлиги аниқланди. Шу муносабат билан ультратовуш ёрдамида кичик чаноқ аъзолари веналари ҳолатини баҳолаш, йўлдошнинг метаболик функцияларини ўрганиш, ҳамда бачадон-йўлдош қон айланиш тизими доплерометрияси усуллари истиқболли ҳисобланади. Кейинги йилларда ҳомиладорларда варикоз веналари ҳолатини акс эттирувчи маркерлар, жумладан, яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар дисбаланси ҳамда томир-эндотелий ўсиш факторини баҳолаш клиник тиббиётда кенг қўлланилмоқда. Бу, ўз навбатида ҳомиладорларда варикоз касаллиги натижасида юзага келадиган акушерлик ва тромбоземболик асоратларни профилактикасини амалга ошириш, оналар касалликлари ва ўлим кўрсаткичларини камайтиришда катта аҳамият касб этади.

Республикамиз соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, репродуктив ёшдаги аёлларни ижтимоий ҳимоя қилиш, ҳомиладорлик даврида келиб чиқадиган турли асоратларни олдини олиш, айниқса, акушерликда туғруқдан олдин ва кейин соғлом муҳит яратиш, тромбоземболик асоратларни олдини олишга қаратилган кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андазалари талабларига мослаштиришда «...фертил ёшдаги аёлларда турли касалликларни камайтириш мақсадида аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг

<sup>1</sup> World Health Organization website, 2018., <http://www.who.int/healthinfostatistics>

самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, соғлом турмуш тарзини кўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»<sup>2</sup>га қаратилган муҳим вазифалар кўйилди. Ушбу вазифаларни амалга оширишда ҳомиладорликда варикоз касаллигини ташхислаш, асоратларни олдини олиш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш муҳим аҳамиятга эга.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018-йил 7-декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан яхшилаш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда 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.** Қон айланиш тизими касалликлари ҳозирги вақтда Ер сайёраси аҳолиси учун энг аҳамиятли тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади: уларнинг тарқалиши, клиник кечиши ўзига хослиги ва оқибатлари кўп томонлама инсоният ҳаёт сифати ва давомийлигининг камайишига сабаб бўлиши таъкидланган. (Dalsing M.C., 2017; Gohel M.C., 2010). Маълумки, жаҳонда аёлларда, жумладан, ҳомиладорлар ва тукқан аёлларда юрак-қон томир тизими энг кўп учровчи экстрагенитал касалликлардан бири кичик чаноқ аъзолари ва оёқлар варикоз кенгайиши ҳисобланади. (Fowkes FG, 2017; Buchtemann AS., 2013).

Қон томир патологияси акушерлик асоратлари шаклланишига таъсир қилувчи ҳомиладорлар соматик касалликларининг асосий қисмини ташкил қилади ва ўртача 4,7-7% аёлларда аниқланади (Адамян Л.Н., 2016). Доброхотова Ю.Э. (2017) маълумотларига кўра, сурункали веноз етишмовчилик фонида ҳомиладорлик кечиши 30% ҳолатларда ҳомиладорлик биринчи ярмида токсикоз билан асоратланади, 32% да – ҳомиладорлик тўхташи хавфи ва 22% да гестоз кузатилади. Ўзбекистонда плацентар етишмовчилик бўйича қатор илмий тадқиқотлар бажарилган, улар орасида ҳомиланинг нобуд бўлишига олиб келувчи йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши (Пахомова Ж.Е., 2017); янги туғилган чақалоқлар патологик ҳолатларида замонавий тизим ишлаб чиқилган (Нажмутдинова Д.К., 2016).

---

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

Оёқлар веналарининг варикоз кенгайиши касаллиги мавжуд бўлган аёлларда ҳомиладорлик ва туғишдан кейинги даврдаги асоратларнинг учраш сони анча юқори бўлиб, 30% гача етади. (Каттаходжаева М.Х., 2017).

Юқоридаги муаммоларни ҳисобга олган ҳолда, соғлиқни сақлаш амалиёти учун варикоз касаллиги мавжуд аёлларда ҳомиладорликни, туғрукни ҳамда туғрукдан кейинги даврни олиб боришда янгича ёндашувни ишлаб чиқиш учун информатив усуллардан фойдаланган ҳолда янги тадқиқотлар олиб бориш зарурлигидан далолат беради, бу эса илгари сурилган муаммонинг долзарблиги ва устуворлигини белгилаб беради.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг 01.2018.PhD.005 рақамли илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Оналик ва болалик муҳофазаси» лойиҳаси доирасида (2013-2018 йй) бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** ҳомиладор аёлларда варикоз касаллигининг келиб чиқиш патогенетик аспектиларини ўрганиш, варикоз касаллиги бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорликни юритишни инобатга олган ҳолда, туғруқ ва унинг оғир асоратларини олдини олиш учун ташхисот маркерларини тавсия этишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

ҳомиладор аёлларда варикоз касаллиги келиб чиқиш хавф омилларини ёш, паритет ва ҳомиладорлик муддатига боғлиқлигини аниқлаш;

фетоплацентар комплекс функционал ҳолатини, қон томирларда қон оқими кўрсаткичлари ва уларнинг гемостазиологик кўрсаткичлар билан боғлиқлигини аниқлаш;

варикоз касаллигининг келиб чиқишида цитокин статуси ва томир эндотелиал ўсиш омилларининг ролини баҳолаш;

варикоз касаллиги бўлган аёлларда йўлдош патоморфологик манзараси ва ультратовуш кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш;

варикоз касаллиги мавжуд аёлларда перинатал ташхисот ва туғруққа тайёргарликни мостлаштириш кетма-кетлигини ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2017-2019 йилларда Бухоро шаҳар туғруқ комплекси назоратида бўлган 140 нафар варикоз касаллиги мавжуд ҳомиладор ҳамда 30 нафар ҳомиладорлиги физиологик кечган ва назорат гуруҳини ташкил этган аёллар олинди.

**Тадқиқотнинг предмети** бўлиб вена қони ва зардоби иммунологик таҳлиллари, кичик чаноқ аъзолари веналари ва бачадон-ҳомила қон оқими доплерометрияси материаллари ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда клиник (махсус акушерлик ва гинекологик), клиник-инструментал (УТТ, доплерография), иммунологик (организм иммун ва цитокин статусини баҳолаш), морфологик (плацентанинг макроскопик текшируви) ва статистик усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

ҳомиладор аёлларда варикоз касаллигининг учраш даражаси, касалликнинг ривожланишидаги хавф омилларининг ёшига, паритет ва ҳомиладорлик муддатига боғлиқлиги аниқланган ;

қон айланиши ёмонлашуви, гемостаз тизими кўрсаткичларининг гиперкоагуляция кўринишида ва антикоагулянтлар (АТ-III) миқдорининг камайиши ҳомиладорларда тромботик асоратлар ривожланишига сабаб бўлиши исботланган;

фетоплацентар комплекснинг бузилиши, кичик чанок веналари варикоз кенгайиши мавжудлигида, айниқса, гестациянинг эрта муддатларида бачадон ҳамда тухумдон веналарининг 9 мм дан кўпроқ кенгайиши сабабли бачадон-йўлдош-ҳомила қон айланиш сифати ёмонлашиши аниқланган;

яллиғланиш олди цитокинлари миқдорининг ошиши ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг камайиши ҳомиладор аёлларда варикоз касаллигининг ривожланиши ва авж олишига сабаб бўлиши исботланган;

шу контингентдаги ҳомиладор аёлларда касалликнинг этиологиясини инобатга олган ҳолда, маҳаллий ва патогенетик механизмларга таъсир этувчи, ҳамда тромбоэмболик асоратларни камайишига олиб келувчи даволаш усуллари такомиллаштирилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат.

варикоз касаллиги мавжуд аёлларда тавсия қилинган прогностик (иммунологик ва ультратовуш доплерометрик) мезонлар сурункали веноз етишмовчилиги ривожланишининг хавф омилларини ажратишга ва асоратларнинг ривожланишини олдини олишга имкони исботланган;

варикоз касаллиги мавжуд аёлларда туғруқ вақтида, туғруқдан кейинги даврда асоратлар ривожланишининг олдини олишга имкон берувчи пренатал ташхисот ва туғруққа тайёргарлик кетма-кетлиги ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган замонавий ўзаро бир–бирини тўлдирувчи клиник, инструментал, морфологик, статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, текширилган клиник материалнинг етарлилиги, тадқиқотда материалларга статистик усуллар билан ишлов берилгани, олинган натижаларнинг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотчилар тажрибалари билан таққослангани, олинган натижалар ва хулосаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган ва барча натижалар далилий тиббиёт тамойилларига асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти оёқ ва кичик чанок аъзолари веналари варикоз кенгайиши бўлган ҳомиладор аёлларнинг туғруққа тайёргарлик ва ташхисоти соҳасида назарий билимлари даражасини кенгайтиришга асосланган. Қон айланишининг ёмонлашуви гемостазиограмма кўрсаткичларининг гиперкоагуляция ва тромбофилия томон ошиши билан боғлиқлиги исботланган, бу эса ҳомиладорларда тромботик ҳолатлар ривожланиши патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.



Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, кичик чаноқ веналари варикоз кенгайишини эрта аниқлаш учун ишлаб чиқилган пренатал ташхисот кетма-кетлигини қўллашда тавсия қилинган қон томир патологиясини ўз вақтида аниқлаш ва венотоник даволаш ўтказишда маркерлар (кичик чаноқ томирлари доплерометрияси билан УТТ ҳамда гемостазиограммаси) томир патологиясини эрта аниқлаш ва венотоник давони ўтказишга ҳисса қўшади. I триместр охирида веналар варикоз кенгайиши аниқланган муддатдан бошлаб комплекс даволаш ўтказиш акушерлик, перинатал ва тромботик асоратлар сонини камайтириш, оператив туғруқни ҳал қилиш ҳамда акушерлик қон кетишининг камайиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.** Варикоз касаллиги мавжуд ҳомиладор аёлларда пренатал ташхисот ҳамда акушерлик, тромботик асоратларнинг профилактикасини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Варикоз касаллиги мавжуд ҳомиладорларда гестациянинг турли муддатларида асоратлар профилактикаси усуллари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 11 июлдаги 8н-д/297–сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома варикоз касаллиги бўлган ҳомиладор аёлларда гемостазиологик ўзгаришларин аниқлаш, касаллик ташхисоти, оқибати ва даволаш-профилактик чора-тадбирларини ўз вақтида қўллашга хизмат қилган;

«Сурункали веноз етишмовчилиги бўлган ҳомиладорлар аёлларни юритиш алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 4 декабрдаги 8н-д/295–сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномаси оёқлар ва кичик чаноқ аъзолари варикоз касаллиги бўлган ҳомиладор аёлларнинг ташхисот ва туғруққа тайёргарлик кетма-кетлигини ишлаб чиқиш имконини берган.

Ҳомиладор аёлларда варикоз касаллигининг асоратларини аниқлаш ва башоратлашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро туғруқ комплекси, 6-шаҳар оилавий поликлиникаси ва Бухоро вилояти Шофиркон тумани акушерлик комплекси клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 6 февралдаги 8н-р/17–сон маълумотномаси). Натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилганлиги ҳомиладор аёлларда варикоз касаллигини даволаш ва ташхислаш сифатини яхшилаш, ҳомиладорлик даврини олиб боришни такомиллаштириш, перинатал асоратлар учраш даражаси ҳамда оналар ўлимини қисқартириш, касалхонада ётиш муддатини қисқартириш, даволаш харажатларини камайтириш ва аёллар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади. Ишлаб чиқилган даволаш усулини қўллаш 15,4 млн сўмни тежашга имкон яратган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 илмий–амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий–амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 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, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ҳомиладорликда веналар варикоз кенгайиши ривожланиши патогенезининг замонавий масалалари**» деб номланган биринчи бобида гестациянинг турли муддатларида ҳомиладорликда варикоз касаллик ривожланишига бағишланган тадқиқот назарий аспекти таҳлил қилинган ва тизимлаштирилган, ташхисот ва профилактиканинг амалдаги усуллари афзаллик ва камчиликлари таҳлил қилинган, ҳамда ушбу муаммонинг ечилмаган ва ечилиши лозим бўлган томонлари аниқланган.

