



## AYOLLARDA ANTIFOSFOLIPID SINDROMI VA KORONAVIRUS INFEKTSIYASINIG BIRGA KECHISHIDA HOMILADORLIK VA TUG'ISHNING XUSUSIYATLARI

Suleymaonova G.S.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8017021>

### ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 01-June 2023 yil

Ma'qullandi: 05-June 2023 yil

Nashr qilindi: 08-June 2023 yil

### KEY WORDS

*koronavirus infeksiyasi,  
antifosfolipid sindromi,  
homiladorlik, tug'ruqxonalarda,  
davolash.*

### ABSTRACT

*Koronavirus pandemiyasi davrida antifosfolipid sindromi (AFS) bilan og'riqan bemorlarda koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan 30 nafar bemor va 19 nafar homilador ayolda antifosfolipid antitelolar (AFA) spektri o'rganildi. Barcha bemorlar Buxoro va Kogon tumanidagi tug'ruqxonalarda davolandi.*

**Dolzarbliqi:** Pandemiya davrida homiladorlik davrida trombofilik asoratlar muammosini o'rganish zamonaviy akusherlikning asosiy va istiqbolli vazifalaridan biri edi [2, 3, 5].

So'nggi 20 yil davomida olib borilgan tadqiqotlar takroriy abort, birlamchi va ikkilamchi bepustlik, erta tug'ilish va fosfolipidlarga autoreaksiya ko'rinishidagi autoimmun jarayonlar va reproduktiv kasalliklarning rivojlanishi o'rtasidagi aniq bog'liqlikni kuzatikdi [10, 12].

O'zaro bog'liq bo'lgan halokatli omillarning kompleks ta'siri (koronavirus infeksiyasi, AFA mavjudligi, yomon odatlar, asabiy zo'riqish, uyqu va uyg'onishning buzilishi) homiladorlik davrida gomeostazning o'zgarishiga olib keladi. Bunday holda, ayollarning tanasida immunitet gomeostazining buzilishi mavjud bo'lib, bu tananing o'z to'qimalariga antitelolar ishlab chiqarishga yordam beradi [3, 4, 6].

Homiladorlik davrida irsiy va orttirilgan koagulyatsion buzilishlar (infeksiyalar, yallig'lanishlar, semirish, suvsizlanish va boshqalar) ham xavf omillari hisoblanadi. Tug'ruqdan keyingi davr yanada yuqori xavf tug'diradi [8, 11] va bu davrda homilador bo'lmagan ayollarga nisbatan 15-35 baravar ortadi [10, 12].

Homiladorlik bilan bog'liq VTE ning kunlik xavfi tug'ilgandan keyin birinchi 3-6 hafta ichida eng yuqori bo'ladi. [3]. Keyinchalik, u tez pasayadi, garchi kichik qoldiq xavf tug'ilgandan keyin 12 haftagacha davom etishi mumkin [13]. Onalar o'limi sabablari tarkibida akusherlik emboliyasi yetakchi o'rinlardan birini egallaydi [12]. Onalar o'limi vaginal tug'ilishda har 100 000 tug'ilish uchun 0,1 chastotada va Kesareva kesish jaroxatidan so'ng 10 baravar ko'p (100 000 ga 1-1,6) sodir bo'ladi [2].

Venzoli trombozlar va emboliyalar ona o'limining boshqarib bo'lmaydigan sabablari hisoblanadi. Bundan tashqari, asosiy tomirlarning venozli trombozlar platsenta tomirlarining tromboziga olib keladi va shu bilan bachadon-xomila qon aylanishining yomonlashishiga va

homilaning holatiga ta'sir qiladi [6], bu nafaqat onaning hayoti va sog'lig'iga, balki homilaga ham haqiqiy xavf tug'diradi.

Trombofil holatlar muammosini yaxshiroq tushunish uchun gemostaz nima ekanligini va u qanday "ishlaydi" degan atamani aniqlab olish kerak?

Gemostaz tizimi – bubiologik tizim bo'lib, bir tomondan qon ketishining oldini oladi va to'xtatadi, boshqa tomondan qon tomirlari devorlarining strukturaviy yaxlitligini va shikastlanishlarda qon tomirlarining etarlicha tez trombozini saqlab turadi [3, 4, 13].

