

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИКНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЕТ
ИНСТИТУТИ**

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ: ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА БАШОРАТЛАШДА
ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР**

МОНОГРАФИЯ

Бухоро-2025

Ахмедов Ф.К. Преэклампсия: эрта ташхислаш ва башоратлашда замонавий ёндашувлар[матн]/ Ахмедов Ф.К. Бухара.- “Садриддин Салим Бухорий”.- 2025.- 114 б.

Монографияда преэклампсия билан асоратланган аёлларда, унинг келиб чиқиши, патогенези ва кечиши тасвирланган. Ушбу монографияда муаллиф преэклампсия билан асоратланган аёлларда биокимёвий маркёрларнинг асосий аҳамияти тўғрисида ўзларининг фаразларини тақдим этган. Монография акушер –гинекологлар, педиатрлар, магистр, клиник ординаторлар ва ушбу патологияси устида иш олиб бораётган бошқа мутахассислар учун мўлжалланган.

Тузувчилар:

Ахмедов Ф.Қ.- Бухоро давлат тиббиёт институти, 2- акушерлик ва гинекология кафедраси., DSc., доценти

Рецензентлар:

Каримова Н.Н. – Бухоро давлат тиббиёт институти, 3- акушерлик ва гинекология кафедраси мудири., DSc., профессор

Ахмаджанова Г.М.- Андижон давлат тиббиёт институти 2- акушерлик ва гинекология кафедраси.,DSc., доцент

Ушбу монография БухДТИ илмий кенгаши томонидан муҳокама қилинган ва тасдиқланган

Аннотация

Монографияда преэклампсиянинг келиб чиқиш сабаблари, кечиши ва даволаш тактикаси натижалари ва ижтимоий жиҳатлари келтирилган бўлиб, хавфини башоратлаш аҳамияти натижалари келтирилган бўлиб, бу сўнгги йилларда долзарб илмий муаммолардан бирига айланди. Монография муаллифларнинг кўп йиллик кузатишлари, тадқиқот ишлари натижаси бўлиб, унда преэклампсия натижасида вужудга келадиган асоратлар хавфини башоратлаш янги тамойиллари шакллантирилган. Шунингдек, ушбу масала бўйича бошқа муаллифларнинг илмий ишларининг батафсил талқини ва таҳлили берилган. Монография Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ тайёрланган. Монография акушер-гинекологлар, умумий амалиёт шифокорлари ва барча тиббиёт мутахассисликлари бўйича тайёрланган магистрларга бағишланган

Аннотация

В монографии представлены причины, течение и тактика лечения преэклампсии, результаты и социальные аспекты, а также показаны результаты важности прогнозирования риска преэклампсии, которая стала одной из наиболее актуальных научных проблем в последние годы. Монография является результатом многолетних наблюдений и исследований авторов, в ходе которых были сформированы новые принципы прогнозирования риска осложнений, возникающих при преэклампсии. Также дается подробная интерпретация и анализ научных работ других авторов по данному вопросу. Монография подготовлена в соответствии с планом научных исследований Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сины. Монография адресована акушерам-гинекологам, врачам общей практики и мастерам, обучающимся по всем медицинским специальностям.

Annotation

The monograph presents the causes, course and treatment tactics of preeclampsia, results and social aspects, and also shows the results of the importance of predicting the risk of preeclampsia, which has become one of the most pressing scientific problems in recent years. The monograph is the result of many years of observations and research by the authors, during which new principles were formed for predicting the risk of complications arising from preeclampsia. A detailed interpretation and analysis of the scientific works of other authors on this issue is also provided. The monograph was prepared in accordance with the scientific research plan of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina. The monograph is addressed to obstetricians-gynecologists, general practitioners and specialists studying in all medical specialties.

Мундарижа

	Қисқартма сўзлар.....	5
	Кириш.....	7
I боб.	Адабиётлар шарҳи. преэклампсия муаммосига замонавий қарашлар: таърифи, патогенетик механизмлари, эрта ташҳислаш ва даволаш мониторинги.....	8
§1.1.	Преэклампсиянинг эрта ташҳислаш истиқболини белгилашда этиопатогенезининг замонавий талқини.....	8
§1.2.	Биомаркёрлар- преэклампсиянинг эрта ташҳислаш ва истиқболини белгиловчи потенциал прогнозчилардир	13
§1.3.	Преэклампсиянинг ривожланишида иммунологик омилларнинг ўрни	18
§1.4.	Преэклампсиянинг истиқболини белгилашда генетик омиллар ва уларнинг аҳамияти.....	21
§1.5.	Преэклампсияда тромбофилия ҳолатлари ривожланишининг патогенетик асослари	26
§1.6.	Она ва ҳомиланинг қон айланиш тизимининг хусусиятлари ва уларнинг преэклампсиянинг ривожланишидаги роли	30
§1.7.	Преэклампсияни даволашга замонавий қарашлар.....	34
II-боб	Преэклампсияни эрта ташҳислаш ва истиқболини белгилашда клиник-лаборатор маркёрларнинг замонавий жиҳатлари	36
§2.1.	Беморларнинг клиник тавсифи	36
§2.2.	Преэклампсия ҳавфи бўлган ҳомиладорларда гематологик, гемостазиологик ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзига хос ўзгаришлари	45
III-боб	Преэклампсия ҳавфи бор ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда перинатал кўрсаткичлар ҳолати.....	57
§3.1	Физиологик ва патологик кечувчи ҳомиладорликда биокимёвий ва перинатал ҳавф омилларини кўрсаткичлари	57
§3.2.	Преэклампсияни эрта ташҳислаш ва башоратлашда клиник–лаборатор маркёрлар	69
	Хотима	77
	Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	91

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

АБК	- артериал қон босим
АФП	- alfa-fetoprotein
АЧТВ	- тромбопластининг қисман фаоллаштирилган вақти
ДХ	-дақиқа ҳажми
ЁРТ	-ёрдмчи репродуктив технологиялар
ЗИ	-зарб индекси
ЗХ	-зарб ҳажми
ИФА	-иммунофермент анализи
ККБ	-кальций канали блокаторлари
ПТИ	-протромбин индекси
ПЭ	-преэклампсия
РИ	- резистентлик индекси
РФМК	- эрийдиган фибринли мономерлик комплекслари
СДН	-систолюдиастолик нисбат
СРО	-С-реактив оқсил
УПТҚ	- умумий периферик томир қаршилиги
ФҚО	-фетоплацентар қон оқими
ХНМ	-халқаро нормаллаштирилган муносабат
ХРОҚ	- ҳомила ривожланишининг орқада қолиши
ХФ	- ҳайдаш фракцияси
Э	-эклампсия
ЭКУ	-экстракорпорал уруғлантириш
ЮИ	-юрак индекси
ЮҚЧ	-юрак қисқаришлар частотаси
IL	-интерлейкин
IL-10	-интерлейкин-10
IL-1β	-интерлейкин -1β
NHBPEP	- National High Blood Pressure Education Program
NO	- азот оксиди

PAPP-A	-хорионадорлик билан боғлиқ плазма оксиди-A
PlGF	-плацентар ўсиш омили
ROC	-receiver Operator Characteristic
sFlt-1	-FMS билан боғлиқ тирозин киназа-1
TNF α	- ўсимта некрози омили
VEGF	-қон томир эндотелиал ўсиш омили
β -ХГЧ	-Инсон хорионик гонадотропинининг бета суб бирлиги

Кириш

Дунёда акушерлик соҳасидаги касалликларнинг ортиб бориши нафақат тиббий муаммо сифатида, балки ижтимоий муаммога ҳам айланиб бормоқда. Хусусан, прееклампсия билан боғлиқ асоратлар замонавий акушерлик амалиётидаги енг мураккаб ва оғир ҳолатлардан бири сифатида еътироф этилиб, унинг натижасида юзага келадиган оналар ўлими ҳозирги кунда замонавий акушерликнинг ўрганилиши зарур бўлган асосий масалаларидан бири ҳисобланмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, "...аҳоли орасида Ақшда прееклампсиянинг тарқалиши 24,8% гача, Европа давлатларида 29,4% гача, Россиянинг турли ҳудудларида 5% дан 30% гача, Ўзбекистонда еса 15-25% ни ташкил етади...". Ўзбекистон Республикаси миллий қўмитаси маълумотларига асосланиб, прееклампсиядан оналар ўлими кўрсаткичи 22,8% ни ташкил қилади. Самарали, патогенетик асосга ега бўлган башоратлаш, ташхис қўйиш ва даволаш усуллари, айниқса, "...иммуногенетик, биокимёвий ва гемостаз тизими биомаркерлари кўрсаткичларининг ўзгариши фонида гемодинамик бузилишларнинг хусусиятларини аниқлаш ҳамда прееклампсияни ерта ташхислашда уларнинг аҳамиятини баҳолаш..." бир қатор олимларнинг тадқиқотларида қайд етилган. Шу нуқтаи назардан, бугунги кунда дунё миқёсида прееклампсия билан боғлиқ асоратларни ерта аниқлаш ва даволашни самарали йўлга қўйиш мақсадида амалий тиббиёт соҳасида кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда.

Жаҳон миқёсида прееклампсияни ташхислаш ва оналар ўлимини камайтириш мақсадида генетик, иммунологик, биокимёвий ва марказий гемодинамика маркёрларининг ролини ўрганишга қаратилган кўп тарафлама илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу тадқиқотларда, айниқса, репродуктив ёшдаги аёллар орасида прееклампсия ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш, эндотелиал дисфункциянинг ривожланишида молекуляр-генетик маркёрларнинг ролини, плацентадаги гемодинамик бузилишларни ва прееклампсиянинг клиник белгилари пайдо бўлгунгача бошланғич ташхислашда уларнинг аҳамиятини баҳолаш кўзда тутилмоқда. Шунингдек, прееклампсия ривожланишида генлар полиморфизмининг тарқалиш фоиизини аниқлаш, бу касаллик билан асоратланган ҳомиладор аёллар орасида ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилаш, шунингдек, прееклампсиянинг олдини олиш бўйича амалий чора-тадбирларни ишлаб чиқиш ва уларни амалиётга татбиқ этишга қаратилган илмий изланишлар алоҳида аҳамиятга эта. Бу йўналишдаги тадқиқотлар прееклампсиянинг олдини олиш ва даволашда самарадорликни оширишга хизмат қилади.

I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ. ПРЕЭКЛАМПСИЯ МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР: ТАЪРИФИ, ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ, ЭРТА ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ МОНИТОРИНГИ

§1.1. Преэклампсиянинг эрта ташхислаш истиқболлини белгилашда этиопатогенезининг замонавий талқини

Прееклампсия (ПЭ) ҳомиладорликнинг 20-ҳафтасида юқори қон босими ва сийдикда оқсил пайдо бўлиши билан характерланадиган, кўпинча жиддий асоратларга олиб келадиган патологик ҳолат бўлиб, ҳомиладор аёлларнинг 5-10% да кузатилади. Бу муаммо, айниқса, ҳомиладорликда прееклампсия асоратлари ва оналар ўлими 20 marta юқори бўлган ривожланаётган мамлакатлар учун долзарбдир, аммо ривожланган давлатлар ҳам бундан холи емас. Республикамизнинг турли ҳудудларида ҳомиладорларда гипертензия ҳолатлари 15-25% ни ташкил этади. Ўзбекистон Республикаси миллий қўмитасининг таҳлилларига кўра, мамлакатимизда преэклампсиядан оналар ўлими кўрсаткичи 22,8% ни ташкил қилади. [1; 163-165-б.,10; 71-75-б.,103; 1548-б].

Perinatal ўлимнинг бош сабабларидан бири сифатида прееклампсия Ғарб мамлакатларида барча ҳомиладорликларнинг 8 фоизини ташкил этади [81; 252-261, 177; 361-366-б]. Бу дунё бўйлаб оналар ўлими ва касалланишининг асосий омилларидан бири бўлиб, оналар ўлимининг 10-15 фоизига сабаб бўлади [14; 37-44,17; 59-63-б]. Кўпчилик тадқиқотчиларнинг таъкидлашича, прееклампсия она ва perinatal асоратлар ҳамда ўлим кўрсаткичи бўйича учинчи ўринни егаллайди ва туғилишга нисбатан 11-16 фоизга тенг келади. [20; 145-150.,22; 428-434.,24; 66-78-б].

Ҳомиладорликнинг ушбу асоратини ривожланишининг етакчи назариялари ҳомила-йўлдош артерияларининг ремодуллашувининг етарлича ривожланмаслиги, плацента ишимеяси, оксидловчи стресс, ҳаддан ташқари

яллиғланишга қарши жавоб реакцияси, генетик мойиллик ва иммунологик толерантлик жараёнларига асосланган [9; 71-75., 33; 14-19-б.,113; 259-б.,145; 409-419-б].

Энг тан олинган фаразларга кўра, преэклампсиянинг келиб чиқишида спирал артерияларнинг етарли даражада қайта тикланмаганлиги сабабли ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида плацента шаклланишининг бузилиши билан ўзини намоён қилади[3; 349-363,27; 67-73,156; 1326-1332-б].

Преэклампсия келтириб чиқарадиган хавфли омилларга, семириш, инсулин резистентлик ва гиперлипидемия киради, булар яллиғланиш цитокинларини чиқарилишини ва эндотелиал дифункцияни келтириб чиқарадиган оксидловчи стрессни рағбатлантиради [8; 107-117,142; 101-б]. Бироқ, преэклампсия ривожланишида тўғри келадиган барча клиник кўринишлар ҳали ҳам аниқ эмас. Преэклампсияда юзага келадиган трофобласт инвазиясининг бузилиши ва бачадон- йўлдош артерияларининг ремодуллашуви, ПЭ да юзага келадиган реактив кислород, гипокция ва эндотелиал дисфункциясини кучайтиради [59; 108-117,68; 72-78,178; 31-31-б].

Сўнгги бир неча ўн йилликлар ичида ҳомиладорлик патологияси сифатида преэклампсия этиологиясини аниқлаш бўйича кўплаб тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бироқ, бу синдром эллик йил аввалги гипотезалар каби сақланиб қолаяпти. Ҳозирги кунда ҳам преэклампсиянинг клиник белгиларига олиб келадиган синдромнинг этиологияси ва ҳақиқий келиб келиб чиқиши аниқ эмас [51; 173-175., 98; 19-24-б].

Преэклампсияни аниқлашда иккала қўлдан 6 соат интервал билан икки маротоба ўлчанганда, янги манефестация бўйича (қон босими- 140/90 мм.см. уст.га)тенг бўлиши керак, ҳомиладорликнинг 20 ҳафталигидан кейин кунлик сийдикни таҳлил қилишда клиник жиҳатдан протеинурия (300 мг)га тенг бўлиши керак[10; 119-122-б.,111; 235-242-б].

Сўнгги йигирма йил ичида бир қатор жуда истикболли гипотеза ва назариялар ишлаб чиқилди, улар плацентар назария ва она томонидан келиб чиқувчи назариялардир [26; 537-543-б.,52; 87-96-б].

Презклампсия шаклланишининг асоси ва асосий сабаб сифатида кўплаб омиллар ўрганилган, булар: генетик, иммунологик, қон –томир, гуморал факторлар.

Баъзи тадқиқотчиларнинг фикрича, презклампсиянинг келиб чиқишида, плацента, унинг пайдо бўлиши ва ривожланишида муҳим рол ўйнайди, деб ҳисоблашади, чунки плацента олиб ташлангандан сўнг беморларда аломатлар сезиларли даражада камаёди [42; 64-71-б.,121; 449-459-б.]. Бундан ташқари, унинг келиб чиқиши эндотелиал дисфункция ва иммунитет бузилиши билан ҳамбарчас боғлиқ бўлиши мумкин [29; 5-9-б., 68; 72-78-б].

Презклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда қатор асоратлар юзага келади, ҳомила ичи ривожланишининг орқада қолиши, ҳомила олди сувларининг вақтидан олдин кетиши, вақтидан олдинги туғруқ, нормал жойлашган йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши. Келтирилган барча сабабларга, бачадон спираль артерияларининг архетектоникасининг бузилиши ва трофобласт инвазияси ётади[101; 45-51-б.,123; 983-990-б., 190; 109-118-б]. Одатда цитотрофобласт ҳужайралари спирал артерияларининг ўрта мембранасига кириб, силлиқ мушак ва деворнинг бириктирувчи тўқима элементларини алмаштиради ва шу сабабли томирлар торайиш қобилиятини йўқотади, халтасимон шаклга ва катта ҳажмга эга бўлади[118; 437-456-б.,150; 386-397-б.,200; 131-138-б].

Биологик омиллар ишлаб чиқарилиши бузилган тақдирда, спиральсимон бачадон артерияларига эндоваскуляр трофобластнинг тўлиқ бўлмаган босқини содир бўлади, бу эса плацента структурасининг ўзгаришига, яллиғланиш реакциясига, эндотелиал дисфункцияга олиб келади, бу қон томирларнинг мўртлигини ва презклампсиянинг клиник аломатларини белгилайди [31; 34-38-б.,148; 763-771-б.,161; 390-391-б].

Презклампсиянинг келиб чиқишида плацента фаолиятининг бузилиши ва хусусан трофобласт ҳужайраларидан келиб чиқади деган назария кенг қабул қилинган. Плацентанинг асосий қисми бўлаган бу ҳужайралар, иккита кичик типнинг бирлашиши: она қони билан бевосита алоқада бўлган бирламчи ташқи қават ҳосил бўлишига маъсул бўлган синцитотрофобластлар ва

ситотрофобластлар, ички қатламга мос келадиган, бачадон эндометрий қаватига кириб борадиган сторама­ларнинг жойлашишининг бузилишидан ҳам келиб чиқиши мумкин [40; 48-56-б., 53; 94-101-б.,217; 316-326-б.]. Плацентация жараёнида қон билан таъминланишнинг бузилиши ва плацентанинг шаклланишида трафобласт инвазияси ҳам ҳомиладорлик эрта босқичларида гипертензияни келтириб чиқариши мумкин [6; 19-25-б.,61; 20-24-б.,181; 275-289-б.].

Плацента перфузиясидаги ушбу аномалиялар, ҳомила ривожланишини орқада қолишига ёки аномалиясига олиб келиши мумкин, бу эндотелиал хужайраларнинг меъёрида ривожланишига тўсқинлик қилиши мумкин[41; 52-59-б.,56; 54-60-б.,114; 17-27-б.]. Бачадон қон оқими ҳомиланинг гестация муддати ортиб борган сайин, унинг эҳтиёжларига мослашиб боради бу жараён вазодилатация ва янги қон томирларни яратиш орқали амалга ошади [43; 40-47-б.,70; 55-61-б.,164; 2592-б.].

Ҳомиладорликнинг учинчи ҳафтасидан бошлаб хорион тўр томирлари иккиламчи (аваскуляр) тармоқ учинчи даражага айланиши билан ривожланади, булар ангиоген омиллар таъсирида юзага келади. Инсон плацентацида ангиоген моддаларга бой манбадир [62; 78-86-б.,76; 55-61-б.,155; 12-25-б.]. Манбаларда келтирилишича, преэклампсия асосан плацента имплантациясининг ёмонлиги сабабли плацента касаллиги деб ҳисобланади, кеч бошланган преэклампсия катта эҳтимоллик билан онанинг эндотелиал дисфункцияси билан боғлиқ деб ҳисоблашади [72; 17-21-б.,212; 147-158-б.].

Адабиётларда преэклампсия билан асораталанган аёлларда артериал гипертензия ва протеинурия ривожланишининг махсус механизми сифатида проангиоген ва антиангиоген омилларнинг номутоносиблигининг роли кенг муҳокама қилинган [37; 114-120-б.,66; 26-23-б.,124; 125-130-б.].

Олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, преэклампсияда VEGF га айланадиган рецепторлар таъсирида васкулоэндотелиал ўсиш омили (VEGF) етишмовчилиги борлигини исботладилар, уларни эрийдиган fms га ўхшаш трозин киназа деб атадилар, яъни (sFlt-1)дир, бу ишемик плацентадан ҳомиладорликнинг 5-6 ҳафтасидан синтезлана бошлайди, токи

преэклампсиянинг клиник кўриниши намоён бўлгунга қадар [4; 22-26-б.,89; 52-58-б.,168; 1255-1260-б].

Кейинги тизимли шарҳлардан биридан олинган маълумотлар бўйича, келтирилган омиллар VEGF ва PlGF (плацентанинг ўсиш омили) плацентанинг нормал ривожланиши ва ишлашини таъминлайди, уларнинг номутоносиблиги бузилганда преэклампсиянинг барча клиник кўринишлари асосида ётадиган тизимли эндотелиал дисфункцияни ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин [65; 5-10-б.,146; 165-170-б.,175; 27-37-б., 205; 145-153-б].

Шундай қилиб, про ва антиангиоген омилларнинг номутоносиблиги, преэклампсиянинг бирламчи патофизиологик белгиси бўлиб ҳисобланади, кейинчалик преэклампсиянинг патогенезида ангиоген ёки ангиоген бўлмаган формалари ҳам ривожланиши мумкин.

PlGF қон томир эндотелиал ҳужайралар ва ситотрофобластлардан ажралиб чиқади. У трофобласт томирларида ва йирик стромал томирларнинг ўрта мембранасида учрайди, бу унинг нафақат қон томир ҳосил бўлишида, балки трофобласт инвазиясида ҳам иштирок этишини тахмин қилади [64; 80-85-б., 125; 782-786-б., 179; 665-673-б]. Айтиш мумкин, преэклампсиянинг ривожланишида иммунологик назарий кўпроқ далилларни топмоқда, ҳомила томонидан бегона антигенларининг киришга она томонидан берилган жавоб реакцияси деб биладилар [25; 37-44-б.,55; 18-26-б., 67; 4-9-б.,108; 148-153-б].

Шунингдек, эпидемиологик кузатишлар иммунологик назарияларни қўллаб-қуватлайди, яъни биринчи туғувчи ҳомиладор аёлларда, айниқса, қисқа вақт ичида биргаликдаги жинсий ҳаёт вақтида ҳомиладор бўлиш, преэклампсиянинг юқори частотасини кўрсатади [139; 25-31-б]. Донор ооцитлар ёрдамида экстракорпорал уруғлантирилгандан кейин ҳомиладор аёлларда преэклампсиянинг юқори частотаси туғрисидаги маълумотлар ҳам иммунологик назариянинг билвосита таъсиридир [49; 5-10-б., 73; 46-52-б].

Преэклампсия фонида яллиғланиш цитокинлар концентрациясининг кўпайиши, бир вақтнинг ўзида яллиғланишга қарши цитокинларнинг пасайиши кузатилади, бу яллиғланиш реакциясини ривожланишини кўрсатади [134; 45-53-б., 69; 119-127-б.,153; 52-58-б].

Преэклампсиянинг ривожланишида эндотелиал фаоллаштирувчиларнинг роли муҳим бўлиб, бунда турли моддалар, жумладан цитокинлар, эндотелиал антителолар, липидлар ва липид пероксидлари, молекулалар адезияси, синситиотрофобластлар ҳамда гомоцистеин иштирок этиши мумкин [29; 5-9-б., 19; 68-73-б]. Пероксидациянинг патологик жараёнлар занжири ва плацентанинг антиоксидант ҳимоясининг бузилиши, сўнгра қон оқимидаги оксидловчи stress белгилари жараённи умумлаштириши билан алоҳида аҳамият касб этади. [30; 39-44-б.,77; 24-31-б.,204; 1576-1583-б].

Шундай қилиб, преэклампсиянинг шаклланиш патогенезида плацента ишемиясининг ривожланиши билан бирга ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида трофобласт инвазиясининг бузилиши, про - ва антиангиоген омилларнинг мувозанатининг издан чиқиши, қон томир эндотелий қаватининг шикастланиши, тизимли яллиғланиш реакцияларининг ривожланиши, умумий вазоконстриксия, қоннинг реологик хусусиятларининг бузилиши ва кўп сонли органлар етишмовчилиги муҳим аҳамиятга эга.

§1.2. Биомаркёрлар- преэклампсиянинг эрта ташхислаш ва истиқболини белгиловчи потенциал прогнозчилардир

Ҳомиладорликда преэклампсия этиологияси ва патогенезини аниқлаш учун улкан саъй- ҳаракатлар қилинган бўлса ҳам, унинг келиб чиқиши билан боғлиқ бўлган жараёнлар ҳали ҳанузгача сир бўлиб қолмоқда. Сўнгги ўн йиллик ҳаракатларнинг аксарияти преэклампсияни башорат қилиш ёки диагностикаси учун биомаркёрларга, шу жумладан, антиангиоген омил sFlt-1 (эрувчан FMS га ўхшаш тирозин киназа-1), ангиоген омил PlGF (плацентанинг ўсиш фактори) ва PP13 (плацента оқсили-13)га мурожаат қиладилар. Ушбу маркёр оқсиллари преэклампсияни келтириб чиқиши ҳақида ҳали ҳам баҳслашмоқдалар ва шу пайтгача уларнинг ҳаракатлари бир-биридан алоҳида тавсифланган. Юқорида келтирилган учта маркёр ҳомиладорлик вақтида преэклампсияни келтириб чиқаради деб айтилади ва синергек таъсир кўрсатади, преэклампсия билан асоратланганда онани плацентадан

чиқариладиган зарарли таъсирлардан қутқариш керак бўлади. [104; 306-316-б.,120; 9-16-б.,131; 461-471-б].

Ушбу маркёрларнинг аксарияти плацентация жараёнининг бузилишини кўрсатади, бачадонда спиральсимон артерияларнинг етарлича яхши ривожланмаслиги трофобласт инвазиясига олиб келади ва плацентар перфузия пасаяди, натижада плацентада ишемия кузатилади, бу жараён яллиғланишга қарши омилларни чиқарилишига олиб келади, тромбоцитлар фаоллашуви, эндотелий дисфункциясининг ривожланишига ва онада буйрак етишмовчилигини келтириб чиқаради[28; 37-43-б.,122; 145-147-б.,159; 868-877-б].

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, онаннинг плазмасидаги маркёрлар, ҳомиладорлик билан боғлиқ плазма оксигенин-А (РАРР-А) ва плацентанинг ўсиш фактори (PIGF) преэклампсияни эрта предикторлари бўлиб юқори башорат қилувчи қийматни кўрсатади. Ҳомиладорликнинг 11-13 ҳафталаарида β -ХГЧ гормони қон плазмасида, унинг миқдори ошиб боради [63; 131-136-б.,129; 2576-2586-б.,134; 45-53-б.,158;1475-1479-б].

Плацентанинг ўсиш фактори (PIGF) гликатланган гликопротеин демиридин, қон- томир эндотелиал ўсиш фактори оиласига киради. Бу қон томир ўсиш фактори рецепторлари-1 билан боғланади, у ҳомиладорлик вақтида кўпаяди. PIGF виллөз ва экстравиллөз цитотрофобластлардан синтезланади, васкулоген (неоваскуляр) ва ангиоген функцияларига эга. Қон томир фенотипини шохлангандан шохламаганга ўзгартириб, капилляр тармоқларини бошқариб ангиогенезга ҳисса қўшади[167; 62-67-б., 188; 303-311-б.,214; 120-133-б].

Бундан ташқари, PIGF даражасининг пасайиши ҳомиладорликнинг I ва II триместрларида вужудга келиб, преэклампсиянинг клиник белгилари бошланишидан дарак беради [132;1808-1819.,133; 1807-1818-б., 160; 62-87-б].

Одатда sFlt-1 физиологик ва патологик ҳомиладорликда қайд этилади. sFlt-1 концентрацияси преэклампсия бошланишидан олдин ҳам сезиларли даражада ошади. Клиник амалиётда sFlt-1-e5a изоформаларининг концентрацияси қўлланилади, унинг экспересияси синцитотрофобласт ва

цитотрофобласт билан боғлиқ [105; 306-316-б.,115; 164-172-б.,176; 635-639-б]. sFLT-1концентрацияси ҳомиладорлик муддати ошган сайин кўпаяди, бу онанинг ёшига ҳам боғлиқ бўлади, онанинг тана вазни ортиқча бўлса, бунинг концентрацияси камаяди, ЁРТ (ёрдамчи репродуктив технологиялар) қўлланилганда ошади, туғмаган аёлларда ҳомиладор аёлларга қараганда камроқ[192; 731-738-б.,210; 1067-1079-б].

Қатор хорижий тадқиқотлардан шу аниқ бўлдики, 1149 беморни ўз ичига олган ҳолда текширув ўтказилди, натижада преэклампсия ривожланишининг юқори хавфи учун sFlt-1/PlGF нисбати аниқ маркёр эканлиги исботланди, 20-30 ҳафта давомида 85 дан ортиқ ва 34 ҳафтадан ортиқ ҳомиладорлик даврида 110 дан ортиқ преэклампсия билан асоратланиш кузатилди[117; 35-39-б.,136; 26-б., 211; 165-б].

Муаллифларнинг фикрича, ҳомиладорликнинг эрта даврларида PlGF концентрациясининг етарли даражада ошмаслиги, sFlt-1 концентрациясининг ошиши юқори эҳтимоллилик билан преэклампсияни келтириб чиқаради дейишади [47; 12-17-б.,79; 9-13-б., 137; 569-581-б]. sFlt-1ни аниқлаш ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида самарали бўлади, шунингдек, sFlt-1/PlGF нисбати – ангиоген фаоллик даражасини кўрсатади. Келтирилган маълумотлардан ташқари бачадон артерияларидаги қон оқимини ёмонлашуви преэклампсияни башорат қилишда предиктор вазифасини бажариб билади[166; 1429-б].