Диссертациянинг «**Клиник материал ва уни текшириш услублари тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида материал ва текширув усулларига тасвирланган. Тадқиқот оёқлар ва кичик чаноқ аъзолари варикоз касаллиги бўлган 140 нафар ҳомиладор аёллар клиник ва лаборатор текширув натижаларига асосланган. 2017-2019 йй. давомида бу ҳомиладор аёллар Бухоро шаҳри туғруқ уйи патология ва акушерлик бўлимида кузатув остида бўлган.

Барча текширилган ҳомиладор аёллар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳга УТТ да аниқланган оёқлар ва кичик чаноқ аъзолари варикоз касаллиги бўлган 90 (52,9%) нафар ҳомиладор, 2-гуруҳга кичик чаноқ аъзолари (бачадон ва тухумдон веналари варикоз кенгайиши) варикоз касаллиги бўлган 50 (29,4%) нафар ҳомиладорлар киритилди. Назорат гуруҳига 30 (17,6%) нафар физиологик кечган ҳомиладорлар киритилди. Текширилган ҳомиладор аёллар ёши 19 дан 40 ёшгача бўлди. 1-гуруҳда ўртача ёш  $29,5 \pm 1,3$ , 2-гуруҳда  $26,2 \pm 1,1$  ёшни ташкил қилди.

Бачадон ҳамда ҳомила УТТ ни ҳомиладорлар патологияси бўлимида MINDRAY DN3 (Япония) аппаратида ўтказилди.

Гемостаз асосий параметрларини аниқлаш учун “Human CLOT 30TS/Human CLOT 60TS” автоматик гематологик анализаторидан фойдаланилган.

2017–2019 йй. давомида 90 ҳомиладор аёлда иммунологик текширув ўтказилган. Биз томонимиздан «Протеинли контур» ва «Цитокин» (Санкт Петербург, РФ) тест тўпламлари ишлатилган. VEGF концентрациясини “R&D Systems” (АҚШ) тўпламлари билан иммунизацион таҳлил ёрдамида аниқланди. VEGF ва цитокинларнинг қондаги миқдорий таркибини пкг/мл да белгиланган.

Йўлдош, киндик ва ҳомила қобиғининг морфологик текширувини умум қабул қилинган усулда ўтказилди. Йўлдош гистологик текшируви турли морфологик ўзгаришларни аниқлади.

Таdqикот давомида олинган маълумотларга Microsoft Office Excel-2016 дастури стандарт тўплами ёрдамида статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг **«Текширилган аёлларда варико́з касаллиги ривожланиши келтириб чиқарувчи хавф омиллари ва ҳомиладорлик кечиши ҳамда туғруқнинг ўзига хослиги»** деб номланган учинчи бобида оёқлар ва кичик чаноқ аъзолари веналари варико́з кенгайиши ривожланиши хавф омилларини аниқлаш масалалари ёритилган.

Текширилган аёллар орасида анамнестик маълумотлар, гинекологик ва соматик касалланиш таҳлил қилинган. Паритет ўрганилганда қуйидаги натижалар олинди: аксарият беморлар қайта ҳомиладор ҳамда қайта туққан эди. Кўп ( 4 ва кўп туғруқ) туққанлар 1-гуруҳда 12 (13,3%) бемор, 2-гуруҳда ва назорат гуруҳида бўлмаган. Аммо биринчи марта ҳомиладор ва биринчи туққан беморлар 2-гуруҳда ишончли кўп учраган: 1-гуруҳда– 19 (26,7%) ва 16 (17,8%), 2 гуруҳда - 19 (38%) ва 17 (34%) мос равишда ( $p>0,05$ ). Беихтиёр бола ташлаш ва сунъий абортлар оёқлар веналари варико́з кенгайиши ва кичик чаноқ веналари изоляцияланган эктазияси бўлган беморларда назорат гуруҳига солиштирилганда ишончли кўп бўлди ( $p<0,05$ ). Гинекологик анамнездан кичик чаноқ аъзолари яллигланиш касаллиги юқори даражаси аниқланган, у барча гуруҳларда кузатилган, бунда варико́з касаллик бўлган беморларга нисбатан - 50 (55,6%) кичик чаноқ аъзолари веноз томирлари изоляцияланган кенгайиши бўлган аёлларда 31 (62%) кўпроқ кузатилган. Соматик касалланишдан энг кўп анемия 1-гуруҳда 71 (78,9%), 2-гуруҳдаги ҳомиладорлардан 31 (62%) нафар аёлда кузатилган ( $p<0,05$ ).

ВК билан ҳомиладорлик кечишининг таҳлилида аҳамиятли асоратлар фоизи хос бўлган, 1 ва 2 гуруҳлар орасида ишончли фарқ кузатилмаган. 1-гуруҳдаги 19 (21,1%) ҳомиладорда ва 2-гуруҳдаги 11 (22%) беморда ҳомиладорлик I ва II триместрда ҳомиладорлик тўхташ таҳдиди фонида кечган, III триместрда ҳомиладорлик тўхташ таҳдиди мос равишда 32,2 ва 32% гача ошган. Деярли барча ҳомиладорлар 3 мартагача стационарга ётқизилган ва даво олган. II триместрда ВК га хос шикоятлар қўшилган ҳамда III триместр бошланиши билан ёмонлашган, жумладан, оёқларда оғирлик 38 (42,2%) ва 9 (18%), ўтиб кетмайдиган шишлар - 25 (27, 8%) ва 12 (24%), оёқларда эзувчи оғриқлар - 28 (31,1%) и 11 (22%) мос равишда. Бунда

тромбофлебит асорати ҳомиладорлик 32-ҳафтасидан 1-гуруҳда 6 (6,6%) беморда аниқланган.

Ўз вақтида туғруқ барча текширилганларда кузатилган. Ҳамма текширилган аёлларда ҳомиладорлик 38-41-ҳафтада туғруқ билан яқунланган. Туғиш ўртача муддати  $39,12 \pm 0,95$  ҳафтани ташкил этган. 1-гуруҳдаги 64 (71,1%) ва 2-гуруҳдаги 31 (62%) беморда ҳомиладорлик ўз-ўзидан туғиш билан яқунланган, шу билан бирга назорат гуруҳида бу кўрсаткич мос равишда 93,4% ни ташкил қилган. Жарроҳлик туғруқ 1-гуруҳда 24 (21,6%) беморда бўлган, 2-гуруҳдаги ҳомиладорларда бу кўрсаткич 1-гуруҳга нисбатан 1,6 марта ҳамда назорат гуруҳига нисбатан 5,4 марта юқори бўлган - 2 (6,6%) бемор ( $p < 0,05$ ). Туғруқ вақтида туғруқнинг қониқарсиз ривожланиши ва чанок-бош диспропорцияси кичик чанок веналари изоляцияланган эктазияси бўлган ҳомиладорларда ишончли кўп бўлган ва 1-гуруҳда 7,8% ҳамда 2-гуруҳдаги аёлларда 16% ни ташкил қилган ( $p < 0,05$ ). Нормал жойлашган йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши (НЖЙВОК) ўртача ва оғир даражаси 1-гуруҳдаги 5 (5,6%) беморда жарроҳлик билан туғдиришга кўрсатма бўлган. 2-гуруҳда туғруқ НЖЙВОК билан 2 (4%) ҳолатда асоратланган. Назорат гуруҳида бу каби асоратлар аниқланмаган. Бачадондаги чандиқлар бўйича режали операциялар мос равишда 14,2%, 12% ва назорат гуруҳида - 3,3% ни ташкил қилган.

Туғруқда ўртача қон йўқотилиши 1-гуруҳда  $276,83 \pm 0,83$  мл, 2-гуруҳда  $302,1 \pm 9,32$  мл бўлиб, 1-гуруҳдан ( $p < 0,05$ ) ва назорат гуруҳидаги ҳомиладорлардан  $223 \pm 15,3$  мл ( $p < 0,05$ ) ишончли фарқ қилган. Туғруқ атоник қон кетиши билан 1-гуруҳдаги 6 (6,7%) ва 2-гуруҳдаги 4 (8%) тукқан аёлда асоратланган, улар консерватив йўл билан тўхтатилган.

Варикоз касаллиги бўлган ҳомиладорларда туғруқдан кейинги давр кечиши ўзига хосликка эга бўлган. Туғруқдан кейинги давр энг оғир кечиши кичик чанок аъзолари веналари варикоз кенгайиши бўлган тукқан аёлларда кузатилган. Оёқ веналари варикоз кенгайиши билан тукқан аёлларнинг кўпчилигида туғруқдан кейинги давр асоратсиз кечган. 8 (8,9%) ҳолатда эрта туғишдан кейинги давр метроэндометрит ривожланиши билан асоратланган, 3 (3,3%) тукқан аёлда гематометра кузатилган, эхографик текширувда бу белгилар бачадон бўшлиғи кенгайиши, миометрий инфилтрацияси билан тасдиқланган. Кичик чанок аъзолари варикоз касаллиги бўлган 2-гуруҳда метроэндометрит клиник ва эхографик белгилари 7 (14%), гематометра - 3 (6%), бачадон субинволюцияси белгилари 3 (6%) ҳолатда кузатилган. Бунда бачадон ўлчамлари туғруқдан кейинги давр учун кўзда тутилган меъёрлардан ҳар тўртинчи беморда, бачадон бўшлиғи кенглиги – ҳар олтинчи беморда ошган. 2 (4%) тукқан аёлда туғруқдан кейинги давр бачадон веналари флебити билан асоратланган.

Барча ҳолатларда Апгар шкаласи бўйича биринчи дақиқада 7 ва ундан юқори балл билан баҳоланган тирик, тўлиқ муддатда туғилган болалар туғилиши билан туғруқ яқунланган. Асфиксия енгил даражаси билан туғилганлар 10%, 2-гуруҳда 6-7 балл билан туғилган чақалоқлар 3 нафар

бўлган. Назорат гуруҳида фақат 1 чақалоқ енгил даражадаги асфиксия билан туғилган. Янги туғилган чақалоқлар ўртача вазни ва ўртача бўй узунлиги ишончли фарқ қилмаган. 1-гуруҳда янги туғилган чақалоқлар ўртача вазни ва ўртача бўй узунлиги  $3550,0 \pm 72,54$  г. ва  $51,3 \pm 0,7$  см, 2-гуруҳда  $3435,5 \pm 62,12$  г. ва  $50,7 \pm 0,3$  см, назорат гуруҳида  $3355,2 \pm 66,9$  нез мм г. ва  $51,1 \pm 0,4$  см,  $4000,0$  г. дан юқори вазнли йирик болалар 1-гуруҳда 10% ҳамда 2-гуруҳда 8%. Назорат гуруҳида фақат 1 бола  $4130,0$  г. вазни билан туғилган.

Шундай қилиб, текширилган аёлларда ВК ривожланиши хавф омилларидан энг кўп аёл ёши, акушер-гинекологик анамнез мойиллиги, репродуктив йўқотишлар, ҳомиладорлик паритети ва туғруқ бўлган.

Диссертациянинг «Гемостаз тизими бузилишлари ва иммун тизим кўрсаткичлари характери ҳамда ҳомиладорларда варикоз касаллигида асоратлар ривожланишида уларнинг роли» деб номланган тўртинчи бобида ўз тадқиқотимиз таҳлили келтирилган. Гемостаз, яллиғланиш олди ҳамда яллиғланишга қарши цитокинлар текширув натижалари, гестациянинг турли муддатларида доплерометрияда бачадон-йўлдош-ҳомила қон айланиши ҳолати кўрсатилган, йўлдошнинг ўрганилган ҳар бир қисми функционал ўзига хослиги билан уларнинг ўзаро боғлиқлиги аниқланган.

