

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 618.333; 616.15

На правах рукописи

РАДЖАБЗОДА НАЗИРАБОНУИ ФАЙЗАЛИ

**КОРРЕКЦИЯ СВЁРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ПРИ
НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Душанбе - 2023

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Научный руководитель:

Узакова Урунбиш Джурабаевна
кандидат медицинских наук, доцент
кафедры акушерства и гинекологии №1,
ГОУ «Таджикский государственный
медицинский университет имени
Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты:

Мухамадиева Саодатхон Мансуровна
доктор медицинских наук, профессор
кафедры акушерства и гинекологии №1
ГОУ «Институт последипломного
образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»

Рустамова Мехринисо Сангиновна
доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник акушерского
отдела ГУ «Таджикский научно-
исследовательский институт акушерства,
гинекологии и перинатологии»

Ведущее учреждение:

«Таджикский национальный университет»

Защита диссертации состоится « 3 » июля 2023 г. в « 14.00 » часов на заседании Диссертационного совета 6D. КОА-006 на базе Государственного учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ. Адрес: 734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе ул. Мирзо Турсунзаде, 31 Sh.tabarovna@mail.ru; телефон 918 69 16 68.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.niagip.tj ГУ ТНИИ АГ и П .

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

**Учёный секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук**

Муминова Ш.Т

Введение

Актуальность темы исследования. Неразвивающаяся беременность (НБ) неизменно находится в центре внимания акушеров – гинекологов, так как является причиной материнской заболеваемости и смертности, связанных с нарушением свертывания крови и сепсисом [В.Е. Радзинский, 2019; WHO, 2021; L.Zhao [et al.], 2021]. Многочисленными исследователями, включая учёных Республики Таджикистан, доказана многофакторность причин задержки развития эмбриона/плода в результате хромосомных повреждений, инфекции, гормональных, иммунологических, анатомических нарушений [Ш.Т. Муминова, 2007; Л.С. Тулаева., 2011; М.С. Рустамова., С. Dugas, 2020].

В настоящее время достигнут существенный прогресс в диагностике и патофизиологических особенностях НБ при различной экстрагенитальной патологии [А.И. Миров, 2020]. Среди последних актуализируется проблема, связанная с ожирением, частота которого неуклонно растёт в мире, а в Таджикистане у женщин репродуктивного возраста достигает 37% [Медико-демографическое исследование в Таджикистане, 2017; WHO; 2000].

Вне зависимости от генеза НБ, изменения хориона/плаценты чаще демонстрируют общность повреждений, характеризующихся формированием тромбов и кровоизлияний, обусловленных нарушением свёртывающей системы крови [А.И.Миров, 2017; В.П.Вознюк [и соавт.], 2018].

Европейское общество по репродуктивному здоровью и эмбриологии (2022), предлагает лишь 16,3% рекомендаций по потерям беременности, основанных на доказательствах высокого качества, из них лишь одну по коррекции свёртывающей системы при антифосфолипидном синдроме [ESHRE, 2022]. В данном руководстве указано, что около половины причин и возможности коррекции свёртывающей системы крови при НБ остаются неясными, диагностические маркеры являются чрезвычайно дорогими и требуют высокотехнологичных лабораторий [ESHRE, 2022].

Учитывая вышеизложенное, ряд ученых предлагает изменить подходы к лечебно-профилактической помощи и акушерской тактике с учетом общих симптомов и звеньев патогенетический цепочки, исходом которой являются нарушения системы гемостаза и прекращение развития плода [Г.Т. Сухих [и соавт.], 2018].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Анализ современных исследований демонстрирует отсутствие единого подхода к коррекции свёртывающей системы крови при НБ. Многоцентровые РКИ показывают, что использование низкомолекулярного гепарина и аспирина при нарушениях гемостаза у женщин с прекращением развития плода, приводит к благоприятному результату лишь у 70% пациенток [Г.Т.Сухих [и соавт.], 2018; E.Pasquier [et al.], 2019].

Исследования, проведенные в Таджикистане по НБ, посвящены преимущественно роли инфекции и методам опорожнения матки при данной патологии [Ш.Т.Муминова, 2007; М.С.Рустамова, 2014; Л.С.Тулаева, 2011].

Целенаправленные исследования по изучению и коррекции нарушений свёртывающей системы крови при НБ, не связанных с АФС, маркерам прогнозирования, алгоритму ведения и прегравидарной подготовки, не проводились. Поиск подходов с системным анализом гемостаза и коррекции нарушений, определяющих прекращение развития беременности, диктуют необходимость проведения исследования в данном направлении и являются актуальными.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой

Настоящее исследование выполнено в рамках «Национальной стратегии развития Республики Таджикистан на период 2010-2020 годы», утверждённой Постановлением Правительства Республики Таджикистан №368 от 02.08.2010 г., темы НИР кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» «Состояние репродуктивного здоровья женщин в Республике Таджикистан в условиях изменения климата» № государственной регистрации – 0118 TJ00942.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования. Изучить системные нарушения свёртывающей системы крови при морфо-функциональных нарушениях трофобласта и разработать алгоритм их коррекции у женщин с неразвивающейся беременностью в послеабортном периоде.

Задачи исследования:

1. Определить медико-биологические факторы риска неразвивающейся беременности при нарушениях свёртывающей системы крови не связанных с антифосфолипидным синдромом.
2. Изучить роль факторов свертывания и антифосфолипидных антител в нарушении системы гемостаза при прекращении развития плода в ранние и поздние сроки беременности.
3. Изучить патоморфологические изменения в хорионе и плаценте при неразвивающейся беременности, обусловленных нарушением системы гемостаза.
4. Определить доступные и малозатратные маркеры диагностики нарушения гемостаза при неразвивающейся беременности.
5. Оптимизировать лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия в послеабортном периоде при НБ у беременных с нарушением свертывания крови

Объект исследования. Объектом исследования явился ретро - и проспективный анализ течения гестационного процесса и состояния свёртывающей системы крови у 263 женщин, перенесших самопроизвольный выкидыш. 218 женщин, которые имели в анамнезе или в момент обследования одну и более НБ, составили основную группу и 45 женщин, перенесших спонтанный аборт, соответствующий сроку гестации, составили группу сравнения.

Предмет исследования. Предмет исследования включал: клинико-лабораторную характеристику женщин, имеющих в анамнезе НБ; факторы риска и прогнозирование нарушений системы гемостаза и патологии хориона/плаценты; профилактику и лечение, особенности течения и перинатального исхода после проведения прегравидарной подготовки с использованием гидроксихлорохина; оценку зависимости маркеров НБ и АФА; эффективность использования антикоагулянтов и антиагрегантов.

Научная новизна исследования. Впервые в Республике Таджикистан проведено комплексное клинико-лабораторное и морфо-функциональное обследование и обоснована коррекция нарушений системы гемостаза при НБ. Показано, что удельный вес НБ, ассоциированный с нарушением свёртывающей системы крови, выше при сроке гестации 0-12⁺⁶ недель, чем в 13-21⁺⁶ недель, факторами риска являются поздний репродуктивный возраст, высокая кратность беременностей в анамнезе, дефицит и избыточная масса тела.

Установлено, что первичным фактором нарушения системы гемостаза, который приводит к прекращению развития плода является сосудисто-тромбоцитарное звено, а пограничное значение антифосфолипидных антител к β2 гликопротеину 1 и кардиолипину, является характерным лабораторным фактором риска, их содержание прямопропорционально сроку гестации: при ранней потере плода – кардиолипину, при поздней - β2 гликопротеину 1.

Показано, что наличие антифосфолипидных антител на уровне верхней границы физиологических значений способствует изменениям в хорионе и плаценте, характерным для тромбофилии, что проявляется кровоизлияниями в межворсинчатое пространство, паретическом расширении сосудов, появлении фибринOIDов, уменьшении количества сосудов в ворсинчатом дереве до одного из трёх.

Установлено, что увеличение отношения тромбоцитов к лимфоцитам и нейтрофилов к лимфоцитам, являются доступными и экономически малозатратными маркерами для прогнозирования НБ.

Научно обосновано включение гидроксихлорохина в прегравидарную подготовку женщин, перенесших НБ, который способствовал снижению очаговых кровоизлияний в межворсинчатом пространстве и аномальной васкуляризации ворсинок хориона.

Научно обосновано, что дополнительное назначение низкомолекулярного гепарина в первом триместре и аспирина с 12 недель беременности, улучшает репродуктивный исход у женщин с НБ и повышает донашивание беременности до 93,6%.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Проведенные исследования позволяют провести отбор пациенток, перенесших НБ, которые нуждаются в проведении прегравидарной подготовки. Практическому здравоохранению представлены скрининговые методы диагностики нарушения свёртывающей системы крови, безопасные и эффективные методы опорожнения матки, послеабортного ухода, реабилитационные и лечебно-профилактические мероприятия при НБ.

Представленные в диссертации основные теоретические и методологические положения, выводы, рекомендации могут быть включены в учебный процесс медицинских учреждений до- и последипломного образования.

Положения, выносимые на защиту.

1. Факторы риска НБ, которые сопровождаются повышением коагуляционного потенциала крови, включают поздний репродуктивный возраст, высокую кратность потерь плода, в каждом третьем случае – избыточную массу тела и ожирение, в каждом десятом – дефицит массы тела.

2. Характерным лабораторным фактором риска НБ является пограничное значение антрафосфолипидных антител к β_2 ГП1 и кардиолипину, содержание которых при НБ в сочетании с нарушением свёртывающей системы крови, находится в прямой зависимости от срока гестации: при ранней потере плода – к кардиолипину, при поздней – к β_2 ГП 1.

3. При НБ, в отличии от беременности, соответствующей сроку гестации, патоморфологические изменения в хорионе/плаценте, обусловленные наличием антрафосфолипидных антител на уровне верхней границы нормы, способствуют изменениям в хорионе и плаценте, характерным для тромбофилии, что проявляется кровоизлияниями в межворсинчатое пространство, паретическом расширении сосудов, появлении фибринOIDов, уменьшении количества сосудов в ворсинчатом дереве до одного из трёх.

4. При НБ в сочетании с нарушением свёртывающей системы крови имеет место первичное нарушение сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, которое вызывает увеличение отношения тромбоцитов к лимфоцитам и нейтрофилам к лимфоцитам, указанные показатели можно использовать как доступный и экономически малозатратный маркер прогнозирования НБ.

5. Включение гидроксихлорохина в прегравидарную подготовку женщин, перенесших НБ, дополнительное назначение низкомолекулярного гепарина в первом триместре гестации и аспирина с 12 недель беременности, улучшает репродуктивный исход у женщин с НБ и повышает возможность донашивания беременности.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных результатов исследования, обоснованность выводов и рекомендаций основана на достаточном числе наблюдений и использовании современных методов статистической обработки материалов, публикациях в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан и Российской Федерации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (с обзором и областью исследования). Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по шифру специальности 14.01.01. – Акушерство и гинекология. I. Отрасль науки: медицинские науки. II. Формула специальности – Акушерство и гинекология. III. Область исследований – 3.1.Акушерство. Подпункт 3.1.2. Определение состояния внутриутробного плода. Обмен веществ, дыхание и питание внутриутробного плода. Развитие органов и систем плода. Диагностика отклонений развития плода. Влияние факторов внешней среды и лекарственных средств на плод. Коррекция нарушений состояния внутриутробного плода.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследование. Диссертантом самостоятельно проведён обзор мировой и отечественной литературы по изменениям

свёртывающей системы крови при НБ, выбор темы, определение цели и задач исследования, разработка специальной карты обследования, анализ медицинской документации, клиническое обследование пациенток, интерпретация лабораторных, функциональных и морфологических методов исследования, статистическая обработка и обобщение полученных данных, подготовка публикаций и докладов по результатам работы, написание и оформление диссертации и автореферата.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения результатов диссертационного исследования доложены на ежегодной научно-практической конференции с международным участием (2021, 2022) и молодых ученых (2019, 2020, 2021, 2022) ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», ежегодной научно-практической конференции ГОУ «Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (2022), заседании ассоциации акушеров-гинекологов Таджикистана (2021), межклиническом заседании кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» с базовым родильным домом №1 г. Душанбе (протокол № 8 от 01.03.2022г), проблемно-экспертной комиссии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (протокол №63 от 01.04.2022 г). Результаты исследования внедрены в практику городского родильного дома № 1 г. Душанбе и родильного отделения центральной городской больницы г. Вахдата, Национального Центра репродуктивного здоровья МЗиСЗН РТ, учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 161 страницах компьютерного текста, написана на русском языке, состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, обзора результатов исследования, выводов и рекомендаций по практическому использованию результатов исследования. Работа иллюстрирована 22 рисунками и 27 таблицами. Библиография включает 180 источника, в том числе 85 - на русском и 95 – на английском языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Проведен ретро- и проспективный анализ течения гестационного процесса и состояния свёртывающей системы крови у 263 женщин, перенесших раннюю и позднюю потерю плода при сроке беременности $0-21^{+6}$ недель, госпитализированных в городской родильный дом №1 г.Душанбе за период 2017- 2021гг. Ранние потери плода определяли, как прекращение развития и/или прерывание при сроке гестации $0-12^{+6}$ недель, поздние - $13 - 21^{+6}$ недель беременности. Срок беременности определяли по первому дню последней менструации и/или определению копчико-теменного размера по данным УЗИ.

Ретроспективный анализ проведен в 143 случаях, проспективным анализом охвачено 120 случаев. Обследованный контингент был разделен на 2 группы: первая или основная группа включала 218 женщин, у которых в анамнезе имели место один и более НБ, вторая или группа сравнения – 45 женщин, перенесших один и более спонтанных абортов, соответствующих сроку гестации. В каждой группе были выделены 2 подгруппы пациенток: подгруппа А, где имела место ранняя потеря плода при сроке гестации $0-12^{+6}$ недель; подгруппа Б – к которой относили поздние потери плода $13 - 21^{+6}$ недель (таблица 2.1).

Критериями включения в основную группу явились прекращение развития эмбриона/плода (ранние потери) и поздние потери), обусловленные нарушением свёртывания крови на фоне гипо- или гиперфибриногенемии.

Критериями включения в группу сравнения явились беременные с ранними и поздними потерями плода соответствующие сроку гестации, по последней менструации и/или копчико-теменному размеру по данным УЗИ.

Критериями исключения из основной группы явились физиологические показатели содержания фибриногена крови, а также известные причины, ассоциированные с НБ, включая родственный брак, анэмбрионию, многоплодие, заболевания и состояния, сопровождающиеся нарушением свёртывания крови, связанные с основным заболеванием, которые были причиной НБ: АФС, тромбоцитопения, сахарный диабет, системная красная волчанка, злокачественные заболевания.

Критерии исключения из группы сравнения были заболевания, сопровождающиеся нарушением свертывающей системы крови

Из обеих групп были исключены женщины с диагностированной аномалией развития половых органов, нарушениями менструальной функции, воспалительными заболеваниями соматических органов.

Число пациенток в подгруппе А основной группы составили 172 (78,9%), в подгруппе Б – в 3,7 раза больше – 46 (21,1%) ($p<0,05$); в группе сравнения различия не были статистически значимы 24 (53,3%) и 21 (46,7%), соответственно ($p>0,05$).

Результатами исследования возрастного аспекта у обследованного контингента установлен широкий диапазон колебания возраста в обеих группах, который варьировал от 18 до 45 лет. В каждой группе число пациенток в возрасте 20-34 года оказалось статистически значимо больше, чем в раннем и позднем репродуктивном возрасте ($p<0,05$), что отражает общее распределение в Таджикистане. При детальном ранжировании обследованного контингента показано, что удельный вес женщин позднего репродуктивного возраста оказался в 2,2 раза больше в основной группе, чем в группе сравнения: 29,1% и 13,1%, соответственно ($p<0,05$), а женщин подросткового возраста - на 3,5%: 21,4% и 17,9% ($p>0,05$).

Анализ по месту проживания, образованию и профессии не выявил статистически значимой разницы между группами.

Клиническое обследование включало сбор и подробный анализ жалоб, общего и репродуктивного анамнеза. Особое внимание обращали на возможную причину потери плода. У беременных с НБ определяли симптомы несоответствия сроку беременности и разницу между предполагаемым и реальным сроком гестации.

Для оценки статуса питания использован расчёт индекса массы тела и классификация ВОЗ, где недостаточная масса тела определена ниже $18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$; норма - $18,5\text{-}24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$; избыточная масса тела - $25,0\text{-}29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$; ожирение - $30 \text{ кг}/\text{м}^2$ и более.

Для оценки психоэмоционального статуса использовали шкалу САН, разработанную кафедрой нервных болезней Первой Московской медицинской Академии имени И.М. Сеченова, основанную на оценке в баллах самочувствия, активности, настроения [В.А.Доскин и др., 2009]. Оценка САН проводилась в утренние часы через 12-24 часа после опорожнения матки. Оценку САН 5 баллов и выше считали нормальной, менее 5-и - патологической.

Лабораторные методы исследования включали анализ гемограммы с определением в венозной крови содержания гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя, тромбоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов с использованием автоматического подсчета методом кондуктометрии в лаборатории родильного дома №1 г.Душанбе (главный врач, к.м.н С.А. Акобирова). Для выяснения маркеров нарушения свертывающей системы крови и воспаления определяли отношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам и абсолютного числа тромбоцитов к лимфоцитам.

Оценка сосудисто - тромбоцитарного звена гемостаза проведена с определением числа тромбоцитов, агрегации тромбоцитов, экспрессии фактора Виллебранда.

Когуляционный гемостаз определен по уровню фибриногена и фибрина, показателями свертывающей системы крови: АЧТВ, ПВ, АТ III, ПИ, МНО, ВРП, тромботест, определяемые на полуавтоматическом анализаторе Human Clod Duo Plus с использованием реагент технологии стандарт. Содержание фибриногена и фибрина определяли гравиметрическим методом Рутберга. Агрегация тромбоцитов определена по методу

агрекрин, антитромбин III по Morberet Wenterstei, фактор Виллебранда, протеин C, факторы VIII и IX – с использованием автоматического анализатора. Определение показателей свёртывающей системы крови проведены на базе лаборатории ГУ «Республиканского научного центра крови» МЗиСЗН РТ (директор – д.м.н. А.Одиназода).

Антитела к β 2ГП 1 (IgG, IgM, IgA) и к кардиолипину (IgG, IgM, IgA) определяли в сыворотке периферической крови методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Anti-CardiolipinScreenIgG/IgM/IgA» и «Anti-beta-2-Glycoprotein 1 ScreenIgG/IgM/IgA» фирмы Orgentec DiagnosticaGmbH (Германия). Учёт результатов проводили на автоматическом фотометре для микропланшет серии ELx808 производства BioTecInstrumentsInc. (США). Исследования выполнены в лаборатории клинической иммунологии с группой по диагностике синдрома приобретенного иммунного дефицита Федерального государственного бюджетного научного учреждения «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О.Отта» Санкт-Петербурга, к.м.н. С.В. Чепановым.

Функциональные методы исследования включали УЗИ матки, хориона/плаценты, плодного яйца/плода. УЗИ проводили на аппарате "Mindray. Crystal. DC -40 (Китай), в режиме реального времени по общепринятой методике. Аппарат снабжён допплеровским блоком пульсирующей волны (частотный фильтр 100 Гц, конвесный датчик 3,5 МГц), с помощью которого и дополнительного сосудистого датчика (2-3 МГц) проводилась допплерометрия. УЗИ проводилось в родильном доме №1 г. Душанбе, к.м.н. Ф.Х. Ходжаевой.

Для диагностики НБ использовали общепринятые УЗИ критерии, определяющие прекращение развития эмбриона/плода по форме, размерам и структуре плодного яйца, сердцебиению плода, количеству околоплодных вод, локализации костей черепа. Ультразвуковая фетометрия осуществлена общепринятыми методами, включающими измерение БПР и ЛЗР головки, ДГ и ДЖ, ДБ. Срок беременности устанавливали по общепринятым формулам и таблицам УЗИ [А.Н. Стрижаковым и соавт.]

Для оценки роста плода с 26 недель беременности проводили оценку гравидограммы, при выявлении субоптимального роста плода проводили допплерометрию с исследованием кровотока в дуговых артериях матки, артерии пуповины, нисходящего отдела аорты и средней мозговой артерии плода.

Кольпоскопический метод исследования проведен с использованием кольпоскопа КС-01 с бинокулярной оптической головкой и фокусным расстоянием 300 мм при стандартном 15-кратном увеличении по общепринятой методике. Кольпоскопическое исследование проведено соискателем, сомнительные случаи консультированы к.м.н. З.Т. Абдурахимовой.

Бактериоскопическое исследование содержимого влагалища, цервикального канала и уретры проводилось в клинической лаборатории Родильного дома №1 г.Душанбе. Бактериологическое исследование содержимого цервикального канала и мочи проводили в лаборатории Таджикского научно-исследовательского института профилактической медицины врачом Б.Р.Бобоевой

Патоморфологическое исследование хориона/плаценты проводилось соответственно рекомендациям А.П. Милованова и соавт. (2013). Гистологическое исследование включало анализ трансформации децидуальной ткани, инвазии трофобласта и хориона, включая степень развития его сосудов. При микроскопии ворсин определены их соответствие сроку беременности, на основании количественного и качественного анализа процентного соотношения степени зрелости ворсин (эмбриональные, промежуточные незрелые и зрелые). Воспалительный процесс диагностирован по локализации нейтрофильных инфильтратов. Дефицит гестагенов определяли по степени децидуализации стромы париетального эндометрия и маточно-плацентарной области. Наличие массивных тромбозов сосудов микроциркуляции, ретрохориальная гематомы относили к геморрагическим нарушениям, связанным с нарушением свёртывания крови. Размеры и наличие синцитиальных узлов использовали для оценки компенсаторно-приспособительных реакций, использовали

отношение клеток Ланганса к числу и состоянию терминальных ворсин, также проведена оценка дисциркуляторных и инволютивно-дистрофических процессов. Оценка функционального состояния и поражения плаценты проводилась согласно Амстердамской классификации (2014г.). Патоморфологическое исследование осуществлено в лаборатории Республиканского национального центра «Шифбахш» главным патоморфологом МЗиСЗН РТ О.С. Джураевым (главный врач – Ш. Хаёт-зода).

Критерии эффективности, принятые для контроля лечения включали частоту: наступления запланированной беременности и её развитие до доношенного срока; самопроизвольный выкидыш или преждевременные роды; рождение детей с массой тела менее 2 500, 0 грамм.

