



PREEKLAMPSIYANI PROGNOZLASHDA SO'NGGI METODLAR VA YUTUQLAR

Navruzova R. S., Yusufjonova M. K.

Toshkent Tibbiyot Universiteti

Annotatsiya: *preeklampsiya bugunga qadar homiladorlikning eng jiddiy asoratlardan biri bo'lib qolmoqda, bu esa ona va bola kasalligi hamda o'limiga sezilarli ta'sir qilmoqda. Maqolada preeklampsiyani barvaqt prognoz qilishning zamonaviy usullari, jumladan biomarkerlar (sFlt-1, PlGF, PAPP-A, cfRNA), Doppler ultratovushi, shuningdek, mashinalarda o'rganish va taqiladigan qurilmalar kabi oxirgi texnologiyalardan foydalanish ko'rib chiqiladi.*

Kalit so'zlar: *preeklampsiya, erta tashxislash, biomarkerlar, PlGF, sFlt-1, Doppler ultratovushi, homiladorlikni prognoz qilish, akusherlik, onalar o'limi.*

Preeklampsiya (PE) homiladorlikning eng jiddiy asoratlardan biri bo'lib, gestatsiyaning 20-haftasidan keyin qon bosimi ortishi va hayotiy muhim organlarni funksiyasini buzilishi bilan tavsiflanadi. Akusherlik va perinotologiya sohasidagi sezilarli yutuqlarga qaramay, PE onalar va bolalar kasalliklari va o'limning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Preeklampsiyaning global tarqalishi homiladorliklarning o'rtacha 5-14% ni tashkil qiladi, ammo dunyoning turli mintaqalarida rivojlangan mamlakatlarda 8% gacha, kam daromadli mamlakatlarda esa yuqoriroq bo'lishi kuzatilgan. Rivojlanayotgan mamlakatlarda PE onalar va perinatal o'limlarning 25% gacha, tibbiy yordam olish imkoniyati cheklangan hududlarda esa 30% gacha o'limiga sabab bo'lmoqda [9]. Qo'shma Shtatlarda tarqalish 2-8% ni tashkil qiladi, kasallik tahminan 10% hollarda homiladorlikning 34-haftasidan oldin rivojlanadi [4]. Patologiya birlamchi homiladorlik, ko'p homiladorlik, semizlik, surunkali gipertenziya, qandli diabet, buyrak kasalliklari, autoimmun kasalliklar va homiladorlik tarixida PE kuzatilgan ayollarda tez-tez rivojlanadi. Ushbu predispozitsiya qiluvchi omillar orasida surunkali gipertenziya



bilan og'rigan ayollar (taxminan 25-35%) va ko'p homiladorlikda taxminan 2-3 baravar yuqori xavf qayd etilgan [8]. Preeklampsianing patogenezi "ikki bosqichli model" doirasida tavsiflanadi, bunda dastlab platsenta, so'ngra tizimli endotelial disfunktsiya rivojlanadi [2]. Birinchi bosqichda trofoblastning bachadon devoriga yetarli invaziya bo'lmashligi va bachadonning spiral arteriyalarini torayishi kuzatiladi, bu esa yo'ldoshning qon bilan ta'minlanishining pasayishiga olib keladi [3]. Platsentatsiyaning gipofunksiyasi bolada surunkali gipoksiyaga va platsentada oksidlovchi stressning kuchayishiga olib keladi, bu sFlt-1 va sEng kabi antiangiogenik omillarning chiqarilishini rag'batlantiradi [3]. sFlt-1 va cEng darajasining oshishi VEGF va PlGF ni neytrallash bilan bog'liq bo'lib, onaning qon tomir endotelial funktsiyasining buzilishiga olib keladi [7]. Bundan tashqari, oksidlovchi stressning to'planishi va mitoxondrial funktsiyaning buzilishi trofoblastda apoptoz va yallig'lanishni kuchaytirib, patologiyani rivojlantiradi [8]. Immunologik nomutanosibliklar, shu jumladan NK hujayralarining anormal faolligi va ortib borayotgan sitokin darajalari (TNF-a, IL-6), endotelial disfunktsiya va serebroplasental kasalliklarga turtki beradi [3]. So'nggi tadqiqotlar, shuningdek, homiladorlikdan oldin ham preeklampsiyani prognoz qiluvchi omillaridan biri sifatida bachadonning g'ayritabiiy desidual roli aniqlandi: anneksin A2 orqali endometrioid konversiyaning yetarli emasligi [9]. Umuman olganda, platsenta, qon tomir va immunitet mexanizmlarining bunday murakkab o'zaro ta'siri gipertenziya, proteinuriya va onaning muhim a'zolarining disfunktsiyasining klinik ko'rinishlariga olib keladi [2].