#### 1-жадвал

#### Гестация муддатига боғлиқ текширилган гуруҳларда гемостазиограмма кўрсаткичларининг ўзгариши

Кўрсаткичлар	I триместр	II триместр	III триместр	Туғишдан кейинги 3 кун	Туғишдан кейинги 7 кун
1 гуруҳ					
Протромбин индекси (ПТИ) %	$113 \pm 1,1^{***}$	$118 \pm 0,2^{***}$	$121 \pm 3,2^{***}$	$109 \pm 2,3$	$103 \pm 0,9^{***}$
Фибриноген (г\л)	$3,5 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,2^{***}$	$5,4 \pm 1,0$
Антитромбин III	$85,6 \pm 1,7$	$74,1 \pm 1,2$	$59,9 \pm 1,2$	$69,3 \pm 0,7$	$82,0 \pm 1,1^{***}$
АПТВ	$40,3 \pm 1,5^{***}$	$34,7 \pm 2,3^{**}$	$32,1 \pm 1,1$	$35,2 \pm 1,3$	$38,2 \pm 1,0$
2 гуруҳ					
Протромбин индекси (ПТИ) %	$108 \pm 0,5^{***}$	$112 \pm 0,2^{***}$	$119 \pm 3,1^{***}$	$103 \pm 1,3$	$100 \pm 1,2$
Фибриноген (г\л)	$3,5 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,6$	$5,0 \pm 0,1$	$6,2 \pm 0,2^{***}$	$4,9 \pm 1,5$
Антитромбин III	$94,6 \pm 0,8$	$88,1 \pm 1,8$	$68,9 \pm 1,2$	$79,3 \pm 0,7$	$90,0 \pm 1,6^{***}$
АПТВ	$43,5 \pm 1,6$	$39,3 \pm 1,3$	$36,1 \pm 1,1$	$38,2 \pm 2,3$	$38,3 \pm 1,0$
Назорат гуруҳи					
Протромбин индекси (ПТИ) %	$95 \pm 0,1$	$100 \pm 0,5$	$108 \pm 1,2$	$104 \pm 2,5$	$98 \pm 1,2$
Фибриноген (г\л)	$2,8 \pm 0,5$	$3,8 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,6$	$4,6 \pm 0,3$	$3,9 \pm 1,0$
Антитромбин III	$104,1 \pm 1,8$	$96,3 \pm 0,8$	$88,7 \pm 1,2$	$94,6 \pm 0,7$	$103,2 \pm 0,1$
АПТВ	$46,5 \pm 1,1$	$43,2 \pm 1,6$	$38,6 \pm 2,1$	$39,6 \pm 2,3$	$41,5 \pm 1,5$

Изоҳ: \* - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ )

ТЭО хавф омили келиб чиқишида ВК юқори аҳамиятини эътиборга олиб, биз томонимиздан бу аёлларда қон ивиш тизими ўрганилган. Ҳомиладорлик барча триместрларида ҳамда туғруқдан кейинги даврда гемостаз кўрсаткичларининг динамик кузатуви унинг ўзига хослигини аниқлашга имкон берган.

1 ва 2-гуруҳ беморларида гемостаз тизимини текширувида фибриноген концентрацияси 1,25 марта ошиши, I триместрда назорат гуруҳига нисбатан ПТИ 1,2 марта ошиши кузатилган. Ҳамда АҚТВ кўрсаткичлари – 16,4% га қисқарган, гестациянинг эрта муддатларида тромбоцитлар сони 10,9% га, АТ III фаоллиги 1,2 марта камайган, бу эса 1 ва 2-гуруҳ ҳомиладорларида тромбоз ҳамда тромбоэмболия хавфи ошиши билан қон томир ичида қон ивиши жараёни ривожланишига ишора бўлган. Ҳомиладорлик давомида гемостаз тизими кўрсаткичлари ошиб борган, туғруқдан кейинги 1-3 суткада максимумга етган, туғишдан кейинги даврда аста камайган.

Кўйилган вазифаларга мос равишда биз томонимиздан физиологик кечган ва варикоз касаллиги бўлган ҳомиладорлар қонида цитокинлар ҳамда қон томир эндотелиал ўсиш омили аниқланган (2-жадвал).

## 2-жадвал

### ВК бўлган ҳомиладорларда цитокинлар ва ўсиш омиллари даражаси

	1 гуруҳ (n=30)	2 таққослаш (n=30)	Назорат гуруҳи (n=30)
ИЛ – 1			
I триместр	88,3 ±0,94*	77,5 ±0,47**	62,2 ±1,14
II триместр	121,2 ±0,81*	106,5 ±0,67	67,3 ±1,21
III триместр	214,2 ±5,89*	142,1 ±0,72	93,3 ±1,04
ИЛ – 6			
I триместр	78,3 ±0,94*	67,5 ±0,47*	32,7±0,52
II триместр	84,7±0,88	72,6±0,27	46,8±0,31
III триместр	103,8±3,44*	93,4±1,03	56,9±2,03
ИЛ – 10			
I триместр	42,6±0,27**	54,7±0,88	58,4±0,52
II триместр	38,1±1,14*	39,8±0,47***	42,1±0,82
III триместр	28,3±0,58*	28,7±0,69**	39,9±0,58

Изоҳ: \* - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар катта (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Барча гуруҳлар беморларида цитокинлар ишлаб чиқарилишини ўрганишда 1 ва 2 гуруҳ ҳомиладорларида яллиғланиш олди цитокини-1 даражаси назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,8 ва 1,6 марта ошган ( $P < 0,05$ ). Худди шундай манзара ИЛ-6 секрециясида кузатилган, у мос равишда 2,4 ва 2 марта ошган ( $P < 0,05$ ). ИЛ-10 таркиби 1-гуруҳ беморларида 2-гуруҳ ва назорат гуруҳига нисбатан амалий 1,4 марта камайган ( $P < 0,01$ ). Бундай тенденция ҳомиладорлик давомида кузатилган. III триместрда қон зардобиди ИЛ-1 микдори назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳ беморлари қонида 2,3 марта, 2-гуруҳ ҳомиладорларида 1,8 марта ошган ( $P < 0,05$ ).

Яллиғланиш олди цитокинлари (IL-1 $\beta$ , IL-6 ва ҳк.) хужайра мембранаси ўтказувчанлигини оширади, томир-тромбоцитар гемостазни фаоллайди, тўқималар шиши ошишига таъсир қилади, ҳозирги вақтда ҳар қандай яллиғланиш жараёни оғирлиги маркери ҳисобланади. D.D. Nefedova, V.A. Linde (2015) маълумотларига кўра, ИЛ-1 ва ИЛ-6 томирлар эндотелиал хужайраларига нисбатан фаолликка эга. Демак, эндоген ИЛ-1  $\beta$  эндотелий хужайралари ҳайт давомийлигини камайтиради. ИЛ-6 кам миқдорда ва қисқа муддатли таъсирда томирлар ҳосил бўлишини стимуллади. Аммо бу цитокинларнинг узоқ таъсири ёки концентрацияси ошиши эндотелий хужайралари пролиферацияси ва хужайралар апоптозини тормозланишини чақиради, томирларда ҳамда йўлдош тўқималарида микроциркуляция бузилишига олиб келади, бу эса бизнинг тадқиқотимиз билан тўлиқ мос келади.

Томир эндотелиал ўсиш омили даражасини ўрганишда 1 ва 2 гуруҳ ҳомиладорларида ҳомиладорлик давомида назорат гуруҳига нисбатан 1,3 мартагача ошиши ( $P < 0,05$ ) кузатилган.

### 3-жадвал

#### Қонда томир-эндотелиал ўсиш омили концентрацияси (M+m)

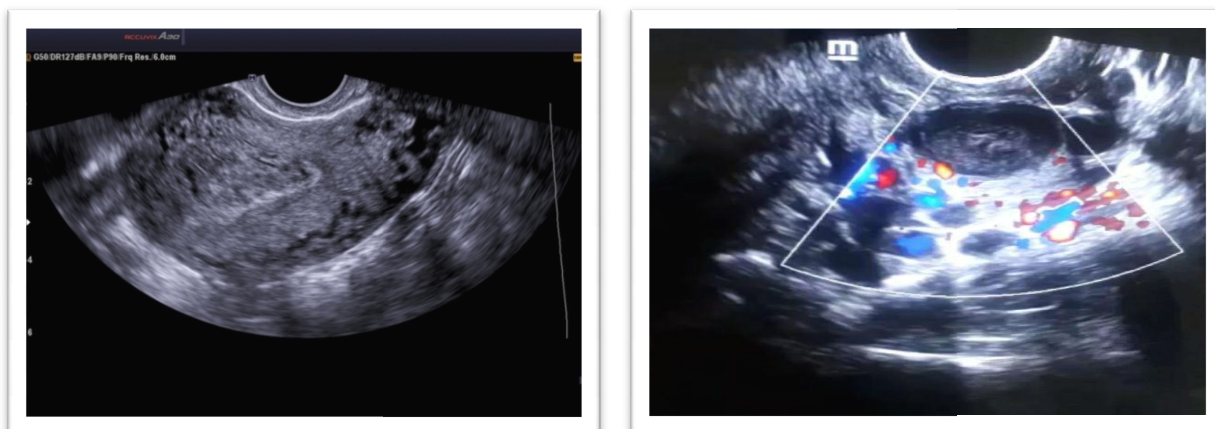
	1-гуруҳ (n=40)	2-гуруҳ (n=30)	Назорат гуруҳи (n=30)
I триместр	123,4 $\pm$ 9,12*	122,14 $\pm$ 21,4*	91,84 $\pm$ 4,58
II триместр	144,09 $\pm$ 15,7*	131,13 $\pm$ 18,4**	103,29 $\pm$ 11,6
III триместр	164,09 $\pm$ 11,6*	148,12 $\pm$ 14,85**	109,73 $\pm$ 8,24

Изоҳ: \* - Назорат гуруҳига нисбатан фарқлар катта (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Олинган натижалар бизга ҳомиладорлик даврида VEGF ўсиши «варикоз томирлар эндотелийси яра юзаси» мавжудлиги билан ва яра битиши, яъни эндотелий қаватининг респителизацияси ва тикланиши учун зарур ангиогенез механизмларининг фаол қўшилиши билан боғлиқ, деб тахмин қилишимизга имкон яратди. Бунда гестация муддати ўсиши билан томирлар компрессияси ошиши, варикоз кенгайган веналар эндотелий функцияси бузилиши аниқ.

Нормал кечаётган ва ВК бўлган ҳомиладорликда кичик чанок венос гемодинамикасини баҳолаш учун ультратовуш ҳамда доплерометрик текширув усуллари қўлланилган. Эрта босқичларда ҳомила гипоксияси ва плацентар етишмовчилик ташхисотини такомиллаштириш оғир перинатал асоратлар профилактикаси учун муҳим асос бўлади. Бачадон, унинг ҳосилалари ва варикоз кенгайган веналари УТТ да веналар кўп сонли конгломерат ва кучсиз қон айланишли лакуналар кўринишида жойлашган эди. Нафас олиб чиқарганда ёки Вальсальва синамасини бажаришда қон оқими кучайган, ўз рангини ўзгартирган, бу рефлюкс ва ретроград қон оқими пайдо бўлганидан далолат беради. Вальсальва синамасида аниқланган гонада веналари бўйлаб ретроград қон оқими клапан етишмовчилигидан

далолат берган, бу тос веноз тикилиши синдроми юзага келиши асосий сабабларидан бири ҳисобланади.



1-расм. а – бачадон веналари варикоз кенгайиши; б – Вальсальва синамасида ретроград қон оқими.

Кичик чаноқ аъзолари веналари диаметри ўзгариши ВК бўлган гестация муддатига боғлиқ ҳамда назорат гуруҳидаги маълумотлар 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

**Текширилган ҳомиладорларда гестация муддатига боғлиқ кичик чаноқ аъзолари веналари диаметри ўзгариши**

Вена	I триместр (мм)	II триместр (мм)	III триместр (мм)	Туғруқдан кейин 7-кун (мм)
1 гуруҳ, n = 90				
Ўнг бачадон	8,0±0,2**	9, 5±0,2**	12,0±0,1*	10,5±0,3
Чап бачадон	9,2±0,2	10,0±0,2	12,0±0,1	10,0±0,2
Ўнг тухумдон	8,8±0,4	9,0±0,4	12,4±0,6	9,0±0,2
Чап тухумдон	9,3±0,4	9,0±0,4	13,0±0,3	9,0±0,2
2 гуруҳ, n = 50				
Ўнг бачадон	10,0±0,2**	12,5±0,2**	14,5±0,1*	11,5±0,2
Чап бачадон	10,1±0,1	12,0±0,2**	14,0±0,1*	12,0±0,2
Ўнг тухумдон	10,2±0,3	11,0±0,4	13,6±0,6**	10,3±0,3
Чап тухумдон	9,9±0,2	11,0±0,4**	14,4±0,3*	11,0±0,2
Назорат гуруҳи, n = 30				
Ўнг бачадон	5,0±0,2	6,2±0,2	7,0±0,1	6,0±0,2
Чап бачадон	5,2±0,1	6,0±0,1	6,5±0,2	5,5±0,1
Ўнг тухумдон	3,0±0,4	4,3±0,4	5,3±0,6	4,0±0,3
Чап тухумдон	2,0±0,4	5,0±0,4	5,8±0,3	4,0±0,2