Статистический анализ проведен с помощью прикладного пакета статистического анализа Statistica 10.0 (StatSoft, США). SPSS 17.0. Количественные величины представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки, качественные в виде абсолютных значений и долей (%). Для анализа различий между двумя независимыми количественными группами использовали U-критерий Манна-Уитни, при множественных сравнениях использовали Н-критерий Крускала- Уоллиса. При парном сравнении групп по качественным величинам использовался критерий χ^2 Пирсона, в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Значение $P < 0,05$ считалось статистически значимым. Для выявления связей между различными показателями применялся корреляционный метод с вычислением коэффициента корреляции (r) и оценкой его статистической значимости (тест Пирсона).

Результаты исследования

Результатами исследования медико-биологических показателей у обследованного контингента установлено, что в группу риска по НБ, связанной с нарушением свёртывающей системы крови, входят женщины позднего репродуктивного возраста, удельный вес которых оказался в 1,8 раза выше, чем при потерях плода, соответствующих сроку гестации: 11,9 и 6,6%, соответственно. В основной группе на 1 женщину приходилось 5,6 -6,1, в группе сравнения 3,1-3,9 беременностей.

Исследованием выявлен низкий индекс соматического здоровья у обследованных. Более половины женщин в обеих группах страдали диффузным увеличением щитовидной железы, в каждом пятом случае выявлена анемия. Сравнительным анализом установлено превалирование в 2,2 раза патологического ИМТ, объединяющее ДМТ, избыточный вес и ожирение, которые составили 39,4% в основной и 17,7% - в сравнении ($p < 0,05$); только избыточная масса тела и ожирение выявлены в 2,1 раза чаще: 28,4% и 13,3%, соответственно ($p < 0,05$), а ДМТ в 1,8 раза чаще: 11,0% и 4,4%, соответственно ($p < 0,05$).

Результатами сравнительной оценки доказано, что отношение тромбоцитов к лимфоцитам в подгруппе А и Б основной группы было в 1,3 раза больше, чем в подгруппе А и Б группы сравнения и увеличивалось с ростом беременности ($p = 0,006$) (таблица 1).

Таблица 1. - Отношение тромбоцитов к лимфоцитам при ранней и поздней потере плода у обследованного контингента

Срок гестации, недели	Отношение тромбоцитов к лимфоцитам ($M \pm SE$)		p
	Основная группа	Группа сравнения	
0 – 12⁺⁶	152,0 \pm 4,9 (n = 97)	112,0 \pm 7,9 (n = 24)	=0,000 (<0,001) (U = 558,0; z = 3,94)
13 – 21⁺⁶	170,7 \pm 8,9 (n = 46)	136,7 \pm 5,6 (n = 25)	=0,010 (<0,05) (U = 363,5; z = 2,54)
P	=0,049 (<0,05) (U = 1775,0; z = -1,97)	=0,006 (<0,01) (U = 165,0; z = -2,69)	

Примечание: статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в подгруппах основной и группы сравнения (по U-критерию Манна-Уитни).

В основной группе при ранней потере плода у женщин с ИМТ $25 \text{ кг}/\text{м}^2$ и выше отношение абсолютного числа тромбоцитов к лимфоцитам в $0-12^{+6}$ недель было в 1,4 раза выше, чем в группе сравнения (таблица 2).

Таблица 2. - Отношение абсолютного числа тромбоцитов к лимфоцитам при ИМТ более $30 \text{ кг}/\text{м}^2$ у обследованных

Срок беременности, недели	Группы		p
	Основная группа	Группа сравнения	
$0-12^{+6}$	$121,15 \pm 16,03$	$89,06 \pm 8,39$	< 0,05
$13-21^{+6}$	$160,44 \pm 64,61$	$142,35 \pm 40,40$	< 0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Сравнительным анализом у обследованных установлено, что отношение нейтрофилов к лимфоцитам в основной группе было выше в основной группе по сравнению с группой сравнения: $2,99 \pm 0,54$ и $1,77 \pm 0,34$ ($p < 0,001$); при ранней потере плода в основной группе в 1,9 раз выше, чем в группе сравнения, в поздние сроки отличалось лишь в 1,1 раза (рисунок 1). Отношение нейтрофилов к лимфоцитам в основной группе с ростом беременности статистически не отличалось и составило $3,00 \pm 0,13$ при ранней и $3,05 \pm 0,19$ – при поздней потере плода ($p=0,601$; $U=1659,5$; $z=-0,52$), соответственно; в группе сравнения в подгруппе А было в 1,4 раза ниже, чем в подгруппе Б - $1,95 \pm 0,13$ и $2,69 \pm 0,23$ ($p=0,009$; $U=162,0$; $z=-2,59$) (рисунок 1).

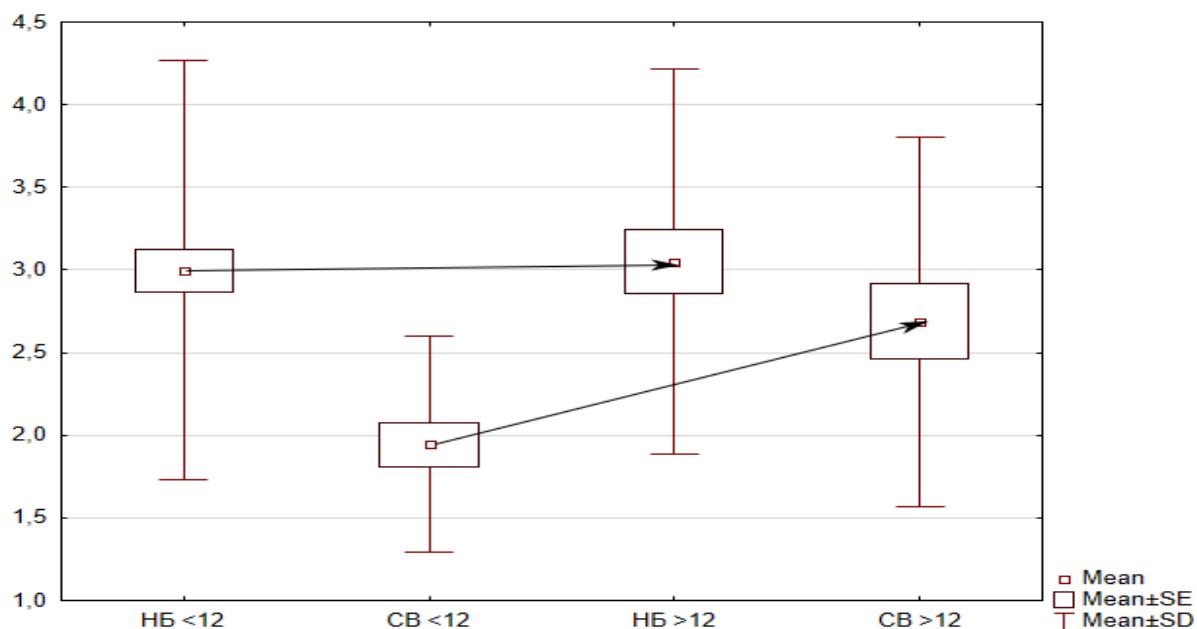


Рисунок 1. - Сравнительная оценка отношения нейтрофилов к лимфоцитам у обследованных женщин

Оценка свёртывающей системы крови. Содержание тромбоцитов в обеих группах при сроке гестации $0-12^{+6}$ недель не отличалось, содержание фактора Виллебранда колебалось в пределах физиологических границ. Содержание фибриногена с ростом беременности при НБ снижалось, и, наоборот, в группе сравнения имело тенденцию к росту (рисунок 2).

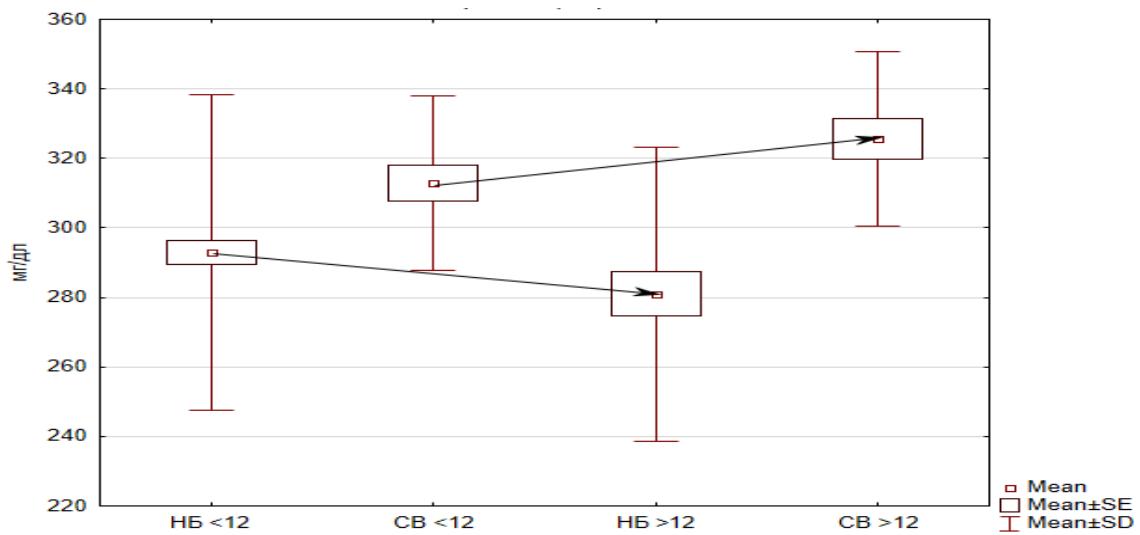


Рисунок 2. - Содержание фибриногена у обследованных беременных, мг/дл

Сравнительным анализом оценки содержание фибрина установлено его статистически значимое снижение в основной группе в отличии от группы сравнения при ранней ($p<0,05$) и поздней потере плода ($p<0,001$) (таблица 3.)

Таблица 3. - Содержание фибрина у обследованных беременных, г/л ($M \pm SE$)

Группы	Основная группа	Группа сравнения	p
Срок беременности			
0-12 ⁺⁶	13,2±0,1 (n =164)	14,1±0,2 (n =24)	=0,025 (<0,05) (U =1412,5; z =-2,27)
13-21 ⁺⁶	12,6±0,3 (n =44)	14,7±0,3 (n =20)	=0,000 (<0,001) (U =138,0; z =-4,51)
P	=0,040 (<0,05) (U =2891,5; z =2,05)	=0,149 (>0,05) (U =178,0; z =-1,55)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между вариационными рядами (по U-критерию Манна-Уитни).

Содержание фактора VII и IX у беременных с НБ не отличалось от группы сравнения.

Содержание протеина С в обеих группах не отличалось и составило при НБ в подгруппе А - $1,09 \pm 0,05$ ЕД, в подгруппе Б – $1,0 \pm 0,4$ ЕД, в группе сравнения: $1,0 \pm 0,3$ и $0,95 \pm 0,6$ ЕД, соответственно.

Содержание Д-димера, АЧТВ, МНО соответствовало норме физиологической беременности во всех группах. ТВ в основной группе составило $18,1 \pm 3,2$ сек; в группе сравнения - $15,5 \pm 4,7$ сек. Установлено снижение активности АТ III при НБ до $102,88 \pm 23,5$ в основной и $98,3 \pm 34,1$ – в группе сравнения ($p>0,05$). ПТИ в разные сроки беременности при НБ существенно не менялся и составил $106,8 \pm 22,8$ в подгруппе А и $106,3 \pm 21,4\%$ - в подгруппе Б ($p>0,05$). Тромботест IV-V степени в основной группе установлен - у 98,9%, в группе сравнения – у 99,5%. Анализ показателей гемостаза при различной массе тела не выявил статистически значимых различий. ПВ при нормальном ИМТ оказалось практически идентичным показателям беременных с различной массой тела, однако его средние значения оставались в пределах референсных значений. Показатель ПТИ оказался самым высоким у беременных с нормальной массой тела. При избыточной и ДМТ ПТИ оказался в пределах нормы. ВРП оказался наивысшим при ожирении, в то время как при избыточной массе тела данный показатель в 1,4 раза был ниже, и практически не отличался от показателя при ДМТ.

Результатами бактериологического исследования установлено, что в обеих группах микрофлора цервикального канала представлена ассоциацией условно патогенной микрофлоры, включающей эпидермальный и золотистый стафилококк, протеи, грибы и кишечную палочку.

Результатами исследования выявлены значимые различия в содержании АФА, но их значения оказались меньше патологических цифр, необходимых для диагностики АФС. Среднее содержание β_2 ГП I в подгруппе А основной группы оказалось в 2,1 раз больше, чем в группе сравнения ($p<0,001$), а у беременных, имеющих в анамнезе 2 и более непоследовательных НБ, превышало средние значение группы сравнения плода с аналогичным анамнезом в 2,6 раза при ранней потере и в 1,6 раз при поздней потере плода (таблица 4).

Таблица 4. - Содержание β_2 гликопротеина I у обследованных беременных, Ед/мл

Срок беременности	Основная группа	Группа сравнения	p
	10,258±0,816 (n =15)	3,989±0,147 (n =14)	=0,000 (<0,001) (U =0; z =4,56)
	6,464±0,226 (n =14)	4,026±0,175 (n =14)	=0,000 (<0,001) (U =2,0; z =4,39)
P	=0,000 (<0,001) (U =8,5; z =4,19)	=0,946 (>0,05) (U =96,5; z =-0,05)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между вариационными рядами (по U-критерию Манна-Уитни).

Содержание кардиолипина при НБ оказалось в 1,7 раза выше, чем в группе сравнения при ранней и 1,4 раза выше при поздней потере плода (таблица 4).

С увеличением срока беременности показатели кардиолипина имели тенденцию к снижению. Аналогичная картина была характерна и для группы сравнения, однако при потере плода, соответствующей сроку гестации, показатели практически не отличались (таблица 5).

Таблица 5. - Содержание кардиолипина у обследованных беременных, Ед/мл

Группы	Содержание кардиолипина (M±SE)		
	Основная группа	Группа сравнения	p
Подгруппа А	7,737±0,855 (n =15)	4,543±0,244 (n =14)	=0,000 (<0,001) (U =15,5; z =3,89)
Подгруппа Б	6,207±0,336 (n =14)	4,472±0,278 (n =14)	=0,000 (<0,001) (U =21,0; z =3,52)
p	=0,134 (>0,05) (U =70,0; z =1,51)	=0,874 (>0,05) (U =94,5; z =-0,14)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между вариационными рядами (по U-критерию Манна-Уитни).

Общее содержание кардиолипина в основной и группе сравнения было больше (рисунок 3) ($p<0,001$) ($U =78,0$; $z =5,23$).

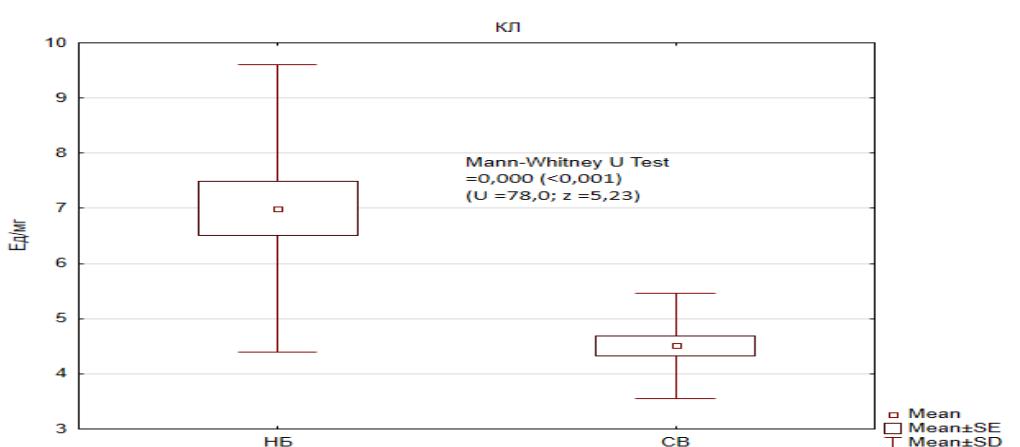


Рисунок 3. - Содержание кардиолипина у обследованных женщин основной и группы сравнения

Анализ содержания АФА в зависимости от ИМТ демонстрирует отсутствие зависимости от массы тела при сравнении нормальной массы тела и ДМТ, при которых содержание АФА оказалось, в пределах нормативных значений. При избыточной массе тела и ожирении суммарное количество антител к кардиолипину отличалось в 3,1 раза

У беременных с ожирением и НБ содержание антител к β_2 ГП 1 при сроке беременности 0-12⁺⁶ недель оказалось в 2,6 раза больше, чем в группе сравнения и составило 10,26±0,82 и 3,99±0,15, соответственно ($p<0,001$); в сроки гестации 13-21⁺⁶ недель - в 1,6 раза больше: 6,46±0,23 и 4,03±0,18, соответственно ($p<0,001$). Содержание антител к кардиолипину также оказалось больше при НБ: в ранние сроки в 1,7 раза: 7,74±0,85 и 4,45±0,24 ($p<0,001$); в поздние – 1,4 раза: 6,21±0,34 и 4,47±0,28 соответственно.

Результатами исследования морфологической структуры децидуальной оболочки эндометрия у 45 беременных с НБ при сроке гестации 0-12⁺⁶ недель установлено превалирование нарушения кровообращения у 68,8% обследованных, которые проявились изолированным кровоизлиянием более, чем у половины данного контингента – 53,3% при незначительном полнокровии сосудов – у 4,4%. У беременных с НБ выявлено превалирование нарушений кровообращения в 75% случаев, характерные для тромбофилии, в виде кровоизлияний на фоне полнокровия сосудов и наличия тромбов; в группе сравнения их было выявлено в 3 раза реже (рисунок 4). Очаговые кровоизлияния в подгруппе А основной группы выявлены в 2,2 раза чаще, чем в группе сравнения: 44,4±3,5 и 20,0±2,2; в подгруппе Б – в 1,9 раза чаще: 38,9±4,5 и 20,0 ±0,2, соответственно. Кровоизлияние в межворсинчатое пространство обнаружено в 53,3±5,5 случаев при НБ, а в группе сравнения – в 2,5 раза меньше (20,0 ±2,2%).

В группе сравнения превалировали признаки воспалительного процесса, морфологическим субстратом которого явились отёк и нейтрофильные инфильтраты, которые имели место лишь у 17,1% случаев в основной группе (рисунок 5).

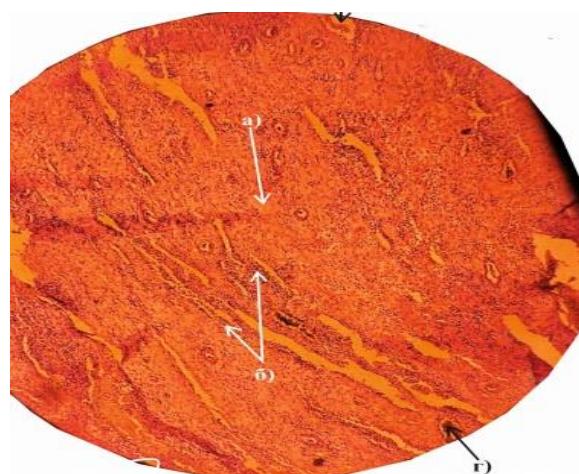


Рисунок 4. - Децидуальная ткань у женщин основной группы

а)расширенные полнокровные сосуды
б)тромбы в) кровоизлияния

Окраска гематоксилин эозином х100

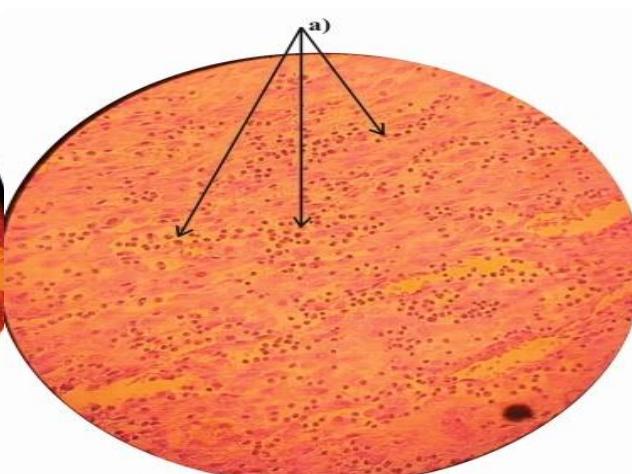


Рисунок 5. - Децидуальная ткань у женщин группы сравнения

а) воспалительно-тканые инфильтраты и отёк стромы

При поздней потере плода у беременных с НБ в сочетании с нарушениями гемостаза и высоком уровне АФА в хорионе обнаружены ворсины разной степени зрелости, при этом частота диссоциированного развития не имела зависимости от срока гестации. В основной группе установлено, что диссоциированное созревание ворсин является характерным для потери плода при сроке 0-12⁺⁶ недель, с уменьшением в 2 раза в 13-21⁺⁶ недель и отсутствием в группе сравнения. Статистически значимые различия были диагностированы при анализе васкуляризации ворсинок хориона при ранней потере плода при НБ

обнаруженные у 33,3% основной группы. Бессосудистые ворсины или когда на одну ворсину приходилось 1-2 сосуда обнаружены в 2 раза больше в основной группе, чем в группе сравнения: 33,3% и 15%, соответственно ($p<0,001$). Бессосудистые ворсины или число сосудов 1-2 на 1 ворсину выявлены при содержании АФА больше 5 Е/мл в основной группе, подобная картина отсутствовал при содержании АФА менее 5 Е/л и в группе сравнения.

Опорожнение матки в основной группе медикаментозным методом проведено у 205 (94,03%) из 218, из них у 164 (75,2%) беременных при сроке 0-12⁺⁶ недель и 41 (18,8%) – при поздней потере плода. Полное опорожнение матки, подтвержденное УЗИ, произошло в течение первых трех дней: у 197 (96,1%) в основной и 41 (97,6%) случаев - в группе сравнения. Патологической кровопотери не было. Через 7 суток после приема мизопростола у всех женщин при контрольном УЗИ диагностировано отсутствие элементов плодного яйца.

Хирургический метод опорожнения матки путем расширения шейки с выскабливанием матки проведен без осложнений в 6% случаев, женщинам основной и 4,8% - группы сравнения. У двух женщин группы сравнения произошел полный спонтанный аборт.

На основании детальной оценки полученных данных был разработан алгоритм коррекции выявленных нарушений, содержащий комплекс мероприятий: послеабортную реабилитацию, прегравидарную подготовку, антикоагулянтную терапию, в сочетании с традиционной доказанной гормональной поддержкой во время беременности.

В ходе проспективного клинико-лабораторного исследования проведено лечение 120 женщинам, 92 - из основной и 28 – из группы сравнения.

