

**ANAMNEZIDA HOMILA TUG'MA NUQSONLAR VA
HOMILANING O'SISHDAN TO'TASHI SINDROMI BO'LGAN
AYOLLARDA HOMILADORLIK KECHISHINING O'ZIGA XOSLIGI**

Yangibayeva D.T.

Oilaviy tibbiyotda akusherlik va
ginekologiya kafedrası, assistent,
Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent.

Yuldasheva D.Yu.

Oilaviy tibbiyotda akusherlik va
ginekologiya kafedrası, professor,
Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent.

Choriyeva G.Z.

Oilaviy tibbiyotda akusherlik va
ginekologiya kafedrası, dotsent,
Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent.

Sadullayeva U.A.

Klinik fanlar kafedrası, assistant,
Alfraganus universiteti, Toshkent.

ANNOTATSIYA

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, anamnezida homila nuqsonlari va homila o'sishdan to'xtash holati bo'lgan ayollarda pregravidar davrda metilfolat va B guruh vitaminlarini qo'llash ko'rsatkichlarni sifat jihatidan ham, miqdoriy jihatdan ham normallashtirishga imkon beradi, shuningdek, homila nuqsonlari, rivojlanmagan homiladorlik, shuningdek gipergomosisteinemiya xos bo'lgan homiladorlik asoratlarini rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytiradi. Homiladorlik paytida metilfolatning kofaktorlar bilan soplementatsiyasi rivojlanmagan homiladorlikni 1-guruhda 6,6 marta, 2-guruhda 17,5 marta, platsenta disfunktsiyasini 1-guruhda 2,5 marta va 2-guruhda 1,5 marta kamaytirishga imkon berdi.

АННОТАЦИЯ

Результаты исследования продемонстрировали, что в прегравидарном периоде назначение метилфолата и витаминов группы В у женщин в с ВПР плода и неразвивающейся беременностью в анамнезе позволяет нормализовать показатели как качественно, так и количественно, а также значительно снизить риск развития пороков плода, неразвивающейся беременности, а также типичных для гипергомоцистеинемии осложнений беременности. Саплементация метилфолата с кофакторами во время беременности позволила нам добиться снижения неразвивающаяся беременности в 6,6 раз в 1й и 17,5 раз во 2ой группе, плацентарной дисфункции в 2,5 раз в 1й и в 1,5 раза во 2й группе.

ANNOTATION

The results of the study demonstrated that in the pre-pregnancy period, the administration of methylfolate and B vitamins in women with fetal malformations and a history of undeveloped pregnancy makes it possible to normalize indicators both qualitatively and quantitatively, as well as significantly reduce the risk of developing fetal malformations, undeveloped pregnancy, as well as pregnancy complications typical of hyperhomocysteinemia. The complementation of methylfolate with cofactors during pregnancy allowed us to achieve a decrease in undeveloped pregnancy by 6.6 times in the 1st and 17.5 times in the 2nd group, placental dysfunction by 2.5 times in the 1st and 1.5 times in the 2nd group.

Kalit so'zlar: gipergomotsisteinemiya, homila tug'ma nuqsonlari, homila o'sishdan to'xtashi, metilfolat.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, врожденные пороки развития плода, неразвивающаяся беременность, метилфолат.

Key words: hyperhomocysteinemia, congenital malformations of the fetus, undeveloped pregnancy, methylfolate.

Dolzarbligi. Dunyoda so'nggi paytlarda perinatal kasallanish va o'limni kamaytirish bo'yicha chora-tadbirlarni izlash va ularni akusherlik muassasalari amaliyotiga joriy etish zamonaviy akusherlikning dolzarb muammosidir. Butun dunyoda tug'ma va irsiy patologiya nogironlik, perinatal va chaqaloqlar o'limi tarkibida yetakchi o'rinni egallaydi. Dunyodagi so'nggi tadqiqotlarga ko'ra, tug'ma nuqsonlar yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 5 foizida uchraydi, yiliga 303 000 ga yaqin

bola hayotining dastlabki 4 haftasida nuqsonlardan vafot etadi. Irsiy omillar (xromosoma anomaliyalari va mutant genlar) taxminan 15%, agressiv muhit omillari taxminan 10%, irsiy omillarning atrof-muhit omillari bilan birikmasi 20-25% homila tug'ma nuqsonlarini keltirib chiqaradi (5,6).