Ҳомиладорларни ўрганиш тиббиёт марказида (Fetal Medicine Foundation, Буюк Британия) Bayes усули ёрдамида хавф моделини тузилишини баҳолаш бўйича тадқиқотлар ўтказилди, бунда анамнез ва инструментал тадқиқотлар (бачадон артерияларининг пульсация кўрсаткичи (PI)), ўртача артериал қон босими, PAPP-A ва PlGF ҳомиладоликнинг 11-13 ҳафталигида ўрганилади ва бу кўрсаткичлар биргаликда ўрганилганда преэклампсияни ривожланиши учун юқори хавфли гуруҳларни аниқроқ аниқлашга имкон беради [207; 7-б.,209; 74-80-б].

Ҳомиладорлик билан боғлиқ плазма оксигени (PAPP-A) асосан плацента трофобласт хужайраларидан ишлаб чиқариладиган гликопротеин бўлиб, у

плацента ишемияси ёки гипоксия даражасини акс эттириши мумкин. PAPP - A инсулинга ўхшаш ўсиш омилларининг фаоллигини тартибга солиши ва шу билан плацента трофобласт хужайраларининг инфильтрациясига таъсир қилиши мумкин, шунинг учун нормал ҳомиладорлик учун бу жуда муҳим [194; 918-926-б]. Баъзи тадқиқотчилар PAPP-A преэклампсияни башорат қилишда яхши натижага эришиш мақсадида доплер текшируви билан биргаликда қўллайдилар [[93; 66-72-б.,149; 8622-б].

Кечки муддатларда преэклампсиянинг индивидуал хавфини баҳолашнинг башоратли моделлари биринчи триместрда PAPP-A даражалари ва иккинчи триместрда sFlt1/PlGF нисбати комбинациясига асосланган (аниқланиш даражаси: 87,5 фоиз, сохта мусбат нисбати 5 фоиз). Преэклампсия ривожланиши билан ҳомиладорликда онанинг плазмаисда PlGF ва PAPP-A концентрацияси пасаяди. Ушбу оксиллар трофобластлар томонидан ишлаб чиқилади ва плазмадаги концентрациясининг пасайиши плацента ҳосил бўлишини кечиктиради [138; 569-581-б., 158; 1475-1479-б].

АФП (alfa-fetoprotein) – асосий плазма оксили бўлиб, ҳомиланинг ўт пуфаги ва жигаридан ишлаб чиқарилади. АФП зардоб албумининг ҳомиланинг аналогига ўхшайди- улар ўхшаш физик хусусиятларга эга ва уларнинг мавжудлиги тескари пропорционалдир. Ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида АФПнинг кўпайиши – бу преэклампсияни эрта башорат қилишда яхши самара беради [39; 404-407-б].

ИХГ (инсон хорионик гонадотропини) – ҳомиладорликнинг 10-12 ҳафталаридан трофобласт хужайралари томонидан ишлаб чиқариладиган гормон. ИХГ гормони ангиогенезни раҳбатлантириши аниқланди, шунинг учун бугунги кунда клиник кўрсатмаларга биноан унинг концентрацияси ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида 3 МоМ бўлса преэклампсия бор деб тахмин қилишга асос бўлади [91; 12-19-б].

sFlt-1 VEGF-A билан ҳам PlGF билан ҳам боғланиб, уларнинг функцияларини фаолсизлантиради, шунинг учун қон концентрациясининг кўпайиши ҳомиладорликнинг турли асоратларига, айниқса, преэклампсияга олиб келади [180; 755-761-б., 197; 12-17-б].

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, Преэклампсия билан асоратланган беморларда sFlt1 кўпаяди, PlGF эса камаяди, Flt1 нинг кўпайиши қонда VEGF ва PlGF нинг пасайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин[198; 124-131-б]. ПЭ бошланишини башорат қилиш учун sFlt1 ва PlGF ҳомиладорликнинг иккинчи триместридан юқори сезувчанликни кўрсатди [140; 211-218-б].

Адабиёт манбаларида, sFlt:PlGF нинг ортган нисбати ПЭни тахмин қилишда бир оз аҳамиятга эга бўлиши мумкинлиги аниқланди [206; 765-771-б]. ПЭ патогенезида sFlt1 ва PlGF нинг потенциал роли ва уларнинг башорат қилишдаги ўрни туфайли, улар ПЭ биомаркёрлари орасида юқори даражага айланишди, айниқса, рандомизацияланган тадқиқотлар, уларнинг қийматини баҳолаш учун келажакда ҳали ҳам тадқиқотлар ўтказишни талаб қилади.

Шундай қилиб, ангиоген оксилларнинг даражаси (sFlt-1, PlGF ва sEng) ҳомиладор аёлларнинг қонида касалликнинг клиник белгилари ва касаллик аломатлари пайдо бўлишидан бир неча ҳафта олдин ўзгаради, бу уларнинг миқдорий параметрларидан ПЭ ни эрта инвазив бўлмаган диагностика учун фойдаланишга имкон беради [218; 367-375-б].

Шу билан бирга, плацента ангиогенезининг бузилиши нафақат ПЭ, балки ҳомиладорликнинг бошқа патологиялари билан ҳам кечади: вақтидан олдин туғиш, йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши, плацентанинг пастда жойлашуви, ҳомиланинг она ичида ўлиши. ПЭни башорат қилиш сарадорлигини ошириш бир қатор тадқиқотчилар комплекс параметрлардан фойдаландилар - sFlt-1 / PlGF, PlGF / sEng, sFlt-1 / sEng, sFlt-1 / PlGF + sEng концентрациясининг миқдорлари ва ушбу омиллар оросидаги бошқа комбинациялар ҳам киради [141; 1-12-б.,184; 1019-1034-б].

Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ортиқча sFlt-1 ишлаб чиқарилиши ПЭ хавфининг ортиши билан боғлиқ. Преотеазалар таъсирида плацентадан ушбу омилнинг ортиқча миқдори чиқарилиши исботланган[196; 124-131-б]. I ва II триместрда ҳомиладорлиги меъёрда кечаётган аёллар билан таққослаганда, плазма таркибидаги sFlt-1 миқдори преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда анча юқори [90; 74-84-б]. Антиангиоген омилларнинг юқори даражаси ва проангиоген омилларнинг паст даражаси

преэклампсияни эрта аниқлаш ва прогноз қилиш учун фойдали биомаркёрлардир.

Шундай қилиб, ҳомиладор аёлларда гипертензияни диагностикаси ва дифференциациясига ҳисса қўшадиган маркёрларни излаш ҳозирги вақтда акушерликнинг долзарб муаммоси ҳисобланади. Ўз вақтида ташхис қўйиш ва аниқланган патологиянинг хусусиятини аниқлаш ҳомиладор аёлларни бошқариш тактикасига ва даволашни ўз вақтида бошлашига, ҳомиладорлик натижаларига ва янги туғилган болаларнинг соғлиғига ҳал қилувчи таъсир кўрсатиши мумкин.

§1.3. Преэклампсиянинг ривожланишида иммунологик омилларнинг ўрни

Ҳомиладорлик она учун иммунологик синов сифатида қаралади, чунки ҳомила тўқималари, жумладан плацента, онанинг иммун тизимининг фаоллашуvidан ҳимояланган бўлиши зарур. Ҳомиладорлик normal кечганда, кўплаб иммуносупрессив жараёнлар рўй беради, бу еса ҳомиланинг ривожланишига ва онанинг иммунитет тизимининг гуморал ҳамда ҳужайравий қисмларининг таъсири остида барқарор бўлишига имкон яратади. Иммун толерантликнинг бузилиши ҳомиладорлик даврида салбий оқибатларга олиб келиши мумкин, масалан, прееклампсия, ҳомиладорлик вақтидаги қон томир касалликлари ва бошқа кўплаб соғлиқ муаммолари. Прееклампсия билан оғриган ҳомиладор аёлларда она ва ҳомила ўртасидаги иммунологик мосликнинг аниқ даражада бузилиши кузатилади. [36; 6-12-б., 55; 18-26-б].

Преэклампсиянинг дастлабки босқичида кузатиладиган асосий муаммолардан бири иммун тизими регуляциясининг бузилиши бўлиб, бу жараёнда эндотелиал ҳужайраларнинг фаоллашуvi ва шикастланиши тизимли яллиғланиш реакциясининг бир қисми сифатида намоён бўлади. Бу ҳолат гранулоцитлар, моноцитлар ва лимфоцитларнинг функционал фаоллигининг ортиши, яллиғланиш тизимининг кучайиши, яллиғланишга қарши цитокинларнинг умумий қон айланишида кўпайиши ва ўзгариши, шунингдек,

коннинг коагуляцион хусусиятларининг ўзгариши билан бирга келади [99; 15-21-б., 107; 319-324-б].

Яллиғланиш цитокинлари (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ўсма некроз омили TNF α ва TNF-R) эндотелиал дисфункциянинг ва тизимли яллиғланиш реакциясининг ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Бу цитокинлар яллиғланишдаги уч асосий тўқима жараёни – эксудация, алтерация ва пролиферация жараёнларининг воситачиси сифатида хизмат қилади, шунингдек, яллиғланиш реакциясининг умумий тизимга тарқалишида иштирок этади [130; 399-404-б].

Сўнгги йилларда лимфоцитларни фаоллаштириш учун антиген тақдим этувчи хужайраларнинг мембрана молекулалари ва улар томонидан чиқариладиган цитокинлар (IL-1, IL-6, IL-12, IL-15, ФНО- α) преэклампсияни келтириб чиқарувчи сигнал бўлиши мумкин [110; 40-53-б]. Қайд этилишича, ИЛ-1, ИЛ-6 ва TNF α биринчи триместрдан, учинчи триместргача кўтарилиб борса преэклампсиянинг оғир даражасини келтириб чиқаради [165; 321-337-б].

Плацента макрофаглари трофобластларнинг қайта тикланиши ва апоптоз маҳсулотларини фагоцитоз қилиб, эмбрион тўқималарига иммунологик толерантликни шакллантиради ва яллиғланишга қарши цитокинларни (масалан, ИЛ-10) ишлаб чиқаради. Шу билан бирга, фаоллашган макрофаглар яллиғланиш реакцияларини бошлайдиган цитокинларни, хусусан ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12 ва ФНО- α ни ажратиб чиқариб, преэклампсиянинг пайдо бўлишига сабаб бўлади. [170; 285-289-б].

Қайд этилишича, лимфоцитларни фаоллаштирадиган IL-1, IL-6, IL-12 ва TNF α ушбу цитокинлар яллиғланишга қарши таъсирга эга ва тизимли яллиғланиш реакциясини шакллантиришда воситачилик қилади. Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда, ҳомиладорлиги меъёрида кечаётган ҳомиладорлардан фарқли ўларок, цитокин профилининг ўзгариши, яъни IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-8 ва IL-16 концентрацияси

юқорилигини ва IL-10 нинг концентрацияси биров пастлигини кўрсатади [171; 1817-1827-б].

Ўтказилган тадқиқотлар натижасида шундай қарорга келиндики, преэклампсиянинг ривожланишида цитокинларнинг роли муҳим аҳамиятга эга бўлиб, (IL-2, IL-6, IL-8, TNF α , ва IFN γ цитокинлари) яллиғланишга қарши фракцияларнинг қон оқимида кўпайишини кўрсатади. Преэклампсия билан асоратланган аёлларда периферик қон моноклеар ҳужайраларининг иммуносупрессив цитокин IL-10 ни ишлаб чиқариш қобилиятининг пасайиши цитокин профилининг яллиғланиш фракциялар фойдасига силжишини кўрсатади [172; 1817-1827-б].

Цитокинлар, нишон ҳужайраларнинг ўзига хос рецепторлари билан ўзаро алоқада бўлиб, ҳужайра ичидаги сигнализация йўллари ва транскрипцияни фаоллаштиришни амалга оширади, шу билан бирга генларни бошқарувчи оқсиллар вазифасини бажаради [195; 188-196-б].

Ҳомиладдорлик бошланиши билан фагоцитар қатор ҳужайралар томонидан яллиғланиш цитокинларининг ишлаб чиқарилиши кескин кучаяди, ҳомиладорлик охирида периферик фагоцитларнинг секретор фаоллиги пасаяди. Маҳалий макрофаглар фаолияти тескари йўналиши қайд қилинади, ҳомиладорликнинг бошида яллиғланиш цитокинлари ва хемокинлар синтези истибдод қилинади, ҳомиладорликнинг охирига келиб яна кўпаяди. Шу билан бирга, яллиғланиш цитокинлар даражасининг ҳаддан ташқари кўпайиши тўғридан – тўғри эмбриотоксик таъсирга эга, плацентация жараёнларини, эмбрион шаклланишини бузади ва плацентада тромбоз, ишемик некрозга олиб келади. Эмбрионнинг ушбу медиаторларга нисбатан юқори сезувчанлиги қайд қилинади. Уларнинг эндометрийдан ўзаро таъсири натижасида трофобласт антигенларига иммунологик реакциясининг патологик тури ҳосил бўлади ва ҳомила тушишига, преэклампсияга олиб келадиган реакциялар каскадини олиб келади [154; 70-74-б.,193; 6649-б.,202; 388-393-б].

Преэклампсия келиб чиқишида мумкин бўлган механизмлардан бири бу плацентадан келиб чиқадиган омиллар моноцитлар ва нейтрофиллар томонидан стимуляция қилиниб, TNF- α ни ҳосил бўлишига олиб келади, бу эса

ўз навбатида эндотелийни бузилишига сабаб бўлади. Шунинг учун, TNF- α плазмада кўпайиши преэклампсия келиб чиқишининг бир қисми бўлиши мумкинлиги адабиёт шарҳларида келтирилган [157; 112-122-б.,213; 29-34-б].

IL-1 β плацента томирларини шикастлантиради, бу эса ҳомила ўсишининг орқада қолишига олиб келади, одатда ҳомиладорлик вақтида гипертензия билан асоратланган аёлларда учрайди [201;309-316-б]. Систематик ва мета- таҳлил натижалари шунни кўрсатадики, преэклампсиянинг келиб чиқишида плазмада TNF- α , IL-6 ва IL-10 даражасининг юқори эканлигини кўрсатади [220; 395-408-б].

Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10 ва лептин ўртасидаги муносабатлар ўрганиш таклиф қилинди ва преэклампсияда юқоридаги маркёрларнинг ўзгарган даражалари кузатилди, эндотелиал дисфункциянинг белгилари сифатида ҳам кўриш мумкин. Шу нарса маълум бўлдики, лептин ва цитокинлар преэклампсиянинг патогенезида асосий рол ўйнайди [126; 1-15-б].

Қайд этилишча, ҳомиладорлик учинчи триместрида преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда, яллиғланиш биомаркёрлари даражаси ошади, бунга TNF α , IL-10, IL-1 β , оксиллар, ингибирловчи макрофаг (MIP), интерферон (IFN) –ў киради [127; 646-236-б]. Бундан ташқари, IL-6, IL-2, IL-4 ва IL-18 каби бир қанча плеотропик ва иммуномодуляцион биомаркёрлар преэклампсияни келиб чиқишида иштирок этади [219; 4149-б].

Физиологик ҳомиладорликда ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда учинчи триместрда яллиғланиш цитокинлари ва лептин ўртасида сезиларли боғлиқлик аниқланди[128; 228-236-б]. Шундай қилиб, она – плацента – ҳомила тизимида ишлайдиган иммунопатофизиологик механизмларни ўрганиш преэклампсияни эрта ташхислаш усуллари тақомиллаштиришга ва ҳомиладорликнинг ёмон асоратларини олдини олиш учун патогенетик жиҳатдан асосланган терапияни танлашга ёрдам беради.

§1.4. Преэклампсиянинг истикболини белгилашда генетик омиллар ва уларнинг аҳамияти

Преэклампсиянинг генетик механизмларини ўрганиш инсон генетикасидаги энг муҳим ва долзарб масалалардан бири бўлиб, бу соҳадаги илмий изланишларга қарамай, унинг аниқ патологик механизми ва генетик асослари тўлиқ аниқланганлигича қолмоқда. Преэклампсия билан боғлиқ бўлган турли хил генетик ўзгаришлар ҳақида маълумотлар мавжуд бўлса-да, бу касалликнинг тўлиқ табиати ва ривожланишининг асосий омиллари ҳалигина аниқланиши керак. Шу сабабли, преэклампсиянинг генетик асосларини чуқур ўрганиш замонавий тиббиётнинг долзарб вазифаларидан бири бўлиб қолмоқда [13; 10-13-б., 16; 14-23-б].

Таъкидланишича, шахснинг генетик хусусиятлари асосан унинг маълум бир етник гуруҳга мансублиги билан аниқланади. Глобал миқёсда ҳар қандай маркёр тизимлари, шу жумладан генетик тизимлар учун популяциялар иркий-континентал гуруҳларга бирлаштирилган, лекин бу кичикроқ миқёсда ҳам кўзга ташланади ва популяциянинг континентал ҳамда субконтинентал гуруҳлари учун ҳам хосдир. Бундай ҳолатнинг асосий сабаби замонавий инсониятнинг тарқалиш жараёнида, хусусан миграция ва генетик ўзгаришлар таъсирида шаклланган хилма-хилликнинг эволюцион тарихига бориб тақалади. [32; 35-41-б.,80; 21-31-б., 88; 14-19-б].

Сўнгги тизимли шарҳлардан биридан олинган маълумотларга кўра, преэклампсиянинг генетик таркибий қисмларини ўрганиш фенотипнинг намоён бўлишига бевосита боғлиқ бўлган мураккаб вазифа ҳисобланади ва шунинг учун фақат туғилган аёлларда амалга оширилиши мумкин, бу еса тадқиқотларни ўтказишда ўрганиладиган намуналарни шакллантиришга алоҳида еҳтиёткорлик билан ёндашишни талаб этади. Бундан ташқари, иккита генотипни – она ва отадан мерос бўлиб ўтган генлар, яъни она ва ҳомиладаги генларни ҳисобга олиш зарур. Диққатга сазовор жиҳати шуки, она ва ҳомила генлари преэклампсия ривожланиш хавфини аниқловчи мустақил ва бир-бирига таъсир қилувчи омиллар бўлиши мумкин. Олинган натижаларни изоҳлаш бироз қийинчилик туғдиради, чунки бу патологиянинг патоген

хусусияти турли фенотипик кўринишларда "преэклампсия" ташхисига олиб келади. [32; 35-41-б].

Кўпгина тадқиқотлар шуни тасдиқлайдики, преэклампсия муҳим оилавий мойилликка эга бўлган касаллик бўлиб, бу географик, ижтимоий-иқтисодий ва етник омилларга боғлиқдир. Анамнезида преэклампсия билан оғриган онадан туғилган қизларда ушбу ҳомиладорлик патологияси ривожланиш еҳтимоли 5 барабар орца, уларнинг набиралари учун бу хавф 2 барабар юқори бўлади [144; 1119-б., 163; 53-56-б].

Преэклампсия кўплаб ирсий омилларга эга бўлиб, эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ирсийлик даражаси 55% дан 60% гача етади, бунда 30-35% онанинг генетик таъсири ва 20% ҳомила билан боғлиқдир. Преэклампсиянинг авлодлардан авлодларга ўтишини тушуниш бир катор омиллар, жумладан касалликнинг турлича хусусиятлари, мураккаб генетик муҳит, хавф омилларининг бирикмаси ҳамда ҳар бир ҳомиладорлик натижаларига камида иккита геном (она ва ҳомила) қўшган ҳиссаси туфайли қийинлашади. [162; 888-б].

Ушбу муаммоларни енгиш учун преэклампсиянинг идеал генетик тадқиқотлари етарли миқдордаги намуна ҳажмига, клиник хусусиятларнинг батафсил тавсифига, она ва ҳомиланинг жуфтлаштирилган намуналарига ҳамда мустақил ўрганилаётган популяцияда асосий генетик локусларни такрорлаш имкониятига ега бўлиши зарур. Шу билан бирга, отадан келган генлар ҳам преэклампсия ривожланишида муҳим аҳамиятга эга. Бу патологиянинг юқори даражада тарқалиши шуни кўрсатадики, агар эркакнинг онаси преэклампсия билан оғриган бўлса, унинг турмуш ўртоғида ҳам ҳомиладорлик даврида преэклампсия ривожланиш хавфи ортади [208; 518-532-б].

Геномик импринтинг ПЭ ни ривожланишида алоҳида аҳамиятга эга, масалан, трофобласт инвазияси ва плацентанинг ўсишини бошқаришда оталик генлари иштирок этса, оналик генлари эса бу жараёнларни бошқариши ва ҳомиладорлик пайтида адаптив иммунитетга жавобгар эканлигини кўрсатади [205; 145-153-б].

Прееклампсиянинг молекуляр механизмларини ўрганишда муайян ютуқларга эришилган бўлса-да, шуни алоҳида таъкидлаш керакки, генетик мойилликларни тадқиқ қилишда турли тадқиқотчилар томонидан олинган натижалар кўпинча маълум етник гуруҳлар учун бир-бирига зид келади. Айрим муаллифларнинг фикрига кўра, прееклампсиянинг ирсий таркибий қисмининг тузилишидаги ўзгарувчанлик, маълум бир популяциянинг демографик тарихи натижасида шаклланган турли популяция намуналари ўртасидаги фарқлар ушбу қарама-қаршиликларнинг асосий сабаби сифатида қаралади [32; 35-41-б].

Кўпгина тадқиқотчиларнинг таъкидлашича, прееклампсия ҳомиладорликнинг кўп сабабли асоратлари ва бир қатор мойиллик генларига ега касаллик сифатида қаралади. Прееклампсия хавфи юқори бўлган аёлларни аниқлаш учун тўртта асосий метаболик тизимнинг генетик маркерларини текшириш зарур: қон босимини тартибга солувчи генлар (renin-ангиотензин-алдостерон тизими оқсиллари учун генлар, ангиотензинни ўзгартирувчи омил, ангиотензиноген, ангиотензин рецепторлари); эндотелиал хужайралар фаолиятини белгиловчи генлар (эндотелиал NO-синтетаза NOS гени); қон ивиш жараёнларини бошқарувчи генлар (протромбин ФИИ гени, ФВ омил В гени, МТНFR фермент гени, плазминоген фаоллаштирувчи PAI-1 гени); цитокин полиморфизмига оид генлар (ЎНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-10). [151; 240-244-б].

ЎНО нинг табиий индукцияси ҳимоя хусусиятига ега бўлса-да, унинг ҳаддан ташқари ишлаб чиқарилиши махсус ЎНО рецепторлари ва бошқа ситокинларнинг регуляцияси орқали хужайраларга бевосита таъсир кўрсатиши мумкин, масалан, хужайраларнинг кислород билан таъминланишига. Прееклампсия билан оғриган ҳомиладор аёлларда ўтказилган сўнгги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, плазмадаги ва амниотик суюқликдаги ЎНО- α даражасининг ортиши унинг прееклампсия ривожланишида муҳим аҳамиятга ега эканлигини тасдиқлайди. Тадқиқотлар натижасида, ПЗР (полимераза занжирли реакцияси) прееклампсиядан азият

чеккан беморларда ЎНО - α генининг экспрессиясини аниқлади ва ЎНО - α ген полиморфизмининг прееклампсияни келтириб чиқариши ҳақида хулоса чиқарилди [219; 4149].

Бир қатор тадқиқотларда таъкидланишича, ЎНО - α эндотелиал хужайраларда тўқима омилининг экспрессиясини келтириб чиқаради ва бошқа функцияларни модуляция қилиш орқали антигемостатик ҳолатни прокоагулянт ҳолатга ўтказиши мумкин. Азот оксидининг камайган даражалари, яъни эндотелиал хужайралар томонидан ишлаб чиқариладиган кучли вазодилататорлар, прееклампсия билан оғриган беморларда кузатилган. ЎНО- α азот оксиди синтезини инхибе қилувчи таъсирга ега еканлиги аниқланган [169; 673-678-б.].

Турли цитокин профиллари прееклампсиянинг ривожланиши билан боғлиқ бўлганини назарда тутиб, Бразилиянинг шимолий-ғарбий қисмида прееклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда цитокин генларининг полиморфизмлари (IL10, TNF- α , IL-1 β) текширилди. Натижада генотиплар ва аллел частоталарида аник фарқлар аниқланмади. Бироқ, бу ген полиморфизмлари Кавказ ва Европа этник гуруҳларида ўрганилганда, Кавказ аёлларида IL10-1082 G/G ген полиморфизми прееклампсиянинг келиб чиқиши билан боғлиқ бўлиб, бу ген Африка аёлларида кенг тарқалган аллел вариантыдир. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, IL-1 β ген полиморфизми Бразилиялик аёлларда прееклампсиянинг келиб чиқишида асосий омиллардан бири бўлиб хизмат қилади [21; 68-73-б.,109; 414-423-б.].

Цитокинларнинг бир нечта генетик полиморфизмлари прееклампсияни келтириб чиқаришининг илмий асоси тадқиқотчилар томонидан исботланган. Прееклампсия билан асоратланган аёлларнинг плацентасида TNF- α , IL-1 β ва IL-10 цитокинларининг экспрессияси кўпайганлиги аниқланган. Бу ҳолат плацентанинг кислород билан таъминланишининг пасайиши ёки эндотелиал дисфункция натижаси бўлиши мумкин [45; 57-60-б.].

Интерлейкин-1 β (IL-1 β) ва интерлейкин-1 рецепторлари антагонистларини кодловчи генлар 2-хромосоманинг 2q14 цитогенетик тасмасида жойлашган. IL-1 β ген полиморфизмлари ва интерлейкин-1

рецепторлари антагонист ген полиморфизмлари *in vitro* ва *in vivo* шароитда IL-1 β ва интерлейкин-1 рецепторлари антагонист оксилларининг экспрессиясига таъсир кўрсатади. Преэклампсия билан асоратланган аёлларда оксил экспрессиясидаги ўзгаришларни ушбу генетик полиморфизмлар билан боғлаш мумкин. Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, IL-1 β кластеридаги полиморфизмлар преэклампсиянинг ривожланишида муҳим роль ўйнаши мумкин [92; 12-19-б.,144; 1119-б.].

Ген полиморфизмларини, айниқса қон босимини бошқаришда иштирок этадиган генларнинг полиморфизмларини ўрганиш тиббий генетиканинг энг фаол ва ривожланаётган соҳаларидан биридир. Преэклампсия (ПЭ) ва унинг клиникагача белгиларининг ривожланишидаги аниқ хавф омилларини аниқлашда генетик, иммунологик ва гемодинамик кўрсаткичларнинг ўзаро боғлиқлиги алоҳида аҳамиятга эга. Бу кўрсаткичларнинг ўзаро таъсирини тўғри баҳолаш преэклампсиянинг олдини олиш ва даволашда муҳим роль ўйнайди [112; 6465-6490-б., 199; 55-62-б., 221; 773-781-б.].

Юқорида келтирилган далилларга асосан, преэклампсия хавфини баҳолаш бўйича илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, янги генетик, иммунологик, гемостатик ва гемодинамик предикторлардан фойдаланиш преэклампсиянинг хавфини аниқлашда, унинг клиникадан олдинги шакллари эрта ташхислашда ва оналар ўлимини камайтиришда муҳим аҳамиятга эга. Бу усуллар, шунингдек, перинатал йўқотишларнинг олдини олиш ва репродуктив саломатликни сақлашга қаратилган профилактик чораларни ишлаб чиқишда янги имкониятларни очиб беради.

§1.5. Преэклампсияда тромбофилия ҳолатлари ривожланишининг патогенетик асослари

Преэклампсия она ва ҳомила касаллиги бўлиб, она ва ҳомила томонидан бир қанча асоратларга олиб келади. Унинг келиб чиқиш сабаби ҳали ҳанузгача тўлиқ ўрганилган эмас, аммо плацентациянинг бузилиши ва коагуляцион каскаднинг фаоллашиши билан боғлиқ. Сўнгги бир неча йил ичида ирсий ёки

орттирилган тромбофилия презклампсия патогенезида қандай рол ўйнаши мумкинлигига эътибор қаратилаяпти[5; 63-67-б.].

Тадқиқотлардан маълумки, ҳомиладорлик гемостаз тизимини гиперкоагуляцион ҳолатга келтиради, бу ҳомиладорлик давомида кучаяди ва ҳомиладорликнинг барча даврида максимал даражага етади. Ушбу физиологик ўзгаришлар ички қон йўқотишни камайтириш учун муҳимдир, аммо ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги даврда тромбоэмболия хавфини оширади [7; 30-38-б.,143; 19-23-б.].

Гемостаз- бу камида бешта асосий компонентни, яъни қон томирларни, тромбоцитларнинг миқдори ва функцияси, коагуляцион омиллар ва уларнинг кофакторлари, ингибитор ва фибринолитик омилларни бирлаштирадиган ижобий ва тесқари алоқа давлари билан ўзаро таъсирларининг мураккаб тармоғидир. Ушбу ўзгаришлар, коагуляцион омиллар, хусусан фибриноген, VIII, IX, X омилларининг синтезининг ошиши ва плазминогенни фаоллаштирувчи 1 ва 2 турдаги ингибиторлар синтезининг кучайиши туфайли фибринолиз сезиларли пасаяди, буларнинг барчаси гиперкоагуляция ҳолатига олиб келади [18; 43-45-б.,23; 22].

Д-димер паст даражадаги томир ичи қон ивишининг компенсацияланган ҳолати туфайли нормал ҳомиладорликда кўпаяди, бундан ташқари, ушбу ўсиш фибринолитик потенциалнинг сезиларли даражада ёмонлашишига қарамай, фибринолитик тизим функционал жихатдан фаол бўлиб қолаётганлигини кўрсатади[78; 72-77-б., 71; 289-297-б., 152; 542-548-б.].