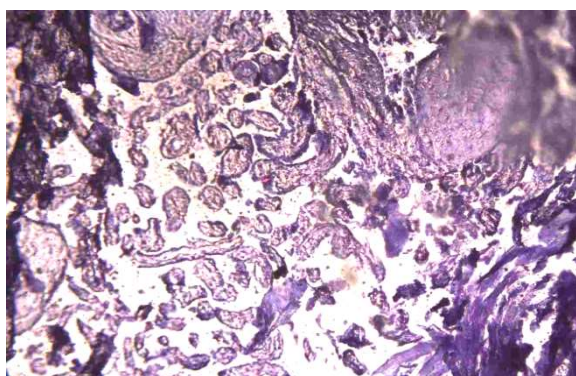
Изоҳ: \* - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар катта (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Бундан ташқари, УТТ ўтказилганда йўлдош локализациясига, унинг қалинлигига; етуклик даражасига ва плацентометрия ўзига хослигига



этибор қаратилди. Ҳомиладорлик III триместр охирида йўлдош етуклигини аниқлашда аниқланишича, ҳар икки (1 ва 2) гуруҳда йўлдош 3 етуклик даражаси (Grannum таснифи бўйича) устунлик қилди, уларнинг улуши ишончли фарқга эга бўлмади - 86,4 ва 84,3% ( $p=0,497$ ). Гуруҳларда йўлдош ўртача қалинлиги меъёрий кўрсаткичларга мос келди, аммо 1-гуруҳ ҳомиладорлари йўлдоши таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли қалинроқ бўлди,  $39,2 \pm 0,8$  ва  $36,5 \pm 0,5$  мм; ( $p < 0,01$ ), аммо йўл қўйилган оғишлар чегарасида жойлашди. Йўлдош таркибида дегенератив ўзгаришлар (кистоз ҳосилалар) 1 ва 2 гуруҳ ҳомиладорларида (10% ва 16%) ташхисланди ва назорат гуруҳи беморларида учрамади. Йўлдош томирлари ва ворсинкалараро бўшлиқ (ВАБ) варикоз кенгайиши 2-гуруҳ ҳомиладорларида 2 марта кўп учраган ва 22% ни ташкил қилган. УТТ плацентометриясида кальциноз, кисталар, псевдоинфарктлар, қон қуйилиш зоналари, йўлдош ва ворсинкалараро бўшлиқ веналари варикоз кенгайиши, яъни йўлдош дисфункцияси билвосита белгилари ва турли даражадаги унинг компенсатор имкониятлари ташхисланди.

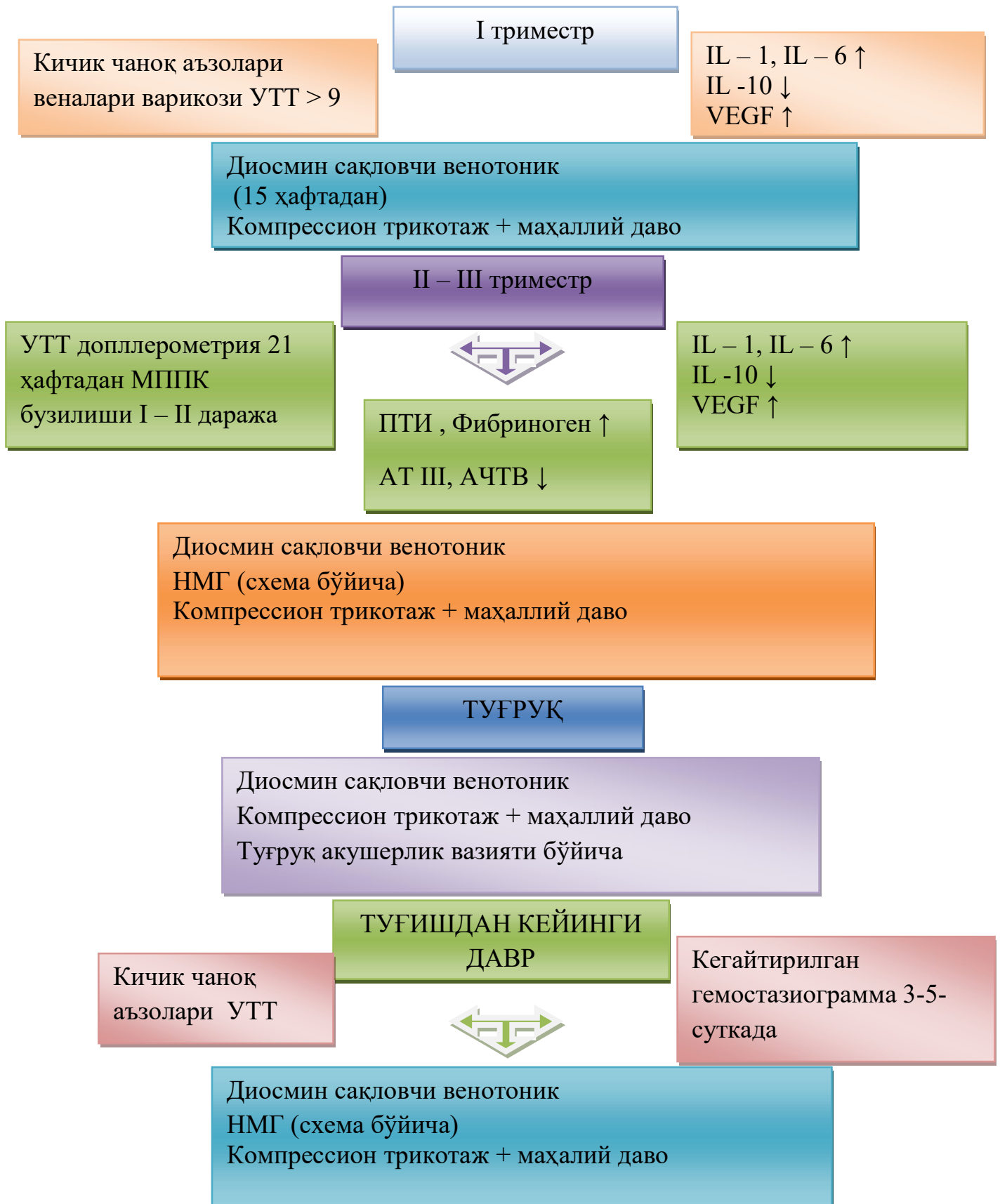
Йўлдош морфологик хусусиятлари текширилганда УТТ параметрлари билан ўхшашлик аниқланди. Йўлдош морфологик хусусиятлари текширилганда аниқланишича, ВК бўлган ҳомиладорларда йўлдош вазни анча катта ( $350,0$  дан  $690,0 \pm 0,2$  граммгача ўртача  $589,0 \pm 0,5$  г). Йўлдош ҳажми  $420$  дан  $655$  см<sup>3</sup> гача (ўртача  $503$  см). Асосан гипоксик синдром билан туғилган болалар ҳолатида оналар йўлдошида қон қуйилиш, некроз ва кальциноз ўчоқлари аниқланган. ВК бўлган тукқан аёллар йўлдошида морфологик текширувда: ворсиналар етуклиги физиологик кечган ҳомиладорлик III триместри охирига мос келган, ворсинкалараро бўшлиқ ҳажми, васкуляризацияланган терминал ворсиналар капиллярлар субэпителиал жойлашуви, синцитиокапилляр мембраналар ва синцитиал тугунлар етарли миқдори аниқланди.



**3-расм. Йўлдош ҳомила қисмида фибриноид некроз (микроскоп Leica biomed. Об.  $\times 10$ , окуляр  $\times 15$ . гемм. – эозин билан бўялган)**

Васкуляризация ошган, у капиллярлар гиперплазияси (кенгайиши), яъни ҳомила ривожланишини таъминловчи компенсатор механизм билан боғлиқ. Ҳомила қобиғи ва йўлдош морфологик тузилиши (амнион, хорион, децидуал қобик) текшируви натижалари йўлдошнинг ҳар бир ўрганилаётган қисмлари функционал хусусиятлари билан ўзаро боғлиқлигини кўрсатди. Биз текширув алгоритми ва варикоз касаллиги мавжуд ҳомиладор аёллар динамик кузатувини тавсия қилдик.

**4-расм. Варикоз касаллиги мавжуд ҳомиладор аёлларни олиб бориш алгоритми**



## ХУЛОСАЛАР

«Варикоз касаллиги мавжуд аёлларда текшириш усулларини ва туғруққа тайёргарлигини оптималлаштириш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Оёқлар веналари ва кичик чаноқ аъзолари веналарининг варикоз кенгайиши текширилган аёллар орасида 43,6% ни ташкил қилиб, текширилганлар ҳомиладор аёллар орасида биринчи ҳомиладорликдаги аёллар сони 30% ни ташкил этди. Варикоз касаллигида энг аҳамиятли хавф омили 30 ёшдан юқори бўлиб, бу ҳомиладор аёлларнинг ёши, акушерлик ва гинекологик анамнезидаги мойиллиги ва ҳомиладорлик паритетига боғлиқ бўлиши мумкин.

2. Кичик чаноқ веналари варикоз кенгайиши 26 %да ҳомиладорликнинг асоратланиши, 13% да фетоплацентар етишмовчилик ультратовуш белгилари, 11% да бачадон-йўлдош қон оқими бузилиши билан бачадон ва тухумдон веналари диаметри 12 мм дан ошиши билан тавсифланди. Кичик чаноқ томирлари варикоз касаллигида фетоплацентар мажмуида қон оқими бузилиши гиперкоагуляция билан биргаликда бўлиб, қайта туққан аёлларда тромбофилия ва тромб ҳосил бўлиш эҳтимоли хавfli омил ҳисобланади.

3. Иммунологик текширувлар натижаларига асосланиб, яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар—IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 варикоз касаллиги мавжуд ҳомиладорларда назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлган, IL-1 $\beta$  III триместрда назоратга нисбатан 1,8 марта ( $p < 0.05$ ) юқори бўлганлиги аниқланди. Веналарнинг варикоз кенгайиши томирлар деворида яллиғланиш ривожланишига олиб келади, бу эса яллиғланиш олди цитокинлари миқдори ошиши билан тавсифланади, ҳамда VEGF даражаси 1 гуруҳда III триместрда 58%, 2 гуруҳда эса назоратга нисбатан 33% га ошиши, бу эса варикоз касаллиги мавжуд ҳомиладорларда спирал артериялар етарли бўлмаганлиги ва гемодинамиканинг бузилиши, кейинчалик плацентар етишмовчилик ривожланишига олиб келишини исботлайди.

4. Оёқлар веналари ва кичик чаноқ аъзолари веналари варикоз кенгайиши бўлган аёлларда йўлдошнинг морфологик текширувида қон қуйилишлар, некроз ва кальциноз ҳолатлари кузатилди. Ушбу маълумотлар ҳомиладор аёлда варикоз касаллиги мавжудлиги, йўлдошнинг таркиби ва морфологик ўзига хослиги плацентар дисфункциянинг акси эканлиги, фетоплацентар тизим зўриқиши фонида юзага келиши клиник хулосаларимизни тасдиқлайди.

5. Ҳомиладор аёлларда олдинги кузатувлар натижасида кичик чаноқ томирларида аниқланган варикоз кенгайишини ўз вақтида даволаш акушерлик ҳамда перинатал асоратларнинг учраш даражасини 14% га ва жарроҳлик туғишларнинг сонини 11,7% га камайтиради.

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

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ДУСТОВА НИГОРА КАХРАМОНОВНА**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И  
ПОДГОТОВКИ К РОДАМ У ЖЕНЩИН С  
ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**14.00.01 – Акушерство и гинекологии**

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

**ТАШКЕНТ – 2020**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.4 PhD /Tib716.**

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат докторской диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** **Бабаджанова Гулжахон Саттаровна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Султонов Саидазим Носирович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Закирова Нодира Исламовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Ташкентский институт усовершенствование врачей**

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

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

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 год.

(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, профессор

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

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В последние годы хроническая венозная недостаточность у беременных является одним из наиболее сложных и серьезных осложнений современного акушерства, а материнская смертность являются одним из основных факторов, которые современное акушерство должно изучать сегодня. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...варикозное расширение вен нижних конечностей и органов малого таза являются одной из актуальных проблем в акушерстве и гинекологии. Данная патология отличается большой степенью частоты встречаемостью в 65,3% случаев, среди первобеременных и повторнородящих женщин в различные периоды жизни»<sup>3</sup>. В современной науке, на сегодняшний день приоритет отводится своевременной диагностики и профилактике хронической венозной недостаточности в связи, с чем актуальным остается вопрос выявления специфических критериев в ранней диагностике патологий.