PE uchun xavf omillari quyidagilardan iborat:

- ilk homiladorlik;
- onaning yoshi <18 yosh >35;
- Semizlik;
- ko'p homiladorlik;
- surunkali kasalliklarning mavjudligi (gipertoniya, diabet, buyrak kasalligi);
- Oldingi homiladorlikdagi PE tarixi.



Preeklampsiya tasnifi kasallikning boshlanish vaqti va og'irligiga asoslanadi [1]. Vaqtiga ko'ra, kasallikning erta (34 haftagacha), kech (34 haftadan keyin) va tug'ruqdan keyingi shakllari mavjud [1]. Kursning og'irligiga ko'ra, preeklampsiya o'rta va og'irga bo'linadi, bu homiladorlik va tug'ruq taktikasini tanlash uchun muhimdir [2]. O'rtacha preeklampsiya qon bosimi 140-160/90-110 mmHg va proteinuriya kuniga 5 g dan kam, og'ir shakli esa bosim $\geq 160/110$ mmHg, proteinuriya >5 g / kun yoki ko'p a'zolar etishmovchiligi belgilarini o'z ichiga oladi [3]. Ushbu tasnif klinik foydalanish uchun ACOG va ISSHP tavsiyalariga muvofiq qo'llaniladi [1]. Preeklampsiyaning klassik klinik triadasi yangi gipertenziya ($\geq 140/90$ mmHg), proteinuriya ($>0,3$ g / kun) va shishlarni o'z ichiga oladi, ammo ikkinchisi yo'q bo'lishi mumkin [2]. Ba'zida shish faqat yashirin bo'ladi (vazn ortishi tufayli) va u PE ning dastlabki belgisidir [1]. Og'ir shakllar bosh og'rig'i, ko'rishning buzilishi (miltillovchi "chivinlar", ikki tomonlama ko'rish), epigastral og'riq, qusish va oliguriya - organlarning buzilishi belgilari bilan birga bo'lishi mumkin [2]. Og'ir preeklampsiyada gematologik kasalliklar (trombotsitopeniya $<100 \times 10^9/l$), jigar fermentlarining ko'payishi, o'tkir buyrak yetishmovchiligi va o'pka shishi bo'lishi mumkin [1]. Patogenez, klinik ko'rinish va diagnostika mezonlarini hisobga olgan holda homilador ayollarda preeklampsiyani erta bashorat qilishning zamonaviy usullarini o'rganish.

Tashxis homiladorlikning 20 haftasidan keyin kamida 4 soatlik interval bilan kamida ikki marta qon bosimini ($\geq 140/90$ yoki $\geq 160/110$ mmHg og'ir shaklda) o'lchashga asoslanadi [2]. Proteinuriya laboratoriya tekshiruvlari bilan tasdiqlangan - sutkada $\geq 0,3$ g yoki protein / kreatinin nisbati $\geq 0,3$, og'ir shaklda esa >5 g / kun proteinuriya [1]. Proteinuriya bo'lmasa, kasallikning og'irligi organlarning buzilishi bilan baholanadi: buyraklar, jigar, bosh og'rig'i, ko'rish, trombotsitlar va o'pka funktsiyasi [1]. Eklampsiya va asoratlarni, shu jumladan HELLP sindromi va insultni rivojlanishining profilaktikasi uchun ushbu belgilarni o'z vaqtida aniqlash juda muhimdir [1]. Biomarkerlar va laboratoriya usullari:

Turli xil biomarkerlar yordamida PEni barvaqt bashorat qilish mumkin:



- sFlt-1/PlGF: eruvchan Fms-ga o'xshash tirozin kinaz-1 va platsenta o'sish omilining nisbati PE rivojlanishining ishonchli ko'rsatkichidir. Kasallikning klinik ko'rinishidan bir necha hafta oldin sFlt-1 ning ortishi va PlGFning kamayishi kuzatiladi.

