

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ РОДОВ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ

Суярова З.С.

*Суярова Зилола Сирлибоевна – студент магистратуры,
кафедра акушерства и гинекологии № 1,
Самаркандский государственный медицинский институт,
г. Самарканд, Республика Узбекистан*

Аннотация: акушерские кровотечения до настоящего времени остаются одной из основных организационных, медицинских и социальных проблем. Цель исследования: снижение акушерских кровотечений при родоразрешении и в послеродовом периоде у пациенток с наиболее часто встречающимся заболеванием крови идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Исследование проведено в отделениях акушерства и гинекологии, гематологии первой клиники СамМИ и областном перинатальном центре (специализированном лечебном учреждении по ведению беременности и родов у пациенток с экстрагенитальной патологией). Работа основана на материале комплексного динамического клиничко-лабораторного обследования 42 беременных с достоверным диагнозом «идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура» в период с 2013 по 2020 гг.

Ключевые слова: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, кровотечение, беременность.

Актуальность проблемы. Акушерские кровотечения до настоящего времени остаются одной из основных организационных, медицинских и социальных проблем. В структуре причин материнской смертности кровотечения занимают одно из первых мест как в мире - 25%, так и в России - 17%. В развитых странах: в США -13%, во Франции-18,6%, в Скандинавии -1,7% [2, 8, 16, 19, 24].

Несмотря на то, что динамика показателя материнской смертности в России имеет четкую тенденцию к снижению [6, 10, 20, 25], структура причин идентична таковой в развивающихся странах: кровотечения, септические осложнения, гестоз. Снижение уровня материнской смертности происходит в основном за счет уменьшения числа умерших после осложнений аборта, в то время как снижение частоты акушерских кровотечений в структуре материнской смертности, происходит крайне медленно [1, 5, 9, 12, 15, 18, 28].

Среди причин массивных акушерских кровотечений в последние годы значительное место занимают врожденные и наследственные дефекты гемостаза, так как частота беременных с заболеваниями системы крови, из которых наиболее распространенными являются идиопатическая

тромбоцитопеническая пурпура увеличивается. Вероятно, связано это с успехами в области клинической гематологии. Усовершенствовалась диагностика гематологических заболеваний, стала более эффективной их терапия, развивается трансфузиология, все это в конечном итоге улучшило прогноз и продлило средний возраст жизни пациенток с заболеваниями крови [4, 10, 13, 17, 23].

Ввиду того, что в структуре экстрагенитальной патологии увеличилась частота беременных с заболеваниями крови, возник вопрос о ведении беременности, родов и послеродового периода у пациенток с указанными патологиями. Особенно важным является вопрос профилактики и адекватной терапии осложнений при заболеваниях крови. Несмотря на актуальность, научных работ, посвященных этой проблеме недостаточно [4, 7, 14, 20, 27].

В литературе имеются разноречивые научные данные по данному вопросу, они представлены либо отдельными клиническими описаниями [13, 19], либо публикациями, в которых сообщается об использовании тех или иных гемо статических препаратов, которые используются в качестве монотерапии [17, 18, 26]. Все авторы отмечают хороший гемостатический эффект от проводимой терапии. Однако многие вопросы профилактики акушерских кровотечений, остаются открытыми: кому, когда и в каких дозах вводить препараты, необходимо ли их повторное введение, если да, то когда и в какой дозе, возможно ли их взаимодействие с другими лекарственными средствами, имеются ли осложнения?

Мы не можем не согласиться с мнением А.П. Зильбера о том, что использование препаратов, воздействующих только на одно звено сложной системы самосохранения крови, будь то коагуляция или фибринолиз - является весьма рискованным.

Отсутствие научно-обоснованных рекомендаций побудило нас предпринять данное исследование.

Цель исследования: снижение акушерских кровотечений при родоразрешении и в послеродовом периоде у пациенток с наиболее часто встречающейся болезнью крови идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Материал и методы исследования. Исследование проведено в отделениях акушерство и гинекологии, гематологии первой клиники СамМИ и областной перинатальном центре (специализированным лечебным учреждением по ведению беременности и родов у пациенток с экстрагенитальной патологией). Работа основана на материале комплексного динамического клинико-лабораторного обследования 42 беременных с достоверным диагнозом идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура в период с 2013 по 2020 гг.

В ходе исследования, в зависимости от метода профилактики и лечения акушерских кровотечений, были сформированы две группы. Соотношение

больных в основной и ретроспективной группах было сопоставимым. Критериями включения в исследование при ИТП были:

- наличие у беременной верифицированного диагноза ИТП по критериям ВОЗ до беременности, подтвержденного данными медицинской документации.

- отсутствие гестационной, лекарственной и вирус - индуцированной тромбоцитопении.

