ENDOTELIAL DISFUNKTSIYA BILAN BIRGA KECHUVCHI HOLATLARDA HOMILADORLIKKA TAYYORGARLIKNI OPTIMALLASHTIRISH IMKONIYATLARI VA ULARNING SAMARADORLIGI

Xamidova Shaxlo Musinovna - assistent
Xakimova Ruxshona - talaba
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Homiladorlikni rejalashtirish bosqichida ayol organizmining umumiy holatini baholash, ayniqsa endotelial disfunktsiya bilan kechuvchi holatlarni aniqlash va ularni korreksiya qilish, homiladorlikning kechishi va yakunlariga bevosita ta’sir ko‘rsatadi. Endotelial disfunktsiya — yurak-qon tomir, endokrin va immun tizim kasalliklarida uchraydigan keng tarqalgan holat bo‘lib, u trofoblast invaziyasining buzilishi, fetoplatsentar yetishmovchilik va boshqa akusherlik asoratlariga olib kelishi mumkin. Ushbu maqolada pregravitar davrda endotelial disfunktsiyani aniqlash, uni korreksiya qilishdagi zamonaviy yondashuvlar va sulodeksid preparatining qo‘llanilish istiqbollari yoritilgan.*

Ayollarning hayot sifatini va salomatligini belgilovchi asosiy omillardan biri bu — ularning reproduktiv funksiyalarining amalga oshishi hisoblanadi. Bepushtlikni davolash, hamda reproduktiv yo‘qotishlarning oldini olish borasidagi sezilarli yutuqlarga qaramay, ushbu muammolar bugungi kunda ham dolzarbligicha qolmoqda.

Mamlakatimizda ham diagnostik va davolash yondashuvlarini optimallashtirish bo‘yicha turli urinishlar amalga oshirilmoqda.

Kalit so‘zlar: *homiladorlikni rejalashtirish, endotelial disfunktsiya, pregravitar tayyorgarlik, sulodeksid, profilaktika, akusherlik asoratlari.*

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПОДГОТОВКИ К БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ СОСТОЯНИЯХ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Хамидова Шахло Мусиновна - ассистент
Хакимова Рухшона - студентка
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *На этапе планирования беременности важное значение имеет оценка общего состояния организма женщины, особенно выявление и коррекция состояний, сопровождающихся эндотелиальной дисфункцией, поскольку они напрямую влияют на течение и исход беременности. Эндотелиальная дисфункция — распространённое состояние, наблюдаемое при сердечно-сосудистых, эндокринных и иммунных заболеваниях, которое может привести к нарушению инвазии трофобласта, фетоплацентарной недостаточности и другим акушерским осложнениям. В данной статье рассматриваются современные подходы к диагностике и коррекции эндотелиальной дисфункции на прегравидарном этапе, а также перспективы применения препарата сулодексид.*

Одним из основных факторов, определяющих качество жизни и здоровье женщины, является реализация её репродуктивной функции. Несмотря на значительные достижения в лечении бесплодия и профилактике репродуктивных потерь, эти проблемы остаются актуальными и по сей день.

В нашей стране также предпринимаются различные попытки по оптимизации диагностических и терапевтических подходов.

Ключевые слова: *планирование беременности, эндотелиальная дисфункция, прегравидарная подготовка, сулодексид, профилактика, акушерские осложнения.*

POSSIBILITIES OF OPTIMIZING PREPARATION FOR PREGNANCY IN CONDITIONS ACCOMPANIED BY ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND THEIR EFFECTIVENESS

Khamidova Shakhlo Musinovna - assistant
Rukhshona Khakimova - student
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Annotation. *At the stage of pregnancy planning, the assessment of the general state of the woman's organism is important, especially the detection and correction of conditions accompanied by endothelial dysfunction, as they directly affect the course and outcome of pregnancy. Endothelial dysfunction is a common condition observed in cardiovascular, endocrine and immune diseases, which can lead to impaired trophoblast invasion, fetoplacental insufficiency and other obstetric complications. This article reviews modern approaches to the diagnosis and*

correction of endothelial dysfunction at the pregravidar stage, as well as the prospects for the use of the drug sulodexide.

One of the main factors determining the quality of life and health of a woman is the realization of her reproductive function. Despite significant achievements in the treatment of infertility and prevention of reproductive losses, these problems remain relevant to this day.