- PAPP-A: past darajalar PE va intrauterin o'sishning kechikish xavfi ortishi bilan bog'liq.

- cfRNK: erkin hujayrali RNK genidagi o'zgarishlar simptomlar boshlanishidan oldin aniqlangan PEning erta belgisi bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Instrumental usullar:

Birinchi trimestrda bachadon arteriyalarining Doppler ultratovush tekshiruvi - qon oqimining qarshiligini baholash va platsentadagi perfuziya buzilishlarini aniqlash imkonini beradi. Pulsatsiya indeksining oshishi va diastolik choklarning mavjudligi PE rivojlanish xavfi bilan sinxronlashadi. Bu ko'rsatkichlar biokimyoviy belgilar bilan birlashganda ayniqsa muhimdir.

Texnologik innovatsiyalar:

Zamonaviy texnologiyalar PE prognozini yaxshilashga yordam beradi:

- Mashinada o'rganish: klinik, biokimyoviy va genetik ma'lumotlarga asoslangan algoritmlar PEni bashorat qilishda katta ahamiyatga ega.

- Neyron tarmoq modellari: ko'p o'zgaruvchan ma'lumotlardan, shu jumladan metabolik va proteomik profillardan foydalanib, individual xavf modellarini yaratish imkoni mavjud.

- taqiladigan qurilmalar: qon bosimi va boshqa fiziologik parametrlarni kuzatish uchun aqlli bilakuzuklar va boshqa gadjetlarni ishlab chiqish PEni erta aniqlash uchun yangi imkoniyatlar yaratadi.

Klinik ko'rsatmalar:

Xalqaro tashkilotlar tavsiya qiladi:

- Klinik ma'lumotlar, biomarkerlar va Doppler ultratovush tekshiruvidan foydalangan holda birinchi trimestrda PE uchun skrining;

- PE rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan ayollarga homiladorlikning 12-haftasidan 36-haftasigacha aspirinning past dozalarini (kuniga 75-150 mg) buyurish;



- PE xavfi yuqori bo'lgan ayollarda qon bosimi va homila holatini muntazam ravishda kuzatib borish.

Zamonaviy ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, homiladorlikning birinchi trimestrida anamnestik, klinik, biokimyoviy va ultratovush parametrlarini birlashtirgan multifaktorial xavf modellaridan foydalangan holda preeklampsiyani samarali bashorat qilish mumkin [1, 2]. Shunday qilib, eng tasdiqlangan vositalardan biri bu Homila Tibbiyot Jamg'armasi (HTJ) algoritmi bo'lib, u quyidagilarni o'z ichiga oladi: bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi (BAPI), erkin platsenta o'sish omili (EPO'O) darajasi, sarum PAPP-A kontsentratsiyasi va o'rtacha arterial bosim [3]. HTJ modelidan foydalanish erta preeklampsiya (34 haftagacha) rivojlanish xavfini 75% gacha sezuvchanlik bilan, noto'g'ri-musbat darajasi taxminan 10% ni taxmin qilish imkonini beradi [3, 4]. Biomarkerlar xavfni prognozlashda asosiy rol o'ynaydi. Eng ko'p o'rganilgan va klinik jihatdan ahamiyatli belgilar PlGF, sFlt-1 va sFlt-1/PlGF nisbati [5]. Past PlGF darajalari va yuqori sFlt-1/PlGF nisbati preeklampsiyaga xos bo'lgan antiangiogen holatni aks ettiradi. Prognozlash va oldindan rivojlangan kasallikning diagnostikasi uchun ishlatilishi mumkin [6]. ASPRE tadqiqoti (2017) shuni ko'rsatdiki, HTJ algoritmi yordamida aniqlangan yuqori xavfli ayollarga PE ni erta profilaktika qilish maqsadida atsetilsalitsil kislotasini (kuniga 150 mg) buyurish kasallanishni sezilarli darajada (62% gacha) kamaytiradi [4, 7].