Tadqiqotimizning maqsadi anamnezida homila tug'ma nuqsonlari va homila o'sishdan to'xtash sindromi bo'lgan ayollarning akusherlik anamnezini o'rganish. Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqot maqsadiga erishish uchun ishlab chiqilgan klinik-laboratoriya mezonlari asosida Toshkent tibbiyot akademiyasi 2-klinikasining tug'ruq majmuasida homila nuqsonlari va anamnezida rivojlanmagan homiladorlik bor 20 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan jami 110 nafar ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Tadqiqotlar homilaning tug'ma nuqsonlari va bilan asoratlangan oldingi homiladorlikdan 2 oy - 1 yil o'tgach o'tkazildi. Barcha 110 ayol 2 guruhga bo'lingan. Birinchi guruhga homila tug'ma nuqsoni bo'lgan 40 ta ayol kiradi; ikkinchi guruhga anamnezida rivojlanmagan homiladorlik bo'lgan 70 ta ayol kirdi. Nazorat guruhiga asoratlanmagan akusherlik/perinatal tarixga ega 75 nafar ayol kirdi.

Tashxis quyidagi ma'lumotlarga asoslanadi: akusherlik tarixi, klinik ko'rinishlar, biokimyoviy, molekulyar genetik ko'rsatkichlar, ultratovush ma'lumotlari.

Kuzatuv davrida barcha homilador ayollar davolash va profilaktika kurslarini o'tashdi, shuningdek, akusherlik va somatik patologiyani hisobga olgan holda zarur dori-darmonlarni qabul qilishdi.

1-jadval

Tekshirilayotgan ayollarning akusherlik tarixi

Anamnestik ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi, (n=75)		1 guruh, (n=40)		2 guruh, (n=70)	
	abs.	%	abs..	%	abs..	%
Erta muddatlarda o'z-o'zidan abort	3	4	12	30***	18	25,7***
Tibbiy abort	3	4	23	57,5***	31	44,2***
Homila o'sishdan to'xtashi	0	0	20	50***	70	100***
Muddatdan oldingi tug'ruq	2	2,6	6	15**	14	20***
Homiladorlikda gipertenziv buzilishlar	3	4	10	25***	21	30***

Platsentar disfunksiya	10	13,3	18	45***	27	38,5**
NJYBK	0	0	5	12,5	10	14,2
Perinatal o'lim, ulardan:	1	1,3	11	27,5**	15	21,4**
- antenatal o'lim	0	0	2	5	8	11,4
- postnatal o'lim	1	1,3	9	22,5***	7	10***

Eslatma: * - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan farqlar muhim (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $p < 0,001$)

Akusherlik tarixini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, tibbiy sabablarga ko'ra o'z-o'zidan homila tushishlar va abortlar ikkala guruhda ham – 30;25%, shuningdek, 57,5%; mos ravishda 44,2% (1-jadval). 2-guruhda tekshirilganlarning barchasida rivojlanmagan homiladorlik tarixi aniqlangan - 70 (100%) holatda, birinchi guruhda esa bu ko'rsatkich 2 baravar kam. Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, homiladorlik paytida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni o'z vaqtida oldini olish uchun anamnestik ma'lumotlarni to'liq olish kerak.

Bizda homiladorlikning eng keng tarqalgan asoratlarini tahlil qilish qiziqish uyg'otdi. Eng keng tarqalgan platsenta disfunktsiyasi ikkala guruhda ham 45 va 38,5% ekanligini aniqlandi, ehtimol bu rivojlanishning dastlabki bosqichlarida embrion trofizmi uchun mas'ul bo'lgan ekstraembrion tuzilmalarning yetarli darajada vaskulyarizatsiyalanmaganligi bilan bog'liq bo'lib, shu sabab platsenta va fetoplasentar qon aylanishining patologiyasini shakllantiradi va natijada surunkali gipoksiya va homila gipoksiyasi kuzatiladi.

