

**AYOLLARDA KORONAVIRUS INFEKSIYASI BILAN BOG'LIQ RIVOJLANMAGAN
HOMILADORLIKDA GEMOSTAZ TIZIMINING HOLATI****Ruzmetova N.F.**

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8372723>

Annotatsiya. Tadqiqotda 120 nafar ayollar kiritildi ulardan, 60 nafar ayol homiladorlikni 6-8 haftasida va 60 nafar ayol homiladorligini 10-12 haftasida rivojlanmagan homiladorlik mavjud ayollar tashkil qildi. Nazorat guruhi 30 sog'lom homilador ayollardan iborat etdi. Bemorlarda COVID-19 tashxisi polimeraza zanjirli reaktsiya yordamida qo'yildi. Rivojlanmagan homiladorlik tashxisi ultratovush tekshiruv yordamida qo'yildi. Fibrinogen darajasi, trombin vaqti, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti. D-dimer va trombositlar barcha guruhlarda baholandi. Fibrinogen va D-dimer darajalari sog'lom homilador ayollarga qaraganda COVID-19 fonida rivojlanmagan homilador ayollarda sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Trombin vaqti va faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti guruhlar o'rtasida sezilarli darajada farq qilmadi. Tadqiqot trombotik asoratlarni o'z vaqtida aniqlash va oldini olish uchun covid-19 fonida rivojlanmagan homilador ayollarda gemostaz holatini baholash zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: gemostaz, rivojlanmagan homiladorlik, COVID-19, tromboz.

Аннотация. В исследовании приняли участие 120 женщин с неразвивающейся беременностью, из которых 60 женщин в сроке 6-8 недель, а 60 в сроке 10-12 недель, когда беременность была неразвитой. Контрольную группу составили 30 здоровых беременных женщин. Диагноз COVID-19 у пациентов был поставлен с помощью полимеразной цепной реакции. Диагноз неразвивающейся беременности был поставлен с помощью ультразвукового исследования. Уровень фибриногена, тромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени. Д-димера и тромбоцитов были увеличены 2,1-2,5 раза во всех группах. Уровень фибриногена и Д-димер были значительно выше у беременных женщин с неразвивающейся беременностью на фоне COVID-19, чем у здоровых беременных. Тромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время не отличались значимо между группами. Исследование подчеркивает необходимость оценки состояния гемостаза у беременных женщин с неразвивающейся беременностью ассоциированной с COVID-19, чтобы своевременно выявлять и предотвращать тромботические осложнения.

Ключевые слова: гемостаз, неразвивающаяся беременность, COVID -19, тромбозы.

Abstract. The study included 120 women out of which, 60 women made up the pregnancy in 6-8 weeks and 60 women made up the pregnancy in 10-12 weeks when there was an undeveloped pregnancy. The control group consisted of 30 healthy pregnant women. The diagnosis of COVID-19 in patients was made using a polymerase chain reaction. The diagnosis of an underdeveloped pregnancy was made using an ultrasound examination. Fibrinogen and D-dimer levels were significantly higher in pregnant women with undeveloped pregnancy on the background of COVID-19 than in healthy pregnant women. Thrombin time and activated partial thromboplastin time did not differ significantly between the groups. The study highlights the need to assess the state of hemostasis in pregnant women with an undeveloped pregnancy against the background of COVID-19 in order to detect and prevent thrombotic complications in a timely manner.

Keywords: hemostasis, undeveloped pregnancy, COVID-19, thrombosis.

Kirish. So'nggi yillarda jahon hamjamiyati koronavirus infeksiyasi sabab bo'lgan global pandemiyaga duch keldi[1-4]. COVID-19 kasalligining salbiy ta'siriga duchor bo'lgan muhim guruhlardan biri homilador ayollardir[5-9].