Всем проспективно обследованным женщинам проводилась контрацепция. В основной группе употребляли КОКи в 2,7 раза больше, чем в группе сравнения; 39,3% предпочитали сочетание КОКов с мужскими презервативами. Только барьерные методы предпочли в 2 раза больше женщины группы сравнения.

Всем беременным с избыточной массой тела и ожирением проводилась коррекция питания, усиленная физическая активность. В результате проведенных мероприятий средний ИМТ в основной группе колебался в пределах от 18,5 до 24,5 кг/м².

Оценка САН оказалась меньше нормы, более выраженная в основной группе по сравнению с группой сравнения: $3,5 \pm 0,2$ и $3,8 \pm 0,4$ балла, соответственно ($p<0,05$). При компенсированном типе рекомендовано соблюдение правильного режима сна и питания; при субкомпенсированном – использовали отечественные лекарственные травы в течение 2-3-х недель; при декомпенсированном – добавляли глицин. В результате дифференцированного подхода в основной группе через 12-25 дней САН составил $5,5 \pm 0,5$, в группе сравнения – $6,1 \pm 0,6$ балла.

Профилактика воспалительных заболеваний гениталий проводилась рутином после опорожнения матки согласно рекомендациям ВОЗ.

В результате проведенного исследования, на основании анализа клинико-лабораторных, функциональных и морфологических показателей разработан алгоритм по прегравидарной подготовке, перенесших НБ (рисунок 6).

Из 62 женщин основной группы запланированная беременность наступила у 58, в группе сравнения – у 14 из 25, им проведен анализ эффективности реабилитационной прегравидарной подготовки. ЧБНЛ с использованием гидроксихлорохина составил 5,8.

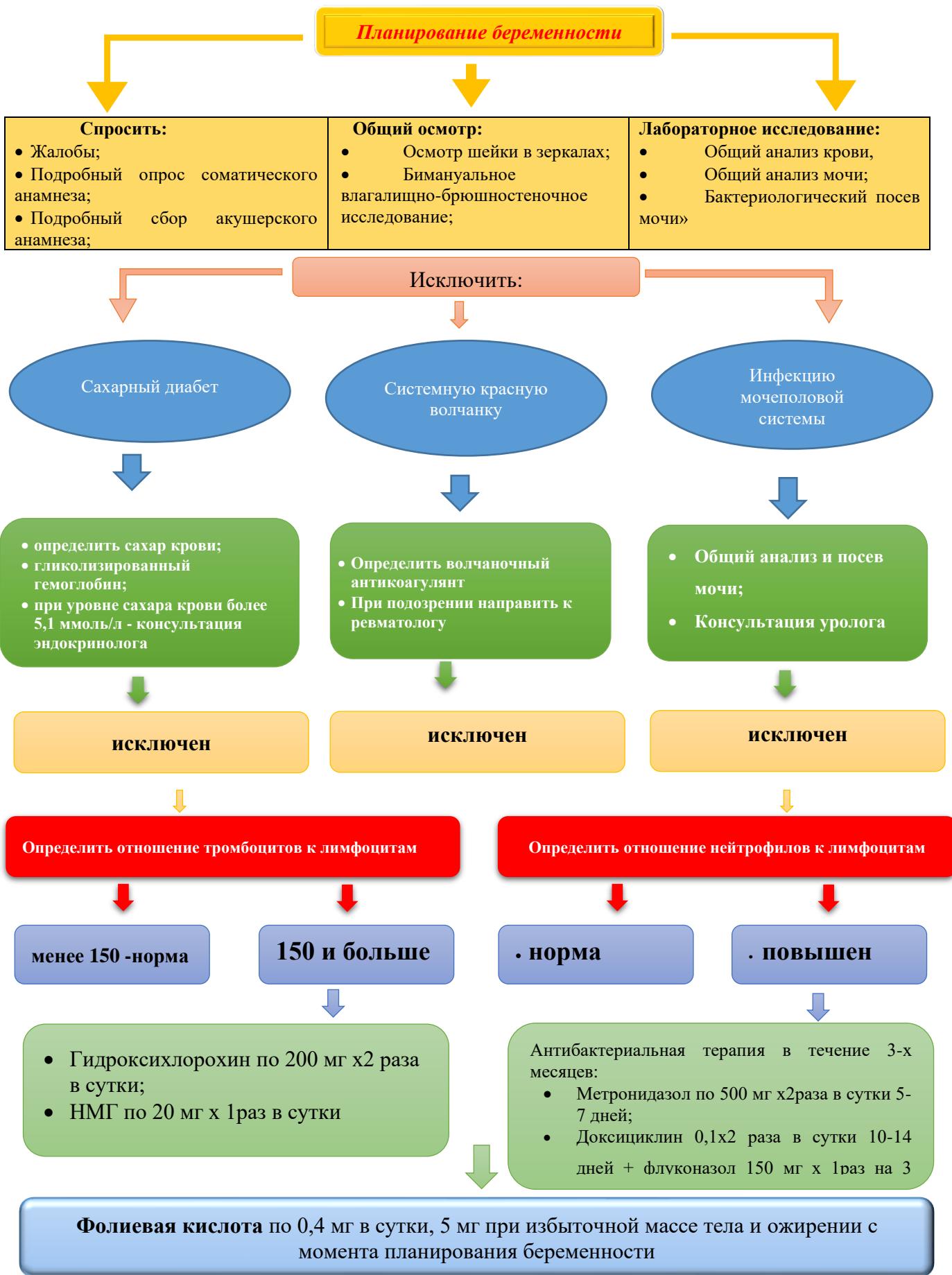
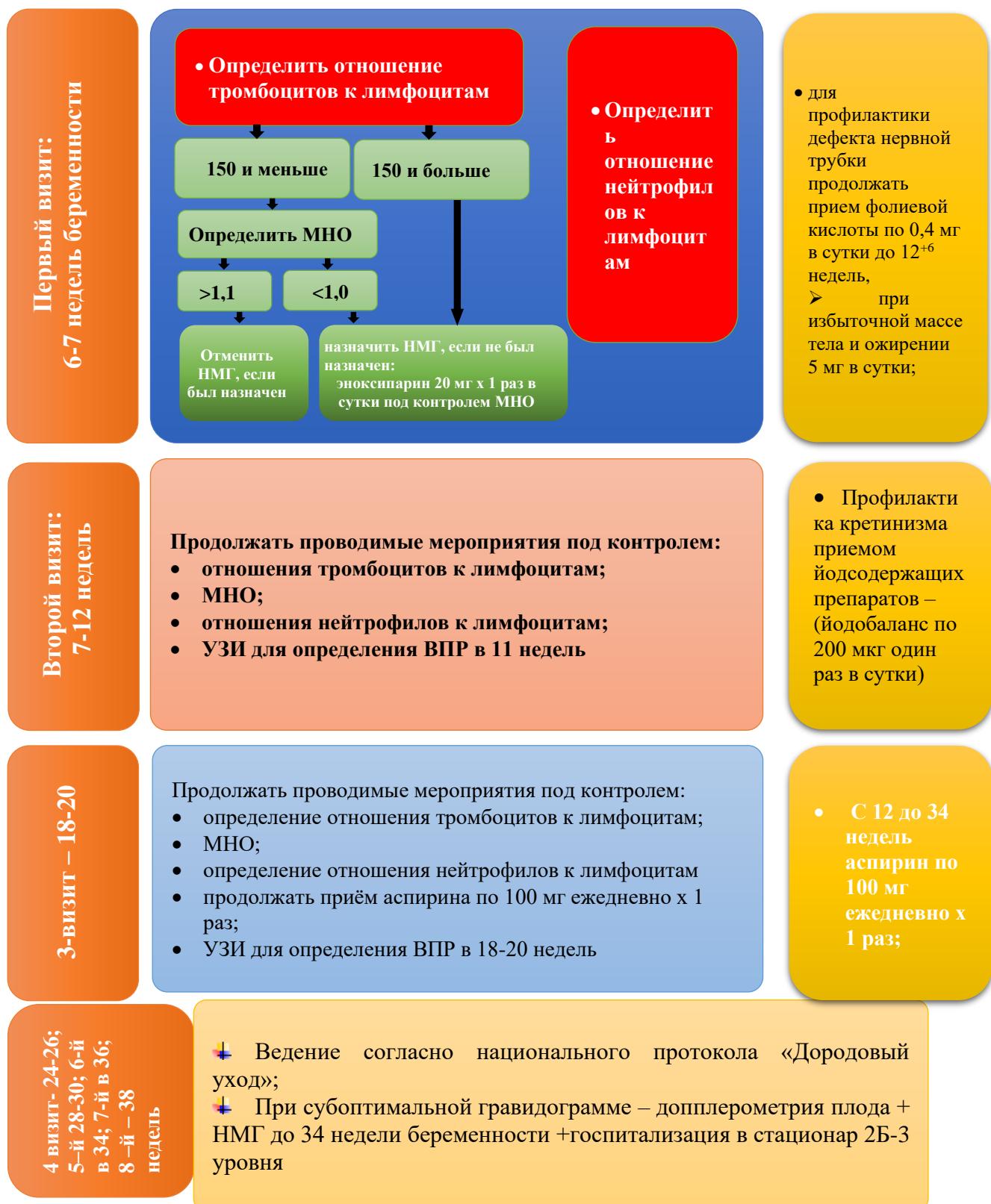


Рисунок 6. - Алгоритм прегравидарной подготовки на уровне ПМСП для женщин, перенесших НБ

Визиты	Дополнительный объём обследования	Профилактические мероприятия
--------	-----------------------------------	------------------------------



Госпитализация на роды в 38 недель беременности в стационар 2Б-3 уровня

Рисунок 7. - Алгоритм ведения беременности у женщин, перенесших НБ

Доминирующим осложнением беременности оказалась рвота лёгкой и умеренной степени. Вторым по частоте осложнением оказалась угроза потери плода в обеих группах. Удельный вес симптомов прерывания беременности в ранние сроки в основной группе оказался на 4,7% выше, чем в группе в группе сравнения, в поздние – лишь на 2,5%. Беременным с нарушением децидуализации эндометрия при исследовании хориона/плаценты назначен дюфастон по 10 мг ежедневно до 16 недель недель включительно. Несмотря на проводимые мероприятия у 4 (6,9%) из основной группы беременность прервалась: в подгруппе А при среднем сроке гестации 8,3 недели; у одной в подгруппе Б - в 16 недель.

Сравнительный анализ основных фетометрических показателей у беременных основной и группы в динамике оказались статистически незначимыми и практически не отличались от средненормативных значений. Допплерометрические показатели кровотока в системе материнско-плацентарного кровообращения имели статистически значимое различие при сроке гестации 24-27 недель беременности. Так, показатель ПИ в правой маточной артерии в основной группе составил $0,76 \pm 0,07$, в то время как в группе сравнения – $0,87 \pm 0,1$, а с ростом беременности данный показатель возрос до $0,9 \pm 0,23$.

Лечение антикоагулянтами при сроке гестации 32 недели и выявленном нарушении кровотока средней мозговой артерии и артерии пуповины в способствовало улучшению кровотока и возможности пролонгирования беременности до 34 недель.

Преждевременные роды произошли у 3 (7,5%) из 5-и в подгруппе, которые не получали гидроксихлорохин, из них двое при сроке беременности 28-34 недели беременности. Установлена прямопропорциональная зависимость между частотой пролонгирования беременности и использованием гидроксихлорохина: 0,7.

Срочные роды произошли у 49 (90,7%) из оставшихся 54-х при сроке гестации $38,6 \pm 1,6$ недель; у 5 (9,3%) – преждевременные роды в 28-37 недель, при среднем сроке гестации $31 \pm 1,4$ недели. Из пяти преждевременных родов все были индуцированы в связи с развитием тяжелой преэклампсии или ухудшения со стороны плода.

У 40 (74,1%) женщин основной группы у которых в комплекс реабилитационной терапии был добавлен гидроксихлорохин по 200 мг 2 раза в день, не было выявлено аномалий развития плода.

Удельный вес родов через естественные родовые пути в обеих группах оказался примерно одинаковым, оперативного родоразрешения при них не было.

В основной группе путем кесарева сечения родоразрешены 6 беременных, в т.ч. 5 – при сроке гестации более 37 недель. Показания к операции кесарево сечение определены как отсутствие живых детей при высокой кратности беременности (3 сл.), сочетание с тяжелой преэклампсией (1 сл.), частичной преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (1 сл.), дистресс синдром в первом периоде родов (1 сл.). В группе сравнения абдоминальным путем родоразрешены двое, показаниями явились обструктивные и затянувшиеся роды. Средняя кровопотеря среди женщин, перенесших НБ, кому были проведены реабилитационные мероприятия, составила при вагинальных родах $125,5 \pm 52,1$ мл и кесаревом сечении – $796 \pm 156,4$ мл; в подгруппе без реабилитационных мероприятий статистически не отличалась – $190,5 \pm 91,5$ и $978,5 \pm 210,9$ мл, в группе сравнения – $165,3 \pm 87,4$ и $753,6 \pm 222,5$ мл соответственно.

Всего родились 69 детей, 54 - в основной и 14 - в группе сравнения. Масса тела новорожденных в основной группе колебалась от 2320,0 до 4220,0 грамм, в группе сравнения – от 2400,0 до 4150,0 грамм. Рождение новорожденных массой менее 2500,0 г при доношенном сроке было связано с ЗРП, который был диагностирован при ультразвуковой фетометрии, при допплерометрии у них установлено нарушение гемодинамики в артерии пуповины.

Данному контингенту проводилась терапия с использованием НМГ в течение 2x недель с ежедневным допплерометрическим контролем. В результате они были родоразрешены при сроке гестации 34 недели и больше.

Результатом персонифицированного подхода к коррекции нарушений системы гемостаза и тромбопрофилактики с необходимостью индивидуального подхода явился благополучный репродуктивный исход в 93,1% случаев.

Таким образом, результатами проведенного анализа установлено, что нарушение свертывающей системы крови у женщин позднего репродуктивного возраста обусловлено влиянием АФА, способствующих формированию полнокровия и кровоизлиянию в межворсинчатое пространство, тромбозу сосудов с развитием инволютивно-дистрофических изменений. Исследованием сосудистого компонента ворсин установлено, что первичным фактором ведущим к прекращению развития плода является нарушение коагуляции, которая приводит к тромбированию сосудов, реже к их паретическому расширению или полнокровию.

Данный факт является свидетельством нарушения кровотока уже на этапах инвазии хориона, что требует проведения профилактики НБ в ранние сроки гестации. Как следствие вокруг ворсин хориона образуются глыбки фибринолиза, которые со всех сторон окружают ворсину. Аналогичные изменения были обнаружены Moser G. et al. (2019), которые отвергают роль воспалительного процесса и утверждают, что пусковым механизмом тромбозов является активация тромбоцитов матери в межворсинчатом пространстве в результате местных застойных явлений и повреждения синцитиотрофобласта. Включение в прегравидарную подготовку гидроксихлорохина и использование антикоагулянтов во время беременности повышает возможность вынашивания беременности в 93,1% случаев.

Таким образом, профилактика последующих потерь и неблагоприятного исхода беременности при НБ, обусловленной нарушением свертывания крови, не связанный АФС, включает своевременный мониторинг состояния женщин позднего репродуктивного возраста, с ДМТ, избыточной массой тела и ожирением, высокой кратностью беременностей в анамнезе.

Сравнительным анализом исхода родов установлено, что использование алгоритма по прегравидарной подготовке приводит к улучшению перинатальных исходов.

Выводы

1. Медико-биологические факторы риска НБ, сопровождающиеся нарушением свёртывающей системы крови, включают поздний репродуктивный возраст - 29,1%; высокую кратность потерь плода от 5,6 до 6,1 на 1 женщину у 80,5%; избыточную массу тела и ожирение I степени – 28,4%; дефицит массы тела – 11,0 %. [1-А, 6-А.]
2. У беременных с НБ основным патогенетическим звеном нарушения свёртывающей системы крови является повреждение сосудисто-тромбоцитарной цепи, обусловленное повышенной адгезией тромбоцитов в сочетании с понижением фибриногена. Значения антифосфолипидных антител – β2 гликопротеина 1 и кардиолипина на уровне верхней границы нормы: 6,5-10,3 ЕД/мл и 6,2-7,7 ЕД/мл, соответственно, способствуют прекращению развития плода до 20 недель беременности и находятся в прямой зависимости от срока гестации, в первом триместре превалирует кардиолипин, во втором - антитела к β2гликопротеину 1 [2-М, 13-А]
3. Патоморфологические признаки в хорионе/плаценте при неразвивающейся беременности, обусловленной нарушением свёртывающей системы крови, характеризуются у 66,7% женщин аномальной васкуляризацией ворсинок хориона с отсутствием или уменьшением числа сосудов, у 44,4% - очаговыми кровоизлияниями, в 53,3% случаев кровоизлияниями в межворсинчатое пространство. При спонтанном выкидыше развивающейся беременности, кровоизлияния в межворсинчатое пространство и аномальная васкуляризация выявлены в 5,3 и 6,1 раз меньше, чем при прекращении развития плода ($p<0,05$) [2-М, 6-А].
4. В качестве маркера неразвивающейся беременности следует использовать определение отношения тромбоцитов к лимфоцитам, которое имеет статистически значимые различия с группой женщин с развивающейся беременностью: $152,0\pm4,9$ и $112,0\pm7,9$ в

ранние сроки гестации ($p<0,001$), и $170,7\pm8,9$ и $136,7\pm5,6$ при поздней потере плода ($p<0,05$) или увеличение отношения нейтрофилов к лимфоцитам по сравнению с самопроизвольным выкидышем при сроке гестации, соответствующем времени задержки менструации: $3,00\pm0,13$ и $1,95\pm0,13$ ($p<0,001$) [9-А, 13-А]

5. У беременных с НБ в анамнезе, обусловленных нарушением свертывания крови, включение гидроксихлорохина в комплекс преправидарной подготовки, прямых антикоагулянтов в первом триместре беременности, способствует нормализации показателей системы гемостаза, профилактике кровоизлияний в межворсинчатое пространство, вынашиванию беременности при ранней и поздней потере плода у 93,1% женщин, снижению частоты преждевременных родов и рождение маловесных детей до 9,3% случаев [7-А, 10-А, 12-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Для прогнозирования НБ, обусловленной нарушением свертывающей системы крови не связанной с АФС, отношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам при уровне $3,00\pm0,13$ в ранние сроки беременности; отношение тромбоцитов к лимфоцитам при уровне $152,0\pm4,9$ и больше в поздние сроки можно использовать как дешевый, простой и доступный тест.

2. Оптимальным методом опорожнения матки при НБ является использование простагландина Е₁ (мизопростол) без предварительного приема мифепристона с целью профилактики патологической гиперкоагуляции. При патологическом удлинении АЧТВ целесообразно использовать транексамовую кислоту в максимальной дозе 1 г в сутки, при обильном кровотечении применить хирургический метод опорожнения матки.

3. Включение в программу периконцепционной подготовки у женщин, перенесших спонтанные потери плода, гидроксихлорохина по 400 мг ежесуточно, способствует донашиванию беременности.

4. В комплекс преправидарной подготовки для женщин, страдающих НБ, необходимо включить мероприятия по снижению массы тела до достижения оптимальных значений индекса массы тела от 18,5 до 24,9 кг/м², седативной терапии до оценки по САН более 5 баллов.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

[1-А] Раджабзода Н.Ф. Неразвивающаяся беременность [Текст] /Н.Ф.Раджабзода //Акушерство и гинекология. Москва– 2018. – №2(32). –С. 47 – 55.

[2-М] Рацабзода Н. Сохтори гистологии трофобласт ва муякчаҳои хорион ҳангоми бо роҳи медикаментози хориҷ кардан ҳомилагии инкишофнаёфта [Матн] /Рацабзода Н, Чураев О.С, Абдуллоева Р.А, Узакова У.Д //Авчи Зухал. – 2020. – №4. – С.5-9.

[3-М] Рацабзода Н. Имкониятҳои пешгуии ҳомилагии инкишофнаёфта [Матн] /Рацабзода Н //Авчи Зухал. –2021. –№4. – С.8-13.

[4-А] Раджабзода Н.Ф. Безопасность мизопростола для опорожнения матки [Текст] / Раджабзода Н.Ф, Исоева М.Р //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научн.практ.журнал. №02(1) , 18 мая 2021. Спец.выпуск. (из материалов 75-ой международной научн.практ.конф. студентов- медиков и молодых ученых Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования. Самарканда, 18 мая 2021г.) – 18 мая. – 2021. – №02(1) . – С.697.

[5-А] Раджабзода Н.Ф Безопасность использования мизопростола для индукции родов при дородовом разрыве плодных оболочек.[Текст] /Каримова У.А, Раджабзода Н.Ф,

Абдуллаева Р.А, Узакова У.Д // Материалы междунар. научн .практ. конф. (67 годичной) посвященной 80летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «годам развития туризма и народных ремесел (2019-2021)». – 2019. – С.249-250.

[6-А] Раджабзода Н. Психоэмоциональное состояние женщин при потере плода [Текст] /Раджабзода Н, Гафурова Н, Шоймардова Ш.М //Материалы XIII научн.практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием, посв. «Году развития туризма и народных ремесел». – 2018. – С. 247-248 .

[7-А] Раджабзода Н. Эффективность различных доз простагландина Е1 для опорожнения матки при ранней потере плода [Текст] /Раджабзода Н, Зайниддин М, Бахронова Г.О //Материалы XIV междунар. научн.практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием, посвященных «Году развития туризма и народных ремесел». Душанбе. – 2018. – С. 248.

[8-А] Раджабзода Н.Ф. Эффективность медикаментозного опорожнения матки при самопроизвольном выкидыше во втором триместре беременности [Текст] /Раджабзода Н.Ф // Материалы XIV междунар. научн.практ. конф. молодых ученых и студентов посвященной //г.Душанбе. – 2019. – С.231.

[9-А] Раджабзода Н.Ф. Выбор метода контрацепции у женщин с гиперандрогенией, перенесших неразвивающуюся беременность [Текст] /Раджабзода Н.Ф // XV междунар.научн.практ.конф. молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино. – 2020. – С.205.

[10-А] Раджабзода Н. Профилактика пре/эклампсии у женщин с неразвивающейся беременностью (НБ) при различной массе тела [Текст] / Раджабзода Н // XVI научн.практ.конф. молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» , посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – 2021. – С.119.