В мире проводится широкий круг научных исследований по изучению этиопатогенетических аспектов, разработки прогностических критериев акушерских и тромбоземболических осложнений при беременности вызванное с варикозной болезнью и хронической венозной недостаточности, при котором существующие методы диагностики уже недостаточны, возникла настоятельная необходимость в дополнительных методах исследования. Связи с этим представляется перспективным изучение состояний венозной системы органов малого таза, функции плацентарного комплекса, оценка данных ультразвуковой плацентометрии, а также маточно-плацентарного кровообращения. В последние годы, методы оценки маркеров варикозных вен, в частности цитокиновый дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов и сосудистого эндотелиального фактора роста, нашли широкое применение в клинической медицине, которое связано с простотой исполнения и высокой информативностью. Первостепенное значение приобретают вопросы выявления беременных с варикозной болезнью, который послужит снижению акушерских, тромбоземболических осложнений и предотвращению материнской заболеваемости и смертности.

В республике проводится работа, чтобы повысить уровень оказания медицинских услуг, социальной защиты населения и совершенствованию системы здравоохранения, в том числе раннему выявлению, лечению и профилактике тромбоземболических осложнений, особенно в акушерской и постнатальной службе. Развитие медицинской отрасли страны ориентировано на адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в частности: «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению с целью снижения различных

---

<sup>1</sup> Данные ВОЗ, 2018 год.

заболеваний у женщин фертильного возраста, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний...»<sup>4</sup>. В целях выполнения поставленных задач использование современных технологий диагностики и прогнозирования варикозной болезни, помогут уменьшить акушерских и тромбоэмболических осложнений у беременных и показатели заболеваемости за счет улучшения использования современных технологий в предоставлении высококачественной медицинской помощи.

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 на 2017–2021 годы», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП №2650 от 20 ноября 2016 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2016–2020 годы» и 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 актах, соответствующих данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан – VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Болезни системы кровообращения в настоящее время являются наиболее значимой медико-социальной проблемой для населения Земли: их распространенность, особенности клинического течения и последствия во многом обуславливают снижение качества и продолжительности жизни человечества (Dalsing M.C., 2017; Gohel M.C., 2010). Известно, что во всем мире одним из наиболее часто встречающихся заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе у беременных и родильниц является варикозное расширение вен малого таза и нижних конечностей. Этот вопрос стоит остро и среди женщин репродуктивного возраста (Fowkes FG, 2017; Buchtemann AS., 2013).

По данным Доброхотовой Ю.Э. (2017), течение беременности, прошедшей на фоне хронической венозной недостаточности, в 30% случаев осложняется токсикозом первой половины беременности; у 32% беременных - угрозой прерывания и у 32% отмечается развитие гестоза. Автор указывает на то, что в 35% случаев наблюдалось ухудшение показателей фето-плацентарного кровотока, а в 17% - регистрировалось

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

внутриутробное страдание плода. Сосудистая патология составляет значительную часть соматических заболеваний беременных, влияющих на формирование акушерских осложнений и, в среднем, обнаруживается у 4,7-7% женщин (Адамян Л.Н., 2016). В Узбекистане выполнены ряд научных работ по плацентарной недостаточности, среди них преждевременная отслойка плаценты, приводящая к гибели плода (Пахомова Ж.Е., 2017); разработана современная система при патологических состояниях новорожденных (Нажмутдинова Д.К., 2016). У пациенток с варикозным расширением вен нижних конечностей достаточно высока частота осложнений гестации и послеродового периода, которая достигает до 30% (Каттаходжаева М.Х., 2017).

С учетом вышеперечисленных проблема является актуальной, связи с чем представляет необходимости проведения ряд исследований с использованием новых информативных методов диагностики. у женщин с варикозной болезнью и ведению беременности, родов, послеродового периода для улучшения практического здравоохранения.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнено по плану научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института № 01.2018 DSc.018 по теме: «Разработка новых подходов ранней диагностики, лечения и профилактики предпатологических и патологических состояний организма в условиях жаркого климата Бухарского региона» (2013-2018).

**Целью исследования** явилось изучить некоторые патогенетические аспекты развития варикозной болезни у беременных женщин и предложить диагностические маркеры для совершенствования ведения беременности, родов и профилактики тяжелых осложнений у беременных с варикозной болезнью.

Для реализации поставленной цели нами определены следующие **задачи исследования:**

выявить факторы риска развития варикозной болезни у беременных женщин в зависимости от возраста, паритета и срока беременности;

изучить функциональное состояние фетоплацентарного комплекса, показатели кровотока в его сосудах и их связь с гемостазиологическими показателями.

оценить роль цитокинового статуса и сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе развития варикозной болезни.

определить взаимосвязь ультразвуковых показателей и патоморфологической картины последов у женщин с варикозной болезнью;

разработать алгоритм оптимизация пренатальной диагностики и подготовки к родам у женщин с варикозной болезнью

**Объект исследования.** Проспективно были обследованы 140 беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей и органов



малого таза и 30 беременных с физиологическим течением в различные сроки гестации родильного комплекса города Бухары за период 2017-2019 гг.

**Предмет исследования** кровь, плацента и сыворотка крови беременных во втором (22-27 недель), в третьем (28-42 недели) триместрах беременности.

**Методы исследований.** При выполнении данного исследования использованы современные и широко используемые в научных исследованиях и практической медицине клинические (специальные акушерские и гинекологические), клинико-инструментальные (УЗИ, доплерография), иммунологические (оценка иммунного и цитокинового статусов организма), морфологические (макроскопические исследования плаценты), статистические (общепринятые методы вариационной статистики) методы исследования.

**Научная новизна** диссертационного исследования заключается в следующем:

изучена частота развития варикозной болезни среди обследованных беременных женщин и наиболее вероятные факторы риска развития варикозной болезни в зависимости от возраста, паритета, срока гестации;

выявлено нарушение фетоплацентарного комплекса, ухудшение качества маточно-плацентарно-плодового кровотока, более выраженное при наличии варикозного расширения вен малого таза, особенно при увеличении диаметра маточных и яичниковых вен более 9 мм в ранние сроки гестации прогнозирует неблагоприятное течение беременности и родов;

установлено, что ухудшение кровотока связано с повышением показателей системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции и тромбофилии, что создает высокий риск развития тромботических состояний у беременных;

определено, что варикозная болезнь у беременных характеризуется участием иммунной системы, дисбалансом цитокинов, повышением уровня про- и снижением уровня противовоспалительных цитокинов;

показано, что проведение раннего патогенетически обоснованного лечения, основанного на предложенной программе обследования и активного лечения, способствует оптимизации ранней диагностики, приводит к стабилизации варикозной болезни, к снижению частоты акушерских и тромботических осложнений.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

использование предложенных прогностических (иммунологического и ультразвукового доплерометрического) критериев развития хронической венозной недостаточности позволили выделить факторы риска и предотвратить или снизить частоту развития осложнений у женщин с варикозной болезнью;

разработана программа пренатальной диагностики и подготовки к родам, позволяющий предотвратить развитие осложнений при родах, в послеродовом периоде у женщин с варикозной болезнью.

**Достоверность результатов исследования** обосновывается правильностью применения в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, инструментальных, морфологических, статистических методов исследования, а также достаточностью клинического материала, обработкой статистическими методами материалов исследования, сопоставлением полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами. Кроме того, все результаты основаны на принципах доказательной медицины.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в расширении уровня теоретических знаний в области диагностики и подготовки к родам беременных женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей и органов малого таза. Показано, что ухудшение кровотока связано с повышением показателей гемостазиограммы в сторону гиперкоагуляции и тромбофилии, что создает высокий риск развития тромботических осложнений у беременных.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что для практического здравоохранения разработана и апробирована программа пренатальной диагностики варикозно расширенных вен малого таза, предложены маркеры (УЗИ с доплерометрией сосудов малого таза и гемостазиограмма) для раннего выявления сосудистой патологии и проведения венотонического лечения. Проведение комплексного лечения с момента выявления варикозного расширения вен в конце I-триместра позволило снизить частоту акушерских, перинатальных и тромботических осложнений, снижению частоты оперативного родоразрешения и акушерских кровотечений.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по оптимизации пренатальной диагностики, профилактики акушерских и тромботических осложнений у беременных женщин с варикозной болезнью:

разработаны методические рекомендации «Методы профилактики осложнений в различные сроки гестации у беременных с варикозной болезнью» (заключение № 8 н-д/295 Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан от 04.12.2019 года). Данные методические рекомендации способствовали выявлению гемостазиологических изменений у беременных женщин с варикозной болезнью, диагностике, прогнозу течения заболевания и применению своевременных лечебно-профилактических мер.

разработаны методические рекомендации «Алгоритм ведения беременных женщин с хронической венозной недостаточностью» (заключение № 8 н-д/295 Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан от 04.12.2019 года). Внедрение методической рекомендации

позволила оптимизировать диагностику и подготовку к родам беременных женщин с варикозной болезнью нижних конечностей и органов малого таза.

Результаты научных исследований по определению развития осложнений при варикозной болезни и усовершенствования прогнозирования внедрены в практику здравоохранения, в том числе, в клиническую практику Бухарского родильного комплекса, 6 городской семейной поликлиники и акушерского комплекса Шафирканского района (заключение Министерства № 8н-р/17 от 06.02.2019 года). Внедрение результатов способствовало повышению качества медицинской помощи, применение новых методов диагностики и лечения, которые привело к уменьшению различных осложнений в родах, в послеродовом периоде, а это в свою очередь, дала возможность улучшить качества жизни женщин. Применение разработанного метода лечения позволило сэкономить 15,4 млн сум.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 4-х научно-практических конференциях, в том числе 2-х международных и 2-х республиканских.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 5 журнальных статей, в том числе 4 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 110 страницы.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

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

В первой главе диссертации **«Современные вопросы к патогенезу развития варикозного расширения вен при беременности»** проанализированы теоретические аспекты и систематизированы исследования, посвященные развитию варикозной болезни при беременности в различные сроки гестации, проанализированы преимущества и недостатки существующих методов диагностики и профилактики, а также определены нерешенные или требующие уточнения аспекты этой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического материала и методы его исследования»** описаны материалы и методы исследования. Исследование основано на клинических и лабораторных

результатах 140 беременных женщин с варикозной болезнью нижних конечностей и органов малого таза. В течение 2017-2019 годов эти беременные женщины находились под наблюдением в отделении патологии и акушерства роддома Бухарского городского родильного комплекса.

Все обследованные беременные были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли 90 (52,9%) беременные с варикозным расширением вен нижних конечностей и органов малого таза, во 2 группу 50 (29,4%) беременные с варикозным расширением вен органов малого таза (варикозное расширение маточных и яичниковых вен), установленном при УЗИ. В контрольную группу были включены 30 (17,6%) пациенток с физиологическим течением беременности. Возраст обследованных беременных женщин колебался в пределах от 19 до 40 лет. Средний возраст в 1-й группе составлял  $29,5 \pm 1,3$  лет, во 2-й группе  $26,2 \pm 1,1$  лет.

УЗИ матки и плодов проводили на отделении патологии беременных с помощью аппаратах MINDRAY DN3 (Китай), SSD-280 «Алока» (Япония), оснащенного датчиком высокой частоты (5 МГц).

Для определения основных параметров системы гемостаза использовали автоматические анализаторы «Human Clot 30TS/Human Clot 60TS».

За период 2017–2019 годы проведено иммунологическое обследование 90 беременных женщин. Нами использован тест наборы «Протеиновый контур» и «Цитокин» (Санкт Петербург, РФ). Концентрацию VEGF определяли с использованием наборов «R&D Systems» (США) с помощью иммуноферментного анализа (ELISA). Количественное содержание цитокинов и VEGF в крови выражали в пг/мл.

Морфологическое исследование плаценты, пуповины и плодных оболочек проводилось по общепринятой методике. Гистологическое исследование плаценты выявило различные морфологические изменения.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке с помощью стандартного пакета прикладных программ Microsoft Office Excel-2016.

В третьей главе **«Предрасполагающие факторы риска развития варикозной болезни и особенности течения беременности и родов у обследованных женщин»** рассмотрены вопросы определения факторов риска развития варикозных расширенных вен нижних конечностей и органов малого таза.