I-я группа (ретроспективное исследование) - 24 пациентки с ИТП. Данную группу составили беременные, поступившие до 2017 года, когда использовался стандартный метод профилактики кровотечений, который включал в себя: введение СЗП в количестве 15-20 мл/кг в III периоде родов. Ретроспективная группа была выделена для проведения анализа особенностей течения заболевания во время беременности, особенностей течения беременности при ИТГТ, родов, послеродового периода, выделения факторов риска неблагоприятного исхода, а также изучения эффективности оказанной стандартной (общепринятой) профилактики акушерских кровотечений.

II-я группа (проспективное исследование)- 25 беременных с ИТП. Данная группа представлена пациентками, поступившими в период с 2018 по 2020 гг. При родоразрешении проводилась комплексная профилактика акушерских кровотечений, включающая в себя препараты, воздействующие на все звенья гемостаза. Коагуляционный гемостаз у беременных II группы обеспечивался введением СЗП при ИТП средней и тяжелой степени ранее, чем при стандартной профилактике, не в III периоде родов, а в конце II периода, путем введения СЗП в количестве 15-20 мл/кг. Так как, беременность при ИТП протекает на фоне избыточной фибринолитической активности, в комплексный профилактический метод включена транексамовая кислота. Транексам вводился в конце II периода родов, в дозировке 10 мг/кг. Учитывая то, что в процессе родов возможны травмы и повреждения сосудов мягких тканей родового канала с целью локального гемостаза, до осуществления хирургического гемостаза, применялась гемостатическая салфетка Гемотекс, содержащая в себе глюконат и лактат железа. В основе гемостатического эффекта ионов двухвалентного железа лежат его вяжущие свойства, обеспечивающие частичную коагуляцию белков, экссудата, а также местное сужение сосудов, что приводит к сокращению объема крови на пораженном участке.

Проведен анализ исходной клинической характеристики, особенностей течения гестационного периода, родов и послеродового периода, прослежены особенности течения ИТП и возможных осложнений на фоне беременности, а также изучена эффективность разработанного метода профилактики.

Оценка эффективности комплексного профилактического метода

проводилась по следующим показателям: частота кровотечений, объем кровопотери в родах и в послеродовом периоде, потребность в трансфузионной терапии, изменение показателей гемоглобина, гематокрита, эритроцитов и гемостазиограммы на следующих этапах исследования: исходные данные, в III периоде родов и через 24 после родов, на 3-е и 5-е сутки послеродового периода.

Основными принципами при проведении исследований были: тщательное изучение ретроспективных данных, сопоставление данных, по клиническому течению беременности и родов, характеру течения тромбоцитопенического процесса, характеру проводимой терапии. Проводилось динамическое наблюдение за показателями гемостаза и красной крови у беременных, рожениц и родильниц.

Терапия таких осложнений как угроза прерывания беременности и токсикоз не отличалась от общепринятой. При угрозе прерывания беременности назначался постельный режим (физический и половой покой), спазмолитические препараты, (дротаверина гидрохлорид, ректальные свечи с папаверина гидрохлоридом, препараты магния), растительные седативные лекарственные средства (отвар пустырника, валерианы). Дротаверина гидрохлорид назначался по 40 мг × 2 раза в сутки только per os, так как в/м инъекции при ИТП следует проводить только при крайней необходимости из-за риска образования гематом. Свечи с папаверина гидрохлоридом применялись per rectum по 20-40 мг×2 раза в сутки. Mg B₆ по 2 таб. ×2 раза в сутки. При выявлении сниженного содержания прогестерона - натуральный прогестерон утерожестан 200 мг× 2 раза в сутки, до 12 недель беременности. Внутривенная токолитическая терапия до 16 недель гестации проводилась сульфатом магния, после 16 недель гинипралом. При кровянистых выделениях из половых путей с гемостатической целью использовался «Транексам» по 250-500 мг 3 раза в сутки в течение 5-7 дней.

При таких осложнениях как ФПН и ЗРП применялись препараты, снижающие тонус сосудов и резистентность сосудистой стенки - MgB₆, назначаемый по 2 таблетки 2-3 раза в день и препарат токолитического действия - гинипрал. Антиоксидантная терапия - Vit E (200 мг 1 раз в сутки), С (0,1-0,3 г 3 раза в сутки), поливитамины, содержащие макро и микроэлементы, актовегин (160-200 мг в/в, 200 мг 2-3 раза в день per os).

Антианемическая терапия при уровне НЬ 100-110 г/л проводилась препаратом трехвалентного железа «Мальтафер» в дозировке 200 мг в день. При уровне НЬ 90-99 г/л и менее назначался препарат трехвалентного железа для внутривенного введения «Венофер», в дозе 200 мг в/в 2 раза в неделю, с дальнейшим переходом на таблетированный препарат «Мальтафер». Терапия антианемическими препаратами продолжалась на протяжении 3 месяцев после стабилизации уровня НЬ с целью восстановления эндогенных запасов железа.