Qon ketishni to'xtatish jarayonida ikkala mexanizm ham o'zaro bog'liqdir [2]. Trombotsitar tromb faqat past qon bosimi bo'lgan mikrotomirlarda qon ketishini to'xtatadi. Kattaroq tomirlarda trombotsitar tromb ishonchli gemostazni ta'minlay olmaydi va bu erda koagulyatsion gemostaz etakchi rol o'ynaydi [11, 12].

So'nggi yillarda akusherlik asoratlari va tromboembolik asoratlarni rivojlanishida trombofilik holatlarning rolini o'rganishga tobora ko'proq e'tibor qaratilmoqda. Ko'pgina tadqiqotlarning tahlili trombofiliyani homiladorlikning uzilish sabablarining mustaqil guruhi sifatida ajratib ko'rsatishga imkon berdi [10].

Turli mualliflarning fikriga ko'ra, homila yo'qolishi sindromi sabablari tarkibida trombofiliya roli 40-75% ni tashkil qiladi. Trombofiliyaning orttirilgan shakllari orasida AFS eng keng tarqalgan bo'lib qolmoqda [1-4, 6, 7].

Trombofiliya tufayli reproduktiv yo'qotishlarning 55% gacha bo'ladi. "Trombofiliya" atamasi birinchi marta 1965 yilda antitrombin III (AT III) etishmovchiligi bo'lgan Norvegiya oilasida venozli trombozlar tendentsiyasini tavsiflash uchun kiritilgan. Keyinchalik bu atama klinik amaliyotga keng kiritildi va trombozga moyillikning kuchayishi bilan birga keladigan ko'plab kasalliklarni, shu jumladan irsiy va orttirilgan shakllarni birlashtira boshladi [10, 11, 14].

**Ishning maqsadi:** COVID-19 pandemiyasi davrida APS bilan og'riqan bemorlarda AFA spektrini o'rganish edi.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Buxoro va Kogon tumanidagi tug'ruqxonalarda 30 nafar AFS bilan kasallangan bemor hamda koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan 19 nafar homilador ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Nazorat guruhiga Buxoro shahar tug'ruq majmuasiga murojaat qilgan homiladorlikning fiziologik kechishi bo'lgan 15 nafar ayol kirdi.

Gemostaz tizimini baholashda faollashtirilgan partsial tromboplastin vaqti (FPTV), protrombin vaqti (PV), protrombin indeksi (PTI), fibrinogen konsentratsiyasi, antitrombin III faolligi (AT III) va trombotsitlar soni aniqlandi. Gematologik va biokimyoviy tadqiqotlar bilan bir qatorda, qon aylanish tizimidagi buzilishlarni aniqlash uchun bachadon-xomila qon aylanishining dopplerografiyasi o'tkazildi. Buxoro viloyat skrining markazi va "Fayzmed" xususiy klinikasida shifokor Rahmatova D. tomonidan homilador ayollarning dopplerografiyasi o'tkazildi.

**Natijalar va muhokama.** Anamnezda COVID-19 infeksiyasi va AFS tashxisi qo'yilgan tekshirilgan 30 nafar bemorning barchasi homiladorlikning uchinchi trimestrida bo'lgan. 16 bemorda asosiy simptom leykopeniya va limfopeniyasiz isitma edi. 14 bemorda APS aniqlangan edi. 2020-yil 25-sentabr holatiga ko'ra, 19 nafar ayolning hech biri og'ir kasallikka o'tmagan yoki birontasi o'limga duchor bo'lmagan (barcha bemorlar tuzalib, kasalxonadan chiqarilgan).

Platsentaning gistopatologik tahlili shuni ko'rsatdiki, 13,5% da xorion gemangioma

va 14,5% – multifokal infarkt aniqlandi; barcha hollarda mikroskop ostida interstitiumda vorsinkalarida yoki uning atrofida turli darajadagi fibrin cho'kishi kuzatildi va mahalliy sintsiyal tugunlar ham ko'paydi; xorioamnionit topilmadi.