Various attempts are also being made in our country to optimize diagnostic and therapeutic approaches.

Key words: *pregnancy planning, endothelial dysfunction, pregravidar preparation, sulodexide, prophylaxis, obstetric complications*

Kirish. Ayollar reproduktiv tizimining ko‘plab patologik jarayonlari asosi sifatida qon tomir tizimi faoliyatidagi buzilishlar turadi, balki, gemostazning muvozanatli holati plazmatik va trombotsitar omillar o‘zaro ta’siri, shuningdek, tomir endoteliyasining normal faoliyatiga bog‘liqdir. Endotelial disfunktsiya tomir devoriga turli zararli omillar – metabolik buzilishlar, yallig‘lanish, autoimmun jarayonlar, homiladorlik asoratlari ta’siri oqibatida yuzaga kelishi mumkin. Shunday holatlarda rivojlanadigan prokoagulyant potensial turli a’zolarda qon ta’minotining buzilishiga olib kelishi mumkin. Endotelial disfunktsiya ko‘plab kasalliklar – arterial gipertenziya, qandli diabet, surunkali venoz yetishmovchilik, surunkali endometrit – patogenezida muhim bo‘g‘in hisoblanadi [1]. O‘zbekistonda ham ushbu muammolar dolzarb bo‘lib, reproduktiv yoshdagi ayollarda surunkali kasalliklarga chalinish tezligi ortib bormoqda.

Alohida e’tibor xavf guruhlarini ajratishga va homiladorlikka maksimal darajada samarali tayyorgarlikni ta’minlashga, shu jumladan, noxush oqibatlarga olib keluvchi xavf omillarini hisobga olishga qaratilgan. Fon patologiyalarini yetarli darajada aniqlash va isbotlangan samarali pregravitar tayyorgarlik usullarini qo‘llash homiladorlik natijalarini sezilarli darajada yaxshilashga xizmat qiladi. Tomir tizimi faoliyatining xususiyatlari nafaqat ayolning umumiy hayot sifatiga, balki homiladorlik natijalariga ham ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Endotelial disfunktsiya — bu ko‘plab nosologik holatlarning (qandli diabet, surunkali venoz kasallik, gipertonik kasallik, autoimmun patologiyalar va boshqalar) patogenezining ajralmas qismidir. Tomir endoteliyasi faoliyatining buzilishlarini tiklash va, natijada, ehtimoliy tomir asoratlarining oldini olish — homiladorlikka yondashuvda yangi, profilaktik yondashuvlar qatoriga kiradi.

Ushbu yondashuv doirasida istiqbolli vositalardan biri sifatida sulodeksid preparati ko‘rib chiqilmoqda. Uning uch asosiy ta’siri — antitrombotik, yallig‘lanishga qarshi va endoteliyani himoya qiluvchi xususiyatlari — ko‘plab nosologik holatlarda homiladorlikka tayyorgarlik ko‘rish imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytiradi. Ushbu sharhda preparatning asosiy xususiyatlari va qo‘llanish sohalari yoritib beriladi.

Turli patologiyalarda endotelial disfunktsiya.

Ma’lumki, endoteliyaning shikastlanishi Virxov triadasining muhim tarkibiy qismi bo‘lib, trombotik hodisalar patogenezining ajralmas qismidir. Fiziologik sharoitlarda tomirlar endoteliyasining yuzaki qatlami – glikokaliks – mexanik ta’sirlarni qabul qiluvchi retseptor rolini bajaradi, tomirlar tonusi va ularning o‘tkazuvchanligini tartibga solishda ishtirok etadi, shuningdek, qon oqimidagi hujayralarning endoteliy hujayralari bilan o‘zaro ta’sirini boshqaradi. Glikokaliksning shikastlanishi endoteliy va butun tomir funksiyasining buzilishiga olib keladi.

Ateroskleroz, ishemiya va qandli diabet kabi patologik jarayonlarda glikokaliks yupqalashadi va endotelial hujayralar faollashadi. Bu ikki omil birgalikda tomirlarning torayishiga va tromblanishiga olib keluvchi reaksiya kaskadini ishga tushiradi. Bepushtlik yoki homiladorlikning uzilishini keltirib chiqaruvchi sabab sifatida ko‘pincha surunkali yallig‘lanish jarayoni, xususan mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi va endoteliy funksiyasining yomonlashuvi ko‘riladi. Endoteliy membranasi qon oqimi bilan bevosita aloqada bo‘lganligi sababli, hatto uning eng kichik shikastlanishi ham qon ivish tizimi kaskadini faollashtirishi mumkin.