Презклампсиядаги гемостатик бузилишлар касалликнинг оғир ва енгил шакллари билан боғлиқ. Тромбоцитопения билан боғлиқ бўлган компенсацияланган гемостазнинг фаоллашувининг патологик ҳолати мм³ қонда 150000 дан кам тромбоцитларнинг бўлиши 20-25 фоиз презклампсия билан асоратланганликни билдиради. Фибронектин даражасининг эрта ўсиши, тромбоцитопения, Д-димер дегратацияси маҳсулотларининг кўпайиши ва тромбоцитлар айланишининг кўпайиши эндотелиал фаоллашувининг белгисидир. Ҳаддан ташқари тромбин ишлаб чиқарилиши физиологик ингибиторлар томонидан тромбин –антитромбин комплекси даражасининг

ошиши, физиологик ҳомиладорлик билан таққослаганда преэклампсиянинг ўзига хос белгиси эканлигини ва антитромбин фаоллашувининг пасайишини кўриш мумкин [34; 38-44-б.,183; 52-56-б.].

Плацентанинг нисбий гипофибринолизи протромбик ҳолатга ёрдам беради. Эритроцит ва лейкоцитларнинг фаоллашуви коагуляциясининг патологик ҳолатга олиб келади, натижада она организмида тизимли яллиғланиш жараёни содир бўлади. Қон ивишининг патологик фаоллашуви ҳолати тромботик режимда ёки коагуляциянинг физиологик ингибиторларидан ташқарига чиқиб декомпенсацияланиши ёки тромбофил контекстида ушбу ингибиторларни сукутини кўриш мумкин. Бу сурункали тарқалган томир ичи қон ивиш синдроми ёки микротромбоз синдроми деб аталади, бундай ҳолатларда ҳомила томонидан, унинг ўсишининг орқада қолиши, она қорнида ҳомиланинг ўлиб қолиши ёки она томонидан буйрак етишмовчилиги, HELLP синдроми, преэклампсия, эклампсия кузатилади. Гемостаз вақт ўтиши билан, баъзан саот сайин ўзгариб турадиган ва такрорий биологик баҳолашни талаб қиладиган динамик ҳодисадир [15; 10-15-б., 44; 21-26-б.].

Преэклампсия ривожланиши билан, тромбоцитлар боғланишининг фаоллашиши ва бир вақтда гемостаз тизимининг прокоагуляция боғланиш тизимида ҳам бузилишлар содир бўлади [48; 80-130-б.]. Гемостаз тизимининг томир ичи фаоллашувининг белгилари эрийдиган фибринли мономеркомплекслари (РФМК), тромбин- антитромбин III комплекси, фибриннинг парчаланиши махсулотлари, Д-димер бўлиб, преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда, ҳомиладорлиги физиологик кечаётган аёлларга қараганда анча юқори [50; 181-187-б., 187; 241-247-б.].

Ҳомиладорлик даврида гемостаз тизимини ўрганиш қон ивиш тизимидаги адаптив ўзгаришларнинг муҳим моделларини аниқлаш имконини беради. Физиологик ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи триместрида қоннинг коагуляцион омиллари, тромбоцитларнинг агрегация хусусиятлари ва уларнинг сонини тавсифловчи умумий баҳолаш тестларида сезиларли ўзгаришлар рўй берганлиги аниқланди [48; 80-83-б.,75; 70-77-б.].

Ҳақиқий гиперкоагуляция-фибринни барқарорлаштирувчи омил фаоллигининг пасайиши, фибриногеннинг кўпайиши, фаоллашган тромбопластин вақтининг қисқариши, протромбин вақти, Д- демир, тромбин вақтининг ошиши преэклампсияда учрайди [58; 57-62-б.].

Шундай қилиб, преэклампсияда интравиллюоз тромбознинг асосий сабаблардан бири бўлган тарқалган томир ичи қон ивиш синдроми ривожланиши билан гемостаз тизимининг тромбоцитлари, прокоагуляцион алоқаларининг доимий фаоллашиши қайд этилди ва плацентада қон оқимининг бузилишига, органлар тизими етишмовчилигига олиб келди [44; 21-26-б., 117; 35-39-б.]. Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар микроциркуляция тизимида фибриннинг чўкиши кузатилиб, бу ўз навбатида плацента перфузиясининг бузилишига, ҳомила ривожланишининг орқада қолишига ва онанинг органлар функциясининг бузилишига олиб келади [38; 142-150-б.].

Қайд этилишича, преэклампсияда эрийдиган фибринли мономерлик комплекслари (РФМК), фибриндан парчаланадиган маҳсулотлар (ПДФ) ва Д- димер сезиларли ошиши аниқланади, бу тарқалган томир ичи қон ивиш синдроми мавжудлигини кўрсатади. Д-димернинг қондаги кўрсаткичи оғир преэклампсияни баҳолашда энг мақбул прогноз кўрсаткичидир [119; 24-43-б.].

Преэклампсияда тарқалган томир ичи қон ивишининг яна бир характерли гемостазиологик белгиси бу микроангиопатик анемиядир, бу фибрин чўкмалари қисман ёки тўлиқ блокланган терминал томирларида эритроцитларнинг механик равишда йўқ қилинишидан келиб чиқади. Ҳозирги вақтда аниқланишича, преэклампсининг оғирлик даражаси ошиши билан, гиперфибриногенемия даражаси ҳам ошади [67; 4-9-б.].

Дунё бўйлаб кўп тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, преэклампсиянинг этиопатогенезини ўрганишнинг янги даври, яъни умумий популяцияда энг кўп учрайдиган тромбофилияда гемостаз тизимининг бузилиши ва антифосфолипид синдромининг янги генетик нуқсонларини аниқлаш билан бошланди, имплантация жараёнини патологиясида тромбофилиянинг ролини

ва плацентация, кейинчалик бачадон- йўлдош қон айланишининг бузилиши аниқланди [189; 29-35-б.].

Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатдики, преэклампсиянинг оғирлик даражаси ортиши билан фибриногеннинг мутоносиб равишда ошиши кузатилди, бу оксил қоннинг ёпишқоқлигини таъминлайди, тромбоцит ва эритроцитларнинг бирикиши, ёпишиши ва фаоллашувида иштирок этади, шунингдек, гиперкоагуляцияни ва тромбинемияни кўрсатилаган бошқа омиллар кўпаяди масалан, эрийдиган фибринли мономерлик комплекслари (РФМК), тромбоцитлар сони, тромбопластининг қисман фаоллаштирилган вақти (АҚТВ) камаяди[15; 10-15-б., 39; 404-407-б.].

Шундай қилиб, ҳомиладорлик даври, туғруқ ва преэклампсия билан асоратланганда, уларнинг патогенезида тромбофилиянинг ролини тан олиш ва “тромбофилик компонент”ни ҳисобга олган ҳолда юқори хавф гуруҳли ҳомиладорларни бошқаришни оптималлаштириш керак. Шуни таъкидлаш керакки, тромбофилиянинг эрта (антинатал) диагностикаси, патогенетик профилактикаси ва дифференциацияси, акушерлик асоратларининг ривожланишига тўсқинлик қилиши мумкин, шунингдек, оналар ва перинатал ўлими кўрсаткичларини яхшилайдди.

§1.6. Она ва ҳомиланинг қон айланиш тизимининг хусусиятлари ва уларнинг преэклампсиянинг ривожланишидаги роли

Ҳомиладорликнинг бошланиши билан онанинг гемодинамикаси ва унинг таркибий тизимлари бир қатор физиологик ўзгаришларга учрайди, ҳомиланинг ривожланиши ва организмнинг туғруққа тайёргарлигига ёрдам беради. Ҳомилдаорликнинг 6-8 ҳафтасидан, ҳомиладорликнинг 30 ҳафталигигача қон айланишнинг умумий ҳажми ортиб боради, бу тўғридан ҳомила ҳажмига боғлиқ. Шу билан бирга, плазма ҳажми максимал даражада ошади (40-50 фоизгача), бир хил элементлар билан солиштирганда (20-30 фоизгача), яъни гемоглобин ва гематокрит таркиби нисбий пасайиш билан гипervолемик гемодуляция содир бўлади, бу она ва ҳомила ўртасидаги метаболизм ва газ алмашинувини яхшилайдди. Ҳомиладор аёлнинг

организмида айланиб юрган эритроцит хужайраларининг умумий ҳажми ўртача 16 фоизга ошади, қоннинг кислородга бўлаган ҳажми ортади, бунинг натижасида она ва ҳомилада кислородга бўлган эҳтиёж сезилмайди [83; 134-137-б.,147; 4702-4715-б.]

Ҳомиладорлик қон айланиш тизимидаги талабларни кўпайтиради, аммо шу билан бирга уларни қондириш механизмларини ҳам ўз ичига олади. Ҳомиладорликнинг физиологик даврида умумий периферик томир қаршилиги (УПТҚ) аста-секин камайиб, ҳомиладорликнинг 14-24 ҳафталарида $979-987 \text{дин.сек.см}^{-5}$ га етади, илгари ишламаган капилярларнинг қўшимча очилиши ва бошқа периферик томирлар тонусининг пасайиши билан, улардаги қон томир ҳажмини оширади[11; 147-150-б.].

Айланиб юрувчи қон ҳажмининг ўсиши билан миокардининг қисқарувчанлик қобилияти ошиши кузатилади. Юракнинг ҳайдалиш фракциясининг ошиши (ҳомиладорликнинг 8-10 ҳафталарига бориб зарб ҳажмининг ҳисобига 30-40 фоизга ошади ва юрак қисқаришлар сони ҳам тезлашади), чап қоринча миокард массаси, юракнинг чап бўлмачаси ва бошқа кўрсаткичлари ҳам биров ошади. Шу билан олиб борилган тадқиқотларда таъкидланишича миокарднинг гипертрофиясиз чап қоринча кенгайиши сурункали артериал гипертензия ва ҳомиладорлик туфайли келиб чиққан артериал гипертензия ўртасидаги қиёсий диагностик мезон сифатида қаралиши мумкин [2; 49-51-б.,74; 73-82-б.,85; 135-136-б.].

Ҳомиладорлик вақтида презклампсия билан асоратланиш ҳажм фракциясининг пасайишига олиб келади, бунинг натижасида, қон айланишининг функционал захираси, бачадон артерияларининг қон оқими, систолик қон босими ва миокарднинг гипофункцияси ортади, ўпка қон томирларининг қаршилиги кучаяди, умуман олганда, организмнинг атроф муҳит ва ҳомиладорликка мослашиши бузилади [82; 34-37-б., 191; 704-б.].

Узоқ вақт давомида бачадон қон томирларининг етарли даражада ривожланмаганлиги плацента нуқсонларига олиб келиши мумкин, бу ўз навбатида презклампсиянинг ривожланишига, ҳомила ўсишининг орқада қолишига олиб келади [12; 58-60-б.,35; 56-58-б.].

Периферик қон томирларининг қаршилигининг пасайиши она- йўлдош-хомила тизимининг нормал ишлашининг ажралмас қисмидир. Бачадон артериялари қаршилигининг пасайиши трофобласт инвазияси учун муҳимдир. Шу нуқтаи назардан, бачадон қон оқимининг юқори даражадаги қаршилиги трофобластнинг тўлиқ бўлмаган инвазиясига олиб келади, бу ўз навбатида энг муҳим предиктор бўлиб хизмат қилиши мумкин. Ҳозирги вақтда бачадон артерияларининг қон оқими кўрсаткичларини 11-14 ҳафталарда ўрганиш преэклампсия, ҳомила ривожланишини орқада қолиши, вақтидан олдин туғруқни башорат қилиш учун маркёр сифатида фойдаланилмоқда[82; 34-37-б.,97; 74-76-б.,106; 516-526-б.].

Плацентация жараёнида цитотрофобласт инвазияси плацента ва она артериялари орасидаги кислород билан концентрацияси градиенти билан тартибга солинади [203; 514-518-б.]. Аномал плацента бўлган патологияларда трофобластик инвазия заиф ва юзаки децидуал қаватда мавжуд бўлган спирал артериялар билан чекланади. Плацентациянинг нотўғри ривожланиши ва унинг механизмлари ҳали ҳам ўрганилиши керак бўлган муаммолардан биридир [100; 163-169-б.,204; 1576-1583-б.].

Шундай қилиб, преэклампсия ривожланишига олиб келадиган механизмларнинг биринчи босқичи дефектли трофобласт инвазия билан изоҳлаш ва ҳомиладорлик вақтида бачадон- йўлдош қон айланишининг юқори қаршилиги, бачадон артерияларининг қаршилиқ кучи билан изоҳлаш мумкин. Плацентанинг етарлича қон билан таъминланмаслиги натижасида плацента гипокцияси ва маҳаллий оксидловчи стрессни келтириб чиқаради, бу эса тизимли яллиғланиш реакциясига, эндотелиал дисфункцияга ва преэклампсиянинг клиник белгиларини пайдо бўлишига олиб келади [84; 159-163-б.,174; 30-55-б.].

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, гипертензив ҳолатлар учун паст хавфи бор аёлларда доплерометрик текширувлар клиник аҳамиятга эмаслигини исботланди, аммо хавф туғдирадиган ҳолатларда ва хавф бўлганда бачадон артерияларининг қон оқими баҳо бериш керак бўлади, бу преэклампсия ва

ҳомила ривожланишини орқада қолишига, айниқса, уларнинг дастлабки шакллари аниқлашда муҳим аҳамият касб этади [98; 19-24-б.,182; 1-б.].

Киндик артерияларининг гемодинамик ҳолати фетоплацентар ва плацентанинг ҳомила томонидаги микроциркуляцияга баҳо беради. Фетоплацентар етишмовчиликда терминал томирларнинг томирланиши камайиши ҳисобига периферик қон томирларининг қаршилиги ошади ва киндик артериясида диастолик қон оқими камаяди [2; 49-51-б.,86; 119-120-б.]. Ҳомила ичи ўсишининг орқада қолиши ҳисобига, ҳомиланинг аорта қон томирида қон оқимининг тезлиги пасаяди. Ҳомила қон томирларининг резистентлигини ошиши, ва уларнинг спазмиги олиб келиши компенсатор механизмлардан бири бўлиб, қон айланишининг марказлашишининг бузилиши ҳисобига гипоксия ва метаболизм, ҳаёт учун муҳим бўлган функцияларнинг бузилишига олиб келади.

Преэклампсияда спирал артерияларда қон оқимининг бузилиши бачадон артерияларига қараганда эрта содир бўлади. Шунини таъкидлаш керакки, бачадон томирлари ҳавзаси бутун организмнинг қон айланиш тизимининг ажралмас қисми бўлиб, ҳомиладорлик даврида бачадон томирларида қон оқимининг бузилиши, бу тизимли қон айланишнинг бузилишига олиб келади.

Шундай қилиб, замонавий тадқиқот маълумотларини таҳлил қилиш натижалари шунини кўрсатдики, бугунги кунда кўплаб диагностик усулларга қарамай, улар орасида преэклампсия ривожланишининг оғирлиги ва прогнозини ишончли баҳолашга имкон берадиган энг самарали усулни аниқлаш муаммоси долзарб бўлиб қолмоқда. Юқорида айтиб ўтилганлар, преэклампсияни эрта ташхислаш ва башоратловчи предикторлар бўлиб, улар ўз вақтида профилактика ва етарли терапевтик чоралар кўриш имкониятини беради.

§1.7. Преэклампсияни даволашга замонавий қарашлар

Ҳомиладорлик вақтида гипертензия касаллигини даволаш бўйича тавсиялар, турли давлатлар ва ташкилотлар стандартлари билан солиштирилганда бир–биридан фарқ қиладиган жиҳатларини кўриш мумкин.

Артериал қон босими кўтарилган ҳомиладор аёлларда, ҳомиладорлик вақтида даволаниш талаб қилинади, даволаниш тартиби ҳар хил гуруҳлар ва профессионал жамоалар ўртасида бир оз фарқ қилса ҳам, улар умумий популяцияга нисбатан даволашда юқори систолик ва диастолик босимни эталон қилиб оладилар [46; 12-17-б.,87; 195-198-б.].

NHBPEP тавсиялари шуни кўрсатадики, сурункали гипертензия билан асоратланган ҳомиладор аёлларга антигипертензив дори воситаларини қабул қилишни тўхтатишни тавсия қилади, агар САҚ >150 – 160 мм.см.уст.дан ва ДАҚ 100 – 110 мм.см.уст.га тенг бўлса, чап қоринча гипертрофияси ва буйрак етишмовчилиги кузатилса даволашни давом эттириш тавсия этилади, преэклампсияда ҳам антигипертензив дори воситаларини ичишни бекор қилиш мумкин, қачонки ДАҚ 105 – 110 мм.см.уст.дан паст бўлса (III – C) [57; 41-52,185; 110-120,].

ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) амалиёти анамнезида сурункали гипертензия билан асоратланган аёлларга антигипертензив терапиядан фойдаланишни тавсия қилади, ҳомиладорлик вақтида асоратларни олдини олиш оғир гипертензия ривожланмаслиги учун онанинг манфаатини ўйлаб антигипертензив воситалар тайинланади [186; 287-293-б.].

ACOG тавсиясига кўра, енгил гестацион гипертензия билан ёки енгил преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар артериал қон босими (САҚ <160 мм.см.уст.га ёки ДАҚ <110 мм.см.уст.ни) бўлса, бундай ҳолларда антигипертензив дори воситалари тавсия этилмайди (бу далилларнинг сифати ўртача ва бу тавсиянинг кучи малакали), агар преэклампсия билан асоратланган аёлларнинг артериал қон босими САҚ ≥ 160 мм.см.уст.га ёки ДАҚ ≥ 110 мм.см.уст.ни бўлса, антигипертензив дори воситалари тавсия қилинади (бу далилларнинг сифати ўртача ва бу тавсиянинг кучи малакали) [60; 98-105-б.,95; 41-81-б.].

NHBPEP маълумотларига кўра, метилдопа, лабеталол, бета-блокаторлар, нифедипин ва илгарилари кўп қўлланилган диуретиклар гипертензияни даволашда тегишли даво чоралари ҳисобланади [94; 34-42-б.,

135;12-16-б.,215; 773-781-б. 173; 275-278-б]. Сурункали артериал гипертензия билан асоратланган ҳомиладор аёлларга даво терапияси тавсия қилинадиган бўлса, метилдопа биринчи даражали терапия сифатида тавсия қилинади. Преэклампсияни шошилиш даволаш учун гидролазин дори воситасини томир ичига ва лабеталол, нифедипинни оғиз орқали қўллаш мумкин[54; 56-62-б.,216; 136-143-б.].

АСОГ тавсиясига кўра, метилдопа ва лабеталол биринчи даражали дори воситалари ҳисобланиб, бета- блокаторлар, ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари тавсия этилмайди[54; 56-62-б., 84; 159-163-б]. Клонидин марказий таъсир қилувчи адренергик агонист бўлиб, у периферик вазарказий α_2 адренергик рецепторларга таъсир қилади, ҳажм фракциясини, қон-томир қаршилигини, систолику артериал қон босимини, юрак қисқаришлар частотасини камайтиради [96; 16-23-б].

Кўпгина тадқиқотларда келтирилишича, ҳомиладорлик вақтида гипертензив ҳолатларда β - адреноблокаторлар, метилдопага қараганда яхшироқ таъсир қилади. Нифедипин ва веропамил дори препаратлари ҳомиладорлик вақтида гипертензив дори воситалари кўп ҳолларда қўлланилади [184; 1019-1034-б.]. Кальций канали блокаторлари қон томир силлиқ мушакларига кальций ионларининг кириб келишини олдини олади, бу эса артериал томираларнинг кенгашига олиб келади, нифедипин асосан қон томирлар тизимига, веропамил эса юракка таъсир қилади [60; 98-105-б.]. ККБ нинг ножўя таъсири аёлларда тахикардия, бош оғриғи ва юзнинг қизаришига олиб келади [94; 34-42-б.].

Гидролазин вена ичига юборилиб, ҳозирги вақтда ҳомиладорлик вақтида оғир гипертензияларни даволашда ишлатилади.У артериолаларга танлаб таъсир қилиб, уларни бўшаштиради. Ножўя таъсири бош оғриғи, кўнгил айнаш, юрак уришининг тезлашишини келтириб чиқаради. Тератоген таъсири йўқ [24; 66-78-б.].

ESH / ESC кўрсатмалари шуни кўрсатадики, преэклампсия хавфи юқори бўлган аёлларга (буйрак етишмовчилиги, аутоиммун касалликлар, антифосфолипид синдроми, қизил бўрича, қандли диабетнинг I ва II тури

билан, олдинги ҳомиладорлигида преэклампсия билан асоратланган бўлса, ёши > 40 бўлса, кўп ҳомидалик, оилавий анамнезида преэклампсия билан асоратланганлар) бўлса, агар ошқозон – ичакдан қон кетиш хавфи бўлмаса, ҳомилдорликнинг 12 ҳафтасидан бошлаб туғгунга қадар 75 мг аспирин ичиш тавсия қилиниши мумкин [186; 287-293-б.].

Шундай қилиб, замонавий тадқиқот маълумотларини таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатдики, юқорида келтирилган даво чоралари қўлланилганида нафақат преэклампсия билан асоратланиш сезиларли даражада камаяди, балки реанимация бўлимига ҳомиладор аёлларнинг тушишини ва оналар ўлимини пасайишига олиб келади.

II БОБ.ПРЕЭКЛАМПСИЯНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА ИСТИҚБОЛИНИ БЕЛГИЛАШДА КЛИНИК-ЛАБОРАТОР МАРКЁРЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

§2.1. Беморларнинг клиник тавсифи

2019-2022 йиллар давомида преэклампсия хавфи бор ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар Бухоро вилояти перинатал маркази ва Жондор туман тиббиёт бирлашмасига қарашли туғруқ комплексининг ҳомиладорлар патологияси бўлимига мурожаат қилиб келган 200 нафар ҳомиладор аёллар ўрганилиб, шундан, асосий гуруҳда 150 нафарни ва назорат гуруҳида ҳомиладорлиги асоратсиз кечган 50 нафар ҳомиладор аёллар ташкил қилди.

Тадқиқотимизга жалб қилинган ҳомиладорларни ўрганиш даврида, уларнинг оғзаки розилиги асосида биоматериаллар (қон ва унинг плазмаси)

олинди. Текширишга жалб қилинган ҳомиладор аёлларда, sVEGF-R1(эрувчан FMS билан боғлиқ тирозин киназа-1), PlGF(плацентанинг ўсиш фактори), sVEGF-R1/PlGF ва биокимёвий тахлилилар (β ХГЧ, PAPP-A, α -ФП, Д-витамины), иммунологик текшириш усуллари(IL-10, IL-1 β , ФНО- α), молекуляр-генетик текшириш усуллари (IL-10, IL-1 β , ФНО- α генларининг полиморфизмлари) ва ҳомиладор аёлларнинг гемодинамик кўрсаткичлари ўрганилди.

Тадқиқотга жалб қилинган ҳомиладор аёлларни 3 гуруҳга бўлиб ўргандик:

назорат гуруҳи – ҳомиладорлиги физиологик кечган ҳомиладор аёллар гуруҳи (n=50);

1^A-гуруҳ – ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорликнинг I триместр 11-15 ҳафталари (n=50);

1^B-гуруҳ – ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорликнинг II триместр 16-28 ҳафталари (n=50);

2- гуруҳ – ҳомиладорлиги преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар (n=50).

Барча ҳолатларда преэклампсия ҳавфи бор ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар турли хил соматик ва гинекологик касалликлар фонида ПЭ ривожланган.

Кузатувда бўлган барча ҳомиладор аёллар юқорида қайд этилган даволаш муассасаларида тўлиқ клиник текширувдан ўтказилди. Субъектив ҳиссиётлар, анамнез, клиник ва қўшимча текширув усуллари асосида ПЭ ташҳиси қўйилди.

Қуйидаги мезонлар инобатга олинди:

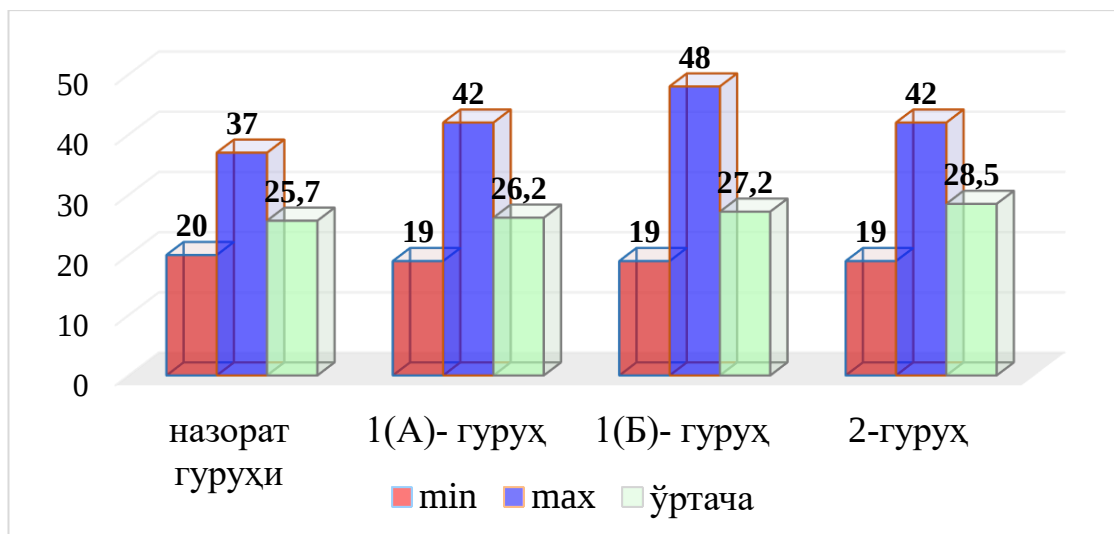
1. АБ $\geq$ 130/90 мм сим. уст;

ДАБ 90 мм. сим. уст, дан кўп;

2. Протеинурия $\geq$ 0,033 г/л;

Чегараланган шиш билан беморларни биз ҳисобга олмадик, чунки шиш синдроми бизнинг мамлакатимизда ПЭнинг оғирлик даражасини баҳолаш мезони сифатида тан олинмаган.

Кузатувда бўлган барча аёлларнинг ёши 19-42 ёш атрофида бўлди. Ўртача ёш 1^A-гурухда $26,2 \pm 0,8$ (19-42) ёш; 1^B-гурухда $27,2 \pm 0,9$ (19-48) ёш, 2-гурухда $28,8 \pm 0,8$ (42-19), назорат гурухида эса $25,7 \pm 0,7$ (20-37) ташкил қилди.

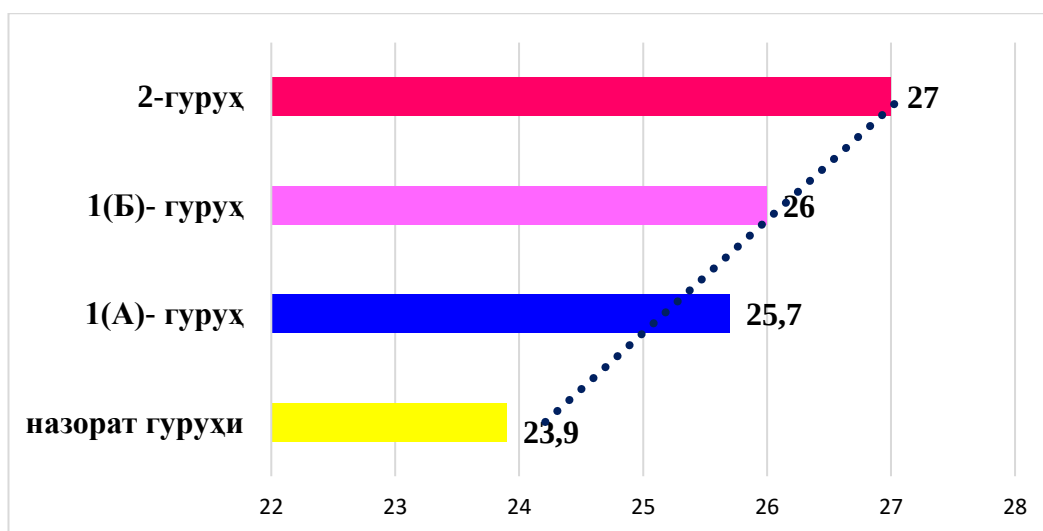


3.1-расм. Текширилган аёллар ўртача ёши, ёш

Клиник-статистик таҳлил ўтказишда асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёлларнинг анамнези, соматик ва гинекологик касалликлари, ҳайз, жинсий ва фертил функцияларнинг бошланиши ва характери каби параметрлар ҳисобга олинди.

Ҳомиладорликнинг кечишини ўрганишда эса, аёлларнинг стационарга тушиш вақти, асоратларнинг давомийлиги, учраши ва характери, шунингдек, янги туғилган чақалоқларнинг ҳолати, перинатал касалланиш ва ўлим структураси каби омиллар ҳам назарда тутилди.

Ҳомиладорларнинг ҳайз функцияси қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланди: менарх, мунтазам ҳайз циклининг шаклланиши, унинг кечишини ўзига хослиги бўйича баҳоланади.