[11-А] Раджабзода Н.Ф. Сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза и патоморфологические параллели при неразвивающейся беременности [Текст]/ Раджабзода Н.Ф // Материалы юбилейной (70-ой) научно практической конференции ГОУ « ТГМУ им. Абуали ибни Сино» « Современная медицина: традиции и инновации » с международным участием. Душанбе. – 2022. – С. 383.

[12-А] Раджабзода Н. Патогенетическое обоснование профилактики осложнений при неразвивающейся беременности [Текст] /Узакова У.Д, Абдуллаева Р.А, Тулаева Л.С, Раджабзода Н.Ф //В матер. VI съезда акушеров и гинекологов Республики Таджикистан. – 2016. – С.146-149.

[13-А] Раджабзода Н.Ф. Алгоритм прегравидарной подготовки и дородовой помощи женщинам, перенесшим неразвивающейся беременность [Текст] / Раджабзода Н.Ф // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием. ГОУ « Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» « Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения» –2022. – С.29.

Перечень сокращений и условных обозначений

АТ III	антитромбин III
АФА	антифосфолипидные антитела
АФС	антифосфолипидный синдром
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
БПР	бипариетальный размер
ВА	волчаночные антитела
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения
ВРП	время рекальцификации плазмы

ГОУ	Государственное образовательное учреждение
ДБ	длина бедра
ДЖ	диаметр живота
ДМТ	дефицит массы тела
ЗРП	задержка роста плода
ИМТ	индекс массы тела
КЛ	кардиолипин
КОК	комбинированные оральные контрацептивы
кг/м²	килограмм/метр ²
МЗиСЗН РТ	Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
МНО	международное нормализованное отношение
НБ	неразвивающаяся беременность
НМГ	низкомолекулярный гепарин
НЦРЗ	Национальный центр репродуктивного здоровья
ПТВ	протромбиновое время
ПТИ	протромбиновый индекс
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
САН	самочувствие, активность, настроение
СВ	самопроизвольный выкидыш «соответствующую сроку гестации»
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЧБНЛ	число больных, которых необходимо лечить
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology

АННОТАЦИЯ

**автореферата диссертации Раджабзода Назирабонуи Файзали
на тему: «Коррекция свёртывающей системы крови при неразвивающейся
беременности» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.01- Акушерство и гинекология**

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, антикоагулянты, трофобласт, хорион, плацента, тромбофилия, антифосфолипидные антитела, В2 гликопротеин-1, кардиолипин.

Цель исследования. Изучить системные нарушения свёртывающей системы крови при морфо-функциональных нарушениях трофобласта и разработать алгоритм их коррекции у женщин с неразвивающейся беременностью.

Методы исследования и использованная аппаратура: общеклиническое исследование, допплерометрия с цветным картированием, патоморфологическое, иммunoферментное, бактериоскопическое, коллоископическое, бактериологическое.

Полученные результаты и их новизна: В результате проведенных исследований впервые в Республике Таджикистан проведено комплексное клинико-лабораторное и морфофункциональное обследование и обоснована коррекция нарушений системы гемостаза при НБ. Показано, что удельный вес НБ при сроке гестации 0-12⁺⁶ недель, ассоциированный с нарушением свёртывающей системы крови, в 3,7 раз выше, чем в 13-21⁺⁶ недель, факторами риска являются подростковый и поздний репродуктивный возраст, а дефицит и избыточная масса тела повышают риск НБ в 1,6 и 3,2 раза.

Установлено, что первичным фактором нарушения системы гемостаза, который приводит к прекращению развития плода является сосудисто-тромбоцитарное звено, а пограничное значение антифосфолипидных антител к β2 гликопротеину 1 и кардиолипину, является характерным лабораторным фактором риска, содержание которых прямо пропорционально сроку гестации: при ранней потере плода – кардиолипину, при поздней - β2 гликопротеину 1.

Научно обосновано включение гидроксихлорохина в прегравидарную подготовку женщин, перенесших НБ, а низкомолекулярного гепарина в ранние сроки гестации и аспирина с 12 недель беременности улучшает репродуктивный исход у женщин с НБ и повышает эффективность донашивания беременности до 93,6%.

Практическая значимость: Для прогнозирования НБ представлены простые и доступные маркеры НБ, выполняемых в условиях типовой клинической лаборатории любого лечебно-профилактического учреждения. Включение в программу периконцепционной подготовки у женщин перенесших спонтанные потери плода гидроксихлорохина способствует донашиванию беременности и повышает качество жизни женщин.

Рекомендации по использованию: Выделение факторов риска по НБ, сопровождающиеся нарушением системы гемостаза, включая поздний репродуктивный возраст, высокую кратность потерь плода, в каждом десятом случае дефицит массы тела, а в каждом третьем случае - избыточную массу тела и ожирение I степени, позволит снизить неблагоприятный исход, перинатальную заболеваемость и смертность. Доказана значимость референсных значений антифосфолипидных антител β2 гликопротеина 1 и кардиолипина, уровень которых при НБ в сочетании с нарушением свёртывающей системы крови находится в прямой зависимости от срока гестации, в первом триместре превалируют волчаночные антитела, во втором - обнаружена статистически значимая связь с антителами к β2гликопротеину 1.

Область применения: акушерство и гинекология.

**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАҲСИЛОТИИ «ДОНИШГОҲИ
ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ
СИНО»**

УДК-618.333; 616.15

Бо ҳуқуқи дастнавис

РАҶАБЗОДА НАЗИРАБОНУИ ФАЙЗАЛӢ

**ИСЛОҲИ СИСТЕМАИ ЛАХТАБАНДИИ ХУН ҲАНГОМИ
ҲОМИЛАГИИ ИНКИШОФНАЁФТА**

АВТОРЕФЕРАТИ
диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илмҳои тиббӣ

аз рӯйи ихтисоси
14.01.01–Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

Душанбе

2023

Таҳқиқот дар кафедраи акушерӣ ва гинекологии №1-и МДТ «Донишгоҳи давлатии тибии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Узакова Урунбиш Ҷурабаевна

номзади илмҳои тиб, дотсенти кафедраи акушерӣ ва гинекологии №1, МДТ «Донишгоҳи давлатии тибии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Муқарризони расмӣ:

Муҳамадиева Саодатхон Мансуровна

доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи акушерӣ ва гинекологии №1 МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии корманди соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»,

Рустамова Мехринисо Сангиновна

доктори илмҳои тиб, профессор,
ходими пешбари илмии бахши акушерии
МД «Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва
перинатологии Тоҷикистон»

Муассисаи пешбар:

«Донишгоҳи миллии Тоҷикистон»

Ҳимояи рисолаи илмӣ рӯзи « 3 » моҳи « июли » соли 2023 соати « 14.00 »
дар ҷаласаи Шӯрои диссертационии 6D.KOA-006-и дар пойгоҳи Муассисаи давлатии
«Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и Вазорати
тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии ҶТ баргузор мегардад. Нишонӣ: 734002,
Ҷумҳурии Тоҷикистон ш. Душанбе кӯчаи Мирзо Турсунзода, бинои 31;
Sh.tabarovna@mail.ru; телефон 918 69 16 68.

Бо диссертатсия ва автореферат дар китобхона ва сомонаи (www.niagip.tj) МД
ПАГ ва ПТ шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» с. 2023 ирсол гардид

Котиби илмии
Шӯрои диссертационӣ,
номзади илмҳои тиб

Муминова Ш.Т

Муқаддима

Мубрамии мавзуи таҳқиқот. Ҳомиладории инкишофнаёфта (ҲИ) ҳамеша дар маркази таваҷҷуҳи акушер - гинекологҳо қарор дорад, зоро он сабаби беморӣ ва фавти модарон мебошад, ки ба ихтиололи низоми лахташавии хун ва сепсис алоқаманд аст [В.Е. Радзинский, 2019; ТУТ, 2021; Л.Чжао [ва дигарон], 2021]. Бисёр муҳаққикон, аз ҷумла олимони Ҷумхурии Тоҷикистон бисёромил будани сабабҳои таъхири инкишофи эмбрион/чанинро ҳамчун натиҷаи осебҳои хромосомӣ, сироятҳо, ихтилолоти ғормонӣ, масуниятшиносӣ, анатомӣ исбот кардаанд [Ш.Т. Муминова, 2007; Л.С. Туллаева., 2011; М.С. Рустамова., С. Dugas, 2020].

Ҳоли ҳозир дар ташхис ва муайянкунии вижагиҳои патофизиологии ҲИ дар патологияҳои гуногуни экстрагениталий пешрафти назаррас ба даст оварда шудааст [А.И. Миров, 2020]. Дар байни патологияҳои оҳирин, мушкилоти марбут ба фарбехӣ мубрам гардида, басомади он дар ҷаҳон бемайлон дар ҳоли афзоиш аст ва дар Тоҷикистон дар байни занони синни насловарӣ он ба 37% мерасад [Таҳқиқоти тиббию демографӣ дар Тоҷикистон, 2017; ТУТ; 2000].

Новобаста аз сиришти ҲИ, тағиироти ҳорион/машина аксаран умумияти осебро нишон медиҳад, ки бо ташаккули ҳунлаҳтаҳо ва ҳунравиҳои дар натиҷаи ихтилолоти баамалояндаи системаи лахташавии хун вобаста аст [А.И.Миров, 2017; В.П.Вознюк [ва ҳаммуаллифон], 2018].

Ҷамъияти аврупой оид ба саломатии насловарӣ ва эмбриология (2022), танҳо 16,3% тавсияҳоро дар мавриди талафоти ҳомиладорӣ дар асоси далелҳои баландсифат пешниҳод мекунад, ки танҳо яктои он барои ислоҳи системаи лахташавӣ ҳангоми синдроми антифосфолипидҳо [ESHRE, 2022] хос мебошад. Дар ин дастур нишон дода мешавад, ки тақрибан нисфи сабабҳо ва имконоти ислоҳи лахташавииҳун дар ҲИ норавшан боқӣ мемонанд, маркерҳои ташхис ниҳоят гаронқимат ҳастанд ва озмоишгоҳҳои баландтехнологиро талаб мекунанд [ESHRE, 2022].

Бо дарназардошти гуфтаҳои боло як қатор олимон пешниҳод мекунанд, ки равиҷҳо ба ёрии муолиҷавиу пешгирикунанда ва равиши акушерӣ бо назардошти аломатҳои умумӣ ва ҳалқаҳои занчири патогенетикӣ, ки оқибати он ихтилолоти системаи гемостаз ва қатъ гардидани инкишофи чанин мебошад, тағиир дода шавад [Г.Т. Суҳих [ва дигарон], 2018].

Дараҷаи коркарди илми проблемаҳои таҳқиқашаванда. Таҳлили таҳқиқоти мусоир мавҷуд набудани равиши ягонаро нисбат ба ислоҳи системаи лахташавии хун ҳангоми ҲИ нишон медиҳад. РКИ-ҳои бисёрмарказӣ нишон медиҳанд, ки истифодай гепарини пастмолекулярий ва аспирин ҳангоми ихтилолоти гемостаз дар заноне, ки инкишофи чанини батни онҳо қатъ шудааст, танҳо дар 70% беморон натиҷаи мусоид боис мегардад [Г.Т.Суҳих [ва дигарон], 2018; E.Pasquier [ва дигарон], 2019].

Таҳқиқоте, ки дар Тоҷикистон оид ба ҲИ гузаронида шудаанд, асосан ба нақши сироятҳо ва методҳои холӣ кардан бачадон ҳангоми патологияи мазкур бахшида шудаанд [Ш.Т.Муминова, 2007; Рустамова М.С., 2014; Тулаева Л.С., 2011].

Таҳқиқоти мақсаднок оид ба омӯзиш ва ислоҳи ихтилолоти системаи лахташавии хун ҳангоми ҲИ, ки бо АФС иртибот надоранд, маркерҳои пешгӯй, алгоритми муроқибат ва омодасозии пешакӣ гузаронида нашудаанд. Ҷустуҷӯи равиҷҳо бо таҳлили системавии гемостаз ва ислоҳи ихтилолҳо, ки қатъи рушди ҳомиладориро муайян мекунанд, зарурати таҳқиқотро дар ин самт талаб мекунанд ва басо мубрам мебошанд.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзуъҳои илмӣ

Таҳқиқоти мазкур дар доираи «Стратегияи миллии рушди Ҷумхурии Тоҷикистон барои солҳои 2010-2020», ки бо Қарори Ҳукумати Ҷумхурии Тоҷикистон № 368 аз 08.02.2010 тасдиқ шудааст, ичро гардида, мавзуи таҳқиқоти КИТ кафедраи акушерӣ ва гинекологияи №1 Муассисаи давлатии таҳсилотии «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» «Вазъи саломатии репродуктивии занон дар Ҷумхурии Тоҷикистон дар шароити тағиیرёбии иқлим» № 0118 TJ00942 ба ҳисоб меравад.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Омӯзиши ихтиоли системавии низоми лахташавии хун ҳангоми ихтиоли морфологию функционалии трофобласт ва таҳияи алгоритми ислоҳи онҳо дар занони гирифтори ҳомиладории инкишофнаёфта дар давраи пас аз исқоти ҳамл.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Муайянкунни омилҳои тиббию биологии хавфи ҳомиладории инкишофнаёфта ҳангоми ихтиолоти низоми лахташавии хун, ки бо синдроми антифосфолипид иртибот надорад.

2. Омӯзиши нақши омилҳои лахташавӣ ва антителҳои антифосфолипидӣ дар ҳалалдор кардани системаи гемостаз ҳангоми қатъ шудани инкишофи чанин дар муҳлатҳои барвақтӣ ва дервақтии ҳомиладорӣ.

3. Омӯзиши тағйироти патоморфологии хорион ва машима ҳангоми ҳомиладории инкишофнаёфта, ки ба ихтиоли системаи гемостаз вобастаанд.

4. Муайян кардани маркерҳои дастрас ва каммасраф барои ташхиси ихтиоли гемостаз ҳангоми ҳомиладории инкишофнаёфта.

5. Муносибсозии тадбирҳои муолиҷавию профилактикӣ ва барқарорсозӣ дар давраи пас аз исқоти ҳамл ҳангоми ҲИ дар занони ҳомиладори гирифтори ихтиоли лахташавии хун.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқот таҳлили ретро-ва проспективии ҷараёнӣ раванди ҳомиладорӣ ва ҳолати системаи лахташавии хун дар 263 нафар заноне буд, ки исқоти ҳамли беихтиёр доштанд. 218 нафар заноне, ки дар таъриҳ ё дар замони муоина як ё якчанд ҲИ доштаанд, гурӯҳи асосӣ ва 45 нафар заноне, ки исқоти ҳамли беихтиёри ба синни ҳомиладорӣ мувоғиқ доранд, гурӯҳи муқоисавиро ташкил медоданд.

Мавзуи таҳқиқот. Мавзуи таҳқиқот инҳоро дар бар мегирад: ҳусусиятҳои клиникию озмоишгоҳии занони дорои таърихи ҲИ; омилҳои хавф ва пешӯии ихтиоли системаи гемостаз ва патологияи хорион/машима; профилактика ва муолиҷа, вижагиҳои ҷараён ва оқибати перинаталӣ пас аз омодасозии пешакӣ бо истифодаи гидроксихлороҳин; арзёбии вобастагии маркерҳои ҲИ ва АФА; самаранокии истифодаи антикоагулянтҳо ва агентҳои зидди тромбоситҳо.

Навғонии илмии таҳқиқот. Бори нахуст дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ташхиси ҳамаҷонибаи клиникию озмоишгоҳӣ ва морффунксионалий гузаронида шуда, ислоҳи ихтиоли системаи гемостаз ҳангоми ҲИ асоснок карда шуд. Нишон дода шудааст, ки таносуби ҲИ, ки бо ихтиоли системаи лахташавии хун алоқамандбуда дар синни $0-12^{+6}$ ҳафтаи ҳомиладорӣ нисбат ба ҳафтаи $13-21^{+6}$ зиёдтар аст, омилҳои хавф синну соли насловарии дервақтӣ, шумораи зиёди ҳомиладорӣ дар анамнез, норасой ва ё вазни зиёдатии бадан ба шумор мераванд.

Муқаррар гардидааст, ки омили аввалияи ихтиоли системаи гемостаз, ки боиси қатъ гардидани инкишофи чанин мегардад, ҳалқаи рагу тромбоситҳо мебошад ва қимати сарҳадии антителҳои антифосфолипидӣ нисбат ба $\beta2$ гликопротеини 1 ва кардиолипин омили хоси хатари озмоишгоҳӣ мебошад. Муҳтавои онҳо ба синну соли ҳомиладорӣ мутаносиби рост нисбат ба муҳлати ҳомилагӣ аст: ҳангоми талафоти барвақти чанин – ба кардиолипин, ҳангоми талафоти дервақтӣ – ба $\beta2$ гликопротеини 1.

Нишон дода шудааст, ки мавҷудияти антителҳои антифосфолипидӣ дар сатҳи ҳадди болоии қиматҳои физиологӣ ба тағйирёбии хорион ва машима, ки ба тромбофилия хос аст, мусоидат мекунад, ки бо хунравҳоӣ дар фазои байнимӯяқчаҳо, васеъшавии паретикии рагҳо, пайдоиши, фибринойдҳо ва коҳишёбии шумораи рагҳои дарахти мӯяқчаҳо аз як то се зоҳир мегардад.

Муайян карда шудааст, ки афзоиши таносуби тромбоситҳо ба лимфоситҳо ва нейтрофилҳо ба лимфоситҳо маркерҳои дастрас ва аз ҷиҳати иқтисодӣ каммасраф барои пешӯии ҲИ мебошанд.

Аз чиҳати илмӣ асоснок карда шудааст, ки дохил кардани гидроксихлорохин ба омодагии пеш аз ҳомиладории занҳое, ки ҲИ-ро аз сар гузарондаанд, ба кам шудани хунравиҳои нуқтавӣ дар фазои байнимӯякчаҳо ва вакуляризатсияи ғайримуқаррарии мӯйрагҳои хорионӣ мусидат мекунад.

Аз лиҳози илмӣ асоснок карда шудааст, ки дар семоҳаи якум ба таври илова таъйин кардани гепарини пастмолекулярӣ ва аспирин аз ҳафтаи 12-уми ҳомиладорӣ натиҷаи насловарии занони гирифтори ҲИ-ро беҳтар намуда, муҳлати ҳомиладориро то 93,6 фоиз зиёд мекунад.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот. Таҳқиқоти гузаронидашуда имкон медиҳанд, ки беморони ҲИ –ро аз сар гузаронда ва ба омодагии пешазҳомиладорӣ ниёздошта, интихоб карда шаванд. Ба нигоҳдории тандурустии амалӣ методҳои скринингӣ барои ташхиси ихтиололи системаи лаҳташавии хун, методҳои беҳатар ва самарабахши ҳолиқунии бачадон, нигоҳубини пас аз исқоти ҳамл, барқарорсозӣ ва ҷораҳои пешгирикунанда барои ҲИ пешниҳод карда шудаанд.

Нуктаҳои асосии назариявӣ ва методологӣ, ҳулоса ва тавсияҳои диссертатсияро метавон дар раванди таълимии муассисаҳои тибии таҳсилоти пеш ва баъдидипломӣ истифода намуд.

Нуктаҳои ба ҳимояи пешниҳодшаванда:

1. Омилҳои ҳавфи ҲИ, ки бо афзоиши имконоти лаҳташавии хун ҳамроҳӣ мекунанд, синну соли дервақти насловарӣ, маротиби зиёди талафоти ҷанин, дар ҳар як ҳолати сеюм вазни барзиёд ва фарбехӣ, дар ҳарҳолати даҳум- камвазниро дар бар мегиранд.

2. Омили ҳоси ҳатари озмоишгоҳӣ барои ҲИ қимати сарҳадии антителҳои антифосфолипидӣ нисбат ба $\beta2$ ГП1 ва кардиолипин мебошад, ки муҳтавои онҳо дар ҲИ дар якҷоягӣ бо ихтиололи системаи лаҳташавии хун бевосита аз муҳлати ҳомиладорӣ вобаста аст: ҳангоми талафоти барвақтии ҷанин - ба кардиолипин ва ҳангоми талафоти дервақтӣ – ба $\beta2$ ГП 1.

3. Ҳангоми ҲИ, дар тафовут аз ҳомиладорие, ки ба муҳлати ҳомиладорӣ мувофиқат мекунад, тағиироти патоморфологӣ дар ҳорион/машина, ба сабаби мавҷудияти антителҳои антифосфолипидӣ дар сатҳи сарҳади болоии ҳудуди муқаррарӣ, ба тағиирёбии ҳорион ва машина мусоидат мекунад, ба тромбофилия ҳос аст, ки бо хунравӣ дар фазои байнимӯякӣ зоҳир мешавад, васеъшавии паретикии рагҳо, пайдоиши фибринойдҳо, кам шудани шумораи рагҳои дараҳти муюкчадор то як аз се зоҳир мегардад.

4. Ҳангоми ҲИ дар якҷоягӣ бо ихтиололи системаи лаҳташавии хун, ҳалалдоршавии аввалияи ҳалқаҳои рагу тромбоситарии гемостаз ба мушоҳида мерасад, ки боиси афзоиши таносуби тромбоситҳо ба лимфоситҳо ва нейтрофилҳо ба лимфоситҳо мегардад, ин нишондиҳандаҳоро метавон ҳамчун нишондиҳандаи дастрас ва аз ҷиҳати иқтисодӣ камхарҷ барои пешгуни ҲИ истифода намуд.

5. Дохил намудани гидроксихлорохин ба омодасозии пешакии занони гирифтори ҲИ, таъйини иловагии гепарини пастмолекулярӣ дар семоҳаи аввали ҳомиладорӣ ва аспирин аз 12 ҳафтаи ҳомиладорӣ натиҷаи насловарии занони гирифтори ҲИ-ро беҳтар мекунад ва имкони то ба муҳлат расонидани ҳомиладориро зиёд мекунад.

Дараҷаи эътиимоднокии натиҷаҳои таҳқиқот. Эътиимоднокии натиҷаҳои таҳқиқот, асоснокии ҳулоsavу тавсияҳо ба микдори кофии мушоҳидаҳо ва истифодаи методҳои муосири коркарди омории мавод, таълифот дар маҷаллаи тақризшавандаи шомили Феҳристи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва Федератсияи Россия асос ёфтааст.

Мувофиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ (шарҳ ва соҳаи таҳқиқот). Таҳқиқоти диссертатсионӣ ба шиносномаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.01. - Акушерӣ ва гинекология. I. Соҳаи илм: илмҳои тиббӣ. II. Шарҳи ихтисос - Акушерӣ ва гинекология мебошад. III. Соҳаи

таҳқиқотӣ - 3.1 Акушерӣ. Зербанди 3.1.2. Муайян кардани ҳолати чанини дохили батни. Мубодилаи моддаҳо, нафаскашӣ ва ғизои чанини дохилибатнӣ. Инкишофи узвҳо ва системаҳои чанин. Таҳхиси инҳирофии инкишофи чанин. Тасъири омилҳои муҳити беруна ва дорувориҳо ба чанин. Ислоҳи ихтилолҳои чанини дохилибатнӣ.

Саҳми шахсии довталаби дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Диссертант мустақилона адабиёти ҷаҳонӣ ва ватаниро оид ба тағйирот дар системаи лаҳташавии хун ҳангоми ҲИ, интиҳоби мавзӯъ, муайян кардани мақсад ва вазифаҳои таҳқиқот, таҳияи варақаи маҳсуси муроқибат, таҳлили ҳӯҷҷатҳои тиббӣ, муоинаи клиникии беморон, тағсири методҳои таҳқиқоти озмоишгоҳӣ, функционалӣ ва морфологӣ, коркарди оморӣ ва ҷамъбасти маълумоти бадастомада, омода кардани таълифот ва гузоришҳо оид ба натиҷаҳои таҳқиқот, авиштан ва таҳияи диссертатсия ва автореферати рисолаи илмиро иҷро намудааст.

Тасвиб ва татбиқи натиҷаҳои диссертатсия. Нуктаҳои асосии натиҷаҳои таҳқиқоти диссертатсия дар конфронси ҳарсолаи илмию амалӣ бо иштироки байналмилалӣ (2021, 2022) ва олимони ҷавон (2019, 2020, 2021, 2022) Муассисаи давлатии таълими «ДДТТ ба номи Абӯалӣ Ибни Сино», конференсияи илмию амалии Муассисаи давлатии таълими «Муассисаи таҳсилоти баъдидипломӣ дар соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» (2022), ҷаласаи Ассотсиатсияи акушер-гинекологҳои Тоҷикистон (2021), воҳӯрии байниклиникии кафедраи акушерӣ ва гинекологии №1, Муассисаи давлатии таълими «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» бо таваллудхонаи асосии №1-и ш. Душанбе (протоколи №8 аз 03.01.2022), ҷаласаи проблемавиу экспертизи Муассисаи давлатии таълими «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» (протоколи №63 аз 04.01.2022.). Натиҷаҳои таҳқиқот дар амалияи таваллудхонаи шаҳри №1-и шаҳри Душанбе ва шӯъбаи таваллудхонаи беморхонаи марказии ш. Ваҳдат, Маркази миллии солимии репродуктивии ВТ ҲИА ҶТ, раванди таълими кафедраи акушерӣ ва гинекологии №1 МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» ҷорӣ карда шуданд.

Интишори натиҷаҳои диссертатсия. Доир ба мавзуи диссертатсия 13 мақолаи илмӣ, аз ҷумла 4 мақолаи илмӣ, ки аз он 3-тоаш дар маҷаллаҳои тазриқшаванди Комиссияи олии атtestатсияни назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр гардидаанд.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар 161 саҳифаи матни компютерӣ бо забони русӣ навишта шудааст, он аз муқаддима, шарҳи адабиёт, 2 боби таҳқиқоти ҳуди муаллиф, шарҳи натиҷаҳои таҳқиқот, ҳулоса ва тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот иборат аст. Дар рисолаи илмӣ 22 расм ва 27 ҷадвал оварда шудааст. Феҳристи адабиёт 180 маъҳазро дар бар мегирад, аз ҷумла 85 номгӯй ба забони русӣ ва 95 номгӯй ба забони англисӣ мебошад.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва методҳои таҳқиқот. Таҳлили ретро-проспективии ҷараёни раванди ҳомиладорӣ ва ҳолати системаи лаҳташавии хун дар 263 нафар заноне, ки дар муҳлати 0-21⁺⁶ ҳафтai ҳомиладории барвақтӣ ва дервақтӣ талафи ҷаниро аз сар гузаронида, дар таваллудхонаи №1-и шаҳри Душанбе барои солҳои 2017 - 2021 бистарӣ гардида буданд.. Талафоти барвақтии ҷаниро ҳамчун қатъи инкишоф ва/ё қатъшавӣ дар муҳлати ҳомиладории 0 - 12⁺⁶ ҳафта, дервақтиро бошад, дар муҳлати 13 – 21⁺⁶ ҳафтai ҳомиладорӣ муайян карда мешавад. Муҳлати ҳомиладорӣ аз рӯйи рӯзи аввали ҳайзи оҳирин ва / ё муайян кардани андозаи устухони темени аз рӯйи ТУС муайян карда мешавад.

Таҳлили ретроспективӣ 143 ҳолат, таҳлили проспективӣ 120 ҳолатро фаро гирифт. Теъдоди муоинашудагон ба 2 гурӯҳ тақсим карда шуд: ба гурӯҳи якум ё асосӣ 218 нафар заноне, ки дар анамнез як ё якчанд ҲИ доштанд, ба гурӯҳи дуюм ё муқоисавӣ 45 нафар заноне, ки як ё якчанд исқоти ҳамли ғайрииҳтиёри доштанд, ки ба муҳлати

ҳомиладорй мувофиқанд, дохил карда шуданд. Дар ҳар як гурӯҳ 2 зергурӯхи беморон муайян карда шуданд: зергурӯхи А, ки дар он ҷо талафоти барвақтии ҷанин бо 0 - 12⁺⁶ ҳафтай ҳомиладорй ба қайд гирифта шудааст; зергурӯхи Б- ки талафоти дервақтии ҷанин бо муҳлати 13 – 21⁺⁶ тааллук дошт (Ҷадвали 2.1).

Меъёрҳои дохилшавӣ ба гурӯхи асосӣ қатъи инкишофи эмбрион/ҷанин (талафоти барвақтӣ) ва талафоти дервақтӣ), ки дар натиҷаи ихтиололи лахташавии хун дар заминай гипо- ё гиперфибриногенемия ба вучуд омадаанд.

Меъёрҳои дохилшавӣ ба гурӯхи муқоисавӣ занони ҳомиладор бо талафоти барвақтӣ ва дервақтии ҷанин, ки ба муҳлати ҳомиладорй аз рӯйи ҳайзи охирин ва / ё андозаи устухони – теменӣ аз рӯйи маълумоти ТУС мувофиқанд.

Меъёрҳои хоричкуни аз гурӯхи асосӣ нишондиҳандаҳои физиологии таркиби фибриногени хун, инчунин сабабҳои маълуми марбут ба ҲИ, аз ҷумла издивоҷи хешутаборӣ, анэмбрионҳо, ҳомиладории сершумор, бемориҳо ва ҳолатҳое, ки бо ихтиололи лахташавии хун алоқаманданд ва ба бемории асосӣ, ки сабаби пайдоиши ҲИ буданд: АФС, тромбоситопения, диабети қанд, эритематозаи систематикӣ, бемориҳои бадсифат.

Меъёрҳои хоричкуни аз гурӯхи муқоисавӣ бемориҳое буданд, ки бо ихтиололи системаи лахташавии хун ҳамроҳ мешаванд.

Аз ҳарду гурӯҳ заноне, ки дар инкишофи узвҳои таносул, ихтиололи ҳайз ва бемориҳои илтиҳобии узвҳои соматикӣ ташхис шудаанд, хориҷ карда шуданд.

Шумораи беморон дар зергурӯхи А-и гурӯхи асосӣ 172 нафар (78,9%), дар зергурӯхи Б бошад 3,7 маротиба бештар - 46 нафар (21,1%) ($p<0,05$); дар гурӯхи муқоисавӣ, тафовутҳо мутаносибан 24 (53,3%) ва 21 (46,7%) аз ҷиҳати оморӣ назаррас набуданд ($p>0,05$).

Натиҷаҳои таҳқиқоти ҷанбаи синну солии теъдоди муюнашуда доираи васеи тағиیرёбии синну солро дар ҳарду гурӯҳ муайян карданд, ки аз 18 то 45 сола буданд. Дар ҳар як гурӯҳ шумораи беморони синнашон 20-34 сола нисбат ба синну соли барвақтӣ ва дервақтии насловарӣ аз ҷиҳати оморӣ хеле зиёд буд ($p<0,05$), ки тақсимоти умумиро дар Тоҷикистон инъикос мекунад. Рейтинги муфассали теъдоди таҳқиқшуда нишон дод, ки ҳиссаи занони синни дервақтии насловарӣ дар гурӯхи асосӣ нисбат ба гурӯхи муқоисавӣ 2,2 маротиба зиёд аст: мутаносибан 29,1% ва 13,1% ($p<0,05$) ва занони синни наврас — 3,5 фоиз: 21,4 фоиз ва 17,9 фоиз ($p>0,05$).

Таҳлил аз рӯйи ҷойи истиқомат, таҳсилот ва қасбу кор фарқияти аз ҷиҳати оморӣ муҳимро дар байни гурӯҳҳо ошкор накардааст.

Муюнаи клиникӣ ҷамъоварӣ ва таҳлили муфассали шикоятҳо, анамнези умумӣ ва насловариро дар бар мегирад. Таваҷҷуҳи маҳсус ба сабаби эҳтимолии талафи ҷанин дода шуд. Дар занони ҳомилаи гирифтори ҲИ, аломатҳои номувофиқатӣ бо муҳлати ҳомиладорй ва тафовути байни давраи пешбинишаванд ва воқеии ҳомиладорй муайян карда шуданд.

Барои арзёбии вазъи ғизӣ, ҳисобкунии шохиси вазни бадан ва таснифоти ТУТ истифода шудааст, ки дар он норасонии вазни камтар аз 18,5 кг/м² муайян карда мешавад; меъёр - 18,5-24,9 кг / м²; вазни барзиёд - 25,0-29,9 кг / м²; фарбехӣ - 30 кг/м² ва бештар.

Барои арзёбии ҳолати психоотифавӣ мо ҷадвали САН-ро истифода бурдем, ки онро кафедраи бемориҳои асаби Академияи Якуми тиббии Москва ба номи И.М. Сеченов, дар асоси баҳодиҳӣ аз рӯйи ҳолҳои вазъи саломатӣ, фаъолнокӣ, қайфият таҳия намудааст [В.А.Доскин ва дигарон, 2009]. Арзёбии САН дар соатҳои пагоҳирӯзӣ 12-24 соат пас аз холикунии бачадон анҷом дода мешуд. Натиҷаи САН 5 хол ё бештар аз он мӯтадил ва камтар аз 5 хол патологӣ ҳисобида мешуд.

Методҳои таҳқиқоти озмоишгоҳӣ аз таҳлили гемограмма бо муайян кардани гемоглобин, эритроситҳо, нишондиҳандаи ранга, тромбоситҳо, нейтрофилҳо, лимфоситҳо дар хуни варидӣ бо истифода аз ҳисоби худкори кондуктометрия дар озмоишгоҳи таваллудхонаи №1-и шаҳри Душанбе (сардуҳтур, н.и.т. С.А. Акобирова) гузаронида шудаанд. Барои ошкорсозии маркерҳои ихтиололи лаҳташавии хун ва илтиҳоб таносуби шумораи мутлақи нейтрофилҳо ба лимфоситҳо ва шумораи мутлақи тромбоситҳо ба лимфоситҳо муайян карда шудааст.

Арзёбии ҳалқаи рагу тромбоситҳои гемостаз бо муайян кардани шумораи тромбоситҳо, агрегатсияи тромбоситҳо, ифодаи омили Виллебранд гузаронида шуд.

Гемостази лаҳташавиро аз рӯйи сатҳи фибриноген ва фибрин, нишондиҳандаҳои системаи лаҳташавии хун: ЗФҶТ, ЗПТ, АТ III, ШПТ, ТМБ, ЗРП, тромботест, ки дар таҳлилгунанди нимаҳудкори Human Clod Duo Plus бо истифода аз стандарти технологияи реагент муайян карда шуд. Муҳтавои фибриноген ва фибрин бо методи гравиметрии Рутберг муайян карда шуд. Агрегатсияи тромбоситҳо бо методи агрескрин, антитромбин III тибқи Morberet Wenterstei, омили Виллебранд, протеини C, омилҳои VIII ва IX - бо истифода аз таҳлилгунанди худкор муайян карда шуданд. Муайян кардани нишондиҳандаҳои системаи лаҳташавии хун дар заминаи озмоишгоҳи Муассисаи давлатии «Маркази ҷумҳуриявии илмии хун»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон (директор — д.и.т. А. Одназода) гузаронида шуд..

Антителҳо нисбат ба β 2 ГП 1 (IgG, IgM, IgA) ва кардиолипин (IgG, IgM, IgA) дар хунобаи хуни канорӣ тавассути таҳлили иммуносорбенти ба фермент вобаста бо истифода аз системаҳои санчишии тиҷоратии "Anti-CardiolipinScreen IgG/IgM/IgA" ва "Anti- β -2-Glycoprotein 1 Screen IgG/IgM/IgA" аз ширкати Orgentec DiagnosticaGmbH (Олмон) муайян карда шуданд. Натиҷаҳо дар фотометри худкор барои микропланшетҳои силсилаи ELx808, ки аз ҷониби BioTechInstrumentsInc истеҳсол шудааст, сабт карда шуданд. (ИМА). Таҳқиқот дар озмоишгоҳи масуниятшиносии клиникӣ бо ғурӯҳи оид ба ташхиси аломати бемории пайдошудаи норасонии масунияти Муассисаи федеролии давлатии буҷетии «Институти таҳқиқоти илмии акушерӣ, гинекология ва репродуктология ба номи Д.О.Отта»-и Санкт-Петербург, н.и.т. С.В. Чепанов гузаронида шуд.

Методҳои функционалии таҳқиқот ТУС-и бачадон, хорион/машима, тухмчанин/чанин дар бар мегирифтанд. ТУС дар дастгоҳи тамғаи «Миндрей. Кристалл. DC -40» (Хитой), дар речай вақти воқеӣ аз рӯйи методикаи маъмули аз тарафи умум қабулшуда гузаронида шуд. Дастгоҳ бо блоки допплерии мавҷи тапишкунанда (филтри басомадии 100 Гц, нишондиҳандаи конвессии 3-5 МГц), ки бо ёрии он ва нишондиҳандаи иловагии рагӣ (2—3 МГц) допплерометрия анҷом дода шуд. ТУС дар таваллудхонаи №1-и ш. Душанбе, н.и.т. Ф.Ҳ.Хоҷаева гузаронида шуд.

Барои ташхиси ҲИ меъёрҳои умумии ТУС истифода мешуданд, ки қатъи инкишофи эмбрион/чанин аз рӯйи шакл, андоза ва соҳтори тухми чанин, таппиши дили чанин, миқдори моеъи амниотикӣ ва маҳалли ҷойгиршавии устухонҳои косахонаи сар муайян мекунанд. Фетометрияи ултрасадо бо методҳои анъанавӣ, аз ҷумла ҷенкунии АБП ва ЛЗР, ДГ ва ҚШ, ДР гузаронида шуд. Давраи ҳомиладорӣ аз рӯйи формулаҳои аз ҷониби умум қабулшуда ва ҷадвалҳои ТУС муайян карда шуд [А.Н. Стрижаков ва ҳаммуаллифон].

Барои арзёбии афзоиши чанин аз ҳафтаи 26-уми ҳомиладорӣ, гравидограмма баҳогузорӣ карда шуд, ҳангоми афзоиши муносаби чанин, допплерометрия бо таҳқиқи ҷараёни хун дар рагҳои шараёни камони бачадон, шараёни ноф, шуъбаи поёни шоҳраг ва шараёни миёнаи мағзи сар гузаронида мешавад.

Методи таҳқиқоти колпоскопӣ бо истифода аз колпоскопи КС-01 бо сараки оптикаи дурбин ва масофаи фокуси 300 мм бо андозаи стандартии 15 карата мувофиқӣ

методикаи умумӣ қабул карда шуд. Таҳқиқоти колпоскопӣ аз ҷониби довталаб гузаронида шуд, дар ҳолатҳои шубҳанок бо н.и.т. З.Т. Абдураҳимова машварат карда мешуд.

Таҳқиқоти бактериоскопии муҳтавои маҳбал, канали гарданаки бачадон ва пешоб дар озмоишгоҳи клиникии таваллудхонаи №1-и шаҳри Душанбе гузаронида шуд. Таҳқиқоти бактериологии муҳтавои канали гарданаки бачадон ва пешоб дар озмоишгоҳи Пажӯҳишгоҳи илмию профилактикаи Тоҷикистон аз тарафи табиб Бобоев Б.Р. анҷом дода шуд

Таҳқиқоти патоморфологии хорион/машина тибқи тавсияҳои А.П. Милованова ва ҳаммуаллифон (2013) гузаронида шуд. Таҳқиқоти бофташиносӣ таҳлили шаклдигаркуни бофтаи детсидуалӣ, олудагии трофобласт ва хорион, аз ҷумла дараҷаи инкишофи рагҳои онро дар бар мегирад. Дар таҳқиқоти микроскопии мӯякчаҳо мувоғиқати онҳоро ба давраи ҳомиладорӣ, дар асоси таҳлили миқдорӣ ва сифатии фоизи дараҷаи камолоти мӯякчаҳо (ҷанинӣ, фосилавии ҳом ва баркамол) муайян кард. Раванди илтиҳобӣ аз рӯйи ҷойгиршавии инфильтратҳои нейтрофилӣ ташхис карда шуд. Норасоии гестагенҳо аз рӯйи дараҷаи детсидуализатсияи стромаи эндометрияи париеталӣ ва минтақаи бачадон муайян карда мешавад. Мавҷудияти анбуҳи тромбози рагҳои микросиркулятсия, ҳуномоси ретрохориалий ба ихтиоли геморрагии марбут ба лахташавии ҳун вобаста буд. Андозаҳо ва мавҷудияти уқдаҳои синситалий барои арзёбии вокунишҳои ҷубронкунанда-мутобиқшавӣ истифода шуданд, таносуби ҳуҷайраҳои Ланганс ба шумора ва ҳолати мӯякчаҳои терминалӣ истифода бурда шуд, инчунин равандҳои диссириклиторӣ ва инволютивӣ-дистрофикӣ арзёбӣ карда шуданд. Арзёбии ҳолати функционалий ва осеби машина мувоғиқи таснифоти Амстердам (2014) гузаронида шуд. Таҳқиқоти патоморфологӣ дар озмоишгоҳи Маркази миллии ҷумҳурияи «Шифобаҳш» аз ҷониби сарпатоморфологи Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон О.С. Ҷураев (сарабиб — Ш. Ҳаёт-зода) гузаронида шуд.

Меъёрҳои самаранокӣ, ки барои назорати муолиҷа қабул карда шудаанд инҳоро дар бар мегиранд: басомади фарорасии ҳомиладории ба нақша гирифташуда ва инкишофи он то муҳлати пурра; исқоти ғайрииҳтиёри ё таваллуди бармаҳал; таваллуди қӯдакони вазнашон камтар аз 2500,0 грамм.

Таҳлили оморӣ бо истифода аз бастаи таҳлили омории амалии Statistica 10.0 (StatSoft, ИМА) SPSS 17.0 гузаронида шуд. Бузургихои миқдорӣ ба шакли қимати миёна ва иштибоҳи стандартӣ, арзишҳои сифатӣ ҳамчун қиматҳои мутлақ ва ҳиссаҳо (%) пешниҳод карда мешаванд. Барои таҳлили фарқиятҳои байни ду гурӯҳи мустақили миқдорӣ, меъёри Mann-Whitney U истифода шудааст; барои муқоисаҳои сершумор, меъёри Kruskal-Wallis H- истифода шудааст. Ҳангоми муқоисаи гурӯҳҳо дар ҷуфтҳо аз рӯйи арзишҳои сифатӣ, меъёри χ^2 Пирсон, аз ҷумла бо ислоҳи Иейтс ва меъёри дақиқи Фишер истифода шуд. Арзиши $P < 0,05$ аз ҷиҳати омор муҳим ҳисобида мешуд. Барои муайян кардани робитаи байни нишондиҳандаҳои гуногун методи коррелятсия бо ҳисоби зарibi коррелятсия (r) ва арзёбии аҳамияти омории он (тести Пирсон) истифода шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот

Натиҷаҳои таҳқиқи нишондиҳандаҳои тибиию биологияи теъдоди муоинашудагон нишон дод, ки гурӯҳи ҳавфи ХИ алокаманд бо ихтиололи системаи лахташавии ҳун занони синну соли насловарии дервақтиро дар бар мегиранд, ки ҳиссаи онҳо нисбат ба талафоти ҷанин мутаносибан ба муҳлати ҳомиладорӣ 11,9 ва 6,6%, яъне 1,8 маротиба зиёдтар буд. Дар гурӯҳи асосӣ ба 1 нафар зан 5,6-6,1 ҳомиладорӣ, дар гурӯҳи муқоисавӣ бошад, 3,1-3,9 ҳомиладорӣ рост меомад.

Таҳқиқот шохиси пасти саломатии соматикиро дар байни муоинашудагон ошкор намуд. Зиёда аз нисфи занони ҳарду гурӯҳ аз васеъшавии паҳншудаи ғадуди сипаршакл азият мекашиданд ва дар ҳар ҳолати панчум камхунӣ ошкор шудааст. Таҳлили муқоисавӣ 2,2 маротиба паҳншавии ШМБ патологиро муайян кард, ки дар якчоягӣ НВБ, вазни барзиёд ва фарбехӣ 39,4% дар гурӯҳи асосӣ ва 17,7% дар муқоиса ($p < 0,05$); танҳо вазни барзиёд ва фарбехӣ 2,1 маротиба бештар ошкор карда шуданд: мутаносибан 28,4% ва 13,3% ($p < 0,05$) ва НВБ 1,8 маротиба бештар: мутаносибан 11,0% ва 4,4% ($p < 0,05$).

Натиҷаҳои арзёбии муқоисавӣ исбот карданд, ки таносуби тромбоситҳо ба лимфоситҳо дар зергурӯҳҳои А ва Б-и гурӯҳи асосӣ нисбат ба зергурӯҳҳои А ва Б-и гурӯҳи муқоисавӣ 1,3 маротиба зиёд буда, бо афзоиши ҳомиладорӣ ($p = 0,006$) афзоиш ёфтааст ($p = 0,006$) (Чадвали 1).