Perinatal o'limni o'rganish natijasida ma'lum bo'ldiki, tug'ruqdan keyingi o'lim 1-guruhda (25%) 2,3 marta, antenatal homila o'limi esa ikkinchi guruh bemorlarida - 11,4% ko'proq uchraydi. Biz tekshirgan ayollarda folat siklining buzilishi va ular bilan bog'liq bo'lgan gipertenziv buzilishlar kuzatilishi mumkinligini hisobga olsak, gipertoniya kasalliklari 2-guruhda 3 barobar ko'p bo'lgan, birinchi guruhda esa bu ko'rsatkich tekshirilganlarning 25%ida aniqlangan. Yuqoridagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, erta tug'ilish homiladorlikning tez-tez uchraydigan asoratlari bo'lib, bu ko'proq ikkinchi guruhda tekshirilganlarda kuzatilgan - 14 (20%). Ushbu ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, erta va kech abortli bemorlarda gipergomosteiniemiya trombofilik kasalliklarning asosiy shakllaridan biri hisoblanadi gipertenziv kasalliklar va NJYBK bilan og'rikan homilador ayollarda qon tomir kasalliklarining rivojlanishida yuqori gomosteini darajasi muhim rol o'ynaydi.

Onalar va chaqaloqlar kasallanishi va o'limini kamaytirish ustuvor tibbiy-ijtimoiy vazifalardan biri bo'lib, uni hal etishning asosiy yo'li homiladorlik asoratlari va homila rivojlanishidagi nuqsonlarning oldini olish hisoblanadi. Hozirgi vaqtda folatlar monopreparatlar, vitamin komplekslari va hatto og'iz kontratseptivlarining bir qismi sifatida faol qo'llaniladi [2,4]. Bunday holda, ikki turdagi vitamin ishlatiladi: sintetik foliy kislotasi (FK) va L-metilfolat. Sintetik foliy kislotasi folat dotatsiyasining ta'siri isbotlantgan usuli hisoblanadi. Organizmga kirgandan so'ng FK bir qator fermentativ reaksiyalarni boshdan kechiradi, buning natijasida ham depo shakllari, ham faol shakllar hosil bo'ladi. Sintetik FAni qabul qilish qon plazmasi va eritrotsitlardagi folat darajasining oshishi bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik va gomosistein darajasi bilan teskari korrelyatsiyaga ega [1,3,7]. FA bo'yicha samaradorlik va xavfsizlikning barcha asosiy tadqiqotlari sintetik FA bo'yicha o'tkazilgan, FA ning toksik ta'siri tasvirlanmagan;

Biz o'rgangan har ikki guruh akusherlik-ginekologik va perinatal anamnezi og'ir bo'lgan ayollarga homiladorlikni rejalashtirishdan boshlab va butun homiladorlikning oxirigacha kuniga 800 mkg dozada metilfolat va 18 mkg vitamin B12 (siyanokobalamin) buyurildi. Davolash gematolog bilan birgalikda amalga oshirildi (protokolga muvofiq, gemostasiogramma nazorati ostida agar kerak bo'lsa, antikoagulyantlar va antiagregantlar buyurildi). 800 mg metilfolat buyurilgandan so'ng, dinamikada gomosistein darajasi o'rganildi. Biz qonda bu ko'rsatkichning nazorat guruhiga nisbatan birinchi va ikkinchi guruhlarda mos ravishda 1,9 va 1,75 marta sezilarli darajada pasayishini aniqladik.

Davolanishdan keyin homiladorlik natijalarini tahlil qilganimizda, homila tug'ma nuqsonlari faqat birinchi guruhdagi 2 (5%) bemorda kuzatildi, qolgan guruhlarda esa bu ko'rsatkich aniqlanmadi. Ushbu ma'lumotlar homilaning tug'ma nuqsonlari rivojlanishining oldini olish uchun boshqaruv taktikasi va tanlangan metilfolat dozasining to'g'riligini tasdiqlaydi. Homila o'sishdan to'xtashi birinchi guruhda 7,5% hollarda va ikkinchi guruhda 5,71% hollarda sodir bo'lgan, ehtimol bu boshqa somatik patologiyalarning kombinatsiyasi bilan bog'liq. Birinchi va ikkinchi guruhdagi tekshiruvdan o'tganlarning mos ravishda 85% va 92,8% da homiladorlik muddatida tug'ilish bilan yakunlangan. Homiladorlikning asoratlarini tahlil qilganda, 1-guruhda erta tug'ilish va gipertenziv kasalliklar 2-guruhga qaraganda 6 marta ko'proq kuzatilgan. Plasenta disfunktsiyasi ikkinchi guruhda (24,2%) boshqa guruhlariga nisbatan ko'proq kuzatilgan, birinchi guruhda bu ko'rsatkich 20% ni tashkil etgan bo'lsa, nazorat guruhida kuzatilmagan, NJYBK faqat birinchi guruhning 1 ta holatida tashxis qo'yilgan (2-jadval).