Homiladorlikning o'zi ayollar uchun yuqori xavf davridir, chunki u tanadagi fiziologik o'zgarishlar, shu jumladan gemostaz tizimidagi o'zgarishlar bilan birga kechadi – bu tizim qon me'yorda saqlash va qon ketishining oldini olish uchun mas'ul tizim [10-14]. Shu munosabat bilan, homiladorligi rivojlanmagan ayollarda COVID-19 kasalligining gemostaz holatiga ta'siri to'g'risida savol tug'iladi [15-17]. Ko'pgina tadqiqotlar COVID-19 ning homilador ayollarda homiladorlik va tug'ish jarayoniga ta'sirini o'rganishga qarata o'tkazilganiga qaramay, homiladorligi rivojlanmagan ayollarda gemostaz holatini o'rganishga oid tadqiqotlar o'tkazilmagan [18-20].

Shu boisdan, COVID-19 bilan bog'liq rivojlanmagan homilador ayollarda kuzatiladigan qon ivish tizimi bilan bog'liq buzilishlar va asoratlarni o'z vaqtida aniqlash, shu jumladan trombotik asoratlarning oldini olish va davolash strategiyasini ishlab chiqish uchun mazkur bemorlarda gemostaz holatini o'rganish muhimdir.

Tadqiqot maqsadi ayollarda COVID-19 kasalligi bilan bog'liq rivojlanmagan homiladorlikda gemostaz tizimi holatini o'rganishdan iborat bo'ldi.

Material va tadqiqot usullari. Tadqiqotda 120 nafar ayollar kiritildi ulardan, 60 nafar ayol homiladorlikni 6-8 xaftasida va 60 nafar ayol homiladorligini 10-12 xaftasida rivojlanmagan homiladorlik mavjud ayollar tashkil qildi. Nazorat guruhi 30 sog'lom homilador ayollardan iborat etdi. Bemorlarda COVID-19 tashxisi polimeraza zanjirli reaktsiya yordamida qo'yildi. Rivojlanmagan homiladorlik tashxisi ultratovush tekshiruv yordamida qo'yildi. Gemostaz holatini baholash uchun qon ivish tizimining quyidagi ko'rsatkichlari, protrombin vaqti (PTV), faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (FQTV), D-dimer va fibrinogen darajalari o'rganildi. Gemostaz tizimini tahlil qilish APG2-02P EMKO sig'imli analizatorida amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalariga statistik ishlov berish Spirimenning darajali korrelyatsiyasi usulida statistik dasturlarning STATISTICA 10,0 standart paketi hamda tabiiy juftlar o'rtasida o'zaro bog'langan 2 variatsion qator xatosini aniqlash bilan Epi Info 7.2.2.2 statistik dasturi usulida ishlov berildi. $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ da farqlar ishonchli deb qabul qilindi.

Natijalar va ularning muxokamasi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, COVID-19 bilan bog'liq rivojlanmagan homilador ayollarning 92% gemostaz tizimida, 44% va 48% guruhlarda sezilarli o'zgarishlarga ega.

Ayollarning 74,3%da ular guruhlarda D-dimer va fibrinogenning yuqori darajalari, mos ravishda 35,4% va 38,9% sifatida namoyon bo'ldi. V va VIII qon ivish omillari darajasining oshishi 25,7% da kuzatildi, bu qon quyqalarining tromboz va tromboemboliya shakllanishiga moyil bo'lishi mumkin.

Shu bilan birga, tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, COVID-19 bilan bog'liq rivojlanmagan homiladorlik mavjud 120 nafar ayollarda gemostaz tizimi holati homiladorlik muddatiga qarab farq qiladi. 60- nafar homiladorlik muddati 6- 8 haftalik ayol hamda 60 nafar homiladorligi 10-12 haftalik muddatli ayollarga nisbatan gemostazning faollashuvini va trombotsitlar omillarining yuqori darajasini ko'rsatdi. Bu holat ham homiladorlikni turli

muddatlarida immun tizimida hamm kuzatiladigan o'zgarishlar bilan bog'liq desak mubolag'a bo'lmaydi.

FQTVning taxlili COVID-19 bilan bog'liq rivojlanmagan homilador ayollarda ushbu ko'rsatkich vaqtining uzayishini ko'rsatdi, guruhlarda mos ravishda $42,4 \pm 1,2$ sek va $44,0 \pm 0,2$ sek, nazorat guruhida esa $28,2 \pm 0,1$ sek sek.