Masalan, xavf guruhiga kiruvchi bemorlarda ko‘p hollarda surunkali endometrit (SE) kabi patologiya aniqlanadi. Bu surunkali yallig‘lanishli kasallik deyarli simptomsiz kechadi. So‘nggi tadqiqotlar SE fertilitetga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkinligini ko‘rsatdi. Zamonaviy adabiyotlarga ko‘ra, SE tarqalganligi bepusht ayollarda 56,8% gacha, odatdagi homiladorlik uzilishi bo‘lgan ayollarda esa 67,6% gacha yetadi. SEning asosiy sababi sifatida mikroorganizmlar ko‘riladi, chunki antibiotiklar bilan davolash samarali hisoblanadi [2]. SE davolangan bemorlar SE saqlanib qolgan bemorlarga nisbatan homiladorlik va implantatsiya ko‘rsatkichlari yuqoriroq bo‘lishi qayd etilgan [3].

SE ko‘pincha uzoq muddatli, ko‘p sababli yallig‘lanishli jarayon bo‘lib, uning namoyon bo‘lishlaridan biri endometriy tomirlari endoteliyasining funksional buzilishidir. Bu esa qon ivish tizimining faollashishiga va trofoblast invaziyasi jarayonlarining buzilishiga olib keladi. Bunday buzilishlar ikkilamchi bo‘lishiga qaramay, hozirgi adabiyotlarda infeksion omil yo‘q qilingach va yallig‘lanish susaygach, endometriy tomirlarida endotelial disfunktsiyaning qancha muddat saqlanishi va qay darajada qayta tiklanishi mumkinligi haqida ma’lumot yo‘q. Bunday holatlarda faqat antikoagulyant terapiya yetarli bo‘lmaydi, balki glikokaliksni tiklashga yo‘naltirilgan terapevtik yondashuv zarur.

Endotelial disfunktsiyani tuzatish uchun eng istiqbolli vositalardan biri bu — sulodeksid hisoblanadi [4]. Ma'lumki, qon tomirlarining ichki yuzasi uglevodlarga boy glikokaliks bilan qoplangan bo'lib, uning tarkibiga proteoglikanlar, giyaluron kislotasi, glikoproteinlar va plazma oqsillari kiradi. Glikokaliks bir necha muhim funksiyalarni bajaradi: u tomir tonusini va o'tkazuvchanligini tartibga soladi, komplement tizimi faolligini bostiradi hamda leykotsitlar va trombotsitlar bilan o'zaro ta'sirlashadi [5, 6]. Uning asosiy funksiyasi — antitrombotik va profibrinolitik ta'sir orqali qon oqimini ta'minlashdir.

Mazkur jarayonning kalit elementi bu — antitrombin bo'lib, u geparansulfatli proteoglikanlar bilan bog'langan holda ivish omillari bilan o'zaro ta'sirga kirishadi. Sulfatlangan glikozaminoglikan — geparin esa reaktiv kislorod shakllaridan himoya qilish, leykotsitlar bog'lanishini inhibitsiya qilish va sitokinlarni bostirish orqali endoteliyga ko'p jihatdan foydali ta'sir ko'rsatadi. Geparin, shuningdek, endoteliy bilan bevosita bog'lanib, glikokaliksni tiklaydi.

Sulodeksid tarkibida taxminan 80% geparansulfat (tez harakatlanuvchi geparin sifatida tanilgan) va 20% dermatansulfat mavjud [7]. Sulfatlangan domenlar geparin domenlariga o'xshab, oqsillar bilan birikish xususiyatiga ega bo'lib, ularning molekulyar uzunligi geparinnikidan uzunroq bo'ladi [8]. Geparansulfatning molekulyar massasi 7000 Dalton, past molekulyar geparin uchun 4000–5000 Dalton, fraksiyalanmagan geparin uchun esa 15000 Daltonni tashkil qiladi.