2-jadval

Davolashdan keyin tekshirilgan ayollarda homiladorlik natijalari

Anamnestik ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi, (n=75)		1 guruh, (n=40)		2 guruh, (n=70)	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Davolashdan so'ng homiladorlik	75	100	38	95	69	98,5
Davolashdan so'ng homila nuqsoni	0	0	2	5	0	0
Davolashdan so'ng tug'ruq	75	100	34	85	65	92,85
Homila o'sishdan to'xtashi	0	0	3	7,5	4	5,71
Muddatdan oldingi tug'ruq	0	0	5	12,5***	2	2,85
Gipertenziv buzilishlar	1	1,33	5	12,5***	2	2,85
Platsentar disfunktsiya	0	0	8	20***	17	24,2***
NJYBK	0	0	1	2,5	0	0

Eslatma: * - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan farqlar muhim (*- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $p < 0,001$)

Xulosa. Shunday qilib, gipergomosisteinemiya mikrosirkulyatsiyaga bog'liq bo'lgan homiladorlik asoratlarining rivojlanishida muhim ahamiyatga ega, bu homiladorlikning birinchi trimestridagi spontan tushishdan boshlab va gipertenziv kasalliklar, platsentaning erta ko'chishi va antenatal homila o'limi bilan yakunlanadi. Folat siklining turli darajalarda buzilishining oqibatlarini homilaning tug'ma nuqsonlariga olib kelishi mumkin. Taqdim etilgan ma'lumotlar genetik moyillik va boshqa tarkibiy qismlarni hisobga olgan holda folat metabolizmini keyingi tadqiqotlar zarurligi to'g'risida oqilona xulosadir. Afsuski, homiladorlikning o'zi venoz tromboz xavfi 5-6 baravar ortadi. Homiladorlik davrida gipergomosisteinemiyaning ta'siri natijasida to'qimalarda, shu jumladan bachadon devori va platsentada qon tromblari paydo bo'ladi va mikrosirkulyatsiya buziladi, bu homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ham bir qator akusherlik asoratlariga (embrion implantatsiyasi nuqsonlari, takroriy homila ko'tara olmaslik) va keyingi kechki bosqichlarda (platsenta disfunktsiyasi, homila o'sishidan qolishi, homila o'limi) olib keladi.

Tadqiqotlarimizda biz homilador ayollarga metilfolatni yuborish ko'rsatkichlarini sifat va miqdoriy jihatdan normallashtirishi, shuningdek, homila nuqsonlari,

rivojlanmagan homiladorlik va homiladorlikning asoratlari rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytirishi mumkinligini ko'rsatdik.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Achiron R, Adamo L, Kassif E. From screening chromosomal anomalies to early diagnosis of fetal malformations. // *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2020 Apr;32(2):128-133.
2. Chitayat D, Matsui D, Amitai Y, Kennedy D, Vohra S, Rieder M, Koren G. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy: 2015 update. *J Clin Pharmacol*. 2016 Feb;56(2):170-5.
3. Dean SV, Lassi ZS, Imam AM, Bhutta ZA. Preconception care: nutritional risks and interventions. // *Reprod Health*. 2014 Sep 26;1
4. Ferrazzi E, Tiso G, Di Martino D. Folic acid versus 5- methyl tetrahydrofolate supplementation in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Oct;253:312-319.
5. Impellizzeri P, Nascimben F, Di Fabrizio D, Antonuccio P, Antonelli E, Peri FM, Calabrese U, Arena S, Romeo C. Pathogenesis of Congenital Malformations: Possible Role of Oxidative Stress. // *Am J Perinatol*. 2022 Jun;39(8):816-823. doi: 10.1055/s-0040-1721081. Epub 2020 Nov 9.
6. Yangibayeva D.T., Yuldasheva D.Yu., Sadikova D.R., Choriyeva G.Z., Sadullayeva U.A. Influence of folate cycle MTHFR gene polymorphism on the process of fetus development in residents of the republic Uzbekistan. *World Bulletin of public Health* Volume 22, May 2023. P 43.
7. Yangibayeva D.T, Yuldasheva D.Yu., Sadikova D.R., Choriyeva G.Z., Sadullayeva U.A. Folat tsikli genlari polimorf variantlarining inson embrional rivojlanishining dastlabki bosqichlari buzilishiga ta'siri. *Вестник ТМА №9*, 2022. Стр. 141-143.