Проанализированы анамнестические данные, гинекологические и соматические заболеваемости среди обследованных женщин. При изучении паритета были получены следующие результаты: большинство пациенток были повторнобеременные и повторнородящие. Многорожавших (родов 4 и более) в 1 группе были 12 (13,3%) пациенток, во 2 группе и в контрольной группе их не было. Однако пациентки с первой беременностью и первыми родами достоверно чаще встречались во 2 группе: в 1 группе – 19 (26,7%) и 16 (17,8%), во 2 группе - 19 (38%) и 17 (34%) соответственно ( $P < 0,05$ ). Частота самопроизвольных выкидышей и искусственных абортов у

пациенток с варикозным расширением вен нижних конечностей и с изолированной эктазией вен малого таза в сравнении с контрольной группой, было достоверно больше ( $P < 0,05$ ). Из гинекологического анамнеза было выявлено высокий уровень ВЗОМТ, который наблюдался во всех группах, причем, чаще у женщин с изолированным расширением венозных сосудов малого таза - 31 (62%), чем у пациенток с варикозной болезнью - 50 (55,6%) женщин. Из соматической заболеваемости наиболее часто отмечалась анемия в 1-й группе 71 (78,9%), из числа беременных 2 группы встречалось у 31 (62%) женщин ( $P < 0,05$ ).

Проанализировав течение беременности с ВБ, было характерно значительным процентом осложнений, который достоверных отличий между 1 и 2 группами не выявлялось. Так у 19 (21,1%) беременных 1 группы и 11 (22%) пациенток 2 группы беременность протекала на фоне угрозы прерывания беременности в I и II триместрах, в III триместре угроза преждевременных род увеличился до 32,2% и 32% соответственно. Почти все беременные были госпитализированы в стационар до 3-х раз и получали лечение. Во II триместре присоединялись и ухудшались с началом III триместра жалобы, характерные для ВБ, в частности 38 (42,2%) и 9 (18%) тяжесть в нижних конечностях, 25 (27,8%) и 12 (24%) - наличие непроходимых отеков, 28 (31,1%) и 11 (22%) - тянущих болей в нижних конечностях соответственно. Причем осложнение тромбоза выявлялось у 6 (6,6%) пациенток 1-й группы после 32 недель беременности.

Своевременные роды имели место у всех обследованных беременных. Беременность у всех обследованных женщин завершилась родами в сроке 38-41 недель. Средний срок родоразрешения составил  $39,12 \pm 0,95$  недель. Самопроизвольными родами закончилась беременность у 66 (73,4%) пациенток 1 группы и 34 (68%) беременных 2 группы, тогда как в контрольной группе этот показатель составлял 93,4% соответственно. Оперативных родов в 1 группе было у 24 (26,6%) пациенток, у беременных 2 группы этот показатель превышал 1,6 раз по сравнению с 1 группой и 5,4 раз по сравнению контрольной группой - 2 (6,6%) пациенток ( $p < 0,05$ ). Осложнениями в родах в виде неудовлетворительного прогресса родов и тазоголовной диспропорцией достоверно чаще было у беременных с изолированным эктазией вен малого таза и составил у пациенток 1 группы 7,8% и у женщин 2 группы 16% ( $P < 0,05$ ). Преждевременная отслойка плаценты (ПОНРП) средней и тяжелой степени явилась показанием к оперативному родоразрешению у 5 (5,6%) пациенток 1 группы. Во 2 группе роды осложнились ПОНРП в 2-х случаях (4%). В контрольной группе таких осложнений родов не было выявлено. Плановые операции по поводу рубца на матке составили 14,2% и 12% , первичные операции составили 7,4%, 24%, 3,3% соответственно.

Средняя кровопотеря в родах составляла в 1 группе  $276,83 \pm 6,83$  мл, во 2 группе  $302,1 \pm 9,32$  мл, которое достоверно отличалось от показателей 1 группы ( $P < 0,05$ ) и беременных контрольной групп  $223 \pm 15,3$  мл ( $P < 0,05$ ).

Атоническим кровотечением осложнились роды у 6 (6,7%) родильниц 1 группы и у 4 (8%) родильниц 2 группы, которые купировались консервативным методом лечения.

Течение послеродового периода у беременных с варикозной болезнью имело свои особенности. Наиболее тяжелое течение послеродового периода наблюдалось у родильниц в группах с варикозным расширением вен малого таза. У большинства родильниц группы с ВРВНК послеродовый период протекал без осложнений. В 8 случаях (8,9%) ранний послеродовый период осложнился развитием метроэндометрита и у 3-х (3,3%) родильниц была выявлена гематометра, при эхографическом исследовании эти признаки были подтверждены расширением полости матки, инфильтрацией миометрия. Во 2 группе с ВРВМТ клинические и эхографические признаки метроэндометрита встречались в 7 (14%) случаях, гематометра - в 3 (6%), признаки субинволюции матки — в 3 (6%). Размеры матки при этом превышали нормативы, предусмотренные для этого срока послеродового периода более, чем у каждой четвертой пациентки, ширина полости матки — у каждой шестой. У 2 (4%) родильниц послеродовый период осложнился флебитом маточных вен.

Во всех случаях роды закончились рождением живых доношенных детей с оценкой по шкале Апгар на первой минуте 7 и более баллов. Количество родившихся асфиксии легкой степени составило 10%, во 2 группе новорожденных родившихся с оценкой 6-7 баллов было 3 (6%). В контрольной группе только 1 ребенок родился с асфиксией легкой степени. Средняя масса и средняя длина новорожденных достоверно не отличались. В 1 группе средняя масса и средняя длина новорожденных составила  $3550,0 \pm 72,54$  г. и  $51,3 \pm 0,7$  см, во 2 группе  $3435,5 \pm 62,12$  г. и  $50,7 \pm 0,3$  см, в контрольной группе -  $3355,2 \pm 66,93$  г. и  $51,1 \pm 0,4$  см., крупные дети массой более 4000,0 г. в 1 группе составили 10% и во 2 группе 8%. В контрольной группе только 1 ребенок родился массой 4130,0 (3,3%).

Таким образом, наиболее часто факторами риска развития ВБ являлись возраст женщины, отягощенность акушерско-гинекологического анамнеза, репродуктивные потери, паритет беременности и родов у обследованных женщин.

В четвертой главе диссертации **«Характер нарушений системы гемостаза и показателей иммунной системы и их роль в развитии осложнений при варикозной болезни у беременных»** приведен анализ собственных исследований. Показаны результаты исследования системы гемостаза, про- и противовоспалительных цитокинов, а также состояние маточно-плацентарно-плодового кровотока при доплерометрии в разные сроки гестации, которое было выявлено их взаимосвязь с функциональными особенностями каждого из изучаемых отделов плаценты.

Учитывая высокую значимость ВБ как возникновения фактора риска ТЭО, нами было изучено системы свертывания у этих женщин. Динамическое наблюдение за показателями гемостаза во всех триместрах

беременности и в послеродовом периоде позволило выявить его особенности.

При исследовании системы гемостаза у пациенток 1 и 2 групп наблюдалось повышение концентрации фибриногена на 1,25 раз, увеличение ПТИ на 1,2 раз в I триместре по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,001$ ). Также было выявлено укорочение показателей АЧТВ - на 16,4%, снижение количества тромбоцитов - на 10,9% и активности АТ III до 1,2 раз в ранние сроки гестации, которое указывало на развивающийся процесс внутрисосудистого свертывания с увеличением риска тромбоза и тромбоэмболии у беременных 1 и 2 групп ( $P < 0,01$ ).

Таблица 1

Изменения показателей гемостазиограммы у обследуемых группах в зависимости от срока гестации

Показатели	I триместр	II триместр	III триместр	3 день после родов	7 день после родов
<b>1 группа</b>					
Протромбиновый индекс (ПТИ) %	113 ± 1,1***	118 ± 0,2***	121 ± 3,2*	109 ± 2,3	103 ± 0,9***
Фибриноген (г\л)	3,5 ± 0,5***	4,0 ± 0,6***	5,3 ± 0,3*	6,4 ± 0,2*	5,4 ± 1,0*
Антитромбин III (мг\л)	85,6 ± 1,7*	74,1 ± 1,2*	59,9 ± 1,2*	69,3 ± 0,7*	82,0 ± 1,1***
АПТВ	40.3 ± 1,5***	34,7 ± 2,3**	32,1 ± 1,1	35,2 ± 1,3	38,2 ± 1,0
<b>2 группа</b>					
Протромбиновый индекс (ПТИ) %	108 ± 0,5***	112 ± 0,2***	119 ± 3,1*	103 ± 1,3	100 ± 1,2
Фибриноген (г\л)	3,5 ± 0,5	4,0 ± 0,6	5,0 ± 0,1	6,2 ± 0,2***	4,9 ± 1,5
Антитромбин III (мг\л)	94,6 ± 0,8**	88,1 ± 1,8**	68,9 ± 1,2**	79,3 ± 0,7**	90,0 ± 1,6***
АПТВ	43.5 ± 1,6	39,3 ± 1,3	36,1 ± 1,1	38,2 ± 2,3	38,3 ± 1,0
<b>Группа контроля</b>					
Протромбиновый индекс (ПТИ) %	95 ± 0,1	100 ± 0,5	108 ± 1,2	104 ± 2,5	98 ± 1,2
Фибриноген (г\л)	2,8 ± 0,5	3,8 ± 0,4	4,0 ± 0,6	4,6 ± 0,3	3,9 ± 1,0
Антитромбин III (мг\л)	104,1 ± 1,8	96,3 ± 0,8	88,7 ± 1,2	94,6 ± 0,7	103,2 ± 0,1
АПТВ	46,5 ± 1,1	43,2 ± 1,6	38,6 ± 2,1	39,6 ± 2,3	41,5 ± 1,5

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\*-  $P < 0,05$ ; \*\*-  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ )

### **Цитокиновый статус беременных с варикозной болезнью**

В соответствии с поставленными задачами нами проведено определение цитокинов и сосудистый эндотелиальный фактор роста в крови у беременных с физиологическим течением беременности и варикозной болезнью.

При изучении продукции цитокинов у пациенток всех групп было

выявлено, что у беременных 1 и 2 групп уровень провоспалительного цитокина-1 $\beta$  возрос на 1,8 и 1,6 раз по сравнению с контрольной группой соответственно (P<0,05). Такая же картина наблюдается в секрети ИЛ-6, который увеличился в 2,4 и 2 раза соответственно (P<0,05). Содержание ИЛ-10 снизилось практически в 1,4 раза у пациенток 1 группы по сравнению с 2 и контрольной группы (P<0,01). Такая тенденция сохранилась на протяжении всей беременности. В III триместре содержание ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови возросло на 2,3 раза у пациенток 1 группы и на 1,8 раз у беременных 2 группы по сравнению с контрольной (P<0,05).

Провоспалительные цитокины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и др.) повышают проницаемость клеточных мембран, активируют сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, способствуют увеличению отечности тканей, являются в настоящее время маркерами тяжести любого воспалительного процесса.

Таблица 2

Уровень цитокинов и факторов роста крови у беременных с ВБ

	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
ИЛ – 1 $\beta$			
I триместр	88,3 $\pm$ 0,94**	77,5 $\pm$ 0,47**	62,2 $\pm$ 1,14
II триместр	121,2 $\pm$ 0,81*	106,5 $\pm$ 0,67*	67,3 $\pm$ 1,21
III триместр	214,2 $\pm$ 5,89*	142,1 $\pm$ 0,72*	93,3 $\pm$ 1,04
ИЛ – 6			
I триместр	78,3 $\pm$ 0,94*	67,5 $\pm$ 0,47*	32,7 $\pm$ 0,52
II триместр	84,7 $\pm$ 0,88*	72,6 $\pm$ 0,27**	46,8 $\pm$ 0,31
III триместр	103,8 $\pm$ 3,44*	93,4 $\pm$ 1,03**	56,9 $\pm$ 2,03
ИЛ – 10			
I триместр	28,3 $\pm$ 0,58**	28,7 $\pm$ 0,69**	39,9 $\pm$ 0,58
II триместр	38,1 $\pm$ 1,14*	39,8 $\pm$ 0,47**	42,1 $\pm$ 0,82
III триместр	42,6 $\pm$ 0,27*	54,7 $\pm$ 0,88*	58,4 $\pm$ 0,52

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01; \*\*\* - P<0,001)

По данным D.D. Nefedova, V.A. Linde 2015г. ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 обладают активностью в отношении эндотелиальных клеток сосудов. Так, эндогенный ИЛ-1 $\beta$  снижает продолжительность жизни клеток эндотелия. ИЛ-6 в небольших количествах и при кратковременном воздействии стимулирует образование сосудов. Однако длительное воздействие или повышение концентрации этих цитокинов вызывает торможение пролиферации и апоптоз клеток эндотелия, что может приводить к нарушениям микроциркуляции в сосудах, так и в ткани плаценты, что вполне совпадают с нашими исследованиями.