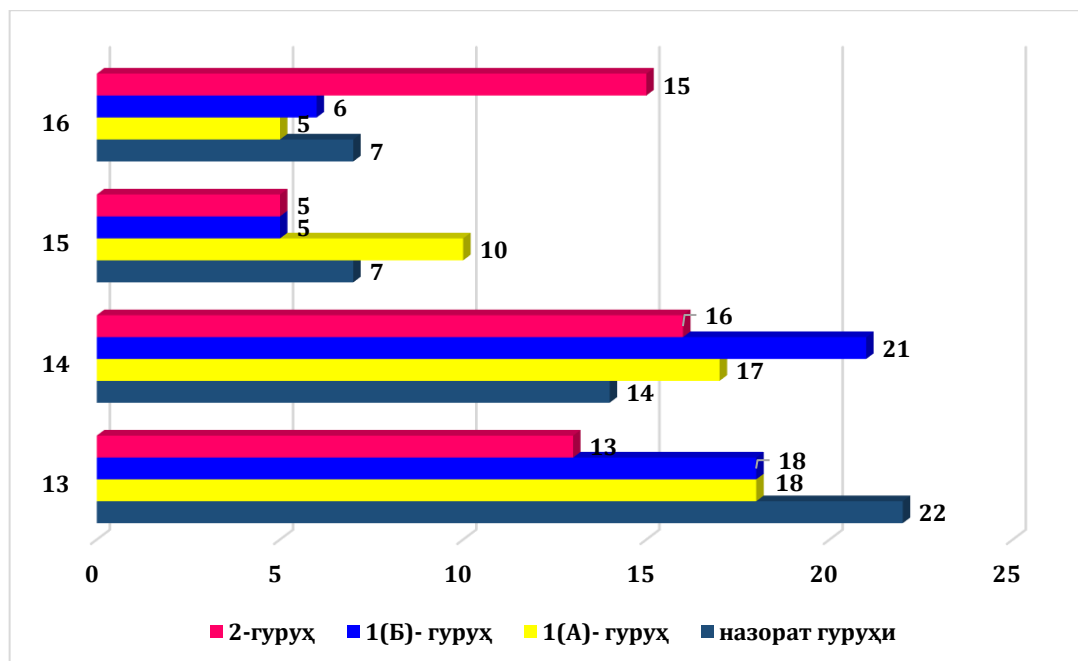
3.2-расм. Тадқиқодга жалб қилинган аёлларнинг ҳайз циклининг давомийлиги

Расмдан кўриниб турибдики, ҳайз циклининг давомийлиги назорат гуруҳида $27 \pm 0,26$ кун бўлса, 1^А-гуруҳда $25,7 \pm 0,33$, 1^Б-гуруҳда $25,9 \pm 0,33$, 2-гуруҳда эса $23,9 \pm 0,37$ кунни ташкил қилди.

Ҳайз цикли тавсифлари таҳлили беморларда менархе 13 дан 16 ёшгача бўлган муддатларда юзага келганини кўрсатди (3.3-расм).

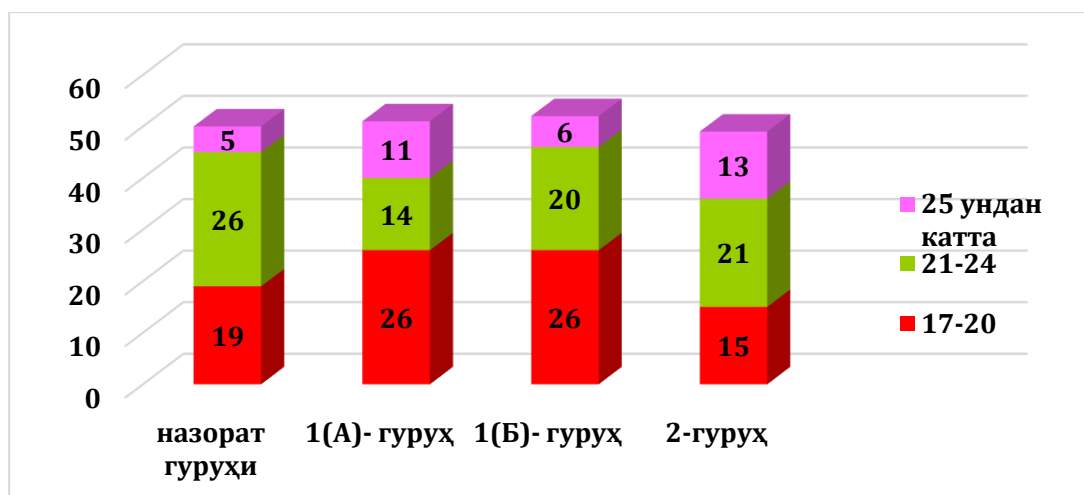
Менархенинг 15 ва ундан катта ёшда ўрнатилишидаги энг катта вақт оралиғи 2- гуруҳ, яъни преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда (40%) аниқланган, 1^А-гуруҳ аёлларда бу кўрсаткич – 30%.

Ҳайз циклининг давомийлигини таҳлил қилишда гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан ишонарли фарқ аниқланмади ($P > 0,05$). Преэклампсия билан асоратланган аёлларда ҳайз циклининг ўртача давомийлиги 27 (23-31) кунни ташкил этганини назарда тутиб, бу кўрсаткич бошқа текширув гуруҳларидаги аёлларга нисбатан бир мунча юқорирок бўлса-да, статистик аҳамиятли фарқ кузатилмади.



3.3-расм. Менархе юзага келган ёш, ёш

Ўрганилган гуруҳда аёлларнинг жинсий ҳаёт бошлаган ёши 17 дан 25 ёшгача бўлди (3.4-расм).



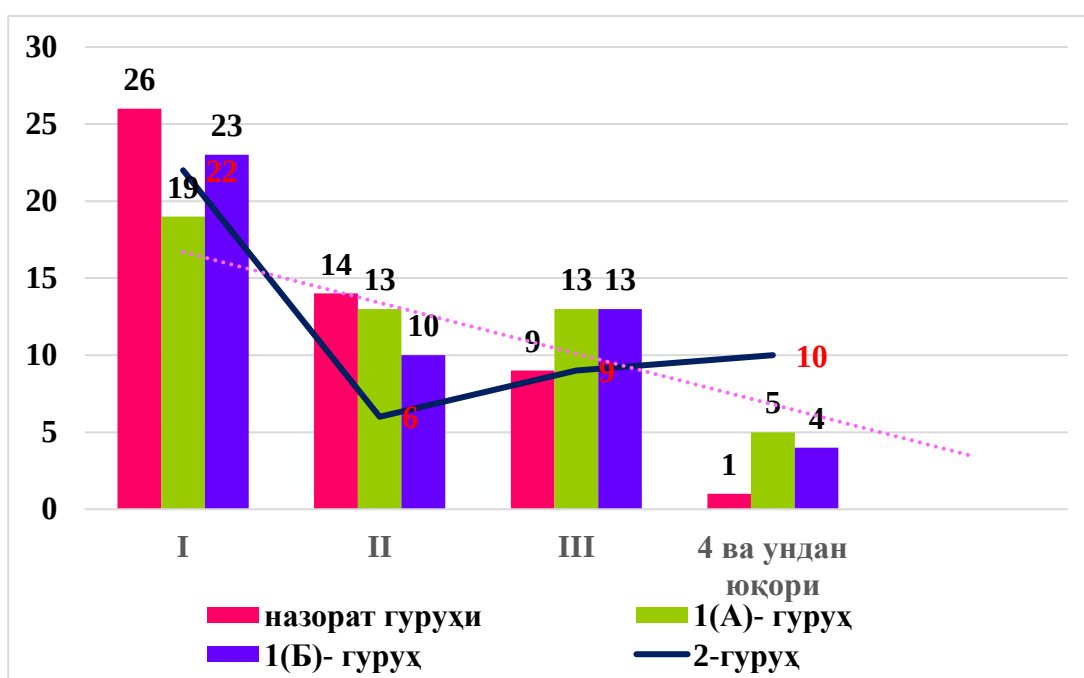
3.4-расм. Жинсий ҳаёт бошланган ёш, ёш

Жинсий ҳаёт бошланган ёш бўйича таҳлил қилинганда, 2- гуруҳда 25 ва ундан катта ёшда, 50%ни ташкил қилди ва назорат гуруҳида 38,4% ни, 1^А- гуруҳда 22 %ни, 1^Б-гуруҳдаэса бу кўрсаткич 12% ни ташкил қилди, мос равишда 2,2,1,8 ва 2,6% юқори бўлди.

Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларнинг репродуктив функциясини баҳолаш кўрсаткичлари учдан ортиқ ҳомиладорликлар сони, ҳомиладорлиги физиологик кечувчи аёллардаги

мазкур кўрсаткичлардан мос равишда 52,6 % ишончли юқори эканлигини кўрсатди ($P>0,01$) (3.5-расм).

Назорат гуруҳи аёлларида I ҳомиладорлик 52% ни, II ҳомиладорлик 28% ва III ва ундан ортиқ ҳомиладорлик 20% ни ташкил қилди. Преэклампсия хавфи бўлган I- гуруҳ ҳомиладор аёлларда I ҳомиладорлик 42% ни, II ҳомиладорлик 23 % ни, III ҳомиладорлик эса 35 % ни, тадқиқотга жалб қилинган 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларида I ҳомиладорлик 44% ни, II ҳомиладорлик 12 % ни, III ҳомиладорлик эса 18 %, IV ва ундан ортиқ ҳомиладорлик 20% ни ташкил этди.



3.5-расм. Текширилган аёллардаги ҳомиладорликлар сони

Шуни таъкидлаш лозимки, преэклампсия билан асоратланган аёллар назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликларини 5-6 марта кўпроқ ўтказганлиги аниқланди. Бу кўрсаткич статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлиб, мос равишда 20% га қарши 56%, 52% ва 58% ни ташкил этди ($P<0,01$). Бачадон бўйнининг яхши сифатли ўсма касалликлари преэклампсия билан асоратланган аёллар анамнезида кўпроқ учради (56,0%), преэклампсия хавфи бўлган аёлларда эса бу кўрсаткич 52% ни ташкил қилди. Бачадондан ташқари ҳомиладорлик назорат гуруҳи аёлларида 2 (4%), 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларида эса бу кўрсаткич 5 (10%) га тенг бўлди. Анамнезида бепуштлик билан асоратланган аёллар назорат гуруҳида 3 (6%)

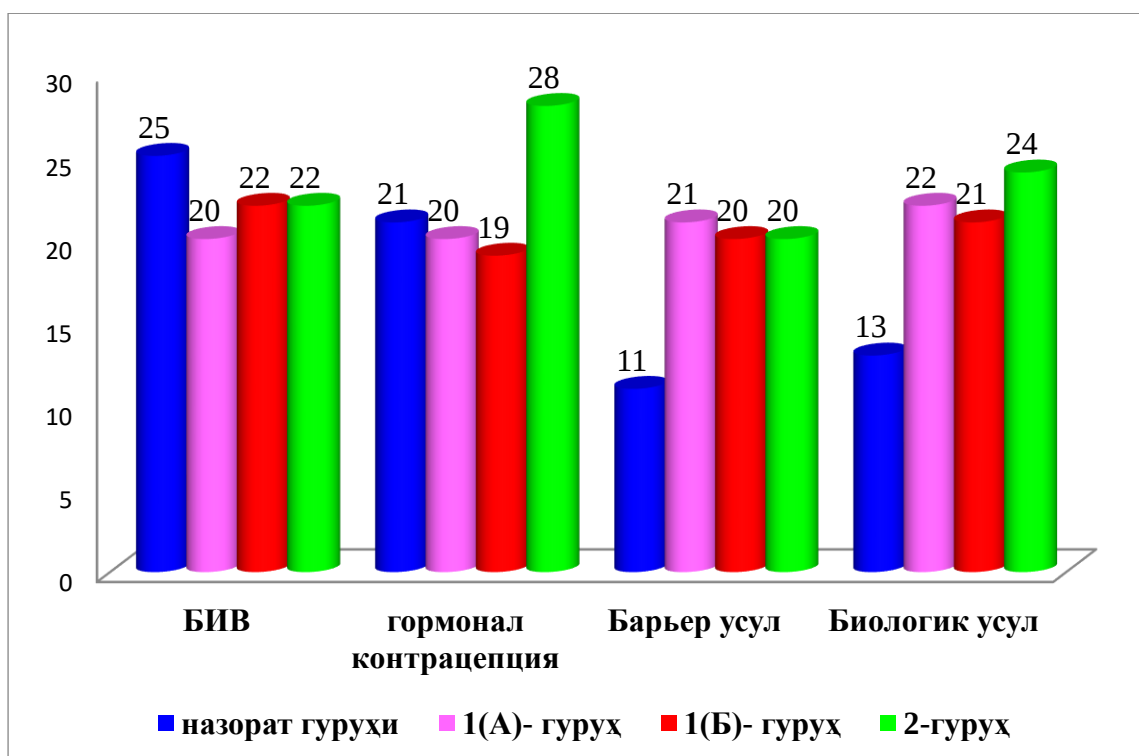
ни, 1 ва 2-гурӯҳ ҳомиладор аёлларда эса 16% ни ташкил қилди.ЭКУ назорат гуруҳига жалб қилган аёлларимизни 2% ни, унга қарши 1-2 гуруҳ ҳомиладорлар аёлларда эса 8% ва 10% ни ташкил қилди. Статистик аҳамиятли фарқлар фақатгина назорат гуруҳи билан таққосланганда 4 ва 6,5 марта юқори эканлиги аниқланди. Гинекологик касалликлар структураси 3.1-жадвалда ифодааланган.

3.1-жадвал

Текширилган аёлларда гинекологик касалликлар структураси

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи		1(А)-гуруҳ		1(Б)-гуруҳ		2-гуруҳ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Бачадон ортиқларининг яллиғланиш касалликлари	10	20	28	56	26	52	29	58
Бачадон бўйни яхши сифатли ўсма касалликлари	12	24	26	52	25	50	28	56
Бачадондан ташқари ҳомиладорлик	2	4	4	8	1	2	5	10
Сурункали эндометрит	9	18	15	30	25	50	19	38
Тухумдон кистаси	3	6	8	16	5	10	12	24
Бепуштлиқ	3	6	7	14	1	2	8	16
ЭКУ	1	2	2	4	2	4	5	10
Кольпит	6	6	45	90	37	74	37	74

Преэклампсия 1- ва 2-гуруҳ беморларида кольпитнинг учраши биридан фарқ қилмади ва ўртача 74,0%ни ташкил қилди, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 6,0%га тенг ($P<0,001$).



3.6-расм. Контрацепция усуларининг қўлланилиши

Расмда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, тадқиқотга жалб қилинган аёллар анамнезида назорат гуруҳи аёлларида бачадон ичи воситаларини қўлланилиши 25(50%) ни ташкил қилган бўлса, преэклампсия хавфи бор ҳомиладор аёлларда эса бу кўрсаткич 1^А- гуруҳида 40% ни, 1^Б- гуруҳда ва 2- гуруҳда 44% ни ташкил қилди. Гормонал контрацепциянинг қўлланилиши 2- гуруҳ ҳомиладор аёлларда 28(56%) ни ташкил қилган бўлса, унга қарши назорат ва 1- гуруҳ аёлларда 42% ва 38% ни ташкил этди. Барьер усулдан фойдаланишда 1 ва 2- гуруҳ аёллари статистик тафовут фарк қилмади, назорат гуруҳида эса 22% ни ташкил қилди.

Соматик касалликлар ҳомиладорликнинг турли асоратларини ривожланиши учун жиддий хавф омили ва нохуш фон ҳисобланади.

Соматик касалликлар структураси 3.2-жадвалда келтирилган.

2.2-жадвалда кўриниб турганидек, преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар гуруҳида 49 (98%) нафар аёлда камқонлик учраган бўлса, преэклампсия хавфи бор I ва II триместрдаги ҳомиладор аёлларда 90 %, 88 % камқонлик кузатилди ва бу назорат гуруҳи (78%)ни ташкил этди.

Текширилган аёлларда соматик касалликлар структураси

Кўрсаткичлар		Назорат гуруҳи (n=50)		1(А)-гуруҳ (n=50)		1(Б)-гуруҳ (n=50)		2-гуруҳ (n=50)	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Қалқонсимон без касалликлари		29	58	46	92	46	92	39	78
Варикоз касаллиги		7	14	20	40	23	46	27	54
Миопия		7	14	13	26	13	26	10	20
Ошқозон-ичак тизими касалликлари	Ошқозон 12 бармоқ ичак яра касалликлари	4	8	9	18	3	6	7	14
	Сурункали гастрит	4	8	6	12	10	20	7	14
	Сурункали холецистит	2	4	8	16	7	14	4	8
Камқонлик		39	78	45	90	44	88	49	98
Сурункали пиелонефрит		6	12	31	62	28	56	23	46
Сурункали бронхит		2	4	4	8	3	6	9	18
КОВИД-19		4	8	13	26	6	9	15	30
Сурункали тонзиллит		5	10	8	16	14	28	15	30

Қалқонсимон без касалликлари ҳам преэклампсия билан асоратланган аёлларда 78 % ни, преэклампсия хавфи бўлган ҳомиладор аёллар гуруҳида бир хилда тез-тез учраб, ўртача 92% ни, назорат гуруҳи ҳомилдадор аёлларида эса 58 % ни ташкил этди.

Сийдик ажратиш тизими касалликлари преэклампсия билан асоратланган аёлларнинг деярли ҳар иккита аёлдан бирининг анамнезида қайд этилди ва назорат гуруҳидагига нисбатан деярли икки марта кўпроқ учраб, мос равишда 46% ва 6%ни ташкил этди.

Соматик касалликлар тузилишини ўрганаётганда преэклампсия билан оғриган беморларда назорат гуруҳи билан таққослаганда сурункали гастрит, ошқозон 12 бармоқли яра касаллиги, сурункали холецистит, сурункали бронхит, Ковид-19, миопия, варикоз касаллиги сезиларли даражада кенг

тарқалганлиги аниқланди. Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда соматик касалликлар тарқалиши статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошди.

Преэклампсия билан асоратланган ва преэклампсия хавфи бўлган аёлларнинг соматик-репродуктив анамнези ва асосий клиник хусусиятларини қиёсий таҳлилида қуйидаги хусусиятларни алоҳида таъкидлаш лозим:

- соматик патологиянинг кўп учраши ва бунинг натижасида соматик саломатликнинг паст индекси;
- жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликларининг кўп учраши;
- менархнинг кеч бошланиши ва ҳомиладорларнинг репродуктив ёшининг нисбатан катталиги.

§3.2. Преэклампсия хавфи бўлган ҳомиладорларда гематологик, гемостазиологик ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзига хос ўзгаришлари

Ҳозирги замонвий қарашларга кўра преэклампсия (ПЭ) – бу ҳомиладорлик ҳисобига келиб чиққан гипертензия бўлиб, бунда буйрак, жигар, гемостаз тизими шикастланиши, неврологик симптоматика ва ҳомила ҳолатини ўзгариши билан кечади [Афанасьева А.А., Смирнова О.В. ва ҳаммуал.,2019]. Муаллифларнинг фикрича, асосан ПЭнинг ўрта оғирлик даражаси кўп учрайди, ПЭ оғир шакли 1/3 ҳолатларда кузатилиб, ҳомила ҳолатини ёмонлашувига, онада эса полиорган етишмовчиликка олиб келади. Бу эса ПЭ ривожланишини башоратлаш ва олдини олиш чораларини ишлаб чиқишни талаб қилади.

Ўтказилган тадқиқотлар ПЭ хавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда ҳомиладорлик физиологик кечаётган аёллар кўрсаткичларига нисбатан гемоглобин миқдори, эритроцитлар сонини статистик ишонарли камайиши кузатилиб ранг кўрсаткичини пасайишига мойиллик кузатилди (3.3 жадвалга қarang). Бундай ўзгаришлар ҳомиладорларда камқонлик ривожланишидан далолат беради. Айниқса, кучли ўзгаришлар 2-гуруҳ ҳомиладорларда кузатилди.

3.3 жадвал

Тадқиқотдаги ҳомиладорларнинг гематологик кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=50	1 ^A -гуруҳ, n=50	1 ^B -гуруҳ, n=50	2-гуруҳ, n=50
Гемоглобин, г/л	112,5±1,42	99,4±1,67 ^a	99,45±1,96 ^a	93,62±1,02 ^{a,б}
Эритроцитлар, $\times 10^{12}/л$	3,92±0,06	3,62±0,52	3,15±0,07 ^a	2,99±0,03 ^a
Лейкоцитлар, $\times 10^9/л$	5,58±0,12	7,09±0,14 ^a	6,96±0,13 ^a	7,38±0,10 ^{a,б}
Ранг кўрсаткичи	0,99±0,02	0,92±0,01 ^a	0,93±0,01 ^a	0,90±0,018 ^a
ЭЧТ, мм/соат	10,38±0,66	18,7±0,85 ^a	17,4±0,93 ^a	22,2±0,87 ^{a,б}
Тромбоцитлар, $\times 10^9/л$	286,38±11,6	211,73±3,9 ^a	200,61±3,1 ^{a,б}	189,7±1,4 ^{a,б}
Гематокрит, %	38,0±0,33	31,3±0,34 ^a	37,9±5,78	29,6±0,31 ^{a,б}

Изоҳ: а –(назорат) гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P < 0,05$),

б – 1^a- гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P < 0,05$).

Тромбоцитлар сони назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ПЭ хавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорлар статистик ишонарли 1,35 ($P < 0,05$); 1,43 ($P < 0,01$) ва 1,51 ($P < 0,01$) маротаба камайиши кузатилди. Бу айниқса яққол ПЭ ривожланган ҳомиладорларда аниқланди. Эритроцитлар ва тромбоцитлар сонини статистик ишонарли пасайиши тромбокрит кўрсаткичини 1^A гуруҳида 1,21 ($P < 0,05$) маротаба, 1^B гуруҳида эса назорат гуруҳидан фарқланмади, 2-гуруҳда эса 1,28 ($P < 0,05$) маротаба ишонарли камайишига олиб келди.

Гематологик текширувлар ҳомиладорларда носпецифик яллиғланиш мавжудлигини кўрсатди. Жумладан, лейкоцитлар сони ПЭ хавфи бўлган ҳомиладорларнинг 1 ва 2- триместрларида статистик ишонарли 1,26 ($P < 0,05$) ва 1,25 ($P < 0,05$) назорат гуруҳига нисбатан ортган бўлса, ПЭ ривожланган гуруҳда эса бу ортиш 1,32 ($P < 0,05$) маротабани ташкил этди. Бунинг исботи бўлиб ЭЧТ 1,80 ($P < 0,001$); 1,68 ($P < 0,001$) ва 2,14 ($P < 0,001$) маротаба кўтарилиши кузатилди.

Аммо шуни айтиш жоизки, ҳомиладорларда аниқланган гематологик ўзгаришлар ПЭ хавфи борлигини исботлай олмайди, чунки улар носпецифик

характерга эга бўлиб, кўпчилик экстрагенитал ва генитал касалликларда кузатилади.

Коагуляцион гемостаз плазма омиллари иштирокидаги реакциялар каскадидан иборат бўлиб, 3 босқичда кечади. Жумладан, 1- босқичини тавсифлашда биз актив қисман тромбопластин вақти (АҚТВ)дан, 2- босқични баҳолашда протромбин индекси (ПТИ) ва халқаро меъёрлашган муносабат (ХММ)дан, 3- босқични баҳолашда фибриногендан фойдаландик (3.2 жадвалга қаранг).

ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда плазмадаги АҚТВ қисқарган бўлиб ҳомиладорликнинг 1-триместрида $27,41 \pm 0,34$ сонияни, 2- триместрида эса $23,61 \pm 0,69$ сонияни ташкил қилди, яни назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,34 ($P < 0,05$) ва 1,55 ($P < 0,001$) маротаба қисқарди. Олинган натижалар ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорлик муддати узайган сари АҚТВни қисқариб бориши кузатилар экан ва бу, бизнинг фикримизча, ҳавфни ортиб боришини кўрсатади. Бунинг исботи бўлиб ПЭ ривожланган ҳомиладорларда АҚТВ кўрсаткичи яна ҳам қисқариб $20,53 \pm 0,57$ сонияни ташкил этиши, яъни назорат гуруҳига нисбатан 1,78 ($P < 0,001$) маротаба қисқаришидир. Назорат гуруҳида АҚТВ $36,62 \pm 0,25$ сонияни ташкил этди. Олинган натижалар ПЭ ҳавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда назорат гуруҳига нисбатан қон ивиш вақтининг қисқариши плазма гемостазида аниқ гиперкоагуляцион силжиш борлигини кўрсатди.

Протромбин индекси махсус формуладан фойдаланиб ҳисобланди ва назорат гуруҳда $93,48 \pm 0,54\%$ ташкил этди. ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорликнинг 1 ва 2- триместрларида бу кўрсаткич $93,32 \pm 1,63$ ва $98,62 \pm 1,27\%$, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса $102,31 \pm 1,24\%$ ни ташкил этди. Бу эса ҳомиладорларда гиперкоагуляция мавжудлигини кўрсатади.

3.4 жадвалдан кўриниб турибдики, ПЭ ҳавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда халқаро меъёрлашган муносабат узайишига мойиллик кузатилди: 1^А-гуруҳда ХММ $0,98 \pm 0,007$, 1^Б-гуруҳда – $0,95 \pm 0,01$ ва 2-гуруҳда – $0,98 \pm 0,02$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич $0,86 \pm 0,03$ ни ташкил этди. Олинган натижалар ПЭ ҳавфи ва ПЭ ривожланган

хомиладорларда қон ивишининг иккинчи босқичида қоннинг гиперкоагуляция томон сезиларли даражада силжишини кўрсатди.

3.4 жадвал

Тадқиқотдаги хомиладорларнинг гемостазиологик кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=50	1 ^A -гуруҳ, n=50	1 ^B -гуруҳ, n=50	2-гуруҳ, n=50
АҚТВ, сек	36,62±0,25	27,41±0,34 ^a	23,61±0,69 ^{a,б}	20,53±0,57 ^{a,б}
ПТИ, %	93,48±0,54	93,32±1,63	98,62±1,27 ^{a,б}	102,31±1,24 ^{a,б}
ХММ	0,86±0,03	0,98±0,007 ^a	0,95±0,01 ^{a,б}	0,98±0,02 ^a
Фибриноген, г/л	2,98±0,03	4,20±0,10 ^a	5,16±0,12 ^{a,б}	6,13±0,14 ^{a,б}
D-димер	613,6±30,7	713,8±36,9 ^a	1305,4±50,5 ^{a,б}	1763,9±21,8 ^{a,б}

Изоҳ: а – (назорат) гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P < 0,05$), б – 1^A-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P < 0,05$).

Фибриноген миқдорини ўрганиш унинг концентрациясининг қон плазмасида сезиларли даражада ошганлиги, бу эса гиперкоагуляцион силжиш мавжудлигини кўрсатди (3.4 жадвалга қаралсин). Назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ПЭ ҳавфи бўлган хомиладорларнинг 1-триместрида фибриноген миқдори 1,41 ($P < 0,001$) мартаба ортиб 4,20±0,10 г/лни ташкил қилди. Бу гуруҳда ҳомила муддати узайган сари қон плазмасида фибриноген миқдори ортиб борди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,73 ($P < 0,001$) мартаба, олдинги муддатга нисбатан эса 1,23 ($P < 0,05$) мартаба юқори бўлди, ҳамда 5,16±0,12 г/лни ташкил қилди. Энг юқори кўрсаткичлар ПЭ ривожланган хомиладорларда кузатилди. Назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 2,06 ($P < 0,001$) мартаба юқори бўлиб 6,13±0,14 г/лни ташкил қилди. 1^A гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,46 ($P < 0,01$) мартаба юқори бўлди. Демак, қон плазмасида фибриноген миқдорини ортиб бориши ПЭ ривожланишига олиб келиши мумкин ва маълум даражада предиктор сифатида ишлатилиши мумкин.

Шуни айтиш керакки, фибриноген асосан жигарда синтезланади. У ўткир фаза оқсилларига киради ва қонда унинг миқдори инфекцион омиллар, яллиғланиш, жароҳат ва стрессда ортади. Маълумки, фибриноген синтези

инсулин, прогестерон, ёғ кислоталар ва фибриннинг парчаланиш маҳсулотлари таъсирида жадаллашади. Бу жараён ИЛ-6 таъсирида макрофаглар ва моноцитларда жадал кечади. Юрак қон-томир касалликларида унинг миқдорини ортиши тромбозлар ҳавфини оширади.

D-димер тромб деградация маҳсулоти бўлиб, преэклампсияда унинг миқдорини қонда ошиши кузатилди. Биз томондан ўтказилган тадқиқотлар физиологик кечувчи ҳомиладорларнинг қон зардобиди D-димер миқдори $613,6 \pm 30,7$ нг/мл ва соғлом аёллар кўрсаткичларидан юқоридир ва бу ҳомила ривожланиши билан боғлиқ. ПЭ ривожланиш ҳавф омиллари бўлган ҳомиладорларнинг 1- триместрида бу кўрсаткич 1,16 маротаба юқори бўлди ва $713,8 \pm 36,9$ нг/млни ташкил қилди. Бу гуруҳда ҳомиладорликнинг 2- триместрига келиб ҳомиладорларнинг қон зардобиди D-димер миқдори олдинги муддатга нисбатан 1,83 ($P < 0,001$) маротаба ортган бўлса, назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 2,13 маротаба ($P < 0,001$) юқори бўлди ва $1305,4 \pm 50,5$ нг/мл ташкил қилди. Яъни ҳомила муддати узайган сари D-димер миқдори ортиб борди ва ПЭ ривожланиш ҳавфи юқорилигидан далолат беради. Бунинг тасдиғи сифатида ПЭ ривожланган ҳомиладорларнинг қон зардобиди D-димер миқдори статистик ишонарли 2,87 ($P < 0,001$) маротаба кўтарилишини келтиришимиз мумкин унинг миқдори $1763,9 \pm 21,8$ нг/мл ташкил қилди. Олинган натижалар адабиётларда келтирилган маълумотларга мос келиб, ҳомиладорлик асоратли кечувчи аёлларда, ҳамда қандли диабет ва буйрак касалликлари бўлган ҳомиладорларда кузатилади.