Чадвали 1. - Таносуби тромбоситҳо ба лимфоситҳо ҳангоми талафоти барвақтӣ ва дервақтии ҷанин дар теъдоди муоинашудагон

Муҳлати ҳомилагӣ	Таносуби тромбоситҳо ба лимфоситҳо ($M \pm SE$)		P
	Гурӯҳи асосӣ	Гурӯҳи муқоисавӣ	
0 – 12⁺⁶	152,0±4,9 (n =97)	112,0±7,9 (n =24)	=0,000 (<0,001) (U =558,0; z =3,94)
13 – 21⁺⁶	170,7±8,9 (n =46)	136,7±5,6 (n =25)	=0,010 (<0,05) (U =363,5; z =2,54)
p	=0,049 (<0,05) (U =1775,0; z =-1,97)	=0,006 (<0,01) (U =165,0; z =-2,69)	

Эзоҳ: аҳамияти омории тафовути ниишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ниишондиҳандаҳои зергурӯҳҳои асосӣ ва муқоисавӣ (аз рӯйи меъёри Манн-Уитни U).

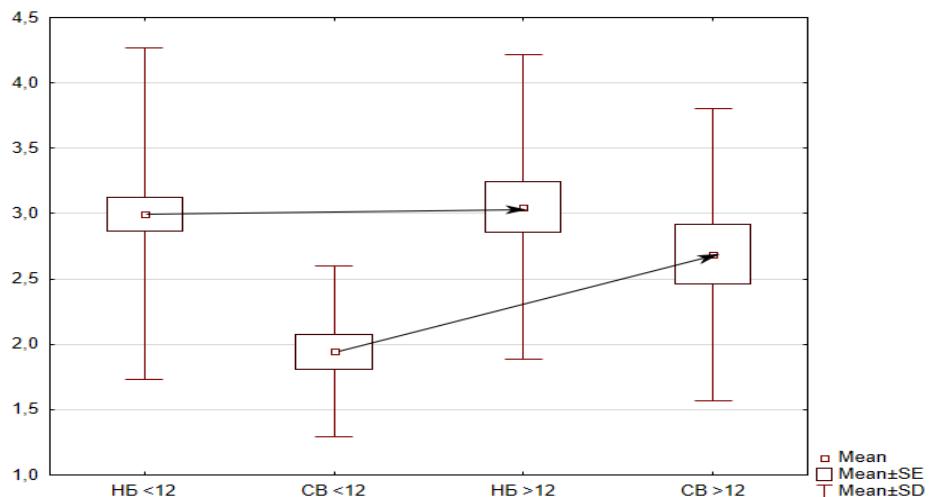
Дар гурӯҳи асосӣ ҳангоми талафоти барвақти ҷанин дар занони бо НВБ 25 кг/м² ва бештар аз он доранд, таносуби шумораи мутлақи тромбоситҳо ба лимфоситҳо дар ҳафтаҳои 0 - 12⁺⁶ нисбат ба гурӯҳи муқоисавӣ 1,4 маротиба зиёдтар буд (Чадвали 2).).

Чадвали 2. – Таносуби шумораи мутлақи тромбоситҳо ба лимфоситҳо дар ИВБ зиёда аз 30 кг / м² дар муоинашудагон

Муҳлати ҳомилагӣ, ҳафта	Гурӯҳҳо		p
	Гурӯҳи асосӣ	Гурӯҳи муқоисавӣ	
0-12 ⁺⁶	121,15±16,03	89,06±8,39	<0,05
13-21 ⁺⁶	160,44±64,61	142,35±40,40	<0,05

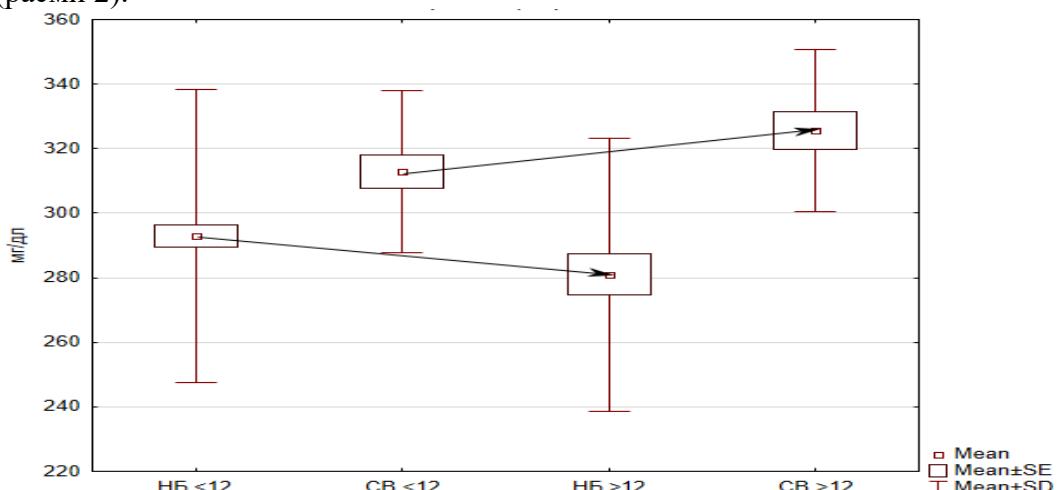
Эзоҳ: p - аҳамияти омории тафовути ниишондодҳои байни гурӯҳҳо (тибқи U меъёри Манн-Уитни).

Таҳлили муқоисавӣ дар муоинашудагон муқаррар намуд, ки таносуби нейтрофилҳо ба лимфоситҳои гурӯҳи асосӣ, дар гурӯҳи асосӣ нисбат ба гурӯҳи муқоисавӣ баландтар буд: $2,99 \pm 0,54$ ва $1,77 \pm 0,34$ ($p < 0,001$); бо талафоти барвақтии ҷанин дар гурӯҳи асосӣ нисбат ба гурӯҳи муқоисавӣ 1,9 маротиба зиёдтар буда, дар марҳилаҳои минбаъда ҳамагӣ 1,1 маротиба фарқ мекард (расми 1). Таносуби нейтрофилҳо ба лимфоситҳо дар гурӯҳи асосӣ бо афзоиши ҳомиладорӣ аз ҷиҳати оморӣ фарқ надошт ва дар талафоти барвақтии ҷанин $3,00 \pm 0,13$ ва дар талафоти дервақтии ҷанин $3,05 \pm 0,19$ -ро ташкил дод ($p=0,601$; $U=1659,5$; $z= -0,52$), мутаносибан; дар гурӯҳи муқоисавӣ дар зергурӯҳи А нисбат ба зергурӯҳи Б 1,4 маротиба пасттар буд - $1,95 \pm 0,13$ ва $2,69 \pm 0,23$ ($p=0,009$; $U=162,0$; $z=-2,59$) (расми 1).



Расми 1. - Арзёбии мұқоисавии таносуби нейтрофилҳо ба лимфоситҳо дар занони муюинашуда

Арзёбии системаи лахтабандии хун. Мұхтавои тромбоситҳо дар ҳарду гурӯх бо давраи ҳомиладории $0 - 12^{+6}$ ҳафта фарқ надошт, таркиби омили Виллебранд дар ҳудуди физиолог ғайырот дошт. Мұхтавои фибриноген бо афзоиши ҳомиладорӣ ҳангоми ХИ коғиши ёфта, баръакс, дар гурӯхи мұқоисавӣ тамоюли болоравӣ дошт (расми 2).



Расми 2. -Мұхтавои фибриноген дар ҳомиладорони муюинашуда, мг/дл.

Таҳлили мұқоисавии баҳодиҳии мұхтавои фибриноген дар гурӯхи асосӣ назар ба гурӯхи мұқоисавӣ аз ҷиҳати оморӣ паст шудани онро дар давраи талафёбии баравақтӣ ($p < 0,05$) ва талафёбии дервактии ҷанин муйян намуд ($p < 0,001$) (чадвали 3.)

Чадвали 3. - Мұхтавои фибрин дар ҳомиладорони муюинашуда, г/л ($M \pm SE$)

Гурӯхҳо	Гурӯхи асосӣ	Гурӯхи мұқоисавӣ	p
Мұхлати ҳомилагӣ			
$0-12^{+6}$	$13,2 \pm 0,1$ (n = 164)	$14,1 \pm 0,2$ (n = 24)	=0,025 (<0,05) (U = 1412,5; z = -2,27)
$13-21^{+6}$	$12,6 \pm 0,3$ (n = 44)	$14,7 \pm 0,3$ (n = 20)	=0,000 (<0,001) (U = 138,0; z = -4,51)
P	$=0,040 (<0,05)$ (U = 2891,5; z = 2,05)	$=0,149 (>0,05)$ (U = 178,0; z = -1,55)	

Эзоҳ: p- тағовути аз ҷиҳати оморӣ аҳамиятноки ниишондиҳандаҳо дар байни қаторҳои вариатсионӣ (тибқи U- меъёри Манн-Уитни).

Мухтавои омилҳои VII ва IX дар занони ҳомиладори дорои ҲИ аз гурӯҳи муқоисавӣ тафовут надошт.

Мухтавои протеини С дар ҳарду гурӯҳ тафовут надошт ва ҳангоми ҲИ дар зергурӯҳи А- $1,09 \pm 0,05$ U, дар зергурӯҳи Б $-1,0 \pm 0,4$ U, дар гурӯҳи муқоисавӣ мутаносибан: $1,0 \pm 0,3$ ва $0,95 \pm 0,6$ ЕД буд.

Мухтавои D-димер, ЗФЧТ, ТМБ дар ҳомиладории физиологӣ ҳамаи гурӯҳҳо мувофиқат мекард. ЗТ дар гурухи асосӣ $18,1 \pm 3,2$ сон; дар гурӯҳи муқоиса — $15,5 \pm 4,7$ сон. Пастшавии фаъолияти АТ III дар ҲИ то $102,88 \pm 23,5$ дар гурӯҳи асосӣ ва $98,3 \pm 34,1$ дар гурӯҳи муқоисавӣ ($p>0,05$) муайян карда шуд. ПТИ дар марҳилаҳои гуногуни ҳомиладорӣ ҳангоми ҲИ чандон тағйир наёфта, дар зергурӯҳи А - $106,8 \pm 22,8$ ва дар зергурӯҳи Б - $106,3 \pm 21,4\%$ ($p>0,05$) ташкил дод. Тромботести дараҷаҳои IV—V дар гурӯҳи асосӣ — 98,9 фоиз, дар гурӯҳи муқоисавӣ — 99,5 фоиз буд. Таҳлили ченакҳои гемостаз ҳангоми гуногуни вазни бадан тафовутҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳимро ошкор накарданд. ЗПТ ҳангоми ИВБ муқаррарӣ дар занони ҳомиладори дорои вазни гуногуни бадан тақрибан яксон буд, аммо қиматҳои миёнаи он дар доираи қиматҳои истинодӣ боқӣ монданд. Шохиси ЗПТ дар занони ҳомиладор бо вазни муқаррарии бадан баландтарин буд. Дар ҳолати зиёдвазнӣ ва НВБ, ЗПТ дар ҳудуди муқаррарӣ буд. ЗРК дар зиёдвазни баландтар буд, дар ҳоле ки ин нишондиҳанда 1,4 маротиба камтар буд ва амалан аз нишондиҳандаи НВБ фарқ надошт. ЗРК ҳангоми фарбехӣ баландтарин буд, дар ҳоле ки дар вазни зиёдатӣ ин нишондод 1,4 маротиба камтар буд ва амалан аз нишондиҳандаҳои НВБ фарқ надошт.

Натиҷаҳои таҳқиқоти бактериологӣ муқаррар карданд, ки дар ҳарду гурӯҳ микрофлораи канали гарданаки бачадон бо ассоциацисияи микрофлораи шартан патогенӣ, аз ҷумла эпидермалий ва стафилококи тиллоранг, протеяҳо, занбурӯғҳо ва ҷӯҷаи рӯда ифода ёфтааст.

Натиҷаҳои таҳқиқоти тафовутҳои назаррасро дар мухтавои ААФ ошкор карданд, аммо қиматҳои онҳо аз рақамҳои патологии зарурӣ барои ташхиси САФ камтар буданд. Мухтавои миёнаи β2 ГП I дар зергурӯҳи А-и гурӯҳи асосӣ нисбат ба гурӯҳи муқоисавӣ 2,1 маротиба зиёд буд ($p<0,001$) ва дар занони ҳомиладор, ки анамнези 2 ё зиёда ҲИ-и номуттасил доранд, аз қимати миёнаи гурӯҳи муқоисавии ҷанин бо анамнези якхела 2,6 маротиба ҳангоми талафоти барвақтии ҷанин ва 1,6 маротиба ҳангоми дер талаф ёфтани ҷанин муайян шуд. (ҷадвали 4).

Ҷадвали 4 .—Мухтавои β₂ гликопротеини I дар ҳомиладорони муюнинашуда, Ед/мл

Муҳлати ҳомилагӣ	ГП 1 (M±SE) (Ед/мл)		
	Гурӯҳи асосӣ	Гурӯҳи муқоисавӣ	p
Зергурӯҳи А	$10,258 \pm 0,816$ (n = 15)	$3,989 \pm 0,147$ (n = 14)	=0,000 (<0,001) (U = 0; z = 4,56)
Зергурӯҳи Б	$6,464 \pm 0,226$ (n = 14)	$4,026 \pm 0,175$ (n = 14)	=0,000 (<0,001) (U = 2,0; z = 4,39)
p	=0,000 (<0,001) (U = 8,5; z = 4,19)	=0,946 (>0,05) (U = 96,5; z = -0,05)	

Эзоҳ: p- тафовути аз ҷиҳати оморӣ аҳамиятноки нишондиҳандаҳо дар байни қаторҳои вариатсионӣ (тибқи U-меъёри Манин-Уитни).

Мухтавои кардиолипин ҳангоми ҲИ назар ба гурӯҳи муқоисавӣ дар талафоти барвақтии ҷанин- 1,7 маротиба ва ҳангоми дер талаф шудани ҷанин – 1,4 маротиба зиёд буд (ҷадвали 4).

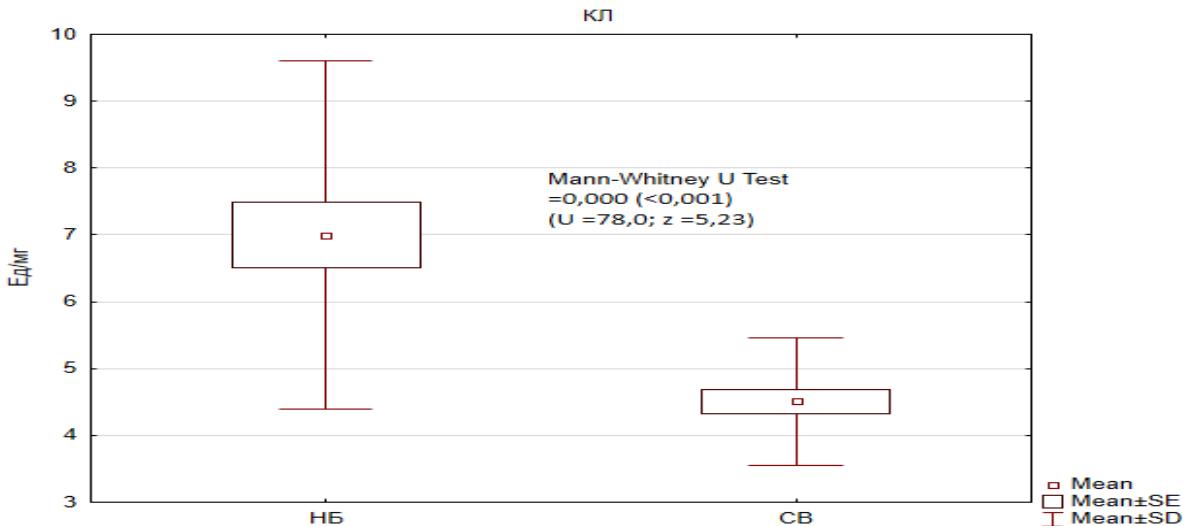
Бо зиёд шудани муҳлати ҳомилагӣ нишондиҳандаи кардиолипин тамоюл ба камшавӣ дошт, аммо аз ҷиҳати оморӣ муҳим набуд. Ҳамин гуна манзара барои гурӯҳи муқоисавӣ низ хос буд, аммо ҳангоми талаф ёфтани ҷанин нишондиҳандаҳои мувоғиқ ба муҳлати ҳомиладорӣ амалан фарқ намекарданд (ҷадвали 5).

Ҷадвали 5 - Муҳтавои кардиолипин дар ҳомиладорони муоинашуда, Ед/мл

КЛ(М±SE) (Ед/мл)			
Гурӯҳҳо	Гурӯҳи асосӣ	Гурӯҳи муқоисавӣ	p
Зергурӯҳи А	7,737±0,855 (n =15)	4,543±0,244 (n =14)	=0,000 (<0,001) (U =15,5; z =3,89)
Зергурӯҳи Б	6,207±0,336 (n =14)	4,472±0,278 (n =14)	=0,000 (<0,001) (U =21,0; z =3,52)
p	=0,134 (>0,05) (U =70,0; z =1,51)	=0,874 (>0,05) (U =94,5; z =-0,14)	

Эзоҳ: p- тағовути аз ҷиҳати оморӣ аҳамиятноки нишондиҳандаҳо дар байни қаторҳои вариатсионӣ (тибқи U-меъёри Манн-Уитни).

Муҳтавои умумии кардиолипин дар гурӯҳи асосӣ ва гурӯҳи муқоисавӣ зиёд буд (расми 3.) ($p<0,001$) ($U=78,0$; $z=5,23$)



Расми 3.- Муҳтавои кардиолипин дар занҳои муоинашудаи гурӯҳҳои асосӣ ва муқоисавӣ

Таҳлили муҳтавои ААФ вобаста ба ИВБ мавҷуд набудани вобастагӣ аз вазни баданро ҳангоми муқоисаи вазни муқаррарии бадан ва НВБ –ро нишон медиҳад, ки дар он муҳтавои ААФ дар доираи қиматҳои меъёрӣ будааст. Ҳангоми вазни барзиёд ва фарбехӣ миқдори умумии антителҳо ба кардиолипин 3,1 маротиба фарқ мекунад.

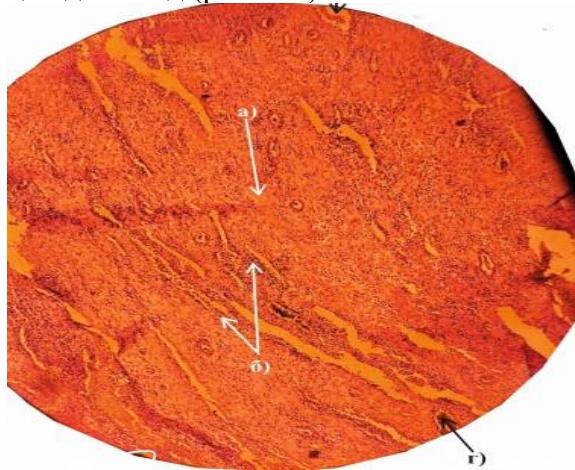
Дар занҳои ҳомилаи дорои фарбехӣ ва ҲИ муҳтавои антителҳо ба β_2 ГП 1 ҳангоми $0 - 12^{+6}$ ҳафта будани муҳлати ҳомилагӣ 2,6 маротиба назар ба гурӯҳи муқоисавӣ бештар буд ва мутаносибан $10,26 \pm 0,82$ ва $3,99 \pm 0,15$ -ро ташкил дод ($p <0,001$); ва ҳангоми $13 - 21^{+6}$ ҳафта будани муҳлати ҳомиладорӣ - то 1,6 маротиба зиёд буда: мутаносибан $6,46 \pm 0,23$ ва $4,03 \pm 0,18$, ($p <0,001$) ро ташкил кард. Муҳтавои антителҳо ба кардиолипин низ ҳангоми ҲИ зиёд буд: мутаносибан дар муҳлати барвақтӣ 1,7 маротиба: $7,74 \pm 0,85$ ва $4,45 \pm 0,24$ ($p <0,001$); дар муҳлати дервақтӣ – 1,4 маротиба: $6,21 \pm 0,34$ и $4,47 \pm 0,28$ буд.

Натиҷаҳои омӯзиши соҳтори морфологии детсидуалии пӯшиши эндометрия дар 45 нафар занони ҳомиладори гирифтари ҲИ дар синни $0 - 12^{+6}$ ҳафтаи ҳомиладорӣ дар 68,8% шахсони муоинашуда бартарии паҳншавии ихтилиоли хунгардишро муайян карданд, ки дар алоҳидагӣ зухур карданд, хунравӣ дар зиёда аз нисфи ин теъдоди занон

- 53,3% бо миқдори ками пурхуни рагҳо - дар 4,4% падидор гардид. Занони ҳомиладори гирифтори XI дар 75% ҳолатҳо бартарии паҳншавии ихтилиси хунгардиш, ки ба тромбофилия хос аст, дар шакли хунравӣ дар заминаи пурхуни рагҳо ва мавҷудияти хунлахтаҳо дар гурӯҳи муқоисавӣ 3 маротиба камтар ошкор карда шудаанд (расми 4).

Хунравии нуқтавӣ дар зергурӯҳи А-и гурӯҳи асосӣ нисбат ба гурӯҳи муқоисавӣ 2,2 маротиба бештар: $44,4 \pm 3,5$ ва $20,0 \pm 2,2$; дар зергурӯҳи Б - 1,9 маротиба бештар: мутаносибан $38,9 \pm 4,5$ ва $20,0 \pm 0,2$ ошкор шудааст. Дар $53,3 \pm 5,5$ маврид ҳангоми XI хунравӣ дар фазои байнимӯякӣ ва дар гурӯҳи муқоисавӣ 2,5 маротиба камтар ($20,0 \pm 2,2\%$) мушоҳида шудааст.

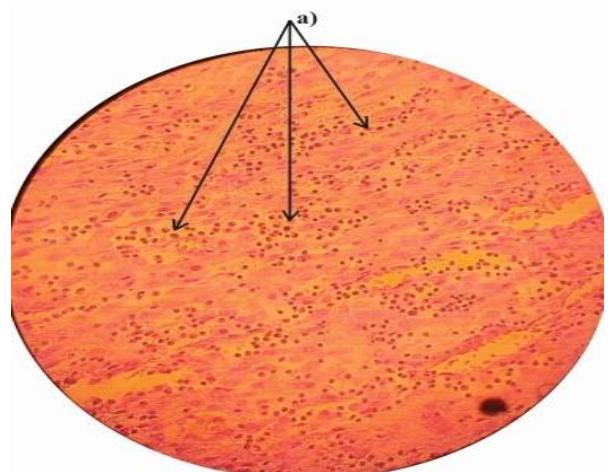
Дар гурӯҳи муқоисавӣ аломатҳои илтиҳобӣ бартарӣ дошта, заминаи морфологии он варар ва инфильтратҳои нейтрофилӣ буда, танҳо дар 17,1% ҳолатҳо дар гурӯҳи асосӣ ҷой доштанд (расми 5).