При изучение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста было выявлено увеличение у беременных 1 и 2 групп до 1,3 раз в течение беременности по сравнению с контрольной группой (P<0,05) (таблица 3)



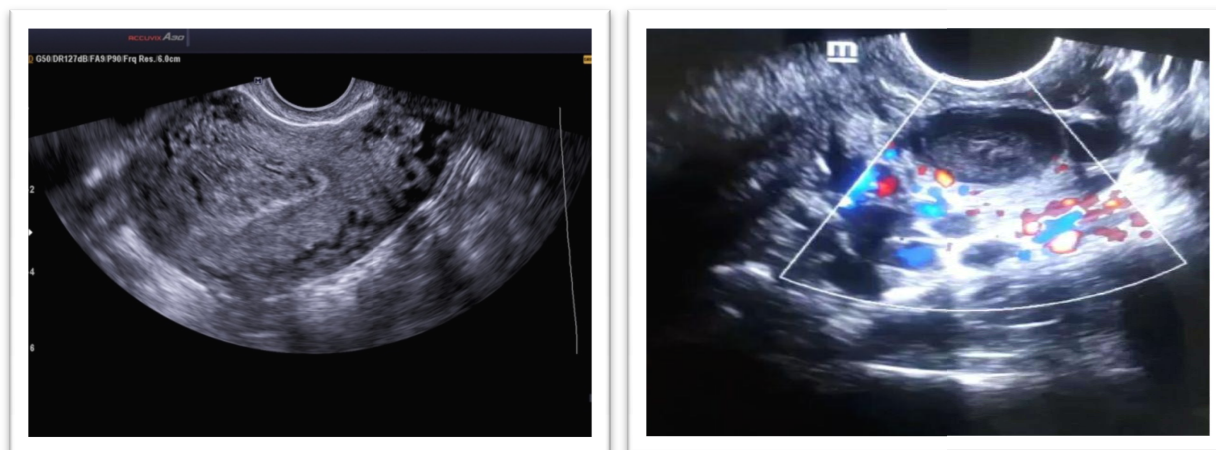
Содержание концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста в крови (M±m)

	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
I триместр	123,4±9,12*	122,14±21,4*	91,84±4,58
II триместр	144,09±15,7*	131,13±18,4*	103,29±11,6
III триместр	164,09±11,6*	148,12±14,85**	109,73±8,24

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01; \*\*\* - P<0,001)

Полученные результаты позволили нам предположить, что рост VEGF в периоде беременности связан с наличием «раневого поверхности эндотелия варикозных сосудов» и активным включением механизмов ангиогенеза, необходимых для заживления, т.е. реэпителизации и восстановления эндотелиального слоя. При этом очевидно, что с увеличением срока гестации увеличивается компрессия сосудов, что приводит к нарушению функции эндотелия варикозно расширенных вен.

Для оценки венозной гемодинамики малого таза при нормально протекающей и беременности с ВБ использовался ультразвуковой и доплерометрические методы исследования. При УЗДГ матки, ее придатков и варикозных расширенных вен, вены лоцировались в виде многочисленных конгломератов и лакун со слабым кровотоком.



**Рис.1. а - варикозное расширение вен матки; б – ретроградный кровоток при пробе Вальсальвы;**

При форсировании дыхания или при выполнении пробы Вальсальвы усиливался кровоток, который изменял свой цвет, что, свидетельствует о появлении рефлюксных и ретроградных потоков крови. Выявленный при пробе Вальсальвы ретроградный кровоток по гонадным венам свидетельствовал об их клапанной недостаточности, являющейся одной из основных причин развития синдрома тазового венозного полнокровия.

Изменения диаметра вен органов малого таза в зависимости от срока гестации у женщин с ВБ и контрольной группы представлены табл. 4.

В результате проведенных исследований было выявлено, что увеличением срока беременности у пациенток с ВБ 1 и 2 группы происходит увеличение диаметра вен внутренних половых органов в 1,6 и 1,8 раз в I триместре по сравнению с беременными контрольной группы соответственно ( $P < 0,05$ ). В конце 3 триместра было выявлено увеличение и у пациенток контрольной группы, который объясняет компрессию магистральных вен беременной маткой, однако по завершении беременности диаметры вен достигали исходных значений только у беременных контрольной группы ( $P < 0,01$ ).

Таблица 4

Изменения диаметра вен органов малого таза обследованных беременных в зависимости от срока гестации

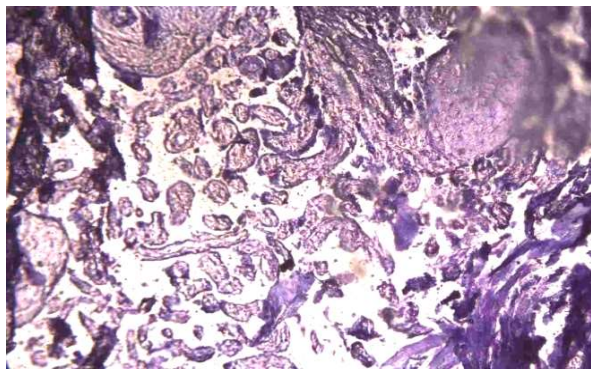
Вена	I триместр (мм)	II триместр (мм)	III триместр (мм)	7-й день после родов (мм)
1 группа n = 90				
Правая маточная	8,0±0,2**	9,5±0,2**	11,0±0,1*	10,5±0,3
Левая маточная	8,2±0,2	9,0±0,4	10,0±0,2	10,0±0,2
Правая яичниковая	7,8±0,6	8,6±0,4	11,4±0,6	9,0±0,4
Левая яичниковая	8,3±0,5	9,0±0,4	12,0±0,3	9,0±0,4
2 группа n = 50				
Правая маточная	10,0±0,2**	12,5±0,2**	14,5±0,1*	11,5±0,2
Левая маточная	10,1±0,1	12,0±0,2**	14,0±0,1*	12,0±0,2
Правая яичниковая	10,2±0,3	11,0±0,4	13,6±0,6**	10,3±0,3
Левая яичниковая	9,9±0,2	11,0±0,4**	14,4±0,3*	11,0±0,2
Контроль группа n = 30				
Правая маточная	5,0±0,2	6,2±0,2	7,0±0,1	6,0±0,2
Левая маточная	5,2±0,1	6,0±0,1	6,5±0,2	5,5±0,1
Правая яичниковая	3,0±0,4	4,3±0,4	5,3±0,6	4,0±0,3
Левая яичниковая	2,0±0,4	5,0±0,4	5,8±0,3	4,0±0,2

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Кроме того при проведении УЗИ обращали внимание на локализацию плаценты, её толщину; степень зрелости и особенности плацентометрии. При определении степени зрелости плаценты в конце III триместра беременности установлено, что в обеих группах (1 и 2) преобладала 3 степень зрелости плаценты (по классификации Grannum), доли которых в то же время не имели достоверных различий - 86,4 и 84,3% ( $p = 0,497$ ). Средняя толщина плаценты в группах соответствовала нормативным показателям, однако плаценты беременных 1 группы оказалась достоверно толще, чем у обследованной группы сравнения  $39,2 \pm 0,8$  и  $36,5 \pm 0,5$  мм ( $p < 0,01$ ), что,

однако, находилось в пределах допустимых колебаний. Дегенеративные изменения (кистозные образования) в структуре плаценты диагностированы у беременных 1 и 2 группы (10% и 16%) и не встречались у пациенток контрольной группы. Варикозное расширение сосудов плаценты и межворсинчатого пространства (МВП) в 2 раза больше встречалось у беременных 2 группы и составило 22%. При УЗИ плацентометрии диагностировались: кальциноз, кисты, псевдоинфаркты, варикозное расширение вен плаценты и межворсинчатого пространства, участки кровоизлияний, являющиеся косвенным признаком дисфункции плаценты и различной степени ее компенсаторных возможностей.

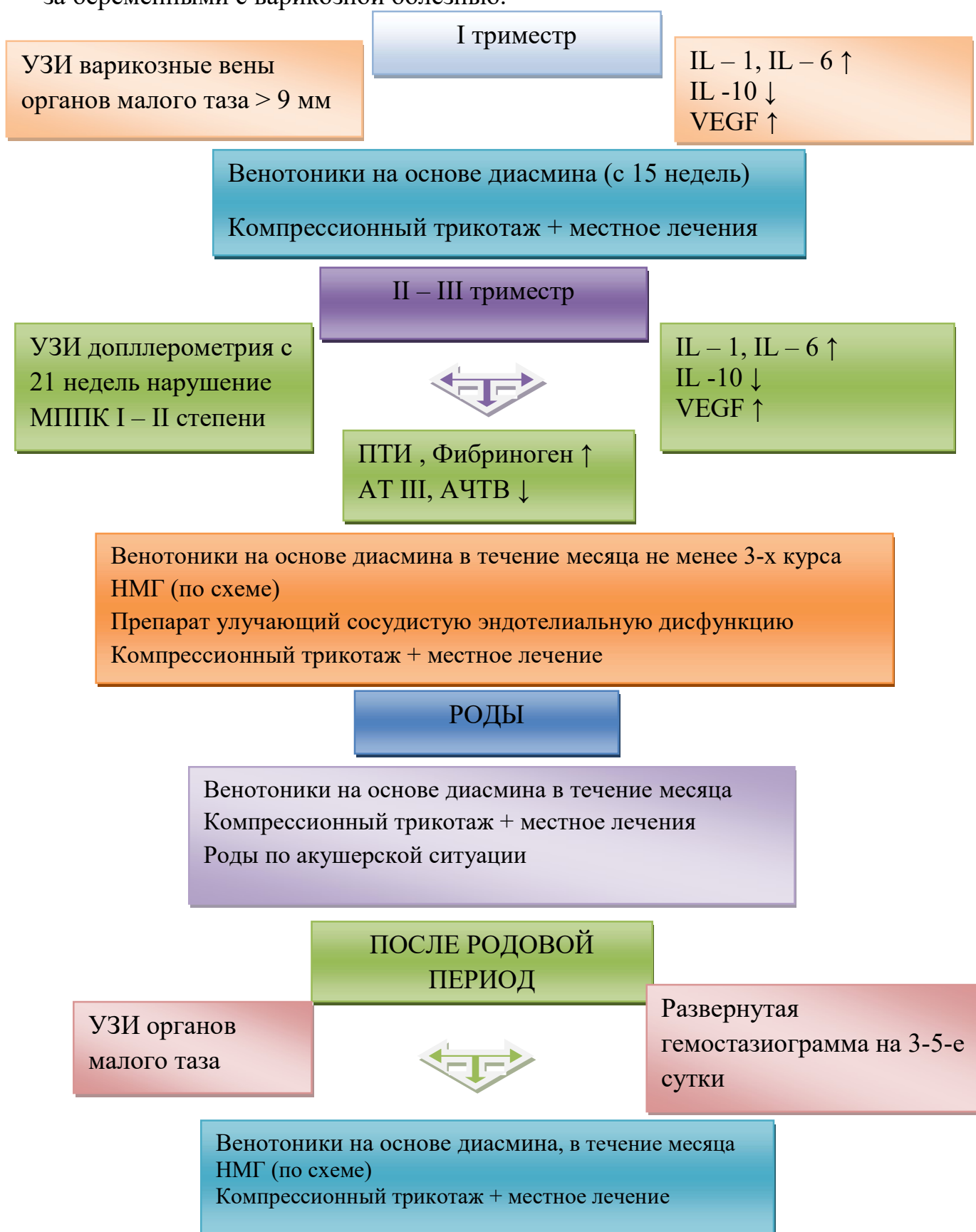
При исследований морфологических особенностей плаценты выявлено сходства с параметрами УЗИ. При исследовании морфологических особенностей последа выявлено, что масса плаценты у беременных с ВБ была несколько больше (от 350,0 до 690,0±0,2 граммов, в среднем 589,0±0,5г). Объем плаценты колебался от 420 до 655 см<sup>3</sup> (среднее значение 503см). В основном в случаях рождения детей с гипоксическим синдромом в плаценте матерей обнаруживались очаги кровоизлияний, некроза и кальциноза. При морфологическом исследовании плацент родильниц с ВБ выявлены: зрелость ворсин, соответствующая концу III триместра физиологически протекающей беременности, значительный объем межворсинчатого пространства, васкуляризированные терминальные ворсины с субэпителиальным расположением капилляров, достаточное количество синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных узелков.