Маълумки, ҳозирги кунда D-димер гемостаз тизимининг асосий маркёрларидан биридир. Унинг миқдорини қонда ортиши нафақат фибрин ипларини ҳосил бўлиши, балки лизисидан ҳам далолат беради ва тромбоэмболик асоратлар ривожланишини башоратлайди. Демак, преэклампсияда бу асоратларни ривожланиш ҳавфи ва ПЭни жадаллашиб боришидан далолат беради. Хулоса қилиб айтганда, қон ивишининг учинчи босқичини ўрганиш ПЭ ривожланиш ҳавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда назорат гуруҳига нисбатан аниқ гиперкоагуляция мавжудлигини кўрсатди.

Адабиётларда келтирилишича, ҳомиладорлар қонда D-димер миқдори

жадал суръатларда ортиб бориши кузатилаётган бўлса ва 1000 нг/млдан ортиганда ПЭ оғир даражага ўтаётганидан ва даво муолажалари ёки кесар кесиш усулида туғдириш зарурдир. Бизнинг фикримизча, ПЭ ривожланиш хавфи бор ҳомиладорларда D-димер миқдорини ҳар триместрда аниқлаш мақсадга мувофиқ. Ҳозирги кунда қонда D-димер миқдорини ортиб бориши микроциркулятор ўзанида тромбозлар ҳосил бўлиши ва ДВС-синдром ривожланишининг асосий мезони сифатида қабул қилинган ва геморрагик асоратлар ривожланиш хавфини кўрсатади. Илмий адабиётларда келтирилишича, қон плазмасида D-димер миқдорини ортиши ҳомиладорликнинг эрта давридан бошланиб, туғуруқ муддатига келиб меъёрий кўрсаткичлардан статистик ишонарли 2–3 юқори бўлади.

Бизнинг тадқиқотларимизда олинган натижалар ПЭ хавфи бўлган ҳомиладорларда гиперкоагуляцияга мойиллик кузатилиб, ҳомиладорликнинг муддати узайган сари гемостаз кўрсаткичлари статистик ишонарли ортиб боради ва максимал ўзгаришлар ПЭ ривожланган аёлларда кузатилди. Ҳомиладорларда гиперкоагуляция ривожланиши маркёрлари бўлиб АҚТВ давомийлигини қисқариб бориши, фибриноген ва D-димер миқдорини ортиб бориши ҳисобланади. Бизнинг фикримизча, D-димер миқдорини аниқлаш ҳомиладорликни ПЭ билан асоратланиш хавфини башоратлашда қўллаш мумкин, чунки унинг ўзгариши она-йўлдош-ҳомила микроциркулятор ўзанида стаз ривожланишини кўрсатади.

Шу билан бирга биз кузатувдаги ҳомиладорларнинг қон зардобидида стандарт биокимёвий кўрсаткичларни ҳам таҳлил қилдик (3.5 жадвалга қаралсин). Биокимёвий кўрсаткичларни таҳлили ҳомиладорларда гипопротеинемия, гипертрансаминаземия, гипербилирубинемия ривожланиш, сийдикчил, креатинин ва сийдик кислота миқдорини ортиши хавфи ПЭ билан асоратланган ҳомиладорларга хослиги аниқланди. Маълумки, физиологик ҳомиладорликда коптокчаларда гломеруляр филтрацияни ва плазма ҳажмини ортиши ҳисобига сийдикчил миқдори пасайиши ёки унга мойиллик кузатилади [23; 409-422-б.], аммо ПЭ хавфи бўлганларда эса биз физиологик ҳомиладорлик гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ортиши кузатилди. Бизнинг фикримизча,

булар транзитор характерга эгадир. Жумладан, сийдикчил ва креатинин миқдорларини қон зардобидида ортиши продукцион буйракка боғлиқ бўлмаган ҳисобланади, чунки сийдикчилни миқдорини 8,3 ммоль/лдан ортиши буйрак касалликларида кузатилади [39; 404-407-б.].

3.5 жадвал

Физиологик ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларининг қон зардобидидаги биокимёвий кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=50	1 ^A –гуруҳ, n=50	1 ^B –гуруҳ, n=50	2-гуруҳ, n=50
Умумий оксил, г/л	74,11±1,20	67,52±0,61 ^a	66,71±0,68 ^a	59,63±0,66 ^{a,б}
АЛТ, ЕД/л	16,15±0,54	21,25±0,84 ^a	19,61±0,73 ^a	24,92±0,53 ^{a,б}
АСТ, ЕД/л	14,07±0,51	27,71±6,15 ^a	20,02±0,69 ^a	25,63±0,69 ^a
Билирубин, мкмоль/л	11,04±0,64	15,09±0,38 ^a	15,03±0,28 ^a	15,83±0,48 ^a
Сийдикчил, ммоль/л	3,89±0,24	5,18±0,12 ^a	5,28±0,15 ^a	6,86±0,13 ^{a,б}
Креатинин, мкмоль/л	53,31±1,58	76,43±0,80 ^a	81,22±0,87 ^{a,б}	86,84±1,68 ^{a,б}
Сийдик кислота, мкмоль/л	169,2±1,66	243,2±8,45 ^a	304,0±12,2 ^{a,б}	409,3±10,6 ^{a,б}

Изоҳ: а –(назорат) гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P < 0,05$),

б – 1^a- гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P < 0,05$).

Шуни айтиш жоизки, ҳомиладорликнинг 1 ва 2-триместрларида ПЭ хавфи бўлган аёлларнинг қон зардобидида сийдик кислота миқдори статистик ишонарли 1,44 ($P < 0,01$) и 1,8 ($P < 0,001$) маротаба ортиши кузатилган бўлса, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда унинг кўтарилиши назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 2,42 ($P < 0,001$) маротаба ортишини кузатдик. Адабиётлардаги маълумотларга кўра сийдик кислотасини қон зардобидида ортиши преэклампсияли ҳомиладорларда ортиши буйракларнинг шикастланаётганлигидан далолат беради. Маълумки, гиперурикемия билан эндотелий дисфункцияси орасида боғлиқлик мавжуд. Яширин гиперурикемия томирларда ўзгаришларга олиб келиб, артериал гипертензия ва юрак қон-

томир касалликлари ривожланиш ҳавфини оширади [Ташкентбаева ва ҳаммуаллифлар].

Шуни айтиш жоизки, ПЭ ривожланишида эндотелий дисфункцияси муҳим аҳамиятга эга. Унинг патогенези турлича бўлиб, бунда липид алмашинуви аҳамиятлидир. Шунга асосланиб биз тадқиқотларимизнинг кейинги босқичида липид алмашинуви кўрсаткичларини таҳлил қилдик (3.6 жадвалга қаралсин). Ўтказилган тадқиқотлар назорат гуруҳи ҳомиладорларнинг қон зардобидида липид кўрсаткичлари меъёрий чегаралларга мослиги аниқланди. Учацилглицеридлар миқдори ПЭ ривожланиш хавфи бўлган ҳомиладорларда статистик ишонарли ортиб бориши кузатилиб, 1^A-гуруҳда 1,3 ($P<0,05$) маротаба кўтарилган бўлса, 1^B-гуруҳда бу кўтарилиш 1,74ни ($P<0,01$) ташкил этди. ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса бу қон зардобидида учацилглицеридлар миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 2,28 ($P<0,001$) маротаба ортиб, 1^A-гуруҳдаги ҳомиладорларникидан ҳам 1,76 ($P<0,01$) маротаба юқори бўлди. Демак ПЭ хавфи бўлган ҳомиладорларда гипертриглицеридемия аста-секинлик билан ривожланиб, ПЭда максимал даражага етар экан.

3.6 жадвал

Физиологик ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорлирининг қон зардобидида липид алмашинуви кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=50	1 ^A -гуруҳ, n=50	1 ^B -гуруҳ, n=50	2-гуруҳ, n=50
ЗЮЛПлардаги ХС, ммоль/л	1,45±0,05	1,45±0,06	1,34±0,05	1,40±0,05
ЗПЛПлардаги ХС, ммоль/л	3,01±0,07	3,39±0,06 ^a	4,99±0,13 ^{a,б}	5,14±0,09 ^{a,б}
Умумий холестерин, ммоль/л	4,45±0,06	4,84±0,05	5,33±0,07 ^a	6,53±0,08 ^{a,б}
Учацилглицеридлар, ммоль/л	1,52±0,06	1,97±0,05 ^a	2,65±0,21 ^{a,б}	3,47±0,11 ^{a,б}
Атерогенлик коэффициента	2,14±0,08	2,72±0,22 ^a	3,41±0,20 ^{a,б}	4,08±0,26 ^{a,б}

Изох: а –(назорат) гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P<0,05$),
б – 1^а- гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P<0,05$).

Текширувдаги ҳомиладорларнинг қон зардобидида умумий холестерин миқдорида ҳам ортиши кузатилди. Жумладан, 1^А-гуруҳдаги ҳомиладорларда унинг ортишига мойиллигини кузатган бўлсак, 1^Б-гуруҳдагиларда эса статистик ишонарли назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,2 ($P<0,05$) маротаба ортди. ПЭ ривожланган 2- гуруҳда эса бу кўтарилиш 1,47 ($P<0,01$) маротаба кўтарилиб, 1^А -гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ҳам 1,35 ($P<0,05$) маротаба юқори бўлди. Холестериннинг транспорт шаклларида ҳам ўзгаришлар кузатилиб, ЗПЛПлардаги холестерин миқдори барча гуруҳларда статистик ишонарли 1,13; 1,66 ($P<0,01$) ва 1,71 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлди. Бу кўрсаткичлар 1^А-гуруҳиникига нисбатан ҳам 1,47 ($P<0,01$) ва 1,52 ($P<0,01$) маротаба юқори бўлди. Аммо биз ЗЮЛПлардаги холестерин миқдорида кескин ўзгаришларни кўрмадик, уларнинг барчачи меъёрий кўрсаткичлардан фарқланмади. Холестерин миқдорини уларнинг транспорт шаклларида бундай ўзгаришлари атерогенлик коэффицентини кўтарилиб боришига олиб келди [39; 404-407-б.]. Жумладан, назорат гуруҳида бу кўрсаткич $2,14 \pm 0,08$ нисбий бирликни ташкил этган бўлса, ҳомиладорликнинг биринча ва иккинчи триместрларида ПЭ ривожланиш хавфи кузатилган гуруҳларда 1,27 ($P<0,05$) ва 1,59 ($P<0,01$) маротаба ортган бўлса, ПЭ ривожланган ҳомиладорлар гуруҳида 1,91 ($P<0,001$) маротаба ошди. Олинган натижалар холестерин алмашинувини бузилишлари ПЭ ривожланиш хавфига олиб келиши мумкинлигини ва она-йўлдош-ҳомила микроциркулятор ўзанида гемодинамик бузилишлар мавжудлигилан далолат беради. Бундай ўзгаришлар гипертриглицеридемия билан биргаликда келиши ҳомиладорларда метаболик ўзгаришлар мавжудлигидан ва семизликка мойиллигидан далолат беради.

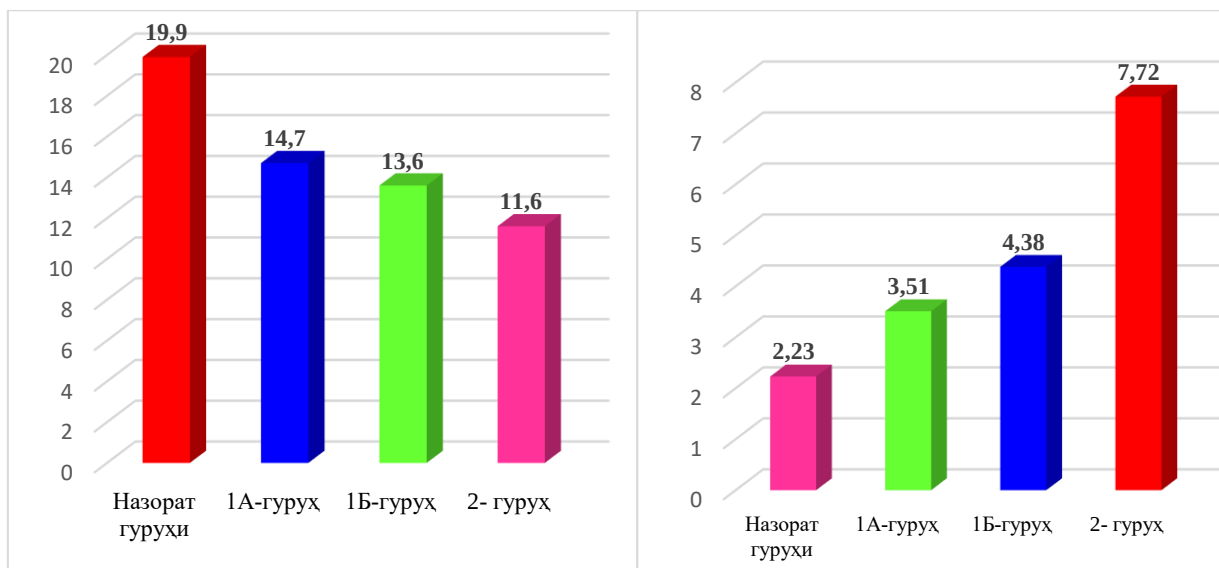
Маълумки, СРО ўткир фаза оксили ҳисобланади. Унинг асосий вазифаси организмнинг комплемент тизимини фаоллаштириб фагоцитоз жараёнларини кучайтиришдир [39; 404-407-б.]. СРО ИЛ-6 таъсирида жигарда синтезланиб, ярим яшаш даври 19 соатни ташкил қилади ва шикастланиш жараёнлари яқунлангандан сўнг унинг миқдори меъёрий кўрсаткичларга яқинлашади.

Умуман ўзи олганда ПЭда йўлдош микроциркулятор ўзанида маълум даражада эндотелиит ривожланиши сабабли биз тадқиқотдаги ҳомиладорларнинг қон зардобида СРО оксилани аниқладик. Ўтказилган тадқиқотлар физиологик ҳомиладорликда $2,23 \pm 0,11$ мг/л ташкил этди (3.7^a - расмга қаралсин). Бу адабиётларда келтирилган маълумотларга мос бўлиб, ҳомиладорлик даврида меъёрий кўрсаткичларга нисбатан 1,5-2 маротаба кўтарилиши мумкин.

Ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинча триместрларида ПЭ ривожланиш хавфи бўлганларнинг қон зардобида СРО миқдори статистик ишонарли 1,57 ($P < 0,01$) ва 1,96 ($P < 0,001$) маротаба ортиб $3,51 \pm 0,16$ ва $4,38 \pm 0,08$ мг/лни ташкил этди. ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса бу кўрсаткич $7,62 \pm 0,17$ г/лни ташкил этиб назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 3,42 ($P < 0,001$) маротаба юқори бўлди.

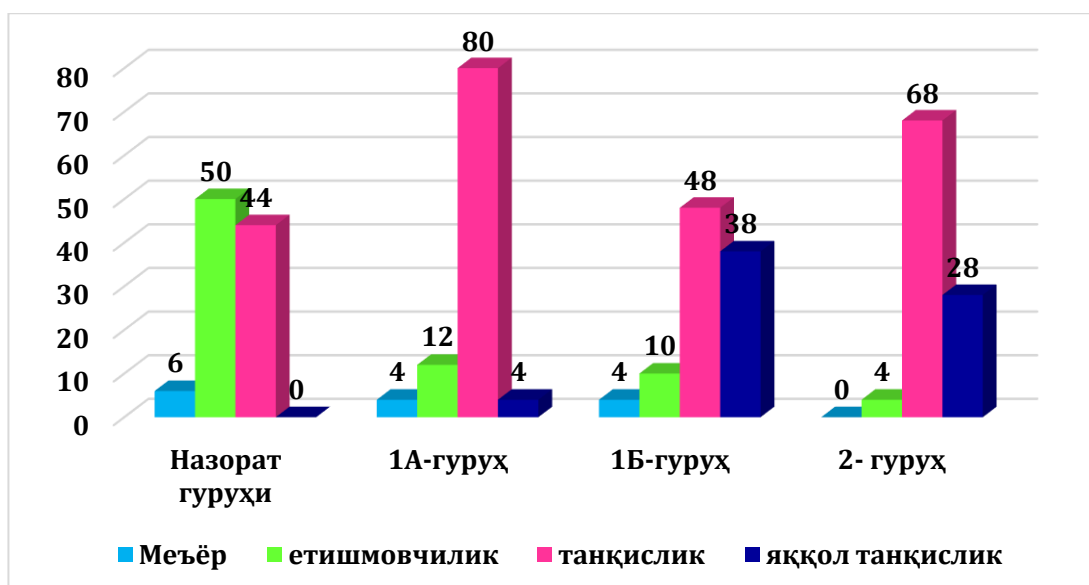
Адабиётларда келтирилишича, қон плазмасида СРО миқдорини градациялаш ва шунга кўра инфилтратив яллиғланиш жараёнлари даражасини аниқлаш мумкин [39; 404-407-б.]. Олинган натижалар барча гуруҳларда СРО миқдорининг мўътадил (10-25 мг/л) ортиши аниқланди. Бу эса ҳомиладорлар организмида, жумладан йўлдошда, сурункали кечувчи яллиғланиш инфилтратив жараёнлар мавжудлигидан далолат беради. Бизнинг фикримизча, СРО миқдорини ортиши ЗПЛПлардаги холестерин миқдорини ортиши ва атерогенлик коэффициенти кўтарилиши билан мос келиб, эндотелий дисфункцияси кузатилишини исботлайди.

Охирги йиллар адабиётида ПЭ ривожланишида витамин D аҳамияти тўғрисида турлича фикрлар билдирилмоқда. Баъзи муаллифларнинг фикрича, бу витамин бевосита иммун тизим билан боғлиқ бўлса, бошқаларнинг фикрича артериал гипертензия ва эндотелий дисфункцияси билан боғлиқ. Юқорида қайд этилганларга асосланиб биз ҳам қон плазмасида витамин Dнинг фаол шакли 25-гидроксивитамин D [$25(\text{OH})\text{D}$] миқдорини аниқладик. Ўтказилган тадқиқотлар физиологик кечувчи ҳомиладорликда унинг миқдори $19,9 \pm 0,64$ нг/млни ташкил этди (3.7^b-расмга қаралсин).



**3.7 расм. Ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи триместрларида
преэклампсия хавфи, ҳамда преэклампсия ривожланган
ҳомиладорларнинг қон зардобида СРО (мг/л) (а) ва 25(ОН)D (нг/мл) (б)
миқдори.**

Ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи триместрларида ПЭ ҳавфи бўлганида бу кўрсаткич 1,35 ($P<0,05$) ва 1,46 ($P<0,05$) маротаба пасайиб $14,7\pm 0,80$ ва $13,6\pm 0,93$ нг/мл ташкил этди. Преэклампсия ривожланган ҳомиладорларда эса 25(ОН)D миқдори яна ҳам пасайиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,72 ($P<0,001$) маротаба паст бўлиб $11,6\pm 0,47$ нг/млни ташкил қилди. Бу 1^А-гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ҳам статистик ишонарли 1,27 ($P<0,05$) маротаба паст бўлди. Маълумки, витамин D миқдорини ўзгариши ВОЗ бўйича 4 гуруҳга бўлинади: меъёр – 30 нг/мл ва ундан юқори, етишмовчилик – 20-30 нг/мл, танқислик – 10-20 нг/мл ва яққол танқислик – 10 нг/млдан паст. Шунга асосланиб биз ҳам ҳар бир гуруҳда витамин D танқислиги учраш частотасини аниқладик. Ўтказилган тадқиқотлар назорат гуруҳининг атиги 6% ҳомиладорларининг қон зардобида 25(ОН)D миқдори меёрида бўлди, 50 ва 44% ҳомиладорларда етишмовчилик ва танқислик кузатиди (3.8 расмга қаралсин).



**3.8 расм. Ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи триместрларида
преэклампсия ҳавфи, ҳамда преэклампсия ривожланган
ҳомиладорларда 25(ОН)D танқислигини учраш частотаси (%).**

Ҳомиладорликнинг 1- триместрида ПЭ ҳавфи кузатилган беморларнинг 4%да 25(ОН)D миқдори меъёрий кўрсаткичларда, 12% да эса етишмовчилик кузатилди. Бу гуруҳ беморларнинг асосий қисмида (80%) танқислик ва 4%да эса кучли танқислик аниқланди. Ҳомиладорликнинг 2- триместрида ПЭ ҳавфи кузатилган гуруҳининг 4 ва 10%да 25(ОН)D меъёрий миқдори ва етишмовчилик кузатилган бўлса, 48 ва 38% да эса танқислик ва кучли танқислик аниқланди. Энг кучли ўзгаршилар ПЭ ривожланган ҳомиладорлар гуруҳида кузатилиб, бу гуруҳда 25(ОН)D нинг меъёрий миқдори аниқланмади, атиги 4% ҳомиладорларда етишмовчилик кузатилган бўлса, 68% да – танқислик ва 28%да эса – кучли танқислик аниқланди.

Демак, витамин 25(ОН)D етишмовчилиги ПЭ ривожланиш ҳавфини оширар экан. Маълумки, витамин D яллиғланишга қарши хусусиятига эга. Бу витамин яллиғланишни модуляциялайди, ўпка артерияларининг тромбоэмболиясида оксидланишли стрессни сусайтиради, васкулоэндотелиал омил ва ген модуляция хисобига ангиогенезни фаоллаштиради, ренин-ангиотензин-альдостерон тизимига таъсир этиб қон босимини пасайтиради [Achkar M. ва ҳаммуал., 2020; Wei S.Q ва ҳаммуал.,2020].

Шуни айтиш жоизки, децидуал хужайраларда 1α -гидроксилаза (CYP72B1) ферменти таъсирида витамин Dнинг фаол шакли $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ шакли синтезланади [Bouillon R.,2018], синцитиал трофобластлар эса бу фермент синтезини, витамин D рецепторини ва рецепторларни витамин билан боғловчи оқсиллар генлари синтезини кучайтиради [Hooman Mirzakhani ва ҳаммуал.,2016]. Муаллифларнинг фикрича, ПЭ бу йўлдош тўқимасида бу оқсиллар синтези пасаяди.

Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг 1 ва 2- триместрларида ПЭ ривожланиш хавфи ва айниқса, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда гематологик ўзгаришлар носпецифик характерга эгадир. Тадқиқотдаги ҳомиладорларда коагуляцион гемостазнинг барча босқичларида гиперкоагуляцияга мойиллик кузатилиб, айниқса, яққол ПЭ ривожланган ҳомиладорларда бўлди. Бизнинг фикримизча, гемостаз кўрсаткичларидан қон плазмасида фибриноген миқдорини маълум даражада, предиктор сифатида ишлатиш мумкин. D-димер миқдорини аниқлаш ҳомиладорлики ПЭ билан асоратланиш хавфини башоратлашда қўллаш мумкин, чунки унинг ўзгариши она-йўлдош-ҳомила микроциркулятор ўзанида стаз ривожланишини кўрсатади. Биокимёвий кўрсаткичлардан предиктор сифатида сийдик кислота миқдоридан фойдаланиш мумкин. Шу билан бирга қон зардобиди липид кўрсаткичларини гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия ва атерогенлик коэффицентини ортиб бориши, эндотелий дисфункция ривожланиши, айниқса, сийдик кислота билан биргаликда келганда ПЭ ривожланиш хавфига олиб келиши мумкинлигини ва она-йўлдош-ҳомила микроциркулятор ўзанида гемодинамик бузилишлар мавжудлигидан далолат беради. Бундай ўзгаришлар гипертриглицеридемия билан биргаликда келиши ҳомиладорларда метаболик ўзгаришлар мавжудлигидан ва семизликка мойиллигидан далолат беради. Бизнинг фикримизча, СРО миқдорини ортиши ЗПЛПлардаги холестерин миқдорини ортиши ва атерогенлик коэффицентини кўтарилиши билан мос келиб, эндотелий дисфункцияси кузатилишини исботлайди. Бунинг негизиди витамин $25(\text{OH})\text{D}$ етишмовчилиги бўлиши мумкинлиги аниқланиб ПЭ ривожланиш хавфини оширади.

III-боб. Презклампсия хавфи бор ва презклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда перинатал кўрсаткичлар ҳолати

§3.1. Физиологик ва патологик кечувчи ҳомиладорликда биокимёвий ва перинатал ҳавф омилларини кўрсаткичлари

Маълумки, тромботик микроангиопатиянинг бир кўриниши бўлиши ПЭ турли хилдаги клиник кўринишларда бўлишига қарамай аввал 1–2 тизимларни зарарланиши, жадаллашиб борганда эса полиорган етишмовчиликка олиб келади. Шунини айтиш жоизки, эрта ривожланган ПЭ патогенетик асоси бўлиб хорион инвазияси бўлган қисмга спирал артерияларни трофобласт ҳисобига очилиши ҳисобланади. Бунинг натижасида бачадон-хориал қон оқими шаклланади. Инвазиянинг иккинчи даврига келиб (ҳомиладорликнинг 16–18 ҳафталари) аста секинлик билан артериал гипертензия, микроальбуминурия, тромбоцитопения ривожланишига моиллик клиник белгилари кузатилади. 3-триместрнинг бошларида полиорган етишмовчиликнинг жадаллашиб бориши кузатилиб ҳомиланинг ҳолати кескин ёмонлашиши ҳисобига шошилиш туғдириш зарурати кузатилади. Демак, ПЭ ривожланиши ҳомиладорликнинг 11–14 ҳафталарида бошланади ва шу муддатларда скрининг ўтказиш зарурдир (Новицкий В.В. ва ҳаммуал.,2019).

Охириги 10 йиллик маълумотларга кўра, плацентар етишмовчилик ангиогенезни бошқарувчи омилларни (плацента ўсиш омили (PlGF) ва плацентар оксил 13 (PP-13)), она қон оқимига ажралишини камайиши, антиангиоген омиллар миқдорини ортиши кузатилади (fms-ўхшаш тирозинкиназа 1 (sFlt-1, ёки sVEGFR-1) [Ignacio Errais ва ҳаммуал.,2018]. Физиологик ҳомиладорликда PlGF миқдори – 365 пг/мл [237–582 пг/мл], sFlt-1 – 1193 пг/мл [844–1630 пг/мл] ва sEng – 5,1 нг/мл [4,3–6,2 нг/мл], PlGFни sEngга нисбати – 71 [44–114], sFlt-1ни PlGFга нисбати - 3,1 [1,8–5,8] [Valerie A ва ҳаммуал., 2019]. Юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб, биз ҳомиладорлар қон зардобидида антиангиоген ва проангиоген омиллар миқдорини аниқладик (3.7 жадвалга қаралсин). Бизнинг тадқиқотларимизда

физиологик кечувчи ҳомиладорликда sFlt-1 миқдори – $1312,69 \pm 20,72$ пг/мл [960–1520 пг/мл], PlGF миқдори – $370,86 \pm 43,32$ пг/мл [110,2–1108 пг/мл] ва sFlt-1ни PlGFга нисбати - $5,72 \pm 0,41$ [1,22–12,88]. Олинган натижалар юқорида қайд этилган олимларнинг кўрсаткичларидан фарқланди ва бизнинг фикримизча, ирқий ва миллатларда баъзи биокимёвий кўрсаткичларини ўзига хослиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

3.7-жадвал

Физиологик ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларининг қон зардобиди антиангиоген ва проангиоген омилларнинг миқдори, $M \pm m$

Гуруҳлар	sFlt-1, пг/мл	PlGF, пг/мл	sFlt-1/PlGF
Назорат гуруҳи, n=50	$1312,69 \pm 20,72$	$370,86 \pm 43,32$	$5,72 \pm 0,41$
1 ^A –гуруҳ, n=50	$2335,55 \pm 346,57^a$	$83,39 \pm 6,61^a$	$33,62 \pm 4,04^a$
1 ^B –гуруҳ, n=50	$3955,72 \pm 290,86^{a,b}$	$84,36 \pm 6,77^a$	$57,21 \pm 5,82^{a,b}$
2-гуруҳ, n=50	$12235,38 \pm 160,87^{a,b}$	$71,12 \pm 4,48^a$	$216,32 \pm 17,49^{a,b}$

Изоҳ: а – (назорат) гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P < 0,05$),

б – 1^a- гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P < 0,05$).

Ҳомиладорликнинг 1- триместрида ПЭ ривожланиш хавфи бўлган аёлларда қон зардобиди sFlt-1 миқдори 1,78 ($P < 0,01$) маротаба статистик ишонарли ортиши кузатилиб $2335,55 \pm 346,57$ пг/мл [512–14511 пг/мл] ни ташкил қилди. Бу гуруҳ ҳомиладорларнинг қон зардобиди PlGF миқдори 4,45 ($P < 0,001$) маротаба камайиши кузатилиб $83,39 \pm 6,61$ пг/мл [25,2–190,5 пг/мл] ташкил этди. sFlt-1ни PlGFга нисбати бу гуруҳда $33,62 \pm 4,04$ [4,24–126,22] ташкил этиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 5,88 ($P < 0,001$) маротаба юқори бўлди.