D-dimer darajasi nazorat guruhidagi guruhlar ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda $276,3 \pm 0,2$ ng/ml va $258,2 \pm 0,1$ mg/ml ni tashkil etdi, nazorat guruxi ayollarida bu ko'rsatkich $240,4 \pm 0,4$ ng/ml ni tashkil etdi.

Fibrinogen miqdor darajasini taxlili shuni ko'rsatdiki, guruhlarda bu ko'rsatkich mos ravishda guruhlarda $5,0 \pm 1,6$ g/l va $6,5 \pm 0,4$ g/l ni tashkil etgan bo'lsa, nazorat guruhida ushbu ko'rsatkich $3,5 \pm 1,1$ g/l ni tashkil etdi.

COVID-19 bilan bog'liq homiladorligi rivojlanmagan ayollarda Fibrinogen darajasi 2,4 barobar oshganligi aniqlandi.

PTI tahlili shuni ko'rsatdiki, guruhlar tarkibida mos ravishda $112,1 \pm 0,1$ va $118,2 \pm 0,4$ o'sish kuzatilgan. Trombin vaqtini o'rganish shuni ko'rsatdiki, guruhlardagi bu ko'rsatkich guruhlarda mos ravishda $34,0 \pm 0,7$ va $31,0 \pm 0,1$ tashkil etdi. Guruhlardagi trombositlarning o'rtacha miqdor darajasi mos ravishda $480,0 \pm 0,2 \times 10^9/l$ va $478,0 \pm 0,1 \pm 0,1 \times 10^9/l$ ni tashkil etdi, nazorat guruhida yesa $364,4 \pm 0,1 \times 10^9/l$ (jadvalga qarang).

1 Jadval

COVID-19 kasalligi bilan bog'liq homiladorligi rivojlanmagan ayollarda homiladorlikni tushirishdan oldin va keyingi gemostaz tizimi ko'rsatkichlari, $M \pm m$

Ko'rsatkichlar	1-gurux, n=60		2-gurux, n=60		Nazorat guruxi, n=30
	Homilani tushirguncha	Homilani tushirgandan keyin	Homilani tushirguncha	Homilani tushirgandan keyin	
FQTV,sek	$42,4 \pm 1,2^*$	$36,4 \pm 1,4^*$	$44,0 \pm 0,2^*$	$36,0 \pm 0,1^*$	$28,2 \pm 0,1$
PTI,%	$112,1 \pm 0,1$	$105,2 \pm 0,1$	$118,2 \pm 0,4$	$110,2 \pm 0,4$	$105,6 \pm 0,1$
Fibrinogen,g/l	$5,0 \pm 1,6^*$	$4,1 \pm 1,6^*$	$6,5 \pm 0,4^*$	$4,2 \pm 0,4^*$	$3,5 \pm 1,1$
Trombin vaqti,(sek)	$34,0 \pm 0,7^*$	$24,0 \pm 0,7^*$	$31,0 \pm 0,1^*$	$26,0 \pm 0,1^*$	$21,0 \pm 0,1$
D-dimer,ng/ml	$276,3 \pm 0,2^*$	$241,3 \pm 0,2^{**}$	$258,2 \pm 0,1^*$	$243,2 \pm 0,1^{**}$	$240,4 \pm 0,4$
Trombositlar, $10^9/l$	$480,0 \pm 0,2$	$348,0 \pm 0,2$	$478,0 \pm 0,1$	$350,0 \pm 0,1$	$364,4 \pm 0,1$

Izox: *1-gurux ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli farqli, $R < 0,001$; ** nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli farqli, $P < 0,001$

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, tadqiqot natijalari COVID-19 bilan bog'liq rivojlanmagan homiladorligi mavjud ayollarda homiladorlikni tushirishgacha bo'lgan taxlida gemostaz tizimining barcha ko'rsatkichlari 2,1 dan 2,5 baravargacha oshgani aniqlandi.