Dermatansulfat esa o'zining antikoagulyant ta'sirini X faktorni bostirish va geparin II kofaktori orqali trombinni faollashtirish orqali amalga oshiradi. Sulodeksid venaga yoki mushak ichiga yuboriladigan shakllarda, shuningdek og'iz orqali qabul qilinadigan kapsula shaklida chiqariladi. Uning maksimal konsentratsiyasi vena ichiga yuborilgandan so'ng tezda hosil bo'ladi, 1–4 soat davomida pasayadi va 18 soatdan keyin nol darajaga tushadi. Geparinlardan farqli ravishda, sulodeksid ichak orqali so'rilish qobiliyatiga ega [8–10]. U jigar orqali metabolizmga uchraydi, chiqarilishi esa asosan buyraklar orqali amalga oshadi. Sulodeksidning harakat mexanizmlari uning keng klinik qo'llanilishiga asos bo'ladi (rasmga qarang).

Sulodeksidning asosiy uchta ta'sir mexanizmi mavjud:

1.Antitrombotik,
2.Yallig'lanishga qarshi,
3.Endoteliyni himoya qiluvchi.

Sulodeksidning antitrombotik ta'siri — trombin hosil bo'lishini kamaytirishga yo'naltirilgan bo'lib, bu antitrombin va geparin kofaktori IIning antiproteaza faolligi orqali amalga oshiriladi [12]. Sulodeksid, shuningdek, to'planib qolgan fibrinni parchalash uchun to'qima plazminogen faollashtiruvchisini kuchaytiradi, plazminogen faollashtiruvchi inhibitordan darajani kamaytiradi [13] hamda trombotsitlar agregatsiyasini ham pasaytiradi [14].

Sulodeksid leykotsitlarning faollashuvi va endotelial hujayralarga yopishishini bostiradi, sitokinlar, o'sma nekrozi faktori va polimorfonuklear leykotsitlardan ajraluvchi trombotsit agregatsiyasi faktorining ajralishini kamaytiradi [9, 15]. Tadqiqotlar geparin va uning hosilalari o'tkir faza oqsillari, komplement komponentlari, sitokinlar va o'sish faktorlarini bog'lab olishini ko'rsatadi. Geparinlar, shuningdek, L- va P-selektinlar bilan bog'lanish orqali endotelial hujayralarga yopishishni ham to'xtatadi [9, 16].

Bundan tashqari, sulodeksid monotsitlardan ajraladigan erkin endoglin ta'sirini kuchaytiradi — bu esa yallig'lanishga qarshi muhim ta'sir hisoblanadi [17]. Sulodeksid interleykinlar (1β, 7, 8, 12, 17) va granulotsit-koloniyalarning stimullovchi faktor kabi yallig'lanish mediatorlarining sekretsiyasini kamaytirish orqali makrofaglar faolligini bostiradi [18, 19]. Geparan komponenti neyrofillarda superoksid ishlab chiqarishni bostiradi [20], superoksid dismutaza faolligini oshirishi esa reaktiv kislorod turlarining kamayishiga olib keladi [21].

Antitrombotik ta'sir	Yallig'lanishga qarshi ta'sir	Endoteliyani himoya qilish
• tPA (to'qima plazminogen faollashtiruvchisi) oshishi	• Leykotsitlarning faollashuvi va yopishishini kamaytirish	• Glikokaliksni tiklash
• PAI (plazminogen faollashtiruvchi inhibitormi) kamayishi	• Sitokinlar va TNF ishlab chiqarilishini kamaytirish	• Fibroblast o'sish faktorlarini barqarorlashtirish
	• Trombotsitlar agregatsiyasini kamaytirish	• MMP (matriks metalloproteinazalar) darajasini kamaytirish
	• Geparanazani inhibatsiyalash	• Geparanazani inhibatsiyalash
	• Proteolizni kamaytirish	• Tomir tonusini tartibga solish

Rasm. **Sulodeksidning biologik ta'sirlari**

Geparan komponenti orqali geparanazani bostirish amalga oshiriladi. Ushbu ferment geparansulfat zanjirlarini parchalab, glikokaliksga zarar yetkazishi mumkin. Glikokaliksning degradatsiyasi yallig‘lanish hujayralarining osonroq yopishishiga, intima qavatida lipidlarning to‘planishiga hamda geparansulfat-proteoglikanlar bilan bog‘langan sitokin va xemokinlarning ajralishiga olib keladi. Bundan tashqari, geparanaza toll-simon retseptorlar orqali makrofaglarni faollashtiradi [20].