Ҳомиладорликнинг 2- триместрида ПЭ ривожланиш хавфи бўлган аёлларда қон зардобиди sFlt-1 миқдори 3,01 ($P < 0,001$) маротаба статистик ишонарли ортиши кузатилиб $3955,72 \pm 290,86$ пг/мл [1013–9611 пг/мл] ни ташкил қилди. Унинг миқдори 1^A-гуруҳ кўрсаткичларидан ҳам 1,69 ($P < 0,01$) маротаба юқори бўлди. Бу гуруҳ ҳомиладорларнинг қон зардобиди PlGF

миқдори 1^B -гуруҳи кўрсаткичларидан фарқланмади, меъёрий кўрсаткичларга нисбатан эса 4,4 ($P<0,001$) маротаба камайиши кузатилиб $84,36\pm6,77$ пг/мл [22,8–228 пг/мл] ташкил этди. sFlt-1ни PlGFга нисбати бу гуруҳда $57,21\pm5,82$ [20,07–199,73] ташкил этиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 10 ($P<0,001$) ва 1^A гуруҳиникидан 1,7 ($P<0,01$) маротаба юқори бўлди.

ПЭ ривожланган ҳомиладорлар гуруҳида биз яна ҳам кучлироқ ўзгаришларни кузатдик. Жумладан, бу гуруҳ ҳомиладорларнинг қон зардобидида sFlt-1 миқдори 9,33 ($P<0,001$) маротаба статистик ишонарли ортиши кузатилиб $12235,38\pm160,87$ пг/мл [1105–1570 пг/мл] ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичлар 1^A ва 1^B ҳомиладорларнинг кўрсаткичларига нисбатан 5,24 ($P<0,001$) ва 3,09 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлди. Шу билан бирга бу гуруҳ ҳомиладорларнинг қон зардобидида PlGF миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 5,21 ($P<0,001$) маротаба камайиши кузатилиб $71,12\pm4,48$ пг/мл [21–130 пг/мл] ташкил этди, аммо 1^A ва 1^B гуруҳлар кўрсаткичларига нисбатан пасайишига мойиллик аниқланди. sFlt-1ни PlGFга нисбати бу гуруҳда $216,32\pm17,49$ [89,94–604,33] ташкил этиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 37,82 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлди, 1 ва 2-триместрларда ПЭ ҳавфи кузатилган ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли 6,43 ($P<0,001$) ва 3,78 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлди.

Демак, ҳомиладорларнинг қон зардобидида проангиоген омилларни камайиб бориши, антиангиоген омилларни ортиб бориши ва уларни ўзаро нисбати ПЭ ҳавфи мавжудлигини кўрсатади. Олимларнинг фикрича, ангиоген ва антиангиоген омиллар миқдорини аниқлаб ҳомиладорликнинг 2-триместрида аниқлаш ПЭ ривожланиш ҳавфини прогнозлаш, яъни критерий сифатида фойдаланиш мумкин [Valerie A., Yang S., 2019]. Муаллифларнинг фикрича, sFlt-1ни PlGF миқдорига нисбати эрта ташхислаш мезони сифатида фойдаланиш мумкин. Бизнинг тадқиқотларида олинган натижалар ҳомиладорликнинг 1- триместрида аёлларнинг қон зардобидида аниқлаш ҳам прогностик аҳамиятга эгадир, айниқса sFlt-1 миқдори ПЭ ҳавфи бўлган гуруҳда 1,78 ($P<0,001$) маротаба ортиши ва PlGF миқдорини 4,45 ($P<0,001$) маротаба камайиши кузатилди, ҳамда бу кўрсаткичлар кейинчалик ортиб

борди. Энг кучли ўзгаришлар ПЭ ривожланган ҳомиладорларда кузатилди. Бундай ўзгаришлар ривожланаётган ҳомилани кислород ва озукa маҳсулотлар билан таъминлаш учун ворсинкалар аро бўшлиқда босимни талабга қараб ўзгаришини таъминлашга қаратилган жараёндир. Аммо аёл организмида мослашув жараёнлари суст бўлса ҳосил бўлган юқори босим ворсинкалараро бўшлиқни шикастлай бошлайди ва ПЭ ривожланиш хавфи пайдо бўлади.

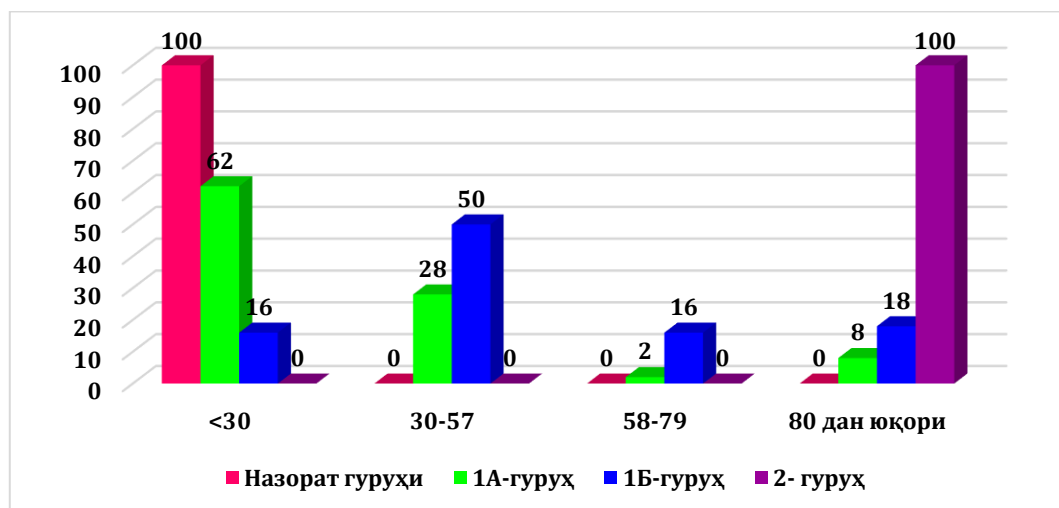
ПЭ ривожланишида sFlt-1 аҳамиятли бўлиб VEGF-A нинг рецептори ҳисобланади ва йўлдош синцитиотрофобластларида ишлаб чиқарилади. VEGF-A эса томир эндотелийсининг ўсиш омили ҳисобланади ва плацентаар қон томирлари шаклланишини, уларни пролиферацияси, яшовчанлиги ва ўтказувчанлигини таъминлайди [Ignacio Erraiz., Elisa Simon.,2019]. Шунинг учун уни подоцит хужайраларида ишлаб чиқилишини сусайиши протеинурияга сабаб бўлади. Shibuya M. нинг фикрича, PlGF ҳам VEGF оиласига мансуб проангиоген омил бўлиб йўлдошда синтезланади ва Flt-1 билан боғланиб VEGF-A таъсирини кучайтиради. Муаллифларнинг қайд қилишича, гипоксияга жавобан Flt-1 генини альтернатив сплайсинги кузатилиб sFlt-1 мРНК ҳосил бўлади, sFlt-1 оксилени кўп ишлаб чиқарилиши, плацентадан она қонига ажралишига олиб келади ва VEGF ҳамда PlGF билан боғланиб проангиоген омилларни пасайтиради. Бу эса ҳомиладорларда гипертензия ва протеинурия ривожланишининг асосий омили ҳисобланади [Sircar M., Tadhani R.,2018].

Ҳозирги вақтда кўпчилик олимлар ва кўпчилик Европа мамлакатларида ПЭ ривожланиш хавфини башоратлаш мақсадида sFlt-1/PlGF нисбатни фойдаланишмоқда [Verlohren S., Galindo A.,2019]. Уларнинг фикрича, агар sFlt-1/PlGF нисбати биринчи ҳафталарда 38 ва ундан кам бўлса ПЭ ривожланмайди (манфий прогностик самарадорлик >99%), агар ≥ 38 юқори бўлса 40% мусбат натижа бўлиши мумкин, 85дан юқори бўлса – ўпка энцефалопатияси ва ПЭни эрта ривожланиши (сезувчанлик 89% ва спецификлик 97%).

Юқорида қайд этилганларга асосланиб биз ҳам sFlt-1/PlGF нисбатини градациялашга ҳаракат қилдик. Бизнинг фикримизча, ҳомиладорликнинг 1-

триместрида бу кўрсаткич меъёрий кўрсаткичлардан 5 маротаба (25-28 нисбатда бўлса, эрта ПЭ ривожланиш хавфи йўқ, ундан юқори бўлса ПЭ ривожланиши кузатилади. Агар ҳомиладорликнинг 2-триместрида бу кўрсаткич 10-12 маротаба (57-60) юқори бўлса ПЭ ривожланиши мумкин, агар 15-20 маротаба (80-100) юқори бўлса ПЭ оғир даражаси ривожланишини башоратлаш мумкин. Шунга асосланган ҳолда биз гуруҳлардаги барча кўрсаткичлари градациялаб чиқдик.

Ўтказилган тадқиқотлар физиологик кечувчи ҳомиладорларда sFlt-1/PlGF нисбатининг барчаси меъёрий кўрсаткичлар орасида бўлди ва 1,22-12,88 оралиғида бўлди (3.9- расмга қаралсин). Ҳомиладорликнинг 1-триместрида ПЭ хавфи бўлган ҳомиладорларнинг 62% (31та аёлларда) sFlt-1/PlGF нисбати 30дан кам бўлса, 28% (14 ҳолатда) – 30-57, 2% (1 ҳолатда) - 58-79 ва 8% (4 ҳолатда) – 80 ва ундан юқори бўлди.



3.9-расм. Ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи триместрларида преэклампсия хавфи, ҳамда преэклампсия ривожланган ҳомиладорларда sFlt-1/PlGF нисбатини учраш частотаси (%).

Яъни 19 (38%) ҳомиладорларда агар прегравидар тайёргарлик ўтказилмаса ҳомиладорликнинг 1-триместрида ПЭ ривожланиши мумкин эди. Ҳомиладорликнинг 2- триместрида ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларнинг 16% (8та аёлларда) sFlt-1/PlGF нисбати 30дан кам бўлса, 50% (25 ҳолатда) – 30-57, 16% (8 ҳолатда) - 58-79 ва 18% (9 ҳолатда) – 80 ва ундан юқори бўлди. Яъни

42 (84%) ҳомиладорларда агар прегравидар тайёргарлик ўтказилмаса, ҳомиладорликнинг 2- триместрида ПЭ ривожланиши мумкин эди. Ҳомиладорликнинг 1-триместрида ПЭ ривожланган 2- гуруҳнинг барчасида (100%, 50та ҳолатда) sFlt-1/PlGF нисбати 80 ва ундан юқори бўлиб, вариацион ўзгаришлар 89,94-604,33 оралиғида ўзгариб турди. Бу эса барча ҳомиладорларда ПЭ ривожланганлигидан далолат беради.

Адабиётлардан маълумки, ПЭ биокимёвий ташхислашда асосан қон зардобидида 5 оқсиллар: ADAM-12, ингибин-А, PAPP-A, PlGF и PP-13. PlGF ва sFLT плацента омиллари бўлиб, ангиогенезни таъминласа, PAPP-A, βХЧ ва αФПлар эса ҳомила омиллари ҳисобланади. Тадқиқотларимизнинг кейинги босқичида биз ҳомиладорларнинг қон зардобидида ҳомила омиллари бўлмиш PAPP-A, βХЧ ва α-ФПларни аниқладик. Акушер гинекологларнинг халқаро федерацияси (FIGO) тавсияларига кўра, агар PLGF ва UTPiни аниқлаш имконияти бўлмаса, PAPP-A ни аниқлаш мақсадга мувофиқдир[Lyona S., Andrew Shennan., Jonathan A., 2019].PAPP-A инсулинга ўхшаш омилни (IGF) боғловчи металлопротеиназа ҳисобланади ва синцитиотрофобластларда синтезланади ва йўлдош ўсишида муҳим рол ўйнайди.

Ўтказилган тадқиқотлар физиологик ҳомиладорликда PAPP-A оқсили миқдори $4,95 \pm 0,21$ мкг/мл (1,89-8,2 мкг/мл) ташкил этди (3.8 жадвалга қаралсин). Ҳомиладорликнинг 1 триместрида ПЭ ривожланиш хавфи кузатилган 1^A-гуруҳда биз бу кўрсаткични 1,28 ($P < 0,05$) матораба ортиб $6,33 \pm 0,18$ мкг/млни (5,21-11,2 мкг/мл) ташкил этди. Ҳомиладорликнинг 2-триместрида ПЭ хавфи кузатилган 1^B-гуруҳда PAPP-A нинг қон зардобидидаги миқдори прогрессив ортиб борди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,68($P < 0,001$) маротаба юқори бўлиб $8,34 \pm 0,19$ мкг/млни (6,1-11,8 мкг/мл) ташкил этди. Шунини айтиш жоизки, ҳомиладорлар қон зардобидида бу оқсилнинг миқдори 1^A-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,32 ($P < 0,01$) маротаба юқори бўлди. Энг юқори кўрсаткичлар 2- гуруҳ ҳомиладорларда кузатилди. Бу ҳомила омилнинг миқдори 2,48 ($P < 0,001$) маротаба назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан юқори бўлиб, $12,30 \pm 0,57$ мкг/млгача (6,8-19,5 мкг/мл) кўтарилди.

**Физиологик ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларининг
қон зардобида ҳомила омилларининг миқдори, $M \pm m$**

Гуруҳлар	PAPP-A, мкг/мл	α -ФП, МЕ/л	β ХГЧ, мМЕ/л
Назорат гуруҳи, n=50	4,95 $\pm$ 0,21	57,96 $\pm$ 2,08	72,92 $\pm$ 3,78
1 ^A –гуруҳ, n=50	6,33 $\pm$ 0,18 ^a	83,44 $\pm$ 4,24 ^a	137,75 $\pm$ 7,89 ^a
1 ^B –гуруҳ, n=50	8,34 $\pm$ 0,19 ^{a,б}	146,26 $\pm$ 6,55 ^{a,б}	53,63 $\pm$ 2,44 ^{a,б}
2-гуруҳ, n=50	12,30 $\pm$ 0,57 ^{a,б}	116,96 $\pm$ 7,55 ^{a,б}	68,08 $\pm$ 2,61 ^б

Изоҳ: а – 1-(назорат) гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P < 0,05$),

б – 1^aчи гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($P < 0,05$).

Бу кўрсаткич 1^A ва 1^B гуруҳлар кўрсаткичларига нисбатан 1,34 ($P < 0,01$) ва 1,48 ($P < 0,01$) маротаба юқори бўлди. Бизнинг фикримизча, кузатилган бундай ўзгаришлар гестацион муддат ва ПЭ хавфи билан боғлиқ бўлиши мумкин, чунки айнан ПЭ ривожланган ҳомиладорларда биз энг юқори ўзгаришларни кузатдик.

Олинган натижалар ҳомиладорларнинг қон зардобида PAPP-A миқдорини ортиб боришини, айниқса ПЭ кузатилган ҳомиладорларда унинг миқдорини кескин ортишини кўрсатди. Аммо адабиётларда бу оксилнинг миқдорини камайиши эрта ПЭ ривожланишидан далолат беради, ёки ҳомиладорликни эрта муддатларида анеуплоидия ва трисомия ривожланиш хавфини башоратлайди [Suresh S., Cuckle H.S., Jagadeesh S., 2020]. Чунки бу оксил ҳомиладорлик билан боғлиқ бўлиб йўлдошнинг трофобласт хужайраларида ишлаб чиқарилади, унинг миқдорини қон зардобида ўзгариши эса йўлдош ишемияси ва гипоксиясидан далолат беради ва ҳомиладорликни кечишида муҳим аҳамиятга эгадир [Jiang M., Lash G.E., Zhao X., 2018]. Шунинг айтиш жоизки, қон зардобидаги PAPP-A миқдorigа гестацион ёш, онанинг тана вазни, бўйи, ирқи, чекиш, қандли диабет, аввалги ҳомиладорликда ПЭ кузатилганлиги таъсир этади. Оғир ПЭ билан кечувчи ҳомиладорликнинг 34 ҳафталарида қон зардобида ортади ва у клиник белгилардан аввал кузатилади. Бундай ўзгаришлар диастолик босимни кўтарилишида ҳам кузатилиб,

хомиладорларда нефропатия ривожланиш хавфини белгилайди [He A., Zhou Y., Wei Y., 2020; Haruki Nishizawa., 2018]. Кўпинча хомиладорликнинг 34 ҳафтасида кўтарилиши хомилани ташлаш ёки эрта туғишини, туғурукдан сўнг аёлларда қон кетишини башоратлайди. Плацентация суст кечаётган аёлларнинг барчасида хомиладорликнинг барча муддатларида қон зардобиди РАРР-А миқдорини ўртача кўтарилиши кузатилади. Бизнинг фикримизча, 1^А ва 1^Б гуруҳлардаги хомиладорларда плацентация суст ривожланаётган бўлиши мумкин.

Шуни айтиш жоизки, РАРР-а оқсили инсулинга ўхшаш ўсиш омилини (IGF) хомилага давомли таъсирини таъминлайди. IGF эса омилларини аутокрин/паракрин таъсири тufайли трофобластларни нормал пролиферацияси ва эндометрийга инвазияси таъминланади [Kalousova M, Muravská A., Zima T., 2018; Fruscalzo A., Cividino, A., 2020]. Кўп тадқиқотлар натижасига кўра, РАРР-а етишмовчилиги ва ПЭ орасида боғлиқлик мавжуд экан [Luewan S., Teja-Intr M., Sirichotiyakul S., 2018; Huynh L., Kingdom J., Akhtar S., 2018]. Маълумки, ПЭнинг патогенезида йўлдошда қон томир тизимини нормал ривожланиши бузилиш ётади. Нормида, плацентар хужайралар бўлмиш цитотрофобластлар бачадон спирал артериясига инвазияланиб, уларни эндотелиал қопламнинг ўрнига жойлашиш орқали ва босимга резистент бўлган нисбатан қалин калибмли қон томирларга трансформациялайди [Young B.C., Levine R.J., Karumanchi S.A. 2017]. Нормадан паст концентрациясидаги РАРР-а таъсирида трофобласт ва цитотрофобластларни инвазиясини етарли бўлмаслиги ва спирал артериал қон томирларни трансформацияси бузилиши, хомила ишемиясини индуцирлайди ва ПЭ ривожланишига шароит яратади. Аммо, худди бизнинг тадқиқотда кузатилганидек, баъзи тадқиқотларда ПЭга учраган хомиладорларда РАРР-а концентрацияси ошиши кузатилган.

Муаллифларнинг фикрига кўра, нормал хомиладорликдан фарқли равишда РАРР-а продукцияси фақат цитотрофобластлар томонидан таъминланган. Маълумки, ПЭ мултифакторал касаллик ва турли хил омиллар комплекс таъсири (про-ангиоген/антиангиоген факторлар нисбатини

бузилиши, тизимли яллиғланиш жараёни, гиперкоагулопатия, ҳомила ўсиш омиллари етишмовчилиги ва х.з.) натижасида пайдо бўлган плацентар қон томир тизими дисфункция индуцирлаган ҳомила ишемияси ривожланади. Ишемия патогенезида эса, бизнинг тадқиқот давомида кузатилган про-ангиоген ва анти-ангиоген факторлар нисбатини камайиши, ҳамда гиперкоагулопатия муҳим аҳамиятга эга. Зеро, йўлдошда ишемия ривожланиши HIF-1 омиллини ишлаб чиқилишини оширади, бу эса ўз вақтида IGFBP экспрессиясини кучайтиради. IGFBP экспрессиясини ошиши IGF-I ва IGF-II омилларини тормозласа, бунга компенсатор равишда PAPP-а концентрацияси ошади. Шу сабабли, ҳомиладорликда кейинги триместрига ўтган ПЭ ҳавфи мавжуд ва айниқса, ПЭ ривожланган аёлларда ҳомила ишемияси қанчалик кучайса, PAPP-а плазма миқдори шунга монанд, ошиб боради (3.8-жадвалга қаралсин).

Физиологик кечувчи ҳомиладорликда α -ФП миқдори ҳомиладорларнинг қон зардобидида $57,96 \pm 2,08$ МЕ/л (22-95 МЕ/л) ташкил этган бўлса, ПЭ ҳавфи кузатилган ҳомиладорларда (1^A -гуруҳи) $83,44 \pm 4,24$ МЕ/л (26-151 МЕ/л) гача кўтарилиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,44 ($P < 0,01$) маротаба юқори бўлди. 1^B -гуруҳдаги ҳомиладорларнинг қон зардобидида эса α -ФП миқдори яна ҳам жадал ортиб борди ва $146,26 \pm 6,55$ МЕ/л (74-245 МЕ/л) ташкил этди. Бу кўрсаткич назорат гуруҳи ва 1^A -гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли 2,52 ($P < 0,001$) ва 1,75 ($P < 0,001$) маротаба юқори бўлди. Аммо ПЭ кузатилган 2-гуруҳ ҳомиладорларда унинг миқдори 1^B -гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,25 ($P < 0,05$) маротаба паст бўлиб $116,96 \pm 7,55$ МЕ/л (42-224 МЕ/л) ташкил қилди. Шунга қарамай назорат ва 1^A -гуруҳлари кўрсаткичларидан 2,02 ($P < 0,001$) ва 1,44 ($P < 0,01$) маротаба юқорилигича сақланиб қолди. Адабиётларда келтирилишича, α -ФП ҳомиладорлик даврида ҳомиланинг жигари ва сариқ танадан ишлаб чиқарилиб, унинг концентрацияси ҳомиланинг 14 ҳафтасидан бошлаб 32 ҳафтасига қадар кўтарилиб боради. Бизнинг фикримизча, α -ФП миқдорини 1^A ва 1^B гуруҳ ҳомиладорларида ортиб бориши эмбрион ривожланишидаги ва плацентация жараёнларида ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

α -ФПнинг асосий функцияси транспорт ва иммунодепрессивликдир. Хусусан, транспорт функцияси орқали оғир металллар, билирубин, гормонлар, дорилар ва бошқа хил плазмада эрувчи моддаларни боғлаб, плацентар барьердан олиб ўтади. Айнан транспорт функцияси туфайли ҳам α -ФП албуминларга жуда ўхшаш [He Y., Lu H., 2019; Waller D.K., Lustig L.S., 2020]. Бунинг негизида яллиғланиш ва ишемия ҳисобига йўлдошнинг қон томир девори ўтказувчанлиги ошиши бўлиб, онанинг плазмасига кўплаб α -ФПлар ўтиши ётади. Шунини айтиш жоизки, ҳомиладорликнинг 14 ҳафтадан 32 ҳафtagача плазма α -ФП миқдори прогрессив ошиб боради, сўнг секин-аста камаёди. Демак, α -ФП ишлаб чиқарилиши ҳомиланинг иккинчи триместридан, унинг биринчи триместрига қараганда кўпроқ бўлади ва шу сабабли, бизнинг тадқиқотда 1^B - гуруҳда α -ФП миқдори энг юқори бўлди.

Плацентар β -ХГЧ трофобласт хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади ва эмбрионни имплантациясини, иммун хужайралар фаоллигини, прогестерон ишлаб чиқарилиши ва бачадон ривожланишини бошқаради. Физиологик кечувчи ҳомиладорликда β -ХГЧ миқдори ҳомиладорларнинг қон зардобидида $72,96 \pm 3,78$ мМЕ/л ($35,2-129$ мМЕ/л) ташкил этган бўлса, ПЭ ҳавфи кузатилган ҳомиладорларда (1^A -гуруҳи) $137,75 \pm 7,89$ мМЕ/л ($35,6-261$ мМЕ/л) гача кўтарилиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан $1,89$ ($P < 0,001$) маротаба юқори бўлди. 1^B -гуруҳдаги ҳомиладорларнинг қон зардобидида эса α -ФП миқдори $2,57$ ($P < 0,001$) маротаба пасайиб меъёрий кўрсаткичлардан ҳам $1,36$ ($P < 0,01$) маротаба статистик ишонарли пасайиб $53,63 \pm 2,44$ мМЕ/лни ($74-245$ мМЕ/л) ташкил этди. ПЭ кузатилган 2- гуруҳ ҳомиладорларда унинг миқдори 1^B -гуруҳ кўрсаткичларидан статистик ишонарли $1,27$ ($P < 0,05$) маротаба паст бўлиб, $68,08 \pm 2,61$ мМЕ/лни ($37-107$ мМЕ/л) ташкил қилди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқланмади.

Кўп тадқиқотлар юқори ёки паст концентрациядаги β -ХГЧ ва ПЭ орасида боғлиқлик борлигига эътироф этади. Бу β -ХГЧнинг ангиогенезни кучайтирувчи ва иммун жавобни регуляциясида иштирок этиши билан боғлиқ бўлса керак. ПЭда эса бу звеноларни бузилиши муҳим патогенетик аҳамиятга эга. Бизнинг фикримизча, ПЭ ривожланиш ҳавфи мавжуд I триместрдаги

хомиладорларда β -ХГЧ миқдорини бошқа гуруҳ кўрсаткичларидан фарқли жуда юқори бўлиши унинг ПЭ ривожига нисбатан компенсатор мослашув таъсири билан бўлиши мумкин. Шу орқали, анормал ривожланаётган йўлдош қон томир тизимини ангиогенезни кучайтирувчи таъсири орқали маълум вақт давомида компенсациялаши мумкин. ПЭ ривожланган I триместрдаги хомиладорларда 1^A гуруҳи кўрсаткичларидан фарқли статистик ишонарли кам бўлиши, касалликни декомпенсация босқичидалиги билан изоҳлаш мумкин. Зеро, касаллик патогенезида дисфункцияга учраган аъзо ва тизимларнинг функциясини бошқа орган ёки органлар тизими томонидан маълум вақт давомида компенсациялаши маълум. Агар бу вақт давомида, дисфункцияга учраган орган ёки органлар тизими фаолияти қайта тикланмаса, унда декомпенсация босқичи бошланиши ва касаллик яққол намоён бўлиши мумкин. Шуниндек, β -ХГЧ миқдори ПЭ ривожланиш хавфи мавжуд II триместрдаги хомиладорларда энг паст кўрсаткични ташкил этиши, унинг миқдорини ҳомилани 13 ҳафтасидан сўнг айниқса, катта тезликда камайиши билан боғладик. Бунинг исботи сифатида, кўпгина адабиётларда келтирилишича, β -ХГЧ миқдори биринчи триместрда энг юқори кўрсаткични ташкил этса, иккинчи триместрга келиб унинг миқдори сезиларли камаяди.

Шуни айтиш жоизки, β -ХГЧ юқори концентрациялари хомиладорлик кечишига салбий таъсир кўрсатади ва ПЭ ривожланиш хавфини оширади. унинг sFlt-1/PlGF нисбатни кўтарилиши билан биргаликда келиши хавф даражасини яна ҳам ортишига олиб келади. Стресс омилига жавобан симпатик нейротрансмиттер нейропептид Y (NPY) ишлаб чиқиши ортади ва ПЭ ривожланиш хавфини оширади. NPY тромбоцитларда тўпланади вазоконстрикторлик таъсир этади. Олимларнинг фикрича, йўлдошда ПЭда ривожланувчи митохондриял HIF1 α ҳисобига β -ХГЧ гени экспрессиясига олиб келади, бу эса ўз навбатида антиангиоген омиллар ҳамда яллиғланиш цитокинларни фаоллаштиради. Бундай ўзгаришлар спиралсимон артерияларни ремоделланишини ўзгартиради ва ишемик ҳолатни зўраишига олиб келади.

Шундай қилиб, ПЭ ривожланиш хавфи юқори бўлган ва ПЭ

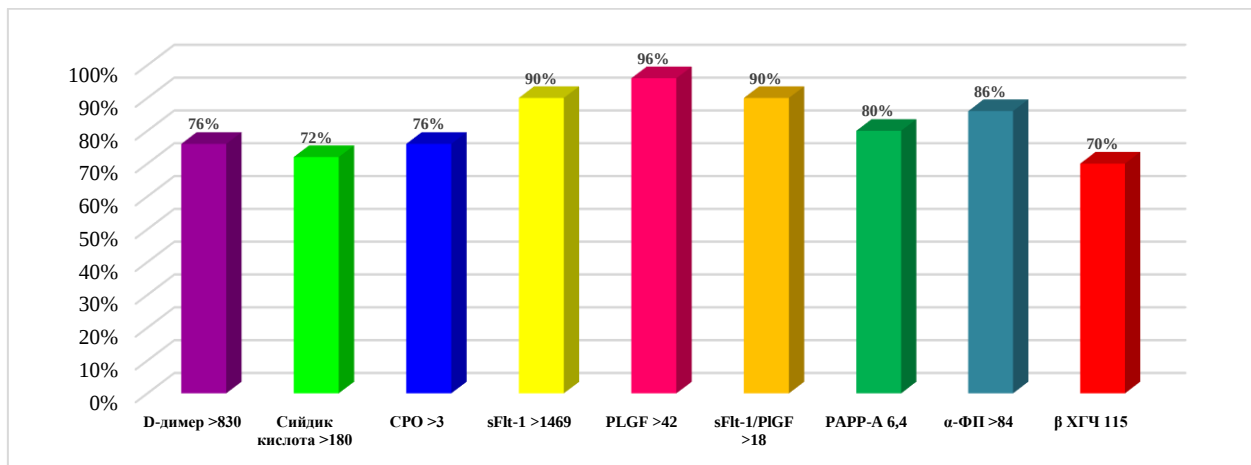
ривожланган ҳомиладорликда плацента ва ҳомила омиллари миқдорини қон зардобда ўзгаришига олиб келади.