Расми 4.-Бофтай ҷетсидуалӣ дар

занҳои гурӯҳи асосӣ

- а) рагҳои пурхуни васеъшуда;
- б) хунлахтаҳо;
- в) хунравӣ.



Расми 5. -Бофтай ҷетсидуалӣ дар

занҳои гурӯҳи муқоисавӣ

- а) инфильтрати илтиҳобии бофта ва варами караҳашҳо

Рангкуниӣ бо эозинигематокислин $\times 100$

Ҳангоми талафоти дервақтии чанин дар занони ҳомиладори дорои XI дар якчоягӣ бо ихтилолоти гемостаз ва сатҳи баланди ААФ дар хорион, мӯякчаҳои дараҷаҳои гуногуни камолот пайдо шуданд, дар ҳоле ки басомади инкишифӣ ҷудошуда аз муҳлати ҳомиладорӣ вобаста набуд. Дар гурӯҳи асосӣ муайян карда шуд, ки камолоти ҷудошудаи мӯякчаҳо хоси талафоти чанин дар муҳлати $0 - 12^{+6}$ ҳафта, 2 маротиба коҳишёбӣ дар ҳафтаи $13 - 21^{+6}$ ва набудан дар гурӯҳи муқоисавӣ мебошад. Тафовутҳои аз ҷиҳати оморӣ аҳамиятнок ҳангоми таҳлили васкуляризатсияи мӯякчаҳои хорион ҳангоми талафоти барвақтии чанин дар ҳолати XI ташхис карда шуданд, ки дар 33,3% гурӯҳи асосӣ пайдо шуданд. Мӯякчаҳои бидуни рагҳо ё вақте ки дар як мӯякча 1-2 раг мавҷуд буд, дар гурӯҳи асосӣ нисбат ба гурӯҳи муқоисавӣ 2 маротиба зиёдтар пайдо шуд: мутаносибан 33,3% ва 15% ($p < 0,001$). Мӯякчаҳои бераг ё шумораи рагҳои 1-2 ба 1 мӯякча ҳангоми дар гурӯҳи асосӣ зиёда аз 5 Е/мл будани миқдори рагҳо муайян карда шуданд; манзараи мушобҳ дар сурати камтар аз 5 Е/мл будани муҳтавои рагҳо дар гурӯҳи муқоисавӣ мавҷуд набуд.

Холикунии бачадон дар гурӯҳи асосӣ бо методи доругузаронӣ дар 205 нафар (94,03%) аз 218 нафар занон, аз он ҷумла дар 164 нафар (75,2%) занони ҳомила дар муҳлати $0 - 12^{+6}$ ҳафта ва 41 нафар (18,8%) - бо талафоти дервақтии чанин гузаронида шудааст. Холикунии пурраи бачадон, ки бо ташхиси ТУС тасдиқ шуда, дар давоми се рӯзи аввал ба вуқӯъ омадааст: дар 197 нафар занон (96,1%) дар

гурӯхи асосӣ ва 41 нафар (97,6%) дар гурӯхи муқоисавӣ. Талафоти патологии хун вучуд надошт. 7 рӯз пас аз қабули мизопростол, дар ҳамаи занон ҳангоми ташхиси ТУС-и назоратӣ набудани унсурҳои тухми чанин ташхис карда шуд.

Методи ҷарроҳии ҳоликуни бачадон бо роҳи васеъ кардани гардани бачадон бо тарошидани бачадон дар 6% ҳолатҳо бо занони гурӯхи асосӣ ва 4,8% дар гурӯхи муқоисавӣ бе мушкилот гузаронида шуд. Ду нафар занони гурӯхи муқоисавӣ искоти пурраи ғайрииҳтиёй доштанд.

Дар асоси арзёбии муфассали маълумоти гирифташуда, алгоритми ислоҳи ихтиилолоти ошкоргардида таҳия карда шуд, ки маҷмуи тадбирҳои зеринро дар бар мегирад: барқарорсозии пас аз искоти ҳамл, омодагии пеш аз ҳомилагӣ, табобати зиддилаҳташавии хун, дар якҷоягӣ бо дастгирии анъанавии исботшудаи ғормоналий ҳангоми ҳомиладорӣ.

Дар ҷараёни таҳқиқоти проспективии клиникию озмоишгоҳӣ 120 нафар занон- 92 нафар аз гурӯхи асосӣ ва 28 нафар аз гурӯхи муқоисавӣ мавриди муолиҷа қарор гирифтанд.

Бо ҳамаи занони ба таври проспективӣ муоинашудаа пешгирии ҳомиладорӣ гузаронида шуд. Дар гурӯхи асосӣ КОО назар ба гурӯхи муқоисавӣ 2,7 баробар зиёд истифода шудааст; 39,3% корбурди ҳамзамони КОО бо ғифолаҳои мардона бартар дониста шуд. Танҳо методҳои монеавиро 2 маротиба бештар занони гурӯхи муқоисавӣ бартар донистанд.

Ба ҳамаи занони ҳомилаи дорои вазни барзиёд ва фарбех ислоҳи речай ғизо, тадбирҳои баланд бардоштани фаъолнокии ҷисмонӣ гузаронида шуданд. Дар натиҷаи тадбирҳои андешидашуда ВББ-и миёна дар гурӯхи асосӣ аз 18,5 то 24,5 кг/м² буд. Арзёбӣ тавассути БФК аз меъёр камтар буд, дар гурӯхи асосӣ нисбат ба гурӯхи муқоисавӣ бештар ба назар мерасид: мутаносибан $3,5 \pm 0,2$ ва $3,8 \pm 0,4$ хол ($p<0,05$). Ҳангоми намуди ҷуброншуда тавсия дода шуд, ки речай дурустӣ хоб ва ғизо риоя карда шавад; ҳангоми намуди зерҷубронӣ - истифодаи гиёҳҳои шифобахши ватанӣ дар давоми 2-3 ҳафта; ҳангоми ғайриҷубронӣ глитсин илова карда шуд. Дар натиҷаи муносибати тафриқӣ дар гурӯхи асосӣ пас аз 12-25 рӯз БФК $5,5 \pm 0,5$, дар гурӯхи муқоисавӣ бошад - $6,1 \pm 0,6$ холро ташкил дод.

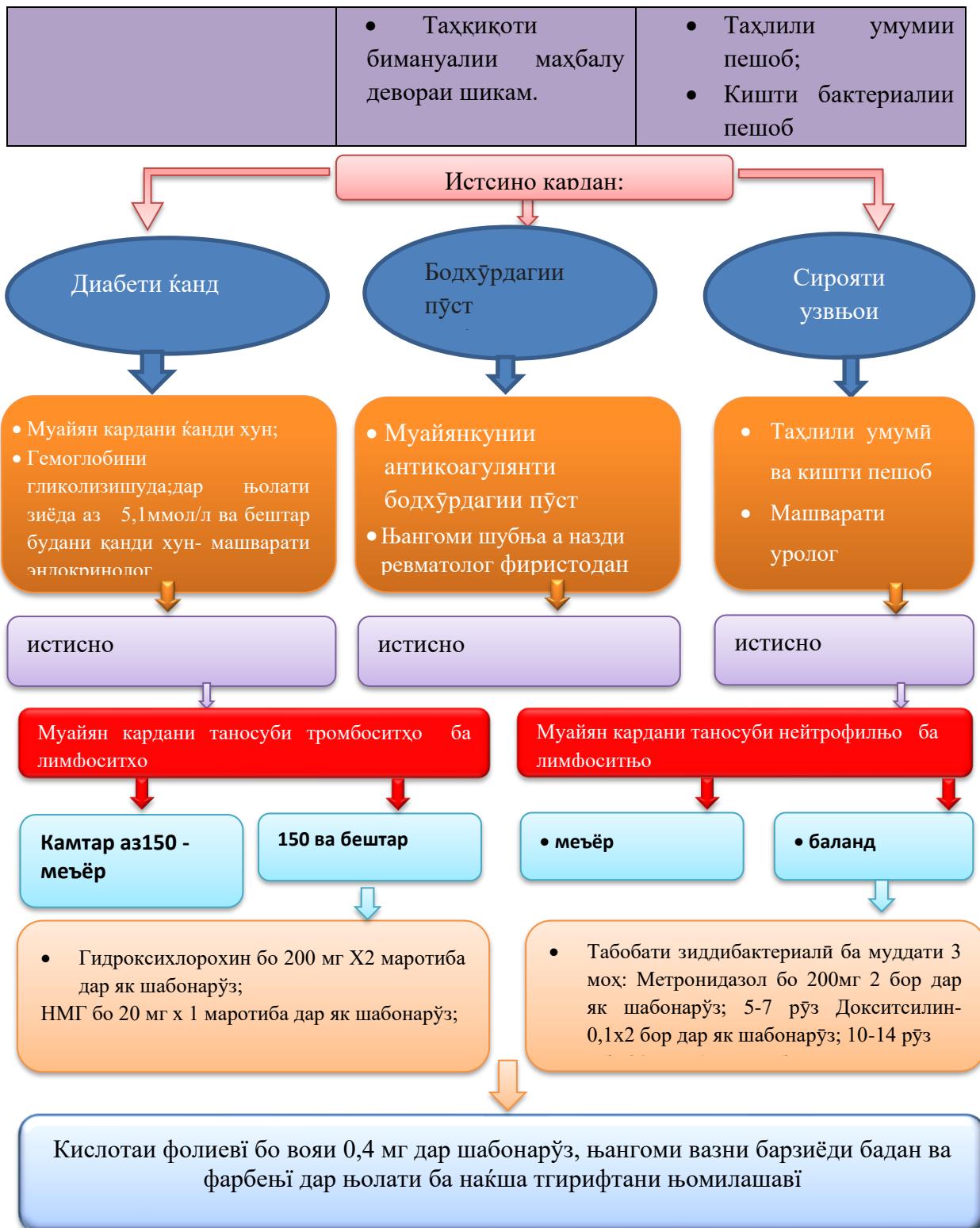
Пешгирии бемориҳои илтиҳобии узвҳои таносул баъди ҳоликуни бачадон мувофиқи тавсияҳои ТУТ мунтазам гузаронида мешуд.

Дар натиҷаи таҳқиқот дар асоси таҳлили нишондиҳандаҳои клиникӣ, озмоишгоҳӣ, функционалий ва морфологӣ алгоритми омодагии пешакии ҳомилагии заноне ки ҲИ-ро аз сар гузаронидаанд, тартиб дода шуд (расми 6).

Аз 62 нафар занони гурӯхи асосӣ ҳомиладории ба нақша гирифташуда дар 58 нафар, дар гурӯхи муқоисавӣ дар 14 нафар аз 25 нафар самаранокии омодагии пеш аз ҳомилагии реабилитатсиониро таҳлил карда шуд. МБТК бо истифодаи гидроксихлороҳин 5,8 буд.



Пурсиши муфассали анамнези соматикӣ;	Муоинаи умумӣ; • Муоинаи гарданак дар оина;	Таҳқиқоти озмоишгоҳӣ : • Таҳлили умумии хун,
• Ҷамъоварии пурраи анамнези акушерӣ;		



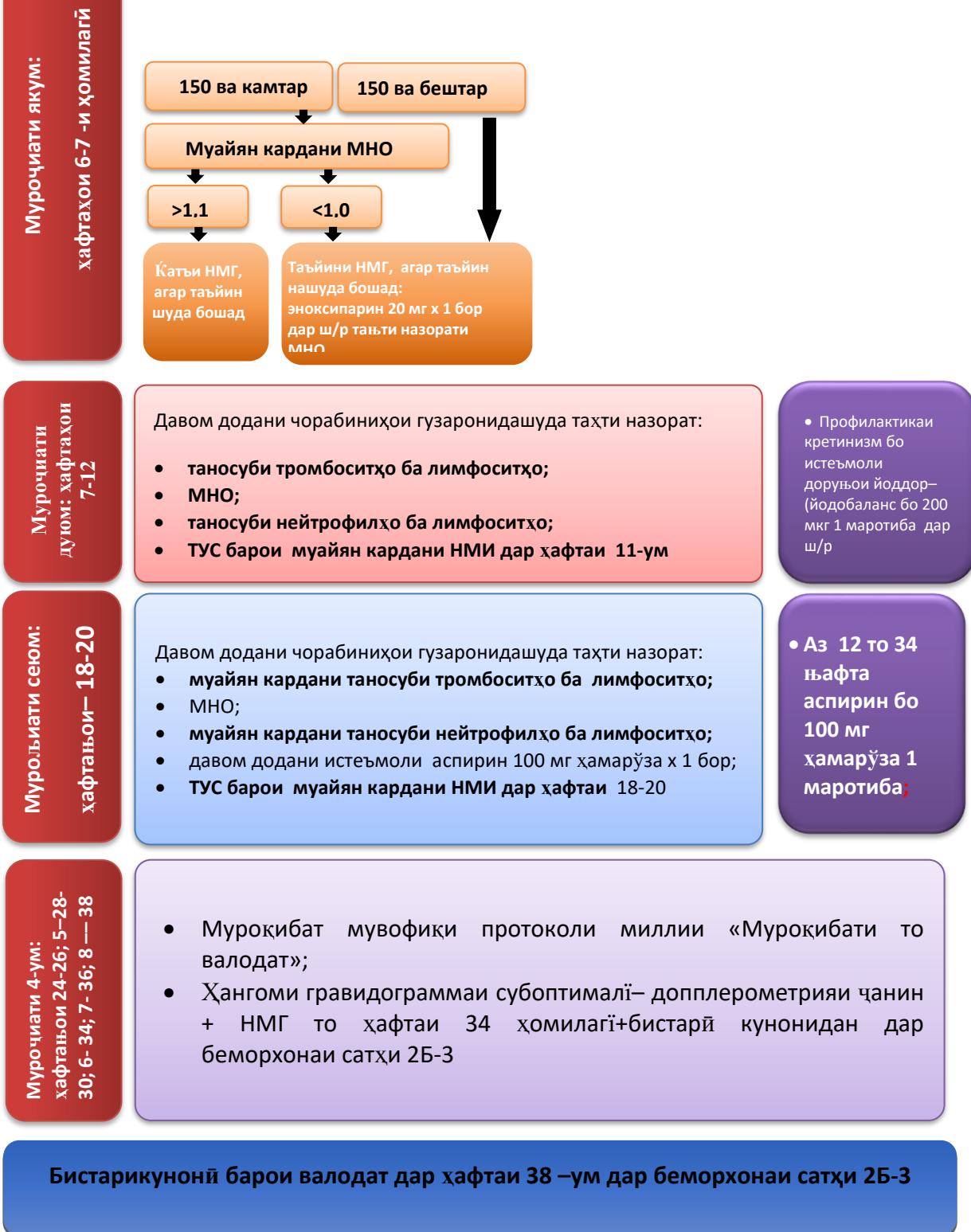
Расми 6. - Алгоритми омодасозии қабл аз ҳомилашавӣ дар сатҳи КАТС барои занҳое, ки ҲИ-ро аз сар гузаронидаанд.

Муроҷиатҳо	Ҳаҷми иловагии муоинаҳо	Чорабиниҳои профилактикаӣ
------------	-------------------------	---------------------------

• Муайян кардани таносуби тромбоситҳо ба лимфоситҳо

• Муайян кардани таносуби нейтрофилъо ба лимфоситъо

• Барои пешгирийнамудан инуќсони найчай асабӣ истеъмоли кислотаи фолиевиро бо 0,4 мг дар ш/р то 12^{+6} ҳафтпа давом додан



Расми 7. - *Алгоритми муроқибати ҳомиладории заноне, ки ҲИ-ро аз сар гузаронидаанд*

Мушкилоти бартаридоштаи ҳомиладорӣ қайкунии дараҷаи сабук ва миёна буд. Аз лиҳози басомад мушкилии дуюми маъмултарин ин таҳдиҳи талафоти ҷанин дар ҳарду гурӯҳ буд. Ҳиссаи хоси аломатҳои қатъи ҳомиладорӣ дар муҳлатҳои барвақтӣ дар гурӯҳи асосӣ нисбат ба гурӯҳи муқоисавӣ 4,7%, дар муҳлатҳои дервақтӣ бошад, - ҳамагӣ 2,5% зиёдтар буд. Ба занони ҳомиладор бо ихтилиси детсидуализатсияи эндометрия ҳангоми таҳқиқи хорион/машина дюфастон 10 мг ҳамарӯза то 16 ҳафта, бо назардошти он, таъйин карда шуданд. Бо вучуди чораҳои андешидашуда дар 4 нафар

(6,9%) аз гурӯхи асосӣ ҳомиладорӣ қатъ шудааст: дар зергурӯхи А, ки муҳлати миёнаи ҳомиладорӣ 8,3 ҳафта буд; дар як нафар аз зергурӯхи Б – дар муҳлати 16 ҳафта.

Таҳлили муқоисавии нишондиҳандаҳои асосии фетометрӣ дар занони ҳомиладори гурӯхи асосӣ дар динамика аз ҷиҳати оморӣ ноҷиз будааст ва амалан аз қиматҳои миёна фарқ надошт. Нишондиҳандаҳои допплерометрии ҷараёни хун дар системаи модармашима-ҷанин дар давраи ҳафтаҳои 24 – 27-уми ҳомиладорӣ тафовути аз ҷиҳати оморӣ муҳим доштанд. Ҳамин тариқ, шохиси ВБ дар раги шараёни рости бачадон дар гурӯхи асосӣ $0,76 \pm 0,07$ -ро ташкил намуд, дар ҳоле, ки дар гурӯхи муқоисавӣ ба $0,87 \pm 0,1$ ва бо имкони афзоиши муҳлати ҳомиладорӣ ин нишондиҳанда то $0,9 \pm 0,23$ афзоиш дошт.

Муолиҷа бо доруҳои зиддилаҳташавӣ дар муҳлати ҳомиладории ҳафтаи 32 -юм ихтиилоли гардиши хуни раги шараёни миёнаи мағзи сар ва шараёни ноф барои беҳтар шудани ҷараёни хун ва имкони то 34 ҳафта дароз кардани ҳомиладорӣ муайян карда шуд.

Таваллуди бармаҳал дар 3 нафар (7,5%) аз 5 нафар занони зергурӯҳе, ки гидроксихлороҳин нагирифтаанд, ба вуқӯъ омадааст, ки ду нафари онҳо дар ҳафтаҳои 28-34-уми ҳомиладорӣ буданд. Байни басомади тамдиdi ҳомиладорӣ ва истифодаи гидроксихлороҳин робитаи мутаносибии мустақим муқаррар карда шуд: 0,7.

Таваллуд дар муҳлат дар 49 нафар (90,7%) аз 54 нафар занони боқимонда бо муҳлати ҳомиладории $38,6 \pm 1,6$ ҳафта воқеъ шуд; дар 5 нафар (9,3%) - таваллуди бармаҳал дар 28-37 ҳафта, бо муҳлати миёнаи ҳомиладорӣ $31 \pm 1,4$ ҳафта сурат гирифт.. Аз панҷ таваллуди пеш аз муҳлат, ҳамаашон бо сабаби пайдоиши преэклампсияи шадид ё табоҳшавии ҷанин ба вуқӯъ омадаанд.

Дар 40 нафар (74,1%) занони гурӯхи асосӣ, ки ба онҳо гидроксихлороҳин 200 мг 2 бор дар як рӯз ба маҷмуи табобати барқарорсозӣ илова карда шуда буд, ягон нуқсон дар инкишифи ҷанин ошкор карда нашудааст.

Вазни хоси таваллуди табий дар ҳарду гурӯҳ тақрибан яксон буд, дар онҳо таваллуд бо роҳи ҷарроҳӣ вучуд надошт.

Дар гурӯхи асосӣ 6 нафар занони ҳомиладор бо тариқи ҷарроҳӣ (буриши қайса҃рӣ), аз ҷумла, 5 нафар - бо муҳлати ҳомиладории зиёда аз 37 ҳафта таваллуд карданд. Нишондодҳо барои ҷарроҳии қайса҃рӣ мавҷуд набудани кӯдакони зинда, ҳангоми ҳомиладории бисёркарата (3 ҳолат), ҳамроҳ шудан бо преэклампсияи вазнин (1 ҳолат), қисман пеш аз муҳлат ҷудошавии машимиаи дуруст ҷойгиршуда (1 ҳолат), синдроми дистресс дар марҳилаи аввали валодат (1 ҳолат) буданд. Дар гурӯхи муқоисавӣ, ду нафар бо роҳи абдоминаӣ таваллуд карда шуданд, нишондоди равиши мазкур валодати обструктивии тулкашида буд. Талафоти миёнаи хун дар байни заноне, ки аз ХИ -ро аз сар гузаронидаанд ва бо онҳое, ки ҷораҳои барқарорсозӣ гузаронида шуда буданд, ҳангоми таваллуди вагинаӣ $125,5 \pm 52,1$ мл ва ҳангоми буриши қайса҃рӣ $796 \pm 156,4$ мл; дар зергурӯҳ бидуни тадбирҳои барқарорсозӣ аз ҷиҳати оморӣ фарқ намекард - $190,5 \pm 91,5$ ва $978,5 \pm 210,9$ мл, дар гурӯхи муқоисави - $165,3 \pm 87,4$ ва $753,6 \pm 222,5$ мл тафовут надошт.

Ҳамагӣ 69 кӯдак, 54 нафар дар гурӯхи асосӣ ва 14 нафар дар гурӯхи муқоисавӣ таваллуд шудаанд. Вазни бадани кӯдакони навзод дар гурӯхи асосӣ аз 2320,0 то 4220,0 грамм, дар гурӯхи муқоисавӣ аз 2400,0 то 4150,0 граммро ташкил дод. Таваллуди тифлони вазнашон камтар аз 2500,0 г дар муҳлати пурраи ҳомиладорӣ бо ТР҃Ц алоқаманд буд, ки бо фетометрии ултрасадо ташхис карда шуд, тавассути допплерометрия ихтиилолоти хунгардиш дар шараёни танобаки ноф муайян гардид.

Бо ин төъдоди занон бо истифодаи ГПМ барои 2 ҳафта бо мониторинги ҳаррӯзai допплерометрӣ табобат гузаронида шуд. Дар натиҷа, онҳо дар муҳлати 34 ҳафта ё бештар аз он таваллуд карданд.

Натиҷаи муносибати фардӣ ба ислоҳи ихтиилоли системаи гемостаз ва профилактикаи лаҳташавии хун бо зарурати муносибати инфиродӣ дар 93,1% ҳолатҳо натиҷаи мусоиди насловарӣ буд.