**1-Jadval. AFS va COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarning sog'lom bemorlar bilan qiyosiy jihatdan klinik va laboratoriya ma'lumotlari.**

<b>Ko'rsatkichi</b>	<b>1-guruh, n=30</b>	<b>2-guruh, n=19</b>	<b>Nazorat guruhi, n=15</b>
Hb, g/l	84,2±1,3***	83,2±1,3***	99,4±4,3
Eritrositlar, 10 <sup>12</sup> /l	3,8±0,2**	4,2±0,2	4,8±0,3
Hb, %	32,2±1,0	33±1,0	34,9±1,1
Leykotsitlar, 10 <sup>9</sup> /l	11,8±0,4*	18,7±0,4*	5,7±0,5
Trombotsitlar, 10 <sup>9</sup> /l	168,3±11,5***	196,3±11,5	210,2±6,0
Eritrositlarning cho'kish tezligi (EChT), mm / soat	22,6±1,1***	27,3±1,1*	19,5±0,6
<b>Izoh:</b>	* – nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan farqlar sezilarli (* – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001)		

COVID-19, 19 bemorning 8 tasida (32,6%) dastlab COVID-19 bilan bog'liq alomatlar bo'lmagan. Ushbu ayollardan ikkitasi akusherlik ko'rsatkichlari bo'yicha dastlab tug'ilishga yotqizilgan. Ikkalasida ham akusherlik asoratlarini taqlid qiluvchi alomatlar paydo bo'ldi, ammo oxir-oqibat ushbu guruh tomonidan ilgari tasvirlangan keng differentsiallikning bir qismi sifatida COVID-19 tashxisi qo'yildi.

AFS va COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda homiladorlik dinamikasi bo'yicha laboratoriya ma'lumotlarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, gemoglobin kontsentratsiyasi va eritrotsitlar soni sezilarli darajada yuqori bo'lib, ona organizmining kompensator reaksiyasini qoplaydi. Barcha tekshirilgan bemorlarda anemiya bor edi: Hb – 84,2±1,3%, Hb qiymati 7,7% ga kamayadi. Trombotsitopeniya tendentsiyasi, EChT ning 33,1% ga oshishi va leykotsitoz qayd etildi (2-jadval).

**2-jadval. AFS va COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarning sog'lom bemorlar bilan qiyosiy jihatdan klinik va laboratoriya ma'lumotlari.**

<b>Ko'rsatkichi</b>	<b>1-guruh, n=30</b>	<b>2-guruh, n=19</b>	<b>Nazorat guruhi, n=15</b>
Protrombin indeksi (PTI) %	96,2±1,1*	66,2±0,2*	121±3,2
Fibrinogen, g/l	4,0±0,6***	5,3±0,3***	3,5±0,5
Antitrombin III, mg/l	74,1±1,2**	59,9±1,2*	95,6±1,7
APTV	32,1±1,1**	30,7±2,3**	40,3±1,5
D-dimer ng/ml	970,2±6,0*	3096,3±11,5*	168,3±11,5

Ferritin ng/ml	122,6±1,1*	327,3±1,1*	29,5±0,6
<b>Izoh:</b>	* - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan farqlar sezilarli (* - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001)		

Gemostatik tizimni tekshirishda ba'zi og'ishlar aniqlandi: COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda nazorat guruhiga nisbatan gemostazning koagulyatsion bog'lanishining aniqroq buzilishi kuzatildi. Kasallikning engil kechishiga qaramay, gemostaz tizimidagi o'zgarishlar sezilarli darajada yuqori bo'lgan (P<0,01). Fibrinogenning ortishi klinik ahamiyatga ega. Og'ir holatlarda D-dimer darajasi sezilarli darajada oshadi, bu potentsial xavf omili va yomon prognoz uchun asosdir. Antikoagulyant terapiya olgan bemorlarda APTV, D-dimer, ivish vaqti darajasini kuzatish kerak. Antikoagulyant terapiyani to'xtatish masalasi koagulogramma va D-dimer parametrlari asosida hal qilinishi kerak.

COVID-19 ko'pincha asimptomatikdir va yuqori tarqalgan hududlardagi barcha homilador ayollarda e'tiborga olinishi kerak.