COVID-19 bilan bog'liq homiladorligi rivojlanmagan barcha ayollarda homilani tushirish ikki usulda: 60 nafar ayolda –medikamentoz va 60 nafar ayolda vakuum aspiratsiyasi usullarida amalga oshirildi.

COVID-19 kasalligi bilan bog'liq homiladorligi rivojlanmagan ayollarda homiladorlikni tushirishdan keyingi gemostaz tizimi ko'rsatkichlarida ushbu tizim barcha ko'rsatkichlarining pasayib ba'zilaring me'yor darajaga tushganligini guvoni bo'ldik. Jumladan, FQTV miqdor darajasining taxlili ushbu ko'rsatkich vaqtining ancha qisqarishini ko'rsatdi, guruhlarda mos ravishda $36,4 \pm 1,4$ sek va $36,0 \pm 0,1$ sek, nazorat guruhida esa $28,2 \pm 0,1$ sek.

D-dimer darajasi nazorat guruhidagi ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda $241,3 \pm 0,2$ ng/ml va $243,2 \pm 0,1$ ng/ml ni tashkil etdi, nazorat guruhida bu ko'rsatkich $240,4 \pm 0,4$ ng/ml ni tashkil etdi.

Fibrinogen miqdor darajasini taxlili shuni ko'rsatdiki, guruhlarda bu ko'rsatkich mos ravishda guruhlarda $4,1 \pm 1,6$ va $4,2 \pm 0,4$ g/l ni tashkil etgan bo'lsa, nazorat guruhida ushbu ko'rsatkich $3,5 \pm 1,1$ g/l. Fibrinogen darajasi 2,0 barobar pasaygan COVID-19 bilan bog'liq homiladorligi rivojlanmagan ayollarda pasayishi kuzatildi.

PTI tahlili shuni ko'rsatdiki, guruhlar tarkibida mos ravishda $105,2 \pm 0,1$ va $110,2 \pm 0,4$ pasayish kuzatildi. Trombin vaqti ko'rsatkichini o'rganish shuni ko'rsatdiki, guruhlardagi bu ko'rsatkich guruhlarda mos ravishda $24,0 \pm 0,7$ va $26,0 \pm 0,1$ tashkil etdi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, COVID-19 bilan bog'liq rivojlanmagan homilador ayollarda fibrinogen, D-dimer, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (FQTV) va protrombin vaqti (PTV) miqdor darajasining pasayishi kuzatildi.

Shunday qilib, tadqiqot natijalari COVID-19 ning homiladorlik rivojlanmagan ayollarning 92%da gemostaz holatiga sezilarli ta'sirini ko'rsatadi. Fibrinogen va D-dimer miqdor darajalari COVID-19 bilan bog'liq rivojlanmagan homilador ayollarda sog'lom homilador ayollarga qaraganda ancha yuqori ekanligi aniqlandi.

Shu munosabat bilan, COVID-19 bilan bog'liq rivojlanmagan homilador ayollarni boshqarishda trombotik asoratlarning xavfini hisobga olish muhimdir. Trombotik asoratlarni erta aniqlash va oldini olish ona uchun salbiy oqibatlar xavfini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

Xulosa qilib shuni ta'kidlab o'tish mumkinki, bizning tadqiqotimiz COVID-19 bilan bog'liq rivojlanmagan homiladorlik mavjud homilador ayollarda gemostazni yanada chuqurroq kuzatish zarurligini ta'kidlaydi. Bu trombotik asoratlarni o'z vaqtida aniqlash va oldini olish va homilador ayollarning hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi.

Xulosa. Tadqiqot natijalari COVID-19 kasalligining homiladorlik rivojlanmagan ayollarning 92%da gemostaz holatiga sezilarli ta'sirini ko'rsatadi. Fibrinogen va D-dimer darajasi sog'lom homilador ayollarga qaraganda COVID-19 bilan bog'liq rivojlanmagan homilador ayollarda mos ravishda 2,5 va baravar yuqori ekanligi aniqlandi. Shu boisdan ushbu kasallarda trombotik asoratlarni o'z vaqtida aniqlash va oldini olish uchun ularda gemostaz holatini o'rganish muhimdir.