Sulodeksid shuningdek, serin fermentlari va matriks metalloproteinazalari (MMP)ni modulyatsiya qilish orqali ko‘plab antiproteolitik ta’sirlarga ega [22]. MMPlar ekstrasellulyar matriksni buzuvchi proteolitik fermentlar bo‘lib, ular surunkali venoz yetishmovchilik kabi turli tomir patologik jarayonlarida ishtirok etadi.

Sulodeksidning asosiy roli — endoteliyani himoya qilish va uni tiklashdir. Endoteliy koagulyatsiya tizimi gomeostazini, mahalliy yallig‘lanish muhitini modulyatsiyalash hamda tomir tonusini tartibga solishda muhim ahamiyatga ega. Endoteliy yaxlitligi va funksiyasini saqlab qolish uchun glikozaminoglikanlar muhim bo‘lib, ular strukturaviy matriksni tashkil qiladi va endoteliy yuzasini qoplaydi, bu orqali tomir o‘tkazuvchanligini tartibga soladi.

Sulodeksid endotelial glikokaliks funksiyasini qo‘llab-quvvatlaydi va uni tiklaydi, bu esa endoteliy glikozaminoglikanlari prekursorlarining ko‘payishi hisobiga yuzaga keladi [22].

Klinik qo‘llanilishi.

Dastlab sulodeksidning qo‘llanilishi asosan uning antitrombotik ta’siri bilan bog‘liq bo‘lib, u tromboz profilaktikasi nuqtai nazaridan qo‘llanilgan. Klinik qo‘llanishi avvalo surunkali venoz kasalliklar va qaytalanuvchi venoz trombozlarning oldini olishga qaratilgan edi. Turli kasalliklarda qo‘llanish tajribasi ortgani sari, preparat qo‘llaniladigan patologiyalar doirasi ancha kengaydi.

Hozirgi kunda endotelial disfunktsiya polikistik tuxumdonlar sindromi, qandli diabet, semizlik, chekish, arterial gipertenziya, buyrak, qalqonsimon bezning surunkali kasalliklari, surunkali venoz yetishmovchilik, yurak-qon tomir kasalliklari kabi holatlarda mavjudligi haqida gapirish mumkin.

Shuni alohida ta’kidlash kerakki, sulodeksid agar boshqa antikoagulyantlarni (masalan, geparinlar yoki to‘g‘ridan-to‘g‘ri og‘zaki antikoagulyantlar) buyurish uchun aniq ko‘rsatmalar mavjud bo‘lsa, ularning o‘rnini bosmaydi. Sulodeksidning asosiy afzalligi shundan iboratki, u tomir tizimining surunkali kasalliklarida xavfsiz va uzoq muddatli profilaktik qo‘llanishga yo‘naltirilgan.

Surunkali venoz kasalliklar — bu venoz yetishmovchilik oqibatlari bo‘lib, klinik jihatdan venoz gipertenziyaning belgisiz shakllaridan tortib, varikoz kengayishi va venoz yara rivojlanishigacha bo‘lgan keng spektrni o‘z ichiga oladi.

Yurak-qon tomir kasalliklari tarqalishi ayollarda 73%, erkaklarda esa 56% gacha yetishi mumkin [23]. Endoteliydagi o‘zgarishlar yurak-qon tomir kasalliklarining patofiziologiyasida muhim rol o‘ynaydi. Endotelial glikokaliks biomekanik kuchlanishni himoyaviy biokimyoviy signallarga aylantiradi, masalan, azot oksidi ishlab chiqarish orqali [24–26].

Venoz gipertenziya rivojlanishi bilan laminar oqim va siljish kuchining kamayishi kuzatiladi, natijada oqim turbulan yoki hatto orqaga yo‘nalgan holga o‘tadi [27]. Bu oqimdagi o‘zgarishlar leykotsitlarning yopishishiga, sitoplazmatik granulalarning deganulyatsiyasiga va proteolitik fermentlarning ajralishiga olib keladi [28].

Mazkur mexanizmlar orqali xemokinlar, sitokinlar, MMP, tomir endotelial hujayra yopishish molekulasi-1 (VCAM-1), beta o‘sish omili (TGF-β), fibroblast o‘sish omili (FGF) va tomir endotelial o‘sish omili (VEGF) kabi yallig‘lanish mediatorlari ajraladi. Bu esa yallig‘lanish muhitini kuchaytiradi, tomirlar devori va klapanlarining qayta tuzilishiga hamda ularning kengayishiga olib keladi. Natijada, venoz gipertenziya kuchayib, varikoz kengayishi va hatto yara paydo bo‘lishi kuzatiladi [29].