Ҳамин тариқ, натицаҳои таҳлил муайян карданд, ки ихтилоли системаи лахташавии хун дар занони синну соли насловарии дервақтӣ ба таъсири ААФ вобаста аст, ки ба ташаккули пурхунӣ ва хунравӣ дар фазои байнимӯякчаҳо, тромбозҳои рагҳо бо инкишофи тағйироти инволютивӣ-дистрофӣ мусоидат мекунанд,. Таҳқиқоти ҷузъи Ҷагории мӯякчаҳо муайян кард, ки омили аввалиндарачае, ки боиси қатъ гардидани инкишофи ҷанин мегардад, ихтилоли лахташавии хун мебошад, ки ба тромбози рагҳои хун ва камтар ба васеъшавии паретикӣ ё пурхуни онҳо оварда мерасонад.

Далели мазкур гувоҳи ихтилоли ҷараёни хун аст, ки аллакай дар марҳилаҳои рӯудашавии ҳорион, пешгирии ҲИ-ро дар муҳлатҳои барвақтии ҳомиладорӣ талаб мекунад. Дар натиҷа дар атрофи мӯякчаҳои ҳорион пораҳои фибринойд пайдо мешаванд ки мӯякчаҳоро аз ҳар тараф иҳота мекунанд,. Тағйироти мушобехро Moser G. et al. (2019) ошкор кардаанд, ки нақши раванди илтиҳобиро рад мекунанд ва тасдиқ мекунанд, ки ангезаи оғозшавии тромбоз ин фаъол шудани тромбоситҳои модар дар фазои байни мӯякчаҳо дар натиҷаи зуҳуроти қароҳтии маҳаллӣ ва осеби синтитиотрофобласт мебошад. Доҳил кардани гидроксихлороҳин ба тайёркуни пешазҳомилагӣ ва истифодаи антикоагулянҷӯҳо ҳангоми ҳомиладорӣ эҳтимолияти некфарҷомии ҳомиладориро дар 93,1% ҳолатҳо зиёд мекунад.

Ҳамин тариқ, пешгирии талафоти минбаъда ва оқибатҳои номатлуби ҳомиладорӣ ҳангоми ҲИ, ки дар натиҷаи ихтилоли лахташавии хун, ки бо САФ алоқаманд нест, мониторинги саривақтии ҳолати занони синну соли насловарии дервақтиро, бо НВБ, вазни барзиёд ва фарбехӣ ва басомади баланди ҳомиладориро дар анамнез дар назар дорад.

Таҳлили муқоисавии оқибати таваллудҳо нишон дод, ки истифодаи алгоритми омодагии пеш аз ҳомиладоршавӣ боиси беҳтар шудани натиҷаҳои перинаталӣ мегардад.

ХУЛОСАҲО

1. Омилҳои ҳавфи тиббию биологии ҲИ, ки бо ихтилолоти системаи лахташавии хун ҳамроҳ аст, синну соли дервақтии насловарӣ репродуктиви дар 29,1% занҳо; басомади баланди талафоти ҷанин аз 5,6 то 6,1 ба ҳар як зан ба 80,5% занон; вазни барзиёд ва фарбехии дараҷаи 1 ба 28,4%; норасоии вазни бадан ба 11% занони ҳомила рост меояд. [1-М, 6-М].
2. Дар занони ҳомиладори дорои ҲИ, ҳалқаи асосии патогенетикии ихтилоли лахташавии системаи хун, осеби занчираи Ҷагории тромбоситарии вобаста ба часпакҳои барзиёди тромбоситҳо дар якҷоягӣ бо пастшавии фибриноген аст. Қиматҳои антителҳои зидди фосфолипидӣ - $\beta 2$ гликопротеини 1 ва кардиолипин дар сатҳи марзи меъёри болоӣ: 6,5 - 10.3 Ед/мл ва 6,2 – 7,7 Мд/ мл, мутаносибан, ба қатъи инкишофи ҷанин бо давраи ҳомиладории то 20 ҳафта мусоидат мекунад ва дар вобастагии мустақим аз муҳлати ҳомилагӣ қарор дорад: дар семоҳаи аввал миқдори кардиолипин афзоиш дошта, дар семоҳаи дуюм миқдори антителҳои - $\beta 2$ гликопротеин 1 бартарӣ дорад. [2-М, 13-М]
3. Нишонаҳои патоморфологӣ дар ҳорион/машима ҳангоми ҳомиладории инкишофнаёфта, ки бо ихтилоли системаи лахташавии хун вобаста аст, дар 66,7% занон бо васкуляризатсияи аномалии мӯякчаҳои ҳорион бо набудан ё кам шудани шумораи рагҳо, дар 44,4% - хунравии нуқтавӣ, дар 53,3% ҳолатҳо хунрававии нуқтави ба фазои байни мӯякчаҳо ҳос аст. Дар ҳолати исқоти ҳамли ғайрииҳтиёрии ҳомиладории инкишофнаёфта хунрезӣ ба фазои байни мӯякчаҳо ва васкуляризатсияи ғайримуқарарӣ нисbat ба қатъи инкишофи ҷанин 5,3 ва 6,1 маротиба камтар ошкор карда шудааст ($p<0,05$) [2-М, 6-М].
4. Ба сифати нишондиҳандай ҳомиладории инкишофнаёфта бояд таърифи муносибати тромбоситҳо ба лимфоситҳо, ки тафовутҳои омории аҳамиятнок бо

гурӯхи занонидори ҳомиладории инкишофёфта дорад, истифода шаванд: 152.0 ва 112.0 ± 4.9 . ва 0.9 дар муҳлатҳои барвақтии ҳомиладорӣ (Р <0.001), ва 170.7 ± 8.9 ва $136.7 \pm 136.7 \pm 5.6$ ҳангоми талафоти дервақтии ҷанин (р<0,05) ё афзоиши муносибатҳои нейтрофилҳо ба лимфоситҳо дар муқоиса бо искоти ҳамли гайриихтиёри дар муҳлати ҳомиладорӣ мувоиқ бо замони таъхирӣ ҳайз $3,00 \pm 0,13$ ва 1.95 ± 0.13 (Р <0.001) [9-М, 13-М].

5. Дар занони ҳомиладоре, ки дар анамнез ҲИ доранд, ва он дар натиҷаи ихтиололи лаҳташавии хун ба вучуд омадааст, ворид намудани гидроксихлороҳин дар маҷмуи омодасозии пеш аз ҳомиладорӣ ва истифодаи антикоагулянтҳои бевосита дар семоҳаи аввали ҳомиладорӣ, ба эътидоли нишондиҳандаҳои системаи гемостаз пешгирии хунравӣ дар фазои байни мумӯякчаҳо ҳомиладории расида ҳангоми талафоти барвақтӣ ва дервақтии ҷанин дар 93,1% занҳо, коҳиши басомади таваллуди пеш аз муҳлат ва таваллуди қӯдакони камвазн то 9,3% мусоидат мекунад. [7-М, 10-М, 12-М].

Тавсияҳо ҷиҳати истифодаи амалии натиҷаҳо

1. Барои пешгӯй намудани ҲИ вобаста ба ихтиололи системаи лаҳташавии хуни новобаста бо АФС,, таносбуи миқдори мутлақи нейтрофилҳо ба лимфоситҳоро дар дараҷаи $3,00 \pm 0,13$ будан дар муҳлатҳои барвақтии ҳомиладорӣ; таносбуи тромбоситҳо ба лимфоситҳоро дар дараҷаи $152,0 \pm 4,9$ ва бештарро дар муҳлатҳои дервақтӣ, ҳамчун санчиши арzon, содда ва дастрас истифода намудан мумкин аст,
2. Методи муносиби холикуни бачадон ҳангоми ҲИ истифодаи простагландин Е₁ (мизопростол) бидуни пешакӣ қабул кардани мифепристон бо мақсади пешгирии гиперкоагулянтсияи патологӣ мебошад. Ҳангоми ба таври патологӣ дароз шудани ЗФЧТ истифода намудани кислотаи транексамӣ дар вояи ҳадди аксари 1 г дар як шабонарӯз мувофиқи мақсад мебошад, ҳангоми хунравии зиёд методи ҷарроҳии холикуни бачадон ба кор бурда мешавад.
3. Ба барномаи омодагии периконсепсионӣ дар занҳое, ки талафи гайриихтиёри ҷанинро аз сар гузаронидаанд, гидроксихлороҳин бо 400 мг ҳар шабонарӯз, ба ҳифзи ҳомиладорӣ мусоидат мекунад.
4. Дар маҷмуи омодасозии пешазҳомилагӣ барои занҳое, ки гирифтари ҲИ ҳастанд, тадбирҳои кам кардани вазни баданро то расидан ба қиматҳои муносиби шохиси вазни бадан аз $18,5$ то $24,9$ кг/м², табобати седативӣ бо баҳодиҳии БФК бештар аз 5 хол бояд шомил карда шавад.

Феҳристи таълифоти интишорёфта аз рӯйи таҳқиқоти диссертатсия

- [1-А] Раджабзода Н.Ф. Неразвивающаяся беременность [Текст] /Н.Ф.Раджабзода //Акушерство и гинекология. Москва– 2018. – №2(32). –С. 47 – 55.
- [2-М] Раҷабзода Н. Соҳтори гистологии трофобласт ва муяқчаҳои хорион ҳангоми бо роҳи медикаментози хориҷ кардани ҳомилагии инкишофнаёфта [Матн] /Раҷабзода Н, Чураев О.С, Абдуллоева Р.А, Узакова У.Д //Авчи Зуҳал. – 2020. – №4. – С.5-9.
- [3-М] Раҷабзода Н. Имкониятҳои пешгуии ҳомилагии инкишофнаёфта [Матн] /Раҷабзода Н //Авчи Зуҳал. –2021. –№4. – С.8-13.
- [4-А] Раджабзода Н.Ф. Безопасность мизопростола для опорожнения матки [Текст] / Раджабзода Н.Ф, Исоева М.Р //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научн.практ.журнал. №02(1) , 18 мая 2021. Спец.выпуск. (из материалов 75-ой международной научн.практ.конф. студентов-медиков и молодых ученых Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования. Самарканда, 18 мая 2021г.) – 18 мая. – 2021. – №02(1) . – С.697.

[5-А] Раджабзода Н.Ф Безопасность использования мизопростола для индукции родов при дородовом разрыве плодных оболочек.[Текст] /Каримова У.А, Раджабзода Н.Ф, Абдуллаева Р.А, Узакова У.Д // Материалы междунар. научн .практ. конф. (67 годичной) посвященной 80летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «годам развития туризма и народных ремесел (2019-2021)». – 2019. – С.249-250.

[6-А] Раджабзода Н. Психоэмоциональное состояние женщин при потере плода [Текст] /Раджабзода Н, Гафурова Н, Шоймардова Ш.М //Материалы XIII научн.практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием, посв. «Году развития туризма и народных ремесел». – 2018. – С. 247-248 .

[7-А] Раджабзода Н. Эффективность различных доз простагландина Е1 для опорожнения матки при ранней потере плода [Текст] /Раджабзода Н, Зайниддин М, Бахронова Г.О //Материалы XIII научн.практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием, посвященных «Году развития туризма и народных ремесел». Душанбе. – 2018. – С. 248.

[8-А] Раджабзода Н.Ф. Эффективность медикаментозного опорожнения матки при самопроизвольном выкидыше во втором триместре беременности [Текст] /Раджабзода Н.Ф // Материалы XIV междунар. научн.практ. конф. молодых ученых и студентов посвященной //г.Душанбе. – 2019. – С.231.

[9-А] Раджабзода Н.Ф. Выбор метода контрацепции у женщин с гиперандрогенией, перенесших неразвивающуюся беременность [Текст] /Раджабзода Н.Ф // XV междунар.научн.практ.конф. молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино. – 2020. – С.205.

[10-А] Раджабзода Н. Профилактика пре/эклампсии у женщин с неразвивающейся беременностью (НБ) при различной массе тела [Текст] / Раджабзода Н // XVI научн.практ.конф. молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» , посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – 2021. – С.119.

[11-А] Раджабзода Н.Ф. Сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза и патоморфологические параллели при неразвивающейся беременности [Текст]/ Раджабзода Н.Ф // Материалы юбилейной (70-ой) научно практической конференции ГОУ « ТГМУ им. Абуали ибни Сино» « Современная медицина: традиции и инновации » с международным участием. Душанбе. – 2022. – С. 383.

[12-А] Раджабзода Н. Патогенетическое обоснование профилактики осложнений при неразвивающейся беременности [Текст] /Узакова У.Д, Абдуллаева Р.А, Тулаева Л.С, Раджабзода Н.Ф //В матер. VI съезда акушеров и гинекологов Республики Таджикистан. – 2016. – С.146-149.

[13-А] Раджабзода Н.Ф. Алгоритм прегравидарной подготовки и дородовой помощи женщинам, перенесшим неразвивающейся беременность [Текст] / Раджабзода Н.Ф // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием. ГОУ « Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» « Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения» –2022. – С.29.

Фехристи ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ

АТ III	антитромбин III
ААФ	антителаи антифосфолипидӣ
АБП	андозаи бипариеталий
БФК	бехдошти фаъолияти кайфият
ВТ ва ҲСА ҶТ	Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

ГПМ	гепарини паст молекулярӣ
ДР	дарозии рон
ЗРП	замони рекалсификатсияи плазма
ЗПТ	замони протромбинӣ
ЗФЧТ	замони фаъолнокшудаи ҷузъии тромбопластини
ИФ	исқоти ғайриихтиёри
КЛ	кардиолипин
КОК	контрасептивҳои омехтаи оралӣ
кг/м²	килограмм/метр ²
ҚШ	қутри шикам
МДТ	муассисаи давлатии таълими
МБТК	миқдори бемороне, ки табобат карданашон зарур аст
ММСР	Маркази миллии солимии репродуктивӣ
НМД	нуқсони массаи бадан
ТРН	таҳқиқоти рандомизатсионии назоратшаванда
САФ	синдроми антифосфолипидӣ
ТРШ	таваққуфи рушди ҷанин
ТУТ	Ташкилоти Умумиҷаҳонии Тандурустӣ
ТМБ	таносуби мультадили байналмилалӣ
ТУС	таҳқиқоти ултратасадой
ҲИ	ҳомилагии инкишофнаёфта
ШМБ	шохиси массаи бадан
ШПТ	шохиси протромбинӣ
ЛА	Lupus antibodies

АННОТАЦИЯ

автореферати диссертации Раҷабзода Назирбонуи Файзали дар мавзуи
“Ислоҳи системаи лаҳтабандии хун ҳангоми ҳомилагии инкишофнаёфта”
барои дарёғти дараҷаи илмии номзади илмҳои тиб аз рӯи ихтисоси 14.01.01-
Момопизишӣ ва бемориҳои занона

Калимаҳои калидӣ: ҳомилагии инкишофнаёфта, антикоагулянто, трофобласт, хорион, машима, тромбофилия, антителаи зидифосфодолипидӣ, В2 гликопротеин-1, кардиолипин.

Мақсади таҳқиқот. Омӯхтани ихтиолоҳои системавии системаи лаҳтабандии хун ҳангоми ҳалалдоршавиҳои моррофуносионалии трофобласт ва коркарди алгоритми ислоҳи онҳо дар занҳои дорои ҳомилагии инкишофнаёфта (ҲИ).

Методҳои таҳқиқот ва таҷҳизоти истифодашуда: таҳқиқоти умумиклиниқӣ, допплерометрия бо картагирии ранга, таҳқиқоти патоморфологӣ, иммунноферментӣ, бактериоскопӣ, колпоскопӣ, бактериологӣ.

Натиҷаҳои бадастомада ва навғонии илмии онҳо. Дар натиҷаи таҳқиқоти гузаронидашуда бори нахуст дар Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳқиқоти мукаммали комплексии клиникию озмоишгоҳӣ ва моррофуносионалий гузаронида ва ислоҳи ихтиолоти системаи гемостази хун ҳангоми ҲИ асоснок карда шуд, Нишон дода шудааст, ки вазни хоси ҲИ дар семоҳаи аввали ҳомилагӣ назар ба муҳлати гестатасия аз 13 то 22 ҳафта 3,7 маротиба баланд буд, омилҳои хатар: синну соли наврасӣ ва ҳомилагӣ дар муҳлатҳои дервақтии насловарӣ, норасоии массаи бадан ва вазни барзиёди бадан бо фарбехӣ хатари ҲИ-ро то 1,6 ва 3,2 маротиба баланд мебардоранд.

Муқаррар карда шуд, ки омили ибтидоии ихтиололи системаи гемостаз, ки боиси қатъ шудани инкишофи чанин мегардад, ҳалқаи рагӣ- тромбоситарӣ мебошад, қимати сарҳадии антителҳои антифосфолипидӣ нисбат ба β2 гликопротеини 1 ва кардиолипин омили хоси озмоишгоҳии хатар мебошад, ки муҳтавои онҳо бо муҳлати гестатасия мустақиман мутаносиб аст: ҳангоми барвақт талаф шудани чанин кардиолипин ва ҳангоми дервақт талаф шудани чанин – β2 гликопротеин 1.

Аз лиҳози илмӣ асоснок карда шудааст, ки дохил кардани гидроксихлороҳин ба омодагии қаблазҳомилагии занҳое, ки ҲИ-ро аз сар гузаронидаанд, барои кам шудани ҳунравиҳои нуқтавӣ дар фазои байни мӯякчаҳо ва васкуляризатсияи ғайримуқаррарии мӯякчаҳои хорион мусоидат мекунад.

Илман асоснок карда шудааст, ки ворид намудани гидроксихлороҳин дар омодагии қаблазҳомилагии занҳое, ки ҲИ-ро аз сар гузаронидаанд ва гепарини каммолекулярий дар муҳлатҳои барвақти гестатасия ва аспирин – аз ҳафтаи 12 –уми ҳомилагӣ, натиҷаи насловариро дар занҳои дорои ҲИ беҳтар месозад ва самаранокии нигоҳ доштани ҳомилагиро то 93% баланд мебардорад.

Аҳамияти амалии таҳқиқот. Барои пешгӯй кардани ҲИ маркерҳои содда ва дастраси ҲИ пешниҳод карда шудаанд, ки дар шароити озмоишгоҳи типии клиникии ҳар кадом муассисаи табобатӣ-профилактикаи иҷро карда мешаванд. Ба барномаи периконсептсионии тайёр кардани занҳои талафи ғайрииҳтиёри чанинро аз сар гузаронида ворид намудани гидроксихлороҳин барои нигоҳдории чанин мусоидат намуда, сифати ҳаёти занонро баланд мебардорад.

Тавсияҳо барои истифода: Чудо кардани омилҳои хатари ҲИ, ки онҳоро ихтиололи системаи гемостаз, аз ҷумла синну соли дервақти насловарӣ, зиёд будани миқдори талафи чанин, дар ҳар як ҳолати даҳум норасоии вазни бадан, дар ҳар як ҳолати сеюм – массаи барзиёди бадан ва фарбехии дараҷаи I имкон медиҳад, ки натиҷаҳои номатлуб, бемориҳои перинаталӣ ва фавт кам карда шавад. Аҳамияти қиматҳои реверенсии антителаҳои антифосфолипидии β2 гликопротеин 1 ва кардиолипин исбот карда шудааст, ки сатҳи онҳо ҳангоми ҲИ дар якчоягӣ бо ихтиололи системаи лаҳтабандии хун аз муҳлати гестатасия вобастагии мустақим дорад, дар семоҳаи якум Lupus antibodies бартарӣ дорад ва дар семоҳаи дуюм - иртиботи аз ҷиҳати оморӣ муҳим бо антителаҳои β2 гликопротеини 1 дидা мешавад.

Соҳаи истифода: момопизишӣ ва бемориҳои занона.

ANNOTATION
RAJABZODA NAZIRABONUI FAYZALI
CORRECTION OF THE COAGULATION SYSTEM IN NON-DEVELOPING
PREGNANCY

Keywords: non-developing pregnancy, anticoagulants, trophoblast, chorion, placenta, thrombophilia, antiphospholipid antibodies, β 2 glycoprotein, cardiolipin.

Purpose of the study. To study systemic disorders of the blood coagulation system in morphological and functional disorders of the trophoblast and develop an algorithm for their correction in women with non-developing pregnancy.

Research methods and equipment used: general clinical examination, dopplerometry with color mapping, pathomorphological, enzyme immunoassay, bacterioscopic, colposcopic, bacteriological.

The results obtained and their novelty: As a result of the research, for the first time in the Republic of Tajikistan, a comprehensive clinical, laboratory and morpho-functional examination was carried out and the correction of hemostasis system disorders in NB was substantiated. It has been shown that the proportion of NB at gestational age 0-12+6 weeks, associated with a violation of the blood coagulation system, is 3.7 times higher than at 13-21+6 weeks, risk factors are adolescence and late reproductive age, and deficiency and overweight increase the risk of NB by 1.6 and 3.2 times.

It has been established that the primary factor in violation of the hemostasis system, which leads to the cessation of fetal development, is the vascular-platelet link, and the borderline value of antiphospholipid antibodies to β 2 glycoprotein 1 and cardiolipin is a characteristic laboratory risk factor, the content of which is directly proportional to the gestational age: with early loss of the fetus - cardiolipin, with late - β 2 glycoprotein 1.

It is scientifically substantiated that the inclusion of hydroxychloroquine in the preconception preparation of women who have had NB, and low molecular weight heparin in the early stages of gestation and aspirin from 12 weeks of pregnancy improves the reproductive outcome in women with NB and increases the efficiency of carrying the pregnancy to 93.6%.

Practical significance: For the prediction of NB, simple and accessible markers of NB are presented, performed in a typical clinical laboratory of any medical institution. The inclusion of hydroxychloroquine in the periconceptual training program for women who have experienced spontaneous fetal loss promotes term pregnancy and improves the quality of life of women.

Recommendations for use: Identification of risk factors for NB, accompanied by a violation of the hemostasis system, including late reproductive age, high frequency of fetal losses, in every tenth case, underweight, and in every third case - overweight and obesity of the I degree, will reduce the unfavorable outcome, perinatal morbidity and mortality. The significance of the reference values of antiphospholipid antibodies β 2 glycoprotein 1 and cardiolipin has been proven, the level of which in NB in combination with a violation of the blood coagulation system is directly dependent on the gestational age, lupus antibodies prevail in the first trimester, and statistically detected in the second significant association with antibodies to β 2glycoprotein 1

Scope: obstetrics and gynecology.