REFERENCES

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2020. Т.26, №2. С.6–17.
2. Временное клиническое руководство по ведению COVID-19 при беременности, родах и послеродовом периоде // Ташкент-2020г. С.-31. 3. Морфометрическая характеристика ворсин плаценты рожениц с COVID-19 / А. И. Щеголев, Г. В. Куликова, У. Н. Туманова [и др.] // Бюллетен экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Т. 172, № 7. – С. 102-107.
3. Радзинский В.С. Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины). - М.: Редакция журнала Status Praesens, 2015. - 48 с.

4. Холова З.Б., Шукуров Ф.И. Морфологические особенности фетоплатцентарной дисфункции у беременных COVID-19//Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине»М., 2023 –С.133-134.
5. Рузметова Н.Ф., Шукуров Ф.И. Оценка клинико-диагностических критериев неразвивающейся беременности у женщин с COVID-19//Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине»М., 2023 –С.80-81.
6. Мамажанова Д.М., Шукуров Ф.И. Состояние гормонального статуса у
7. беременных, вакцинированных против COVID-19//Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине»М., 2023 –С.115-116.
8. Холова З.Б., Д.А.Холматова,, Шукуров Ф.И. COVID-19га чалинган ҳомиладор аёлларда фетоплацентар дисфункцияси давоси ва профилактикасига янги ёндашув//Журнал Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. №3-4 [99-100]. С.38-39.
9. Д.М. Мамажанова., Ф.И. Шукуров. COVID-19га қарши эмланган ҳомиладор аёлларда гемостаз тизимининг хусусиятлари//Журнал Тиббиётда янги кун. 10 (48) 2022.,С.47-51.
10. Мамажанова Д.М Шукуров Ф.И. Ҳомиладор аёлларни COVID-19га
11. қарши эмлаш: хавфсизлиги, самарадорлиги, эмлашдан кейинги иммуногенлик даражасини баҳолаш ва прогнозлаш усуллари//Услубий тавсиянома.Тошкент. 2022. 40в.
12. Рузметова Н.Ф., Шукуров Ф.И. Оценка эффективности медикаментозного метода прерывания неразвивающейся беременности у женщин с COVID-19//Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» М., 2022 .,С.64-65.
13. Холова З.Б., Шукуров Ф.И. Влияния COVID-19 на состояние фетоплацентарного комплекса и развитие осложнений для матери и плода//Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» М., 2022 .,С.70-71.
14. Мамажанова Д.М., Шукуров Ф.И. Оценка реактогенности комбинированной векторной вакцины «Гам-Ковид-Вак» при применении у беременных//Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» М., 2022 .,С.60-61.
15. Рузметова Н.Ф., Шукуров Ф.И. COVID-19 билан касалланган аёлларда ривожланмаган ҳомиладорликни тўхтатишда хавфсиз ва самарадор усуллар//Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, №3, 2022 .С.209-213.
16. Холова З.Б., Шукуров Ф.И. COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда фетоплацентар қон айланишининг хусусиятлари//Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, №3, 2022 .С.269-273.
17. Мамажанова Д.М., Шукуров Ф.И. Коронавирус инфекцияси касаллигини ўтказган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ натижаларининг ретроспектив тахлили//Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, №3, 2022 .С.140-146.
18. Мамажанова Д.М., Шукуров Ф.И. Особенности диагностики и клиники COVID-19 при беременности//Материалы конгресса «XVI международный конгресс по репродуктивной медицине» М., 2022 –С.133-134.

19. Мамажанова Д.М., Шукуров Ф.И. Результаты изучения мнений врачей и беременных женщин о вакцинации против COVID-19 во время беременности//Материалы конгресса «XXVI международный конгресс по репродуктивной медицине»М., 2022 –С.132-133.
20. Klok FA, Kruijff MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-147.
21. Motta M, Chirico G, Aiello F, et al. COVID-19 and pregnancy: a review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(14):2345-2350.