Bundan tashqari, birinchi trimestrda bachadon arteriyalarining ultratovushli Dopplerografiyasi platsenta qon oqimining buzilishini aniqlashi mumkin, bu ham PE xavfi bilan bog'liq. Pulsatsiya indeksining oshishi yoki diastolik tirqishning mavjudligi trofoblastning yetarli darajada invazyalanishini ko'rsatishi mumkin [9]. Bunday usullarni muntazam amaliyotga joriy etish, ayniqsa, murakkab tibbiy tarixga ega bo'lgan ayollar uchun juda muhimdir: gipertenziya, qandli diabet, autoimmun kasalliklar, ortiqcha vazn va 35 yoshdan oshgan ayollar [10, 11].

Taklif etilayotgan modellarning samaradorligiga qaramay, ayrim hududlarda testlarning yuqori xarajati va o'qitilgan kadrlar yetishmasligi tufayli ularning odatiy amaliyotda mavjudligi cheklangan [12]. Shu bilan birga, biokimyoviy tekshiruvlar



o'tkazilmagan taqdirda ham, anamnestik omillarni hisobga olgan holda (birinchi homiladorlik, preeklampsiya tarixi, ko'p homiladorlik, homiladorlik oralig'i >10 yosh va boshqalar) va qon bosimini muntazam ravishda nazorat qilish shifokorlarning hushyorligini sezilarli darajada oshirishi mumkin [13].

Shunday qilib, PEni erta prognoz qilish mumkin va tavsiya qilinadi, ayniqsa kompleks yondashuvdan foydalanganda. Bu nafaqat profilaktika samaradorligini oshiradi, balki ayollarni dinamik monitoring va optimal vaqtda tug'ish uchun ixtisoslashtirilgan muassasalarga o'z vaqtida yuborish imkonini beradi [3, 7, 14].

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Aylamazyan E.K., Savelieva G.M. Doyalik: milliy qo'llanma. - M.: GEOTAR-Media, 2018. - 944 b.
2. Vixlyayeva E.M., Serov V.N. Akusherlik va ginekologiya. Milliy qo'llanma. - M.: GEOTAR-Media, 2020. - 1168 b.
3. Gromova O.A., Kiseleva T.N. Preeklampsi biomarkerlari: hozirgi tushunchalar va klinik qo'llash imkoniyatlari // Akusherlik va ginekologiya. - 2021. - No6. – S. 13–18.
4. Kim E.N., Filippova T.Ya. Preeklampsiyaning erta tashxisi va prognozi: imkoniyatlar va cheklovlar // Tibbiy almanax. - 2020. - No3 (62). – S. 119–124.
5. Serov V.N., Ivanov S.N., Tixomirov A.L. Preeklampsi bilan kasallangan homilador ayollarni tashxislash va boshqarish // Rossiya akusher-ginekolog byulleteni. - 2019. - T. 19, No5. – S. 11–16.
6. Xaitov RM, Arutyunov GP Preeklampsi patogeneziining immunologik jihatlari // RAMN byulleteni. - 2018. - No2. – S. 45–50.
7. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis and management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertension. 2018;13:291–310.
8. Chappell L.C., Cluver C.A., Kingdom J., Tong S. Pre-eclampsia. Lancet. 2021;398(10297):341–354.



9. Duhig K.E., Myers J.E., Seed P.T., et al. Placental biomarkers for the prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. BMC Medicine. 2021;19(1):10.
10. O’Gorman N., Wright D., Poon L.C., et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks’ gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49(6):756–760.
11. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C., et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med. 2017;377(7):613–622.
12. Stepan H., Hund M., Andraczek T. Combining biomarkers to predict pregnancy complications and redefine preeclampsia: The angiogenic-placental syndrome. Hypertension. 2020;75(4):918–926.
13. Tranquilli A.L., Brown M.A., Zeeman G.G., et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP. Pregnancy Hypertension. 2018;4(2):97–104.
14. Zeisler H., Llurba E., Chantraine F., et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. N Engl J Med. 2016;374(1):13–22.