**Рис.3. В плодной части плаценты фибриноидный некроз (микроскоп Leica biomed. Об. ×10, окуляр ×15. гемм. – окрашен эозином)**

Увеличена васкуляризация, которая обусловлена гиперплазией (расширением) капилляров, что как известно, является характерным компенсаторным механизмом, обеспечивающим развитие плода. Площадь микроциркуляторного русла увеличивается особенно к концу беременности. Результаты исследования морфологического строения плодных оболочек и плаценты (амниона, хориона, децидуальной оболочки) показали их взаимосвязь с функциональными особенностями каждого из изучаемых отделов плаценты.

Нами предложен алгоритм обследования и динамического наблюдения за беременными с варикозной болезнью.



**Рис.4. Алгоритм ведения беременных с варикозной болезнью**

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Оптимизация пренатальной диагностики и подготовки к родам у женщин с варикозной болезнью» сделаны следующие выводы:

1. Частота развития варикозного расширения вен нижних конечностей и сосудов малого таза во время беременности составила 43,6% среди обследованных женщин; из них частота первобеременных женщин составила 30%. Проведение УЗИ с доплерометрией беременным с ВРВ нижних конечностей в конце I-триместра позволяет своевременно выявлять ВРВМТ. Наиболее значимыми факторами риска развития варикозной болезни являются возраст старше 30 лет, отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, паритет беременности и родов, репродуктивные потери в анамнезе.

2. Нарушение кровотока в фетоплацентарном комплексе при варикозной болезни сосудов малого таза сочетается с гиперкоагуляцией, ухудшает течение родов и послеродового периода и является фактором риска тромбофилии и тромбообразования, особенно у повторнородящих женщин. Варикозное расширение вен малого таза характеризуется осложненным течением беременности (у 26%), ультразвуковыми признаками фетоплацентарной недостаточности у 13%, увеличением диаметра маточных и яичниковых вен более 12 мм, которое отмечалось у 11%, нарушением маточно-плацентарно-плодового кровотока (в маточных артериях, артериях пуповины и средней мозговой артерии).

3. Иммунологические исследования показали, что уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$  у беременных с ВБ повышался у беременных обеих групп, но больше у женщин 1 группы. Так  $IL-1\beta$  в III-триместре был выше в 1,5 и 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Показатель  $IL-10$  повысился в 3 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Варикозно расширенные вены и их мешотчатые образования приводят к развитию воспаления в стенках сосудов, что характеризуется повышением уровня провоспалительных цитокинов. Уровень VEGF в 1 группе повысился в III-триместре на 58% ( $p < 0,05$ ), а во 2 группе на 33% по сравнению с контролем. Это свидетельствует о недостаточном развитии спиральных артерий и нарушении гемодинамики с последующим развитием плацентарной недостаточности у беременных с варикозной болезнью.

4. При морфологическом исследовании последов у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей и органов малого таза были выявлены некоторые отклонения, в виде кровоизлияний, некроза и кальциноза. Эти данные еще раз подтверждают наше заключение о развитии структурных и морфологических изменений плаценты при наличии ВБ у матери, проявляющихся плацентарной дисфункцией, возникающей на фоне

сниженных функциональных возможностей и напряжения фетоплацентарной системы.

5. Раннее выявление варикозно расширенных вен, особенно сосудов малого таза, и своевременное проведение комплексного венотонического лечения способствуют снижению частоты акушерских и перинатальных осложнений (на 14%), снижает частоту оперативных родов (на 11,7%).

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL  
INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**DUSTOVA NIGORA KAHRAMONOVNA**

**OPTIMIZATION OF PRENATAL DIAGNOSIS AND PREPARATION  
TO THE BIRTH OF WOMEN WITH VARICOSE VEINS**

**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 of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2018.4 PhD /Tib716.**

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.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) and on the website of “ZiyoNet” Information and Educational Portal at [www.ziyo.net.uz](http://www.ziyo.net.uz).

**Scientific supervisor:** **Babadjanova Guljakhon Sattarovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Official opponents:** **Sultonos Saidasim Nosirovich**  
Doctor of Medicine, Professor

**Zakirova Nodira Islamovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Leading organization:** **Tashkent Institute for Advanced Medical Studies**

The defence of the doctoral dissertation will be held on “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2020, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.\_\_\_\_). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city; Tel./fax: (+998) 71-262-33-14.

The abstract of the dissertation was distributed on “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2020.

(Registry record No. \_\_\_\_\_ dated “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2020)

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

**K.N.Haitov**  
Scientific Secretary of the Scientific  
Council on Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medicine, Professor

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



## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research** is to study some pathogenetic aspects of the development of varicose disease in pregnant women and to offer diagnostic markers for improving the management of pregnancy, childbirth and prevention of severe complications in pregnant women with varicose disease.

**The tasks of the research** are:

identify risk factors for developing varicose veins in pregnant women, depending on age, parity, and gestational age;

to study the functional state of the fetoplacental complex, blood flow indicators in its vessels and their relationship with hemostatic indicators.

to assess the role of cytokine status and vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of varicose disease.

to determine the relationship between ultrasound parameters and the pathomorphological picture of the afterbirth in women with varicose disease;

develop an algorithm for optimizing prenatal diagnosis and preparation for delivery in women with varicose disease.

**The object of the research.** We prospectively examined 140 pregnant women with varicose veins of the lower extremities and pelvic organs and 30 pregnant women with a physiological course at different gestation periods: I, II, and III trimesters of pregnancy. According to the prevalence of varicose disease, the pregnant women of the main group were divided into 2 groups: 1 group of 90 pregnant women with varicose veins of the lower extremities and pelvic organs, and 2 group of 50 pregnant women with varicose veins of the pelvic organs.

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

It was studied the incidence of varicose disease among the examined pregnant women and the most likely risk factors for developing varicose disease depending on age, parity, and gestational age;

Violation of fetoplacental complex, the deterioration of utero-placental-fruit blood flow, more pronounced in the presence of varicose veins of the pelvis, especially with increasing diameter of uterine and ovarian vein more than 9 mm in the early stages of gestation;

It was found that the deterioration of blood flow is associated with an increase in the hemostatic system indicators in the direction of hypercoagulation and thrombophilia, which creates a high risk of developing thrombotic conditions in pregnant women;

It was determined that varicose disease in pregnant women is characterized by an increase in the level of Pro-inflammatory and a decrease in anti-inflammatory cytokines;

It is shown that pathogenetically based treatment based on the proposed algorithm of examination and active treatment leads to a decrease in obstetric and thrombotic complications.

**Implementation of the research results.** Based on the obtained scientific results on optimization of prenatal diagnostics and prevention of obstetric and thrombotic complications of pregnant women with varicose disease:

Methodical recommendations "Methods of prevention of complications in different gestation periods in pregnant women with varicose disease" (conclusion No. 8 n-d/295 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 04.12.2019) were developed. These guidelines contributed to the detection of hemostatic changes in pregnant women with varicose disease, diagnosis, prognosis of the disease and the use of timely therapeutic and preventive measures.

Methodological recommendations "Algorithm for managing pregnant women with chronic venous insufficiency" (conclusion No. 8 n-d/295 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 04.12.2019) have been developed. This methodological recommendation allowed us to develop an algorithm for the diagnosis and preparation for childbirth of pregnant women with varicose disease of the lower extremities and pelvic organs.

The results of scientific research to determine the development of complications in varicose disease and improve prognosis have been implemented in healthcare practice, including in the clinical practice of the Bukhara maternity complex, the 6th city family polyclinic and the midwifery complex of the shafirkansky district (conclusion of the Ministry No. 8N-R / 503 of 19.11.2019). The implementation of the results helped to improve the quality of medical care, the use of new methods of diagnosis and treatment, which led to a reduction of various complications in childbirth, in the postpartum period, and this, in turn, made it possible to improve the quality of life of women.

It is shown that pathogenetically based treatment based on the proposed algorithm of examination and active treatment leads to a decrease in obstetric and thrombotic complications.

**Publication of the research results.** 17 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 5 journal articles, including 4 in national and 1 in foreign journals recommended by the Higher attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of dissertations.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 107 pages.

## **ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

### **I бўлим (I часть)**

1. Дустова Н.К. Применение Диофлана у пациенток с варикозным расширением вен малого таза и синдромом тазовых болей // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Ташкент, 2017, № 2. – С.37–39. (14.00.00, №14).

2. Dustova N.K., Hafizova D.A. Prevention of complications of varicose veins of pelvic organs in women of reproductive age // Asian journal of multidimensional research. – India, 2018. – № 7(11) – P. 14–29. Scientific Journal Impact Factor IF 5,443.

3. Дустова Н.К. Особенности течение беременности и родов у пациенток с варикозным расширением вен малого таза и нижних конечностей // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2018. – №8. – С.164–167. (14.00.00, №22).

4. Дустова Н.К., Бабаджанова Г.С., Ихтиярова Г.А. Особенности ведения беременности и родов у пациенток с хронической венозной недостаточностью // Medicine and sport / Тиббиёт ва спорт 2019 №3-4 – С.43-46. (14.00.00, №23).

5. Дустова Н.К., Ихтиярова Г.А., Курбонова З.Ш. Прогностическая ценность цитокинов у женщин с варикозной болезнью при фетоплацентарной недостаточности // Вестник врача / Доктор ахборотномаси 2019 №4 – С. 32-34. (14.00.00, №20).

### **II бўлим (II часть)**

6. Абдурахманов М.М., Ходжаева Н.Б., Дустова Н.К. Плацентарная недостаточность у беременных с варикозным расширением вен малого таза // Доктор ахборотномаси. – Самарканд, 2011, № 3-4. – С. 27–30.

7. Абдурахманов М.М., Ходжаева Н.Б., Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К. Профилактика тромботических осложнений при невынашивании беременности // Доктор ахборотномаси.–Самарканд, 2011, №3. – С. 31–34.

8. Ходжаева Н.Б., Абдурахманов М.М., Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Профилактика и лечение тромбофлебитических осложнений во время беременности // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2012. – № 1(68). –С.153–154..

9. Пулатова Р.А., Дустова Н.К. Варикозное расширение вен таза у женщин, страдающих варикозным расширением вен нижних конечностей // XXI Всероссийский научный форум Мать и дитя Москва 2015. –С.176.

10. Хикматова Н.Н., Дустова Н.К. Ведение пациенток с варикозным расширением вен малого таза и синдромом тазовых болей // XXI Всероссийский научный форум Мать и дитя Москва 2015. –С.226.

11. Абдурахманов М.М., Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Холиков Ф.Ю. Лечение варикозного расширения вен нижних конечностей у беременных // «Оналик ва болаликни мухофаза килишнинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжуман материаллари Бухоро. 2015. –С.4.

12. Дустова Н.К. Современные методы медикаментозной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при беременности // «Оналик ва болаликни мухофаза килишнинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжуман материаллари Бухоро. 2015. –С.31.

13. Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K. Antenatal outcome treatment of chronic venous insufficiency // Материалы IV Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» Казакстан. 2017. № 4 (8) –С. 92-93.

14. Babadjanova G.S., Dustova N.K. Indicators of proinflammatory cytokines in pregnant women with varicose veins // 13<sup>o</sup> Congress of the European society of Gynecology Venna. 2019 - P. 96.

15. Babadjanova G.S., Dustova N.K. The role of varicose veins of the small pelvis in development of placental insufficiency // 18<sup>th</sup> World congress of the academy of human reproduction. Ireland. 2019 - P. 28.

16. Dustova N.K., Babadjanova G.S., Ikhtiyarova G.A. Pathogenetic reasons for the development of varicose disease in pregnant women // Central Asian Journal of Pediatrics: 2019 Vol. 2: Iss. 2, Article 15. P. 86-97

17. Dustova N.K., Babadjanova G.S., Ikhtiyarova G.A. Peculiarities of pregnancy and labor peculiarities in patients with varicose veins of the pelvic // International journal of bio-science and bio-technology, 2019. Vol.11: Iss.9 – P.92–97

18. Дустова Н.К., Бабаджанова Г.С., Ихтиярова Г.А. Методы профилактики осложнений беременности и родов при варикозной болезни: методические рекомендации. – Бухара, 2019

19. Дустова Н.К., Бабаджанова Г.С., Ихтиярова Г.А. Алгоритм ведения беременных женщин с хронической венозной недостаточностью// методические рекомендации. – Бухара, 2019