§3.2. Преэклампсияни эрта ташхислаш ва башоратлашда клиник–лаборатор маркёрлар

ПЭ – ҳомиладорлик ҳисобига келиб чиққан гипертензия бўлиб буйрак, жигарни шикастланиши, неврологик кўринишлар, гемостаз тизимини бузилиши ва ҳомила ҳолатини ёмонлашиши билан кечади. 50-55% ҳолатларда полиорган етишмовчилик кузатилиб эрта индуцирланган туғишга олиб келади, оналик ўлим 25–30%, перинатал ўлим – 75% ташкил этади. Асосан (3/4 қисмини) меъёрий преэклампсия ривожланади. Эрта ПЭ ривожланишининг негизида хорионнинг инвазияланиш қисмида трофобластда спирал артерияларининг очилиши ва бачадон-хориал қон оқимини шаклланиши билан боғлиқ. Бу эса ҳомиладорликнинг 16–18 ҳафталарида «юмшоқ» артериал гипертензия, микроальбуминурия, тромбоцитопенияга мойиллик ва минимал клиник симптомларни ривожланиши билан кечади. Шунинг учун уни эрта ташхислаш муаммолари акушерликнинг долзарб муаммолари бири ҳисобланади. Шунини айтиш зарурки, ПЭ скринингини ҳомиладорликнинг 11–14 ҳафталарида, уни ривожланишини юқори хавфи бўлганларда эса прегравидар даврда артериал босимни Холтер монитори, бачадон артерияларини пульсацион индекси, индивидуал ёши ва анамнестик омилларини, тана вазни индексини назорат қилиш зарур.

Бизнинг мақсадимиз умумклиник, биокимёвий, яллиғланиш омиллари, витамин D ҳамда плацентар ва ҳомила омилларини ҳомиладорликнинг 11-15, 16-28 ҳафталарида ва 3- триместрида ПЭ ривожланган ҳомиладорларда аниқладик. Бунинг учун, албатта, ҳар бир таклиф этилаётган тестнинг сезувчанлиги (беморлар ичида аниқ мусбат натижаларнинг сони), хусусийлиги (соғломлар ичида аниқ манфий натижаларнинг сони) ва диагностик самарадорлигини (барча текширувлар орасида аниқ натижалар сони) ҳисоблаб чиқиш зарурдир. Ушбу йўналишда ўтказилган тадқиқотларда

биз қуйидаги кўрсаткичларни олдик: D-димер, сийдик кислота, СРО, sFlt-1(sVEGF-R1), PLGF, sFlt-1/PlGF, PAPP-A, α -ФП ва β -ХГЧ. Ўтказилган тадқиқотлар бу тестларнинг хусусийлиги турлича эканлигини кўрсатди (3.10 расмга қаралсин).



3.10 расм. Қўлланилган тест тизимларни ПЭ ҳавфи ташҳислашда хусусийлиги.

Жумладан, D-димер, сийдик кислота ва СРОларни ПЭни ташҳислашда хусусийлиги 72-76% ташкил қилган бўлса, sFlt-1(sVEGF-R1), PLGF ва sFlt-1/PlGF тестларда – 90-96% ташкил қилди, ваҳоланки, ҳомила омилларининг хусусийлиги бирмунча паст бўлиб, 70-86%ни ташкил этди. Демак, ПЭ ривожланиш хавфини аниқлаш учун хусусийлиги жиҳатидан плацента омиллари юқори экан.

ПЭ эрта ташҳислашда қўлланилган тестларнинг сезувчанлиги ва диагностик самарадорлигини баҳолаш учун ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорликнинг 1-триместр 11-16 ҳафталари (1^A- гуруҳ, n=50); ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорликнинг 2- триместр 16-28 ҳафталари (1^B- гуруҳ, n=50) ва ҳомиладорлиги преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларда (2- гуруҳ, n=50) аниқладик (3.9-жадвалга қаралсин).

ПЭ ривожланиш хавфини башоратловчи тестларнинг сезувчанлигини гуруҳлар орасида таҳлил қилганимизда, D-димернинг сезувчанлиги 1^A- гуруҳ ҳомиладорларда жуда паст бўлиб 25%ни ташкил қилди. Бу, бизнинг фикримизча, ҳомиладорликнинг эрта муддатларида кўпинча

тромбоцитопения кузатилиб, гемостазни фаоллашуви кузатилмайди.

3.9-жадвал

Презклампсияни эрта ташхислашда қўлланилган тестларнинг сезувчанлиги ва диагностик самарадорлиги

Кўрсаткич-лар	Тестнинг сезувчанлиги				Диагностик самарадорлик			
	гуруҳлар				Гуруҳлар			
	1А	1Б	2	умумий	1А	1Б	2	Умумий
D-димер	25	92	100	73%	0,51	0,84	0,88	73,5%
Сийдик кислота	82	94	100	92%	0,77	0,83	0,86	87%
CPO	74	100	100	91,3%	0,75	0,88	0,88	87,5%
sFlt-1	68	88	100	85,3%	0,79	0,89	0,95	86,5%
PLGF	34	32	32	32,7%	0,65	0,64	0,64	48,5%
sFlt-1/PlGF	72	80	98	83,3%	0,81	0,85	0,94	85%
PAPP-A	88	96	100	94,7%	0,84	0,88	0,9	91%
α -ФП	50	88	58	65,3%	0,68	0,87	0,72	70,5%
β -ХГЧ	64	10	20	31,3%	0,67	0,4	0,45	61%

Ҳомиладорликнинг 16-28 ҳафталарида ПЭ ривожланиш хавфи бўлган ҳомиладорларда бу кўрсаткичнинг сезувчанлиги ортиб борди ва 92%, ПЭ кузатилган ҳомиладорлар гуруҳида эса 100%ни ташкил қилди. Бизнинг фикримизча, бу муддатларда қоннинг реологик хусусиятларини бузилиши ҳисобига гиперкоагуляцияга мойиллик кузатилади ва йўлдошда қон хужайралаари агрегатлари кўплаб ҳосил бўлади. D-димерни диагностик самарадорлиги ҳам паст бўлди, айниқса, ҳомиладорликнинг эрта муддатларида. Демак, D-димерни ҳомиладорликни эрта муддатларида ПЭ ривожланиш хавфини аниқлаш учун мезон бўлиб ҳисобланмайди.

Сийдик кислота миқдорини ПЭ ривожланишида аҳамиятини таҳлил қилганимизда, бу тестнинг сезувчанлиги юқори бўлди. Ўзи сийдик кислота пурин нуклеотидлар парчаланишининг охирги маҳсулотидир ва ҳомиладорликнинг эрта муддатларида кўтарилиши аёлларда эндотелий дисфункцияси ривожлана бошланганидан далолат беради ва кислота-асос

мувозанати силжиганини кўрсатади. Шу билан бирга унинг қон зардобиди ортиши буйракларда гемодинамик ўзгаришлар ривожланаётганлигидан далолат беради. ПЭ кеч ривожланиш хавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларнинг қон зардобиди гипоксия, яллиғланиш ва парчаланиш жараёнлари устун тургани учун унинг миқдорини ортиши кузатилади ва бу тестнинг сезувчанлиги ҳамда диагностик самарадорлиги юқори бўлди. Лекин бундай жараёнлар кўпчилик касалликларда кузатилади, шунинг учун, бизнинг фикримизча, эрта ПЭ ривожланиш хавфи қўшимча мезони сифатида фойдаланиш мумкин.

Ҳомиладорлар қон зардобиди СРО миқдорини аниқлаш ПЭ ривожланиш хавфини эрта муддатларда аниқлаш самаралиги паст бўлди, айниқса, ҳомиладорликнинг эрта муддатларида. Бу кўрсаткичнинг сезувчанлиги ҳомиладорликнинг эрта муддатларида 74% ташкил қилган бўлса, кечки муддатларда ва ПЭ ривожланган гуруҳларда 100%ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичнинг диагностик самарадорлиги ҳомиладорликнинг эрта муддатларида 0,75; кечки ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса 0,88ни ташкил қилди. Бизнинг фикримизча, ПЭ ҳомиладорликнинг эрта муддатларида башоратлар имкониятлари пастроқ.

Маълумки, ҳозирги кунда плацентар омил sFlt-1ни ҳомиладорлар қон зардобиди аниқлашни ПЭни эрта ташҳислардаги самарадорлиги тўғрисида кўплаб баҳслар кетмоқда. Баъзи олимларнинг фикрича, унинг самарадорлиги юқори, баъзилар эса бунга шубҳа билан қарашмоқда. Бизнинг тадқиқотларимизда бу кўрсаткичнинг хусусийлиги 90-96% ташкил қилган бўлса, сезувчанлиги эса пастроқ – 68% ҳомиладорликнинг эрта муддатларида, 88% - 2- триместрда ва ПЭ ривожланганларда эса – 100%ни ташкил қилди. ПЭ ривожланиш хавфини башоратловчи диагностик самарадорлик эса 0,79; 0,89 ва 0,95 ташкил қилди. Бу юқори кўрсаткич бўлиб эрта ПЭ ривожланиши башоратлашда ишлатиш мумкин.

Ҳомиладорлар қон зардобиди PlGF миқдорини аниқлаш эса сезувчанлиги жиҳатидан жуда паст бўлиб 1^A, 1^B ва 2- гуруҳларда 34%, 32% ва 32% ни ташкил этди. Бундай паст кўрсаткич вариацион қаторнинг юқори

вариабиллиги билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу эса ишончлилик чегараларини кенглиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Қон зардобида PlGF миқдорини аниқлаш ПЭ хавфини белгилаш учун жуда паст кўрсаткичдир. Ҳақиқатдан ҳам, унинг диагностик самарадорлиги 0,65; 0,64 ва 0,64ни ташкил қилиб умумий самарадорлик 48,5% бўлди. Демак, қон зардобида PlGF миқдорини аниқлаш ПЭ хавфини аниқлаш учун мезон сифатида фойдаланиш мумкин эмас.

Шуни айтиш жоизки, ҳозирги кунда sFlt-1/PlGF кўрсаткичи ПЭ ривожланиш хавфини белгиловчи мезон сифатида қабул қилинмоқда. Бизнинг тадқиқотларимизда ҳомиладорликнинг 1-триместрида бу кўрсаткичнинг сезувчанлиги 78%ни, 2- триместрида – 80%ни, ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда – 100% ни ташкил этди. Диагностик самарадорлиги эса бу гуруҳларда 0,81; 0,85 ва 0,9ни, умумийи эса – 85%га тўғри келди. Биз ҳам кўпчилик муаллифлар фикрига қўшилиб, ПЭ ривожланишини башоратлашда sFlt-1/PlGF мезон сифатида қўллаш мумкин, деган ҳулосага келдик.

Баъзи муаллифларининг фикрига кўра, ҳомила омиллари ҳам ПЭ ривожланиши хавфини башоратлаши мумкин. Бизнинг тадқиқотларимизда ҳомила омилларидан муҳими PAPP-A аниқланди. Бизнинг тадқиқотларимизда бу кўрсаткичнинг хусусийлиги 80% ташкил қилган бўлса, сезувчанлиги ҳам юқори бўлди: ҳомиладорликнинг эрта муддатларида – 88%, 2- триместрда - 96% ва ПЭ ривожланганларда эса – 100%ни ташкил қилди. ПЭ ривожланиш хавфини башоратловчи диагностик самарадорлик эса 0,84; 0,88 ва 0,90 ташкил қилди. Бу юқори кўрсаткич бўлиб эрта ПЭ ривожланиши башоратлашда ишлатиш мумкин.

Аммо қолган ҳомила омиллари α -ФП ва β -ХГЧ хусусийлиги, сезувчанлиги ва диагностик самарадорлиги бир мунча паст бўлди. Жумладан, α -ФП ва β -ХГЧ хусусийлиги 86% ва 70% ташкил этди. ПЭ эрта баҳолашда α -ФП миқдорини ҳомиладорларнинг қон зардобида аниқлашда сезувчанлик 11-16 ҳафталарда 50%ни ташкил этган бўлса, 2 -триместрида – 88%, ПЭ ривожланганларда эса 58%ни ташкил этди. Бу кўрсаткичнинг диагностик самарадорлиги 1^A , 1^B ва 2-гуруҳларда 0,68; 0,87 ва 0,72 га тенг бўлиб умумий

башоратлаш фоизи 70,5% ташкил қилди. ПЭ эрта баҳолашда β -ХГЧ миқдорини ҳомиладорларнинг қон зардобиди аниқлашда сезувчанлик 11-16 ҳафталарда 64%ни ташкил этган бўлса, 2- триместрида – 10%, ПЭ ривожланганларда эса 20%ни ташкил этди. Бу кўрсаткичнинг диагностик самарадорлиги 1^A , 1^B ва 2- гуруҳларда 0,67; 0,40 ва 0,45 га тенг бўлиб умумий башоратлаш фоизи 61% ташкил қилди. Демак, α -ФП ва β -ХГЧ ПЭ ривожланиш хавфини башоратлашда қўллаш мақсадга мувофиқ эмас.

Шундай қилиб, эрта ПЭ ривожланиш хавфини башоратлашда қўлланилган 9 кўрсаткичлардан 4 тасини танлаш мумкин. Буларга сийдик кислота, sFlt-1, sFlt-1/PlGF ва PAPP-Алардир, уларнинг диагностик самарадорлиги ва башоратлаши ҳомиладорликнинг эрта муддатларида ПЭ ривожланиш хавфи 0,77; 0,79; 0,81 ва 0,85ни ташкил этди, яни сийдик кислота >180 мкмоль/л, sFlt-1 >1469 пг/мл, sFlt-1/PlGF >18 ва PAPP-A $> 6,4$ мкг/млдан юқори бўлса ПЭ ривожланиш хавфини кўрсатади. Кечки ПЭ ривожланиш хавфи бўлиб D-димер (0,84), сийдик кислота (0,83), СРО (0,88), sFlt-1 (0,89), sFlt-1/PlGF (0,85), PAPP-A (0,88) ва α -ФП (0,87) ларни танлаш мумкин. ПЭнинг аниқ патогенези аниқланмаган бўлса-да, бизнинг фикримизча, унинг келиб чиқишида бир неча омиллар қатнашади, жумладан, эндотелиал хужайраларнинг дисфункцияси, иммун тизимнинг дисфункцияси ва трофобластнинг инвазиясини суст кечиши. Шунинг учун уни келиб чиқиш механизмини ўрганиш ва олдини олиш мақсадида самарали мезонларни қўллаш ҳомиладорликнинг бундай оғир асоратини башоратлаш зарурдир.

Учинчи боб бўйича умумий хулоса

Преэклампсия ривожланишининг биокимёвий маркёрлари ва эрта ташхислаш мезонлари бўйича олиб борилган тадқиқотлар ҳомиладорликнинг 1 ва 2- триместрларида ПЭ ривожланиш хавфи ва, айниқса, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда, гематологик ва биокимёвий ўзгаришлар носпецифик характерга эгадир. Тадқиқотдаги ҳомиладорларда коагуляцион гемостазнинг барча босқичларида гиперкоагуляцияга мойиллик кузатилиб, айниқса, яққол ПЭ ривожланган ҳомиладорларда кузатилди. Ҳомиладорларда СРО миқдорини ортиши, витамин D нинг эса камайиб бориши,

гипертриглицеридемия, дислиппротеинемия ривожланиши ва атерогенлик коэффицентини ортиб бориши, эндотелий дисфункция ривожланиши, айниқса, сийдик кислота билан биргаликда келганда ПЭ ривожланиш хавфига олиб келиши мумкинлиги аниқланди. Бундай ўзгаришлар она-йўлдош-ҳомила микроциркулятор ўзанида стаз ривожланишини кўрсатади. Бизнинг фикримизча, гемостаз кўрсаткичларидан қон плазмасида фибриноген ва D-димер, биокимёвий кўрсаткичлардан сийдик кислотаси миқдорини маълум даражада предиктор сифатида ишлатиш мумкин. Бунинг негизида витамин 25(OH)D етишмовчилиги бўлиши мумкинлиги аниқланиб, ПЭ ривожланиш хавфини оширади.

Тадқиқотга жалб қилинган ҳомиладор аёлларнинг қон зардобида sFlt-1 миқдорини жадаллик билан ортиб бориши, PlGF миқдорини эса камайиб бориши ҳомиладорликнинг турли муддатларида ПЭ хавфи, айниқса, ПЭ ривожланганларда кузатилиб, sFlt-1/PlGF нисбатини прогрессив ортиб боришига олиб келди. Аммо бу кўрсаткичнинг вариабиллиги юқори бўлгани сабабли биз уни градациялашга ҳаракат қилдик. Бизнинг фикримизча, ҳомиладорликнинг 1- триместрида бу кўрсаткич меъёрий кўрсаткичлардан 5 маротаба (25-28 нистабда бўлса) эрта ПЭ ривожланиш хавфи йўқ, ундан юқори бўлса, ПЭ ривожланиши кузатилади. Агар ҳомиладорликнинг 2-триместрида бу кўрсаткич 10-12 маротаба (57-60) юқори бўлса ПЭ ривожланиши мумкин, агар 15-20 маротаба (80-100) юқори бўлса ПЭ оғир даражаси ривожланишини башоратлаш мумкин. Ҳомиладорликнинг 1- триместрида ПЭ хавфи бўлган ҳомиладорларнинг 62% sFlt-1/PlGF нисбати 30дан кам бўлса, 28% – 30-57 бўлди. Ҳомиладорликнинг 2- триместрида ПЭ хавфи бўлган ҳомиладорларнинг 50% да бу кўрсаткич 30-57 ташкил қилди, қолганларда ундан юқори бўлди. ПЭ ривожланган 2- гуруҳнинг барчасида sFlt-1/PlGF нисбати 80 ва ундан юқори бўлиб, ПЭ ривожланганлигидан далолат беради.

ПЭ ривожланиш хавфи юқори бўлган ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларнинг қон зардобида ҳомила омиллари миқдорини қон зардобида таҳлил қилиш муддатга кўра уларни ўзгаришини кўрсатди: яъни PAPP-A миқдори прогрессив ортиб борди, α -ФП – 1^A ва 1^B-гуруҳдаги ҳомиладорларда

ортиб борган бўлса, 2- гуруҳда пасайиши кузатилди, β -ХГЧ миқдори эса фақат 1-триместрда ПЭ ривожланиш хавфи бўлганларда ортиши кузатилди.

Эрта ПЭ ривожланиш хавфини башоратлашда қўлланилган 9 кўрсаткичларни чегараси аниқланди: D-димер >830 нг/мл, сийдик кислота >180 мкмоль/л, СРО >3 мг/л, sFlt-1 >1469 пг/мл, PLGF <42 нг/мл, sFlt-1/PlGF >18 , PAPP-A $>6,4$ мкг/мл, α -ФП >84 МЕ/л ва β -ХГЧ >115 мМЕ/л. Ҳомиладорликнинг эрта муддатларида ПЭ хавфини башоратлаш учун 4таси танланди: сийдик кислота, sFlt-1, sFlt-1/PlGF ва PAPP-Алардир, 2-триместрида - D-димер, сийдик кислота, СРО, sFlt-1, sFlt-1/PlGF, PAPP-A ва α -ФП ларни танлаш мумкин.

ХОТИМА

Ҳозирги замонвий қарашларга кўра преэклампсия (ПЭ) – бу ҳомиладорлик ҳисобига келиб чиққан гипертензия бўлиб, бунда буйрак, жигар, гемостаз тизими шикастланиши, неврологик симптоматика ва ҳомила ҳолатини ўзгариши билан кечади. Муаллифларнинг фикрича, асосан ПЭнинг ўрта оғирлик даражаси кўп учрайди, ПЭ оғир шакли 1/3 ҳолатларда кузатилиб, ҳомила ҳолатини ёмонлашувига, онада эса полиорган етишмовчиликка олиб келади. Бу эса ПЭ ривожланишини башоратлаш ва олдини олиш чораларини ишлаб чиқишни талаб қилади.

Кузатувда бўлган барча аёлларнинг ёши 19-42 ёш атрофида бўлди. Ўртача ёш 1^А-гуруҳда $26,2 \pm 0,8$ (19-42) ёш; 1^Б-гуруҳда $27,2 \pm 0,9$ (19-48) ёш, 2-гуруҳда $28,8 \pm 0,8$ (42-19), назорат гуруҳида эса $25,7 \pm 0,7$ (20-37) ташкил қилди. Ҳайз циклининг давомийлиги назорат гуруҳида $27 \pm 0,26$ кун бўлса, 1^А-гуруҳда $25,7 \pm 0,33$, 1^Б-гуруҳда $25,9 \pm 0,33$, 2-гуруҳда эса $23,9 \pm 0,37$ кунни ташкил қилди. Ҳайз цикли тавсифлари таҳлили беморларда менархе 13 дан 16 ёшгача бўлган муддатларда юзага келганини кўрсатди. Ўрганилган гуруҳда аёлларнинг жинсий ҳаёт бошлаган ёши 17 дан 25 ёшгача бўлди. Назорат гуруҳи аёлларида I ҳомиладорлик 52% ни, II ҳомиладорлик 28% ва III ва ундан ортиқ ҳомилдаорлик 20% ни ташкил қилди. Преэклампсия хавфи бўлган I- гуруҳ ҳомиладор аёлларда I ҳомиладорлик 42% ни, II ҳомиладорлик 23 % ни, III ҳомиладорлик эса 35 % ни, тадқиқотга жалб қилинган 2-гуруҳ ҳомиладор аёлларида I ҳомиладорлик 44% ни, II ҳомиладорлик 12 % ни, III ҳомиладорлик эса 18 %, IV ва ундан ортиқ ҳомиладорлик 20% ни ташкил этди.

Шуни қайд этиш лозимки, преэклампсияда аёллар назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан 5-6 марта кўпроқ жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликларини ўтказганлигини кўрсатдики, бу статистик аҳамиятга эга кўрсаткичдир (мос равишда 20%га қарши 56%, 52%, 58%) ($P < 0,01$). Бачадон бўйнининг яхши сифатли ўсма касалликлари преэклампсия билан асоратланган аёллар анамнезида кўпроқ учради (56,0%), преэклампсия хавфи бўлган аёлларда эса мазкур кўрсаткич 52 %га тенг. Бачадондан ташқари

хомиладорлик назорат гуруҳи аёлларида 2 (4%), 2- гуруҳ хомиладор аёлларида эса бу кўрсаткич 5(10%)ни ташкил қилди. Анамнезида бепуштлиқ билан асоратланган аёллар назорат гуруҳида 3(6%)ни, бунга қарши 1 ва 2- гуруҳ хомиладор аёлларда эса 16% ни ташкил қилди. ЭКУ назорат гуруҳига жалб қилган аёлларимизни 2% ни, унга қарши 1-2 гуруҳ хомиладорлар аёлларда эса 8% ва 10% ни ташкил қилди. Статистик аҳамиятли фарқлар фақатгина назорат гуруҳи билан таққосланганда 4 ва 6,5 марта юқори эканлиги аниқланди. Тадқиқотга жалб қилинган аёллар анамнезида назорат гуруҳи аёлларида бачадон ичи воситаларини қўлланилиши 25 (50%) ни ташкил қилган бўлса, преэклампсия хавфи бор хомиладор аёлларда эса бу кўрсаткич 1^А- гуруҳида 40% ни, 1^Б- гуруҳда ва 2- гуруҳда 44% ни ташкил қилди. Гормонал контрацепциянинг қўлланилиши 2- гуруҳ хомиладор аёлларда 28 (56%) ни ташкил қилган бўлса, унга қарши назорат ва 1- гуруҳ аёлларда 42% ва 38% ни ташкил этди. Барьер усулдан фойдаланишда 1 ва 2- гуруҳ аёллари статистик тафовут фарқ қилмади, назорат гуруҳида эса 22% ни ташкил қилди.

Преэклампсия билан асоратланган хомиладор аёллар гуруҳида 49 (98%) нафар аёлда камқонлик учраган бўлса, преэклампсия хавфи бор I ва II триместрдаги хомиладор аёлларда 90 %, 88 % камқонлик кузатилди ва бу назорат гуруҳи (78%)ни ташкил этди. Қалқонсимон без касалликлари ҳам преэклампсия билан асоратланган аёлларда 78 % ни, преэклампсия хавфи бўлган хомиладор аёллар гуруҳида бир хилда тез-тез учраб, ўртача 92%ни, назорат гуруҳи хомиладор аёлларида эса 58 % ни ташкил этди. Сийдик ажратиш тизими касалликлари преэклампсия билан асоратланган аёлларнинг деярли ҳар иккита аёлдан бирининг анамнезида қайд этилди ва назорат гуруҳидагига нисбатан деярли икки марта кўпроқ учраб, мос равишда 46% ва 6%ни ташкил этди.

Преэклампсия хавфи бўлган хомиладорларда гематологик, гемостазиологик ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзига хос ўзгаришлари

Ўтказилган тадқиқотлар ПЭ хавфи ва ПЭ ривожланган хомиладорларда хомиладорлик физиологик кечаётган аёллар кўрсаткичларига нисбатан

гемоглобин миқдори, эритроцитлар сонини статистик ишонарли камайиши кузатилиб ранг кўрсаткичини пасайишига мойиллик кузатилди. Тромбоцитлар сони назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ПЭ ҳавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорлар статистик ишонарли 1,35 ($P<0,05$); 1,43 ($P<0,01$) ва 1,51 ($P<0,01$) маротаба камайиши кузатилди. Бу, айниқса, яққол ПЭ ривожланган ҳомиладорларда аниқланди. Эритроцитлар ва тромбоцитлар сонини статистик ишонарли пасайиши тромбоцит кўрсаткичини 1^A гуруҳида 1,21 ($P<0,05$) маротаба, 1^B гуруҳида эса назорат гуруҳидан фарқланмади, 2- гуруҳда эса 1,28 ($P<0,05$) маротаба ишонарли камайишига олиб келди. Гематологик текширувлар ҳомиладорларда носпецифик яллиғланиш мавжудлигини кўрсатди. Жумладан, лейкоцитлар сони ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларнинг 1 ва 2- триместрларида статистик ишонарли 1,26 ($P<0,05$) ва 1,25 ($P<0,05$) назорат гуруҳига нисбатан ортган бўлса, ПЭ ривожланган гуруҳда эса бу ортиш 1,32 ($P<0,05$) маротабани ташкил этди. Бунинг исботи бўлиб ЭЧТ 1,80 ($P<0,001$); 1,68 ($P<0,001$) ва 2,14 ($P<0,001$) маротаба кўтарилиши кузатилди.

ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда плазмадаги АҚТВ қисқарган бўлиб ҳомиладорликнинг 1-триместрида $27,41\pm 0,34$ сонияни, 2- триместрида эса $23,61\pm 0,69$ сонияни ташкил қилди, яъни назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,34 ($P<0,05$) ва 1,55 ($P<0,001$) маротаба қисқарди. Олинган натижалар ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорлик муддати узайган сари АҚТВни қисқариб бориши кузатилар экан ва бу, бизнинг фикримизча, ҳавфни ортиб боришини кўрсатади. Бунинг исботи бўлиб ПЭ ривожланган ҳомиладорларда АҚТВ кўрсаткичи яна ҳам қисқариб $20,53\pm 0,57$ сонияни ташкил этиши, яъни назорат гуруҳига нисбатан 1,78 ($P<0,001$) маротаба қисқаришидир. Назорат гуруҳида АҚТВ $36,62\pm 0,25$ сонияни ташкил этди. Олинган натижалар ПЭ ҳавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда назорат гуруҳига нисбатан қон ивиш вақтининг қисқариши плазма гемостазида аниқ гиперкоагуляцион силжиш борлигини кўрсатди.

Протромбин индекси махсус формуладан фойдаланиб ҳисобланди ва назорат гуруҳда $93,48\pm 0,54\%$ ташкил этди. ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорликнинг 1 ва 2- триместрларида бу кўрсаткич $93,32\pm 1,63$ ва

98,62±1,27%, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса 102,31±1,24% ни ташкил этди. Бу эса ҳомиладорларда гиперкоагуляция мавжудлигини кўрсатади. ПЭ ҳавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда халқаро меъёрлашган муносабат узайишига мойиллик кузатилди: 1^A-гуруҳда ХММ 0,98±0,007, 1^B-гуруҳда – 0,95±0,01 ва 2-гуруҳда – 0,98±0,02ни ташкил этди. Назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 0,86±0,03ни ташкил этди. Олингшан натижалар ПЭ ҳавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда қон ивишининг иккинчи босқичида қоннинг гиперкоагуляция томон сезиларли даражада силжишини кўрсатди.

Фибриноген миқдорини ўрганиш унинг концентрациясининг қон плазмасида сезиларли даражада ошганлиги, бу эса гиперкоагуляцион силжиш мавжудлигини кўрсатди. Назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларнинг 1-триместрида фибриноген миқдори 1,41 (P<0,001) маротаба ортиб 4,20±0,10 г/лни ташкил қилди. Бу гуруҳда ҳомила муддати узайган сари қон плазмасида фибриноген миқдори ортиб борди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,73 (P<0,001) маротаба, олдинги муддатга нисбатан эса 1,23 (P<0,05) маротаба юқори бўлди, ҳамда 5,16±0,12 г/лни ташкил қилди. Энг юқори кўрсаткичлар ПЭ ривожланган ҳомиладорларда кузатилди. Назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 2,06 (P<0,001) маротаба юқори бўлиб 6,13±0,14 г/лни ташкил қилди. 1^A гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,46 (P<0,01) маротаба юқори бўлди. Демак, қон плазмасида фибриноген миқдорини ортиб бориши ПЭ ривожланишига олиб келиши мумкин ва маълум даражада предиктор сифатида ишлатилиши мумкин.