Sulodeksid antitrombotik, yallig‘lanishga qarshi va gemodinamik ta’sirlardan tashqari, hepatotsitlar va fibroblastlar o‘sish omillarining ekspressiyasini kuchaytiradi, bu esa tomirlarning tiklanishiga xizmat qiladi [23]. Venoz yetishmovchilik sababli yuzaga kelgan yara nuqsonlarining sulodeksid fonida bitish ko‘rsatkichlari yaxshilanishi haqidagi ketma-ket ilmiy dalillar asosida, bir qator klinik qo‘llanma va tavsiyalarda sulodeksid venoz yaralarni farmakologik davolash vositasi sifatida tavsiya etiladi [30, 29].

So‘nggi yillarda sulodeksidni akusherlik amaliyotida qo‘llash imkoniyati va samaradorligini ko‘rsatuvchi yetarlicha ilmiy ishlar to‘plandi. Gestatsion arterial gipertenziyasi bo‘lgan ayollarda homilaga oid asoratlarning oldini olish bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, sulodeksidni davolash kompleksiga kiritish fetoplatsentar yetishmovchilik (FPY) rivojlanish xavfini 63% ga kamaytirgan [31, 32].

Bundan tashqari, 1-tip qandli diabet bilan kasallangan ayollarda homiladorlikning II va III trimestrlarida tomir asoratlarini davolash va profilaktika qilish maqsadida sulodeksiddan foydalanish bo‘yicha ijobiy tajriba mavjud. Ammo birinchi trimestrda ushbu preparatni qo‘llash tavsiya etilmaydi.

Klinik holat.

G., 32 yoshda. Uchinchi homiladorlik. Anamnezda — 8 yil avval bir marotaba mustaqil tug‘ruq, undan keyin erta muddatlarda bir marotaba homila yo‘qotilishi, 1,5 yil avval esa homiladorlikning 29-haftasida antenatal homila o‘limi qayd etilgan. Bu holat homiladorlik boshidan boshlab muntazam tarzda past molekulyar geparinlar bilan olib borilgan tera-

piyaga qaramasdan yuzaga kelgan (dekomepensatsiyalashgan fetoplatsentar yetishmovchilik). Yondosh kasalliklardan — pastki ekstremitalarning varikoz kasalligi, autoimmun tireoidit, surunkali arterial gipertenziya mavjud. Ushbu homiladorlikni rejalashtirish bosqichida bemorga sulodeksid 250 LE kuniga 2 marta 40 kun davomida buyurilgan, shuningdek, antigipertenziv terapiya o'zgartirilgan.

14-haftadan boshlab preeklampsiya xavfi yuqori bo'lganligi sababli asetilsalitsil kislotasi 100 mg/kun buyurilgan. Homiladorlikning keyingi bosqichlarida arterial gipertenziya takroriy epizodlari tufayli antigipertenziv preparatlar dozalari qayta moslashtirilgan. Homiladorlikning 37-haftasida operativ tug'ruq amalga oshirilgan: o'g'il bola, og'irligi 3025 g, bo'yi 50 sm, Apgar shkalasi bo'yicha 8/9 ball.

Hozirgi vaqtda homiladorlikdagi asoratlari va noxush yakunlarning shakllanishida qon tomir patologiyasining roli yetarlicha baholanmayapti, shuningdek, bu holatlar ayollarning hayot sifatining yomonlashishiga olib keladi. Zamonaviy akusherlikda profilaktik yondashuvlar asosiy o'ringa chiqayotganini inobatga olgan holda, homiladorlikni rejalashtirish va pregravitar tayyorgarlik bosqichlari endotelial disfunktsiya bilan kechuvchi holatlarni baholashni va ushbu patologiyani samarali tuzatishni o'z ichiga olishi lozim.

Xulosalar.