Nazorat guruhi ma'lumotlari bilan solishtirganda AFS va COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda BMD da sezilarli o'zgarishlar kindik arteriyasida qayd etilgan - IR 0,72±0,02; bachadon arteriyasida - LMS ning 2,26±0,02 gacha va IR 0,61±0,02 gacha ko'tarilishi; o'rta miya arteriyasida - IR, PI va LMS ma'lumotlarining pasayishi. Bachadon arteriyasi va kindik arteriyasidagi bunday o'zgarishlar periferik bo'limlarda, o'rta miya arteriyasida qarshilik kuchayganligini ko'rsatadi, barcha ko'rsatkichlarning pasayishi kuzatildi (3-jadval).

**3-jadval. O'rganilayotgan guruhlardagi ayollarda bachadon-platsenta- homila gemodinamikasining doppler ko'rsatkichlari (M±m).**

O'rganilgan parametrlar	SDO	RI	PI
<i>1 guruh, n = 30</i>			
Bachadon arteriyalari	2,26±0,02***	0,61±0,02***	0,93±0,05***
Kindik arteriyasi	3,21±0,02***	0,72±0,02***	0,84±0,08*
O'rta miya arteriyasi	2,82±0,02***	0,91±0,02***	1,89±0,02***
<i>2 guruh, n = 19</i>			
Bachadon arteriyalari	2,06±0,05***	0,48±0,01	0,81±0,05***
Kindik arteriyasi	3,84±0,05***	0,63±0,01***	0,76±0,05
O'rta miya arteriyasi	1,69±0,05***	0,96±0,03***	1,99±0,02***
<i>Nazorat guruhi n = 15</i>			
Bachadon arteriyalari	1,89±0,05	0,39±0,05	0,56±0,02
Kindik arteriyasi	2,65±0,05	1,11±0,02	0,65±0,05
O'rta miya arteriyasi	4,65±0,02	0,74±0,01	1,39±0,02
<b>Izoh:</b>	* - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan farqlar sezilarli (* - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001)		

APS va COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda ona-platsenta-homila

tizimida qon aylanishining o'ziga xos xususiyatlarini o'rganishda 30 (68,2%) holatda MPPC buzilishi aniqlangan. Bachadon arteriyalarida qon oqimining buzilishi 12 (27,2%) bemorda, homila qon oqimi - 8 (18,2%), estrodiol buzilishlar 7 (16%) holatda aniqlangan. Shuningdek, COVID-19 ning og'irligi va PBMC da qon oqimining buzilishi o'rtasida bevosita bog'liqlik mavjud. Engil darajadagi COVID-19 bo'lgan homilador ayollarda platsenta-homila qon oqimining (PPC) buzilishi aniqlanmaydi, o'rtacha va og'ir COVID-19 mavjud bo'lganda, PPC da sezilarli o'zgarishlar aniqlanadi.

#### **Выводы.**

1. У беременных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 и АФС, отмечена гиперкоагуляция, а также нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока.
2. Беременных, перенесших COVID-19, и женщин с АФС необходимо отнести в группу риска по развитию ПН и провести у них своевременную профилактику ПН.
3. Коррекция нарушений в системе гемостаза у беременных с тромбофилией и COVID-19 в период формирования плаценты до завершения инвазии трофобласта необходима не только для пролонгирования беременности, но и для профилактики отдаленных осложнений беременности (тяжелых форм преэклампсии, плацентарной недостаточности, синдрома ограничения роста плода).

#### **Xulosalar:**

1. Yangi koronavirus infeksiyasi COVID-19 va AFS bilan kasallangan homilador ayollarda giperkoagulyatsiya, shuningdek, bachadon-platsenta-homila qon oqimining buzilishi qayd etilgan.
2. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollar va APS bilan kasallangan ayollar buyrak etishmovchiligi (BE) rivojlanishi uchun xavf guruhiga kiritilishi va ularda BE ning o'z vaqtida oldini olish kerak.
3. Trombofiliiya va COVID-19 bilan og'irgan homilador ayollarda platsentaning shakllanishi davrida gemostatik tizimdagi buzilishlarni trofoblast invaziyasi tugagunga qadar tuzatish nafaqat homiladorlikni uzaytirish, balki homiladorlikning uzoq muddatli asoratlarini (og'ir preeklampsiya shakllari, platsenta etishmovchiligi, homila o'sishini cheklash sindromi) oldini olish uchun ham zarurdir.