D-димер тромб деградация махсулоти бўлиб, преэклампсияда унинг миқдорини қонда ошиши кузатилди. Биз томондан ўтказилган тадқиқотлар физиологик кечувчи ҳомиладорларнинг қон зардобиди D-димер миқдори 613,6±30,7 нг/мл ва соғлом аёллар кўрсаткичларидан юқоридир ва бу ҳомила ривожланиши билан боғлиқ. ПЭ ривожланиш ҳавф омиллари бўлган ҳомиладорларнинг 1- триместрида бу кўрсаткич 1,16 маротаба юқори бўлди ва 713,8±36,9 нг/млни ташкил қилди. Бу гуруҳда ҳомиладорликнинг 2-триместрига келиб ҳомиладорларнинг қон зардобиди D-димер миқдори олдинги муддатга нисбатан 1,83 (P<0,001) маротаба ортган бўлса, назорат

гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 2,13 маротаба ($P<0,001$) юқори бўлди ва $1305,4\pm 50,5$ нг/мл ташкил қилди. ПЭ ривожланган ҳомиладорларнинг қон зардобиди D-димер миқдори статистик ишонарли 2,87 ($P<0,001$) маротаба кўтарилишини келтиришимиз мумкин: унинг миқдори $1763,9\pm 21,8$ нг/мл ташкил қилди. Олинган натижалар адабиётларда келтирилган маълумотларга мос келиб, ҳомиладорлик асоратли кечувчи аёлларда, ҳамда қандли диабет ва буйрак касалликлари бўлган ҳомиладорларда кузатилади.

Ҳомиладорликнинг 1 ва 2-триместрларида ПЭ ҳавфи бўлган аёлларнинг қон зардобиди сийдик кислота миқдори статистик ишонарли 1,44 ($P<0,01$) и 1,8 ($P<0,001$) маротаба ортиши кузатилган бўлса, ПЭ ривожланган ҳомиладорларда унинг кўтарилиши назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 2,42 ($P<0,001$) маротаба ортишини кузатдик. Адабиётлардаги маълумотларга кўра, сийдик кислотасини қон зардобиди ортиши преэклампсияли ҳомиладорларда ортиши буйракларнинг шикастланаётганлигидан далолат беради.

Учацилглицеридлар миқдори ПЭ ривожланиш ҳавфи бўлган ҳомиладорларда статистик ишонарли ортиб бориши кузатилиб, 1^A -гуруҳда 1,3 ($P<0,05$) маротаба кўтарилган бўлса, 1^B -гуруҳда бу кўтарилиш 1,74ни ($P<0,01$) ташкил этди. ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса бу қон зардобиди учацилглицеридлар миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 2,28 ($P<0,001$) маротаба ортиб, 1^A -гуруҳдаги ҳомиладорларникидан ҳам 1,76 ($P<0,01$) маротаба юқори бўлди. Демак ПЭ ҳавфи бўлган ҳомиладорларда гипертриглицеридемиа аста-секинлик билан ривожланиб, ПЭда максимал даражага етар экан. Текширувдаги ҳомиладорларнинг қон зардобиди умумий холестерин миқдорида ҳам ортиши кузатилди. Жумладан, 1^A -гуруҳдаги ҳомиладорларда унинг ортишига мойиллигини кузатган бўлсак, 1^B -гуруҳдагиларда эса статистик ишонарли назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,2 ($P<0,05$) маротаба ортди. ПЭ ривожланган 2- гуруҳда эса бу кўтарилиш 1,47 ($P<0,01$) маротаба кўтарилиб, 1^A -гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ҳам 1,35 ($P<0,05$) маротаба юқори бўлди. Холестериннинг транспорт шаклларида ҳам ўзгаришлар кузатилиб, ЗПЛПлардаги холестерин миқдори

барча гуруҳларда статистик ишонарли 1,13; 1,66 ($P<0,01$) ва 1,71 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлди. Бу кўрсаткичлар 1^A-гуруҳиникига нисбатан ҳам 1,47 ($P<0,01$) ва 1,52 ($P<0,01$) маротаба юқори бўлди. Аммо биз ЗЮЛПлардаги холестерин миқдорида кескин ўзгаришларни кўрмадик, уларнинг барчачи меёрий кўрсаткичлардан фарқланмади.

Назорат гуруҳида бу кўрсаткич $2,14\pm0,08$ нисбий бирликни ташкил этган бўлса, ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи триместрларида ПЭ ривожланиш хавфи кузатилган гуруҳларда 1,27 ($P<0,05$) ва 1,59 ($P<0,01$) маротаба ортган бўлса, ПЭ ривожланган ҳомиладорлар гуруҳида 1,91 ($P<0,001$) маротаба ошди. Олинган натижалар холестерин алмашинувини бузилишлари ПЭ ривожланиш хавфига олиб келиши мумкинлигини ва она-йўлдош-хомила микроциркулятор ўзанида гемодинамик бузилишлар мавжудлигилан далолат беради. Бундай ўзгаришлар гипертриглицеридемия билан биргаликда келиши ҳомиладорларда метаболик ўзгаришлар мавжудлигидан ва семизликка мойиллигидан далолат беради. Ўтказилган тадқиқотлар физиологик ҳомиладорликда $2,23\pm0,11$ мг/л ташкил этди. Бу адабиётларда келтирилган маълумотларга мос бўлиб, ҳомиладорлик даврида меёрий кўрсаткичларга нисбатан 1,5-2 маротаба кўтарилиши мумкин.

Ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи триместрларида ПЭ ривожланиш хавфи бўлганларнинг қон зардобида СРО миқдори статистик ишонарли 1,57 ($P<0,01$) ва 1,96 ($P<0,001$) маротаба ортиб $3,51\pm0,16$ ва $4,38\pm0,08$ мг/лни ташкил этди. ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса бу кўрсаткич $7,62\pm0,17$ г/лни ташкил этиб назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 3,42 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлди.

Юқорида қайд этилганларга асосланиб, биз ҳам қон плазмасида витамин D нинг фаол шакли 25-гидроксивитамин D [25(OH)D] миқдорини аниқладик. Ўтказилган тадқиқотлар физиологик кечувчи ҳомиладорликда унинг миқдори $19,9\pm0,64$ нг/млни ташкил этди. Ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи триместрларида ПЭ ҳавфи бўлганида бу кўрсаткич 1,35 ($P<0,05$) ва 1,46 ($P<0,05$) маротаба пасайиб $14,7\pm0,80$ ва $13,6\pm0,93$ нг/мл ташкил этди. Преэклампсия ривожланган ҳомиладорларда эса 25(OH)D миқдори яна ҳам

пасайиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан $1,72$ ($P < 0,001$) маротаба паст бўлиб $11,6 \pm 0,47$ нг/мл ни ташкил қилди. Бу 1^A -гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ҳам статистик ишонарли $1,27$ ($P < 0,05$) маротаба паст бўлди. витамин D миқдорини ўзгариши ВОЗ бўйича 4 гуруҳга бўлинади: меъёр – 30 нг/мл ва ундан юқори, етишмовчилик – 20-30 нг/мл, танқислик – 10-20 нг/мл ва яққол танқислик – 10 нг/мл дан паст. Шунга асосланиб биз ҳам ҳар бир гуруҳда витамин D танқислиги учраш частотасини аниқладик. Ўтказилган тадқиқотлар назорат гуруҳининг атиги 6% ҳомиладорларининг қон зардобиди $25(\text{OH})\text{D}$ миқдори меёрида бўлди, 50 ва 44% ҳомиладорларда етишмовчилик ва танқислик кузатилиди

Ҳомиладорликнинг 1-триместрида ПЭ хавфи кузатилган беморларнинг 4%да $25(\text{OH})\text{D}$ миқдори меъёрий кўрсаткичларда, 12%да эса етишмовчилик кузатилди. Бу гуруҳ беморларнинг асосий қисмида (80%) танқислик ва 4%да эса кучли танқислик аниқланди. Ҳомиладорликнинг 2- триместрида ПЭ хавфи кузатилган гуруҳининг 4 ва 10%да $25(\text{OH})\text{D}$ меъёрий миқдори ва етишмовчилик кузатилган бўлса, 48 ва 38%да эса танқислик ва кучли танқислик аниқланди. Энг кучли ўзгаршилар ПЭ ривожланган ҳомиладорлар гуруҳида кузатилиб, бу гуруҳда $25(\text{OH})\text{D}$ нинг меъёрий миқдори аниқланмади, атиги 4% ҳомиладорларда етишмовчилик кузатилган бўлса, 68% да – танқислик ва 28%да эса – кучли танқислик аниқланди.

Ҳомиладорликнинг 1 ва 2- триместрларида ПЭ ривожланиш хавфи ва айниқса ПЭ ривожланган ҳомиладорларда, гематологик ўзгаришлар носпецифик характерга эгадир. Тадқиқотдаги ҳомиладорларда коагуляцион гемостазнинг барча босқичларида гиперкоагуляцияга мойиллик кузатилиб, айниқса, яққол ПЭ ривожланган ҳомиладорларда бўлди. Бизнинг фикримизча, гемостаз кўрсаткичларидан қон плазмасида фибриноген миқдорини маълум даражада, предиктор сифатида ишлатиш мумкин. D-димер миқдорини аниқлаш ҳомиладорликни ПЭ билан асоратланиш хавфини башоратлашда қўллаш мумкин, чунки унинг ўзгариши она-йўлдош-ҳомила микроциркулятор ўзанида стаз ривожланишини кўрсатади. Биокимёвий кўрсаткичлардан предиктор сифатида сийдик кислота миқдоридан фойдаланиш мумкин. Шу

билан бирга қон зардобиди липид кўрсаткичларини гипертриглицеридемиа, гиперхолестеринемиа ва атерогенлик коэффициентини ортиб бориши, эндотелий дисфункция ривожланиши, айниқса, сийдик кислота билан биргаликда келганда ПЭ ривожланиш хавфига олиб келиши мумкинлигини ва она-йўлдош-ҳомила микроциркулятор ўзанида гемодинамик бузилишлар мавжудлигилан далолат беради. Бундай ўзгаришлар гипертриглицеридемиа билан биргаликда келиши ҳомиладорларда метаболик ўзгаришлар мавжудлигидан ва семизликка мойиллигидан далолат беради. Бизнинг фикримизча, СРО миқдорини ортиши ЗПЛПлардаги холестерин миқдорини ортиши ва атерогенлик коэффициенти кўтарилиши билан мос келиб, эндотелий дисфункцияси кузатилишини исботлайди. Бунинг негизиди витамин 25(ОН)D етишмовчилиги бўлиши мумкинлиги аниқланиб ПЭ ривожланиш хавфини оширади.

Физиологик ва патологик кечувчи ҳомиладорликда биокимёвий ва перинатал хавф омилларини кўрсаткичлари

Келтирилган маълумотларга асосланиб биз ҳомиладорлар қон зардобиди антиангиоген ва проангиоген омиллар миқдорини аниқладик. Бизнинг тадқиқотларимизда физиологик кечувчи ҳомиладорликда sFlt-1 миқдори – $1312,69 \pm 20,72$ пг/мл [960–1520 пг/мл], PlGF миқдори – $370,86 \pm 43,32$ пг/мл [110,2–1108 пг/мл] ва sFlt-1ни PlGFга нисбати - $5,72 \pm 0,41$ [1,22–12,88]. Олинган натижалар юқорида қайд этилган олимларнинг кўрсаткичларидан фарқланди ва, бизнинг фикримизча, ирқий ва миллатларда баъзи биокимёвий кўрсаткичларини ўзига хослиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ҳомиладорликнинг 1- триместрида ПЭ ривожланиш хавфи бўлган аёлларда қон зардобиди sFlt-1 миқдори 1,78 ($P < 0,01$) маротаба статистик ишонарли ортиши кузатилиб $2335,55 \pm 346,57$ пг/мл [512–14511 пг/мл] ни ташкил қилди. Бу гуруҳ ҳомиладорларнинг қон зардобиди PlGF миқдори 4,45 ($P < 0,001$) маротаба камайиши кузатилиб $83,39 \pm 6,61$ пг/мл [25,2–190,5 пг/мл] ташкил этди. sFlt-1ни PlGFга нисбати бу гуруҳда $33,62 \pm 4,04$ [4,24–126,22] ташкил этиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 5,88 ($P < 0,001$) маротаба юқори бўлди.

Ҳомиладорликнинг 2- триместрида ПЭ ривожланиш хавфи бўлган

аёлларда қон зардобиди sFlt-1 миқдори 3,01 ($P<0,001$) маротаба статистик ишонарли ортиши кузатилиб $3955,72\pm 290,86$ пг/мл [1013–9611 пг/мл] ни ташкил қилди. Унинг миқдори 1^A-гуруҳ кўрсаткичларидан ҳам 1,69 ($P<0,01$) маротаба юқори бўлди. Бу гуруҳ ҳомиладорларнинг қон зардобиди PlGF миқдори 1^B-гуруҳи кўрсаткичларидан фарқланмади, меъёрий кўрсаткичларга нисбатан эса 4,4 ($P<0,001$) маротаба камайиши кузатилиб $84,36\pm 6,77$ пг/мл [22,8–228 пг/мл] ташкил этди. sFlt-1 ни PlGFга нисбати бу гуруҳда $57,21\pm 5,82$ [20,07–199,73] ташкил этиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 10 ($P<0,001$) ва 1^A гуруҳиникидан 1,7 ($P<0,01$) маротаба юқори бўлди.

ПЭ ривожланган ҳомиладорлар гуруҳида биз яна ҳам кучлироқ ўзгаришларни кузатдик. Жумладан, бу гуруҳ ҳомиладорларнинг қон зардобиди sFlt-1 миқдори 9,33 ($P<0,001$) маротаба статистик ишонарли ортиши кузатилиб, $12235,38\pm 160,87$ пг/мл [1105–1570 пг/мл] ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичлар 1^A ва 1^B ҳомиладорларнинг кўрсаткичларига нисбатан 5,24 ($P<0,001$) ва 3,09 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлди. Шу билан бирга бу гуруҳ ҳомиладорларнинг қон зардобиди PlGF миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 5,21 ($P<0,001$) маротаба камайиши кузатилиб $71,12\pm 4,48$ пг/мл [21–130 пг/мл] ташкил этди, аммо 1^A ва 1^B гуруҳлар кўрсаткичларига нисбатан пасайишига мойиллик аниқланди. sFlt-1 ни PlGFга нисбати бу гуруҳда $216,32\pm 17,49$ [89,94–604,33] ташкил этиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 37,82 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлди, 1 ва 2-триместрларда ПЭ ҳавфи кузатилган ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли 6,43 ($P<0,001$) ва 3,78 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлди. Демак, ҳомиладорларнинг қон зардобиди проангиоген омилларни камайиб бориши, антиангиоген омилларни ортиб бориши ва уларни ўзаро нисбати ПЭ ҳавфи мавжудлигини кўрсатади.

Ўтказилган тадқиқотлар физиологик ҳомиладорликда RAPP-A оксили миқдори $4,95\pm 0,21$ мкг/мл (1,89–8,2 мкг/мл) ташкил этди (3.6 жадвалга қаралсин). Ҳомиладорликнинг 1 триместрида ПЭ ривожланиш ҳавфи кузатилган 1^A-гуруҳда биз бу кўрсаткични 1,28 ($P<0,05$) маротаба ортиб $6,33\pm 0,18$ мкг/мл ни (5,21–11,2 мкг/мл) ташкил этди. Ҳомиладорликнинг 2-

триместрида ПЭ ҳавфи кузатилган 1^Б-гуруҳда РАРР-А нинг қон зардобидаги миқдори прогрессив ортиб борди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,68 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлиб $8,34\pm0,19$ мкг/млни (6,1-11,8 мкг/мл) ташкил этди. Шунини айтиш жоизки, ҳомиладорлар қон зардобида бу оксилнинг миқдори 1^А-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,32 ($P<0,01$) маротаба юқори бўлди. Энг юқори кўрсаткичлар 2- гуруҳ ҳомиладорларда кузатилди. Бу ҳомила омилининг миқдори 2,48 ($P<0,001$) маротаба назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан юқори бўлиб $12,30\pm0,57$ мкг/млгача (6,8-19,5 мкг/мл) кўтарилди. Бу кўрсаткич 1^А ва 1^Б гуруҳлар кўрсаткичларига нисбатан 1,34 ($P<0,01$) ва 1,48 ($P<0,01$) маротаба юқори бўлди. Бизнинг фикримизча, кузатилган бундай ўзгаришлар гестацион муддат ва ПЭ ҳавфи билан боғлиқ бўлиши мумкин, чунки айнан ПЭ ривожланган ҳомиладорларда биз энг юқори ўзгаришларни кузатдик.

Физиологик кечувчи ҳомиладорликда α -ФП миқдори ҳомиладорларнинг қон зардобида $57,96\pm2,08$ МЕ/л (22-95 МЕ/л) ташкил этган бўлса, ПЭ ҳавфи кузатилган ҳомиладорларда (1^А-гуруҳи) $83,44\pm4,24$ МЕ/л (26-151 МЕ/л) гача кўтарилиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,44 ($P<0,01$) маротаба юқори бўлди. 1^Б-гуруҳдаги ҳомиладорларнинг қон зардобида эса α -ФП миқдори яна ҳам жадал ортиб борди ва $146,26\pm6,55$ МЕ/л (74-245 МЕ/л) ташкил этди. Бу кўрсаткич назорат гуруҳи ва 1^А -гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли 2,52 ($P<0,001$) ва 1,75 ($P<0,001$) маротаба юқори бўлди. Аммо ПЭ кузатилган 2-гуруҳ ҳомиладорларда унинг миқдори 1^Б-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,25 ($P<0,05$) маротаба паст бўлиб $116,96\pm7,55$ МЕ/л (42-224 МЕ/л) ташкил қилди. Шунга қарамай назорат ва 1^А-гуруҳлари кўрсаткичларидан 2,02 ($P<0,001$) ва 1,44 ($P<0,01$) маротаба юқориликча сақланиб қолди. Адабиётларда келтирилишича, α -ФП ҳомиладорлик даврида ҳомиланинг жигари ва сариқ танадан ишлаб чиқарилиб, унинг концентрацияси ҳомиланинг 14 ҳафтасидан бошлаб 32 ҳафтасига қадар кўтарилиб боради.

Плацентар β -ХГЧ трофобласт ҳужайралари томонидан ишлаб чиқарилади ва эмбрионни имплантациясини, иммун ҳужайралар фаоллигини, прогестерон ишлаб чиқарилиши ва бачадон ривожланишини бошқаради.

Физиологик кечувчи ҳомиладорликда β -ХГЧ миқдори ҳомиладорларнинг қон зардобиди $72,96 \pm 3,78$ мМЕ/л ($35,2-129$ мМЕ/л) ташкил этган бўлса, ПЭ ҳавфи кузатилган ҳомиладорларда (1^A -гуруҳи) $137,75 \pm 7,89$ мМЕ/л ($35,6-261$ мМЕ/л) гача кўтарилиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан $1,89$ ($P < 0,001$) маротаба юқори бўлди. 1^B -гуруҳдаги ҳомиладорларнинг қон зардобиди эса α -ФП миқдори $2,57$ ($P < 0,001$) маротаба пасайиб меъёрий кўрсаткичлардан ҳам $1,36$ ($P < 0,01$) маротаба статистик ишонарли пасайиб $53,63 \pm 2,44$ мМЕ/л ($74-245$ мМЕ/л) ташкил этди. ПЭ кузатилган 2- гуруҳ ҳомиладорларда унинг миқдори 1^B -гуруҳ кўрсаткичларидан статистик ишонарли $1,27$ ($P < 0,05$) маротаба паст бўлиб $68,08 \pm 2,61$ мМЕ/л ($37-107$ мМЕ/л) ташкил қилди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқланмади.

Презклампсияни эрта ташҳислаш ва башоратлашда клиник–лаборатор маркёрлар

Ушбу йўналишда ўтказилган тадқиқотларда биз қуйидаги кўрсаткичларни олдик: D-димер, сийдик кислота, СРО, sFlt-1(sVEGF-R1), PLGF, sFlt-1/PlGF, PAPP-A, α -ФП ва β -ХГЧ. Ўтказилган тадқиқотлар бу тестларнинг хусусийлиги турлича эканлигини кўрсатди. Жумладан, D-димер, сийдик кислота ва СРОларни ПЭни ташҳислашда хусусийлиги $72-76\%$ ташкил қилган бўлса, sFlt-1(sVEGF-R1), PLGF ва sFlt-1/PlGF тестларда – $90-96\%$ ташкил қилди, ваҳоланки ҳомила омилларининг хусусийлиги бирмунча паст бўлиб $70-86\%$ ни ташкил этди. Демак, ПЭ ривожланиш хавфини аниқлаш учун хусусийлиги жиҳатидан плацента омиллари юқори экан.

ПЭ ривожланиш хавфини башоратловчи тестларнинг сезувчанлигини гуруҳлар орасида таҳлил қилганимизда D-димернинг сезувчанлиги 1^A - гуруҳ ҳомиладорларда жуда паст бўлиб 25% ни ташкил қилди. Бу, бизнинг фикримизча, ҳомиладорликнинг эрта муддатларида кўпинча тромбоцитопения кузатилиб, гемостазни фаоллашуви кузатилмайди. Ҳомиладорликнинг 16-28 ҳафталарида ПЭ ривожланиш хавфи бўлган ҳомиладорларда бу кўрсаткичнинг сезувчанлиги ортиб борди ва 92% , ПЭ кузатилган ҳомиладорлар гуруҳида эса 100% ни ташкил қилди. Бизнинг фикримизча бу муддатларда қоннинг реологик хусусиятларини бузилиши

ҳисобига гиперкоагуляцияга мойиллик кузатилади ва йўлдошда қон ҳужайралари агрегатлари кўплаб ҳосил бўлади. D-димерни диагностик самарадорлиги ҳам паст бўлди, айниқса ҳомиладорликнинг эрта муддатларида. Демак, D-димерни ҳомиладорликни эрта муддатларида ПЭ ривожланиш ҳавфини аниқлаш учун мезон бўлиб ҳисобланмайди.

Сийдик кислота миқдорини ПЭ ривожланишида аҳамиятини таҳлил қилганимизда бу тестнинг сезувчанлиги юқори бўлди. Ўзи сийдик кислота пурин нуклеотидлар парчаланишининг охириги маҳсулотидир ва ҳомиладорликнинг эрта муддатларида кўтарилиши аёлларда эндотелий дисфункцияси ривожлана бошланганидан далолат беради ва кислота-асос мувозанати силжиганини кўрсатади. Шу билан бирга унинг қон зардобидида ортиши буйракларда гемодинамик ўзгаришлар ривожланаётганлигидан далолат беради. ПЭ кеч ривожланиш ҳавфи ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларнинг қон зардобидида гипоксия, яллиғланиш ва парчаланиш жараёнлари устун тургани учун унинг миқдорини ортиши кузатилади ва бу тестнинг сезувчанлиги ҳамда диагностик самарадорлиги юқори бўлди. Лекин бундай жараёнлар кўпчилик касалликларда кузатилади, шунинг учун, бизнинг фикримизча, эрта ПЭ ривожланиш ҳавфи қўшимча мезони сифатида фойдаланиш мумкин. Ҳомиладорлар қон зардобидида СРО миқдорини аниқлаш ПЭ ривожланиш ҳавфини эрта муддатларда аниқлаш самаралиги паст бўлди, айниқса, ҳомиладорликнинг эрта муддатларида. Бу кўрсаткичнинг сезувчанлиги ҳомиладорликнинг эрта муддатларида 74% ташкил қилган бўлса, кечки муддатларда ва ПЭ ривожланган гуруҳларда 100% ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичнинг диагностик самарадорлиги ҳомиладорликнинг эрта муддатларида 0,75; кечки ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда эса 0,88ни ташкил қилди. Бизнинг фикримизча, ПЭ ҳомиладорликнинг эрта муддатларида баъзоратлар имкониятлари пастроқ.

Ҳозирги кунда плацентар омил sFlt-1ни ҳомиладорлар қон зардобидида аниқлашни ПЭни эрта ташҳислардаги самарадорлиги тўғрисида кўплаб баҳслар кетмоқда. Баъзи олимларнинг фикрича, унинг самарадорлиги юқори, баъзилар эса бунга шубҳа билан қарашмоқда. Бизнинг тадқиқотларимизда бу

кўрсаткичнинг хусусийлиги 90-96% ташкил қилган бўлса, сезувчанлиги эса пастроқ – 68% ҳомиладорликнинг эрта муддатларида, 88% - 2- триместрда ва ПЭ ривожланганларда эса – 100%ни ташкил қилди. ПЭ ривожланиш хавфини башоратловчи диагностик самарадорлик эса 0,79; 0,89 ва 0,95 ташкил қилди. Бу юқори кўрсаткич бўлиб эрта ПЭ ривожланиши башоратлашда ишлатиш мумкин. Ҳомиладорлар қон зардобида PlGF миқдорини аниқлаш эса сезувчанлиги жиҳатидан жуда паст бўлиб, 1^A, 1^B ва 2- гуруҳларда 34%, 32% ва 32%ни ташкил этди. Бундай паст кўрсаткич вариацион қаторнинг юқори вариабиллиги билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу эса ишончлилиқ чегараларини кенглиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Қон зардобида PlGF миқдорини аниқлаш ПЭ хавфини белгилаш учун жуда паст кўрсаткичдир. Ҳақиқатдан ҳам унинг диагностик самарадорлиги 0,65; 0,64 ва 0,64ни ташкил қилиб умумий самарадорлик 48,5% бўлди. Демак, қон зардобида PlGF миқдорини аниқлаш ПЭ хавфини аниқлаш учун мезон сифатида фойдаланиш мумкин эмас.

Шуни айтиш жоизки, ҳозирги кунда sFlt-1/PlGF кўрсаткичи ПЭ ривожланиш хавфини белгиловчи мезон сифатида қабул қилинмоқда. Бизнинг тадқиқотларимизда ҳомиладорликнинг 1-триместрида бу кўрсаткичнинг сезувчанлиги 78%ни, 2- триместрида – 80%ни, ва ПЭ ривожланган ҳомиладорларда – 100%ни ташкил этди. Диагностик самарадорлиги эса бу гуруҳларда 0,81; 0,85 ва 0,9ни, умумийи эса – 85%га тўғри келди. Биз ҳам кўпчилиқ муаллифлар фикрига қўшилиб ПЭ ривожланишини башоратлашда sFlt-1/PlGF мезон сифатида қўллаш мумкин деган ҳулосага келдик.

Аммо қолган ҳомила омиллари α -ФП ва β -ХГЧ хусусийлиги, сезувчанлиги ва диагностик самарадорлиги бир мунча паст бўлди. Жумладан, α -ФП ва β -ХГЧ хусусийлиги 86% ва 70% ташкил этди. ПЭ эрта баҳолашда α -ФП миқдорини ҳомиладорларнинг қон зардобида аниқлашда сезувчанлик 11-16 ҳафталарда 50%ни ташкил этган бўлса, 2 -триместрида – 88%, ПЭ ривожланганларда эса 58%ни ташкил этди. Бу кўрсаткичнинг диагностик самарадорлиги 1^A, 1^B ва 2-гуруҳларда 0,68; 0,87 ва 0,72 га тенг бўлиб умумий башоратлаш фоизи 70,5% ташкил қилди. ПЭ эрта баҳолашда β -ХГЧ миқдорини ҳомиладорларнинг қон зардобида аниқлашда сезувчанлик 11-16

хафталарда 64%ни ташкил этган бўлса, 2- триместрида – 10%, ПЭ ривожланганларда эса 20%ни ташкил этди. Бу кўрсаткичнинг диагностик самарадорлиги 1^A , 1^B ва 2- гуруҳларда 0,67; 0,40 ва 0,45 га тенг бўлиб умумий башоратлаш фоизи 61% ташкил қилди. Демак, α -ФП ва β -ХГЧ ПЭ ривожланиш хавфини башоратлашда қўллаш мақсадга мувофиқ эмас.

Эрта ПЭ ривожланиш хавфини башоратлашда қўлланилган 9 кўрсаткичлардан 4тасини танлаш мумкин. Буларга сийдик кислота, sFlt-1, sFlt-1/PlGF ва PAPP-Алардир, уларнинг диагностик самарадорлиги ва башоратлаши ҳомиладорликнинг эрта муддатларида ПЭ ривожланиш хавфи 0,77; 0,79; 0,81 ва 0,85ни ташкил этди, яни сийдик кислота >180 мкмоль/л, sFlt-1 >1469 пг/мл, sFlt-1/PlGF >18 ва PAPP-A $>6,4$ мкг/млдан юқори бўлса ПЭ ривожланиш хавфини кўрсатади. Кечки ПЭ ривожланиш хавфи бўлиб D-димер (0,84), сийдик кислота (0,83), СРО (0,88), sFlt-1 (0,89), sFlt-1/PlGF (0,85), PAPP-A (0,88) ва α -ФП (0,87) ларни танлаш мумкин.

Эрта ПЭ ривожланиш хавфини башоратлашда қўлланилган 9 кўрсаткичларни чегараси аниқланди: D-димер >830 нг/мл, сийдик кислота >180 мкмоль/л, СРО >3 мг/л, sFlt-1 >1469 пг/мл, PLGF <42 нг/мл, sFlt-1/PlGF >18 , PAPP-A $>6,4$ мкг/мл, α -ФП >84 МЕ/л ва β -ХГЧ >115 мМЕ/л. Ҳомиладорликнинг эрта муддатларида ПЭ хавфини башоратлаш учун 4таси танланди: сийдик кислота, sFlt-1, sFlt-1/PlGF ва PAPP-Алардир, 2-триместрида - D-димер, сийдик кислота, СРО, sFlt-1, sFlt-1/PlGF, PAPP-A ва α -ФП ларни танлаш мумкин.