Endotelial disfunktsiya homiladorlik natijalari va ayollar hayot sifatiga ta'sir ko'rsatuvchi ko'plab patologik jarayonlar patogenezining asosiy bo'g'ini hisoblanadi. Sulodeksid endoteliy faoliyatini tiklovchi, yallig'lanishga qarshi va antitrombotik ta'sirlarga ega bo'lgan preparatdir. Endotelial disfunktsiya bilan kechuvchi patologiyalarni o'z vaqtida aniqlash va pregravitar davrda sulodeksid buyurish homiladorlikdagi asoratlar xavfini kamaytirish hamda natijalarni yaxshilash uchun istiqbolli yondashuv hisoblanadi.

ADABIYOTLAR

1. Chernyaxovskaya N.E., Shishlo V.K., Povalyaev A.V. Klinik amaliyotda mikrotsirkulyatsiyani korreksiya qilish. – M.: Binom, 2013. – 208 b.

2. Chichinelli E., De Ziegler D., Nikoletti R. va boshq. Surunkali endometrit: gistologik, bakterial va gistoskopik belgilar o'rtasidagi bog'liqlik – 2190 bemorda olib borilgan prospektiv tadqiqot natijalari. *Fertil Steril*. 2008; 89(3): 677–684. doi: 10.1016 /j. fertnstert.2007.03.074.

3. Kimura F., Takebayashi A., Ishida M. va boshq. Surunkali endometrit va uning reproduktiv salomatlikka ta'siri: sharh. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019; 45(5): 951–960. doi: 10.1111/jog.13937.

4. Hoppensteadt D.A., Fareed J. Sulodeksidning farmakologik profili. *Int Angiol*. 2014; 33(3): 229–235.

5. Masola V., Zaza G., Onisto M. va boshq. Glikozaminoglikanlar, proteoglikanlar va sulodeksid: endoteliy uchun biologik rol va farmakologik ta'sirlar. *Int Angiol*. 2014; 33: 243–254.

6. Zhang X., Sun D., Song J.W. va boshq. Endoteliy disfunktsiyasi va glikokaliks: yomonlanish sikli. *Matrix Biol*. 2018; 71–72: 421–431. doi: 10.1016/ j. matbio.2018.01.026.

7. Veraldi N., Guerrini M., Urso E. va boshq. Sulodeksidning tarkibiy tuzilishini tahlil qilish. *J Pharm Biomed Anal*. 2018; 156: 67–79. doi: 10.1016/ j. jpba.2018.04.012.

8. Coccheri S., Mannello F. Sulodeksidni tomir kasalliklarida qo'llash: davolash uchun imkoniyatlar. *Drug Des Devel Ther*. 2013; 8: 49–65. doi: 10.2147/ DDDT.S6762.

9. Harenberg J. Sulodeksidning farmakodinamikasi, farmakokinetikasi va terapevtik xususiyatlari: sharh. *Med Res*. 1998; 18(1): 1–20.

10. Milani M.R., Busutti L., Breccia A. Sulodeksidning farmakokinetikasi: turli dozada bir martalik vena ichiga va og'zaki yuborilgandan keyin 131-izotopli geparin asosida baholash. *Brit J Clin Res*. 1992; 3: 161–178.

11. Carroll B.J., Piazza G., Goldhaber S.Z. Venoz kasalliklarda sulodeksid. *J Thromb Haemost*. 2019; 17(1): 31–38. doi: 10.1111/jth.14324.

12. Cosmi B., Cini M., Legnani C. va boshq. Tez harakatlanuvchi geparin va dermatansulfat orqali trombin inhibatsiyasi: sulodeksidning antikoagulyant ta'siri. *Thromb Res*. 2003; 109(5–6): 333–339. doi: 10.1016/S0049-3848(03)00246-9.

13. Mauro M., Ferraro G., Palmieri G.C. Sulodeksidning og'zaki qabul qilinganda profibrinolitik va antitrombotik ta'siri: ikki ko'r, kross-over, platsebo-nazoratli tadqiqot. *Curr Ther Res*. 1992; 51: 342–350.

14. Cerletti C., Rajtar G., Marchi E., De Gaetano G. Glikozaminoglikanlar, trombotsitlar va leykotsitlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir. *Semin Thromb Hemost*. 1994; 20(3): 245–253.

15. Young E. Geparin va unga o'xshash birikmalarning yallig'lanishga qarshi ta'siri. *Thromb Res*. 2008; 122(6): 743–752. doi: 10.1016/j.thromres.2006.10.026.

16. Ligi D., Croce L., Mosti G. va boshq. Surunkali venoz yetishmovchilik: yarani bitish bosqichlarida TGF-beta va erkin endoglin darajalari. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(10): 2206.