#### **Adabiyot:**

1. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Громыко Г.Л. и др. Плацентарная недостаточность: Диагностика и лечение: // Учеб. пособие. — Санкт-Петербург., 2017. –С. 32.
2. Дустова Н.К. Особенности течения беременности и её исход в зависимости от степени тяжести преэклампсии // Проблемы биологии и медицины, 2012. Т. 1. С. 129.
3. Дустова Н.К. Гипертоническая болезнь и беременность //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2014. Т.2. С. 86.
4. Ихтиярова Г.А., Аслонова М.Ж., Садуллаева М. Diagnosis and treatment of COVID - 19 for pregnancy// Тиббиётда янги кун. - 2020. - №2 (30/2). - С. 98 – 103
5. Ихтиярова Г.А., Аслонова М.Ж. Оценка морфологических изменений последов у женщин с антенатальной гибели плода / Новый день в медицине № 3 (19) 2017.Узбекистан С.- 4
6. Ихтиярова Г.А., Ходжаева Н.Б., Косимова Н.И. Этиология варикозного расширение вен малого таза при беременности // Проблемы биологии и медицины. Самарканд. 2012г.

№1 (68).-С.154-155

7. Мусоев Т.Я., Ашурова Н.Г., Шодиев Б.В. Результаты лечения варикозного расширения вен органов малого таза у женщин // Republic Scientific Practical Conference “Actual problems in healthcare of motherhood and childhood” 2015; - С.76-77
8. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. J Microbiol Immunol Infect 2019; 52: 501–03.
9. Amanat F, Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines: status report. Immunity 2020; 52: 583–89.
10. Dustova N.K., Babadjanova G.S., Ikhtiyarova G.A. Pathogenetic reasons for the development of varicose disease in pregnant women . Central asian journal of pediatrics - 2(2)2019
11. Ikhtiyarova G. et al. Criteria For Prediction Of Complications In Pregnant Women With Antenatal Fetal Death //International Journal of Research. – 2019. – Т. 6. – №. 01. – С. 694-704.
12. Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Tosheva I.I., KurbanovaZ.Sh, Navruzova N.O. “Clinical manifestations of COVID-19 coronavirus infection in pregnant women, measures for pregnancy and childbirth” Methodical recommendation 2020. –P.10-12
13. Inoyatov A.Sh., Navruzova Sh.I. “Coronavirus infection in children (COVID-19) and pneumonia: etiology, epidemiology, clinical, diagnosis, treatment and prevention methods” Tutorial 2020. P. 12
14. Khasanova D.A., Teshaeв Sh.J. Topografic-anatomical features of lymphoid structures of the small intestine of rats in norm and against the background of chronic radiation diseases// European science review Vienna, Austria №9-10 2018, Volume 2. Medical science P. 197-198
15. Nuraliyev N.A., Olimova N.I., Ikhtiyarova G.A. Diagnostic value determination of antibodies to antigens of Microorganisms in women with inflammatory diseases of the pelvic organs // American journal of medicine and medical sciences № 10(2) 2020 - P. 124-126
16. Ramsey P.S., Ramin K.D. Пневмония во время беременности [J]. ObstetGynecolClin North Am, 2001, 28 (3): 553-569. DOI: 10.1016 / s0889-8545 (05) 70217-5.
17. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N. и др. Беременность и перинатальные исходы у женщин с тяжелым острым респираторным синдромом [J]. AmJObstetGynecol, 2004, 191 (1): 292-297. DOI: 10.1016 / j.ajog .2003.11.019.
18. Xu X.T., Chen P., Wang J.F.и др. Эволюция нового коронавируса в результате продолжающейся вспышки в Ухане и моделирование его шипового белка для оценки риска передачи вируса от человека [J] .SciChinaLifeSci, 21 января 2020 г. ] .DOI: 10.1007 / s11427-020-1637-5.