17. Mannello F., Ligi D., Raffetto J.D. Surunkali venoz kasallikda yallig'lanish yo'llariga sulodeksid ta'siri. *Int Angiol*. 2014; 33(3): 236–242.

18. Mannello F., Ligi D., Canale M. va boshq. Sulodeksid inson makrofaglaridan sitokinlar, xemokinlar va o'sishni rag'batlantiruvchi omillarning chiqarilishini pasaytiradi. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014; 12(1): 173–185.

19. Ciszewicz M., Polubinska A., Antoniewicz A. va boshq. Sulodeksid inson endotelial hujayralarida yallig'lanishni bostiradi va glyukoza sitotoksikligining oldini oladi. *Transl Res*. 2009; 153(3): 118–123. doi: 10.1016/j.trsl.2008.12.007.

20. Blich M., Golan A., Arvatz G. va boshq. Geparanaza orqali makrofaglarning TLR-2 va TLR-4 vositasida faollashuvi. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013; 33(2): e56–e65. doi: 10.1161/ ATVBAHA. 112.254961.

21. Andreozzi G.M. Sulodeksidning yurak-qon tomir kasalliklaridagi roli. *Int Angiol*. 2014; 33(3): 255–262.

22. Mannello F., Medda V., Ligi D., Raffetto J.D. Sulodeksidning MMP-9 gelatinaza ajralishi va faolligiga ta'siri: tomir kasalliklarida kollagen parchalanishiga qarshi farmakologik ta'sir. *Curr Vasc Pharmacol*. 2013; 11(3): 354–365.

23. Ligi D., Mosti G., Croce L. va boshq. Surunkali venoz kasallik – II qism: Yarani bitishdagi proteolitik biomarkyerlar. *Biochim Biophys Acta (BBA)*. 2016; 1862(10): 1900–1908. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.07.011.

24. Meissner M.H., Eklof B., Smith P.C. va boshq. Ikkinchi darajali surunkali venoz buzilishlar. *J Vasc Surg*. 2007; 46(6): S68S–S83. doi: 10.1016/ j.jvs.2007.08.048.

25. Chatterjee S. Endotelial mexanotransduktsiya, redoks signalizatsiyasi va yallig'lanish yo'llari. *Front Physiol*. 2018; 9: 1–16. doi: 10.3389/ fphys.2018.00524.

26. Bergan J.J., Schmid-Schönbein G.W. va boshq. Surunkali venoz kasallik. *N Engl J Med*. 2006; 355: 488–498. doi: 10.1056/NEJMra055289.

27. Elleuch N., Zidi H., Bellamine Z. va boshq. Surunkali pastki oyoq venoz kasalligi bo'lgan bemorlarda sulodeksid: klinik samaradorlik va hayot sifatiga ta'siri. *Adv Ther*. 2016; 33: 1536–1549. doi: 10.1007/s12325-016-0359-9.

28. Raffetto J.D. Surunkali venoz kasallikda dermal patologiya, hujayraviy biologiya va yallig'lanish. *Thromb Res*. 2009; 123: S66–S71. doi: 10.1016/S0049-3848(09)70147-1.

29. Mansilha A., Sousa J. Surunkali venoz kasallik patofiziologiyasi va vena faol preparatlar bilan davolashga ta'siri. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(6): 1–21. doi: 10.3390/ijms19061669.

30. Kearon C., Kahn S.R., Agnelli G. va boshq. Venoz tromboembolik kasallikda antitrombotik terapiya: Ko'krak shifokorlari kolleji (8-nashr) tavsiyalari. *Chest*. 2008; 133(6): 454S–545S. doi: 10.1378/chest.08-0658.

31. Engberink O., Rorije N.M., Lambers Heersprink H.J. va boshq. Sulodeksidning qon bosimini pasaytirishdagi salohiyati: tizimli sharh va metaanaliz. *Br J Clin Pharmacol*. 2015; 80(6): 1245–1253. doi: 10.1111/bcp.12722.

32. Kuznetsova I.V. Homiladorlik asoratlarida prekoncepsion endotelial disfunktsiyaning roli. *Tibbiyot Alifbosi*. 2019; 1(1): 53–58. doi: 10.33667/ 2078-5631-2019-1-1(376)-53-58.