Результаты исследования. Следовательно, во время беременности купирование геморрагического синдрома было необходимым в основном у 69% беременных со средней степенью тяжести ИТП и у всех с тяжелой. Наиболее эффективным является применение наряду препаратами первого ряда, антифибринолитиков и местных гемостатиков, что в итоге сократило продолжительность геморрагического синдрома в 2,7 раз по сравнению с I группой ($p < 0,01$). Что касается лечения осложнений во время беременности, то при угрозе прерывания, наряду с общепринятой терапией, при кровянистых выделениях из половых путей с гемостатической целью использовался «Транексам». Остановка кровотечения происходила на 2-е сутки от начала терапии, в среднем длительность кровотечения составила $2,3 \pm 0,3$ дней. Лечение таких осложнений как ФПН, ЗРП и гестоза при ИТП затруднено, так как патогенетическая терапия этих осложнений основана на препаратах антиагрегатного и антикоагулянтного действия, применение которых при ИТП противопоказано.

Проводимая адекватная антианемическая терапия привела к снижению частоты анемии по мере роста срока гестации. В I триместре анемия встречалась у 85 (50%) беременных, во II у 78 (46%) и в III у 71 (42%). Кроме того, изменилась и структура анемии: так если в I триместре беременности у большинства пациенток отмечалась анемия средней степени (68% беременных), то в III в основном (71%) была легкая анемия, а частота анемии средней и тяжелой степени снизилась, составив 27% и 2% соответственно. Следовательно: во время беременности основным является профилактика обострений и лечение осложнений, которое отличается от общепринятого.

Спорными или заслуживающими внимания при родоразрешении, остаются вопросы, касающиеся выбора метода родоразрешения, возможности проведения регионарной анестезии, а также профилактики кровотечений в родах и в послеродовом периоде.

Дискуссионным остается вопрос об уровне тромбоцитов, при котором возможна перидуральная анестезия, при котором кровотечения вовремя эпидуральной анестезии будут минимальными как при физиологических родах, так и при кесаревом сечении. Американское общество гематологов ASH, считает, что количество тромбоцитов 50 тыс. в 1 мкл. достаточно для родоразрешения и через естественные родовые пути, и путем кесарева сечения. Согласно принципам BCSH, для проведения перидуральной анестезии и операции кесарево сечение, должно быть достигнуто количество тромбоцитов равное 80 тыс. в 1 мкл. Данные критерии основаны на ретроспективном обзоре, в котором перидуральная анестезия была успешно проведена без неврологических осложнений у 30 пациенток с ИТП и количеством тромбоцитов между 69 и 98 тыс. в 1 мкл [8]. Несмотря на то, что нет никаких достоверных рандомизированных данных,

большинство экспертов считает количество тромбоцитов в диапазоне 70 тыс. в 1 мкл достаточным для перидуральной анестезии и родов как через естественные родовые пути, так и операции кесарево сечение. В нашем исследовании условием для проведения эпидуральной анестезии был уровень тромбоцитов 70 тыс./мкл. и выше. У 103 (61%) пациенток число тромбоцитов соответствовало указанному параметру, им была проведена с целью обезболивания эпидуральная анестезия. Остальным 66 (39%) роженицам назначались спазмолитики.

Что касается вопроса выбора способа родоразрешения, то раньше считалось, что кесарево сечение при ИТП уменьшает риск внутричерепных кровоизлияний у плодов во время родов. Однако проведенные позже исследования продемонстрировали, что это не соответствует действительности [20]. В настоящее время рекомендуется выполнять кесарево сечение исключительно по акушерским показаниям. В нашем наблюдении через естественные родовые пути было родоразрешено 145 беременных (86%), 24 (14%) путем операции кесарево сечение. Показания к оперативному родоразрешению были как экстренные (ПОНРП, острая гипоксия плода, упорная слабость родовой деятельности, тяжелый гестоз), так и плановые (несостоятельный рубец на матке, предлежание плаценты, миопия высокой степени).

Что касается вопроса профилактики кровотечений в родах и в послеродовом периоде, то на первом этапе мы проанализировали исходы родов у пациенток со стандартной профилактикой, для повышения эффективности проводимых мероприятий. Следует отметить, что кровотечения в родах и в раннем послеродовом периоде имели место у 28 пациенток (34%), из которых 22 (79%) родоразрешались через естественные родовые пути и 6 (21%) путем операции кесарево сечение. Мы отметили, что частота кровотечений зависела от тяжести течения ИТП и у пациенток с легкой степенью она составила 14%, со средней -60% и при тяжелой - у всех. Анализ данных гемостазиограммы показал, что у всех пациенток с развившимся кровотечением исходно имела место структурная и хронометрическая изо и гипокоагуляция, снижение агрегации тромбоцитов. Кроме того, из 28 пациенток с развившимся кровотечением, 21 беременная получала ГКС терапию, без эффекта (у 13), или с минимальным (у 9). Полученные результаты дали основание полагать, что риск кровотечений высок у пациенток со сниженным гемокоагуляционным потенциалом крови, независимо от тяжести течения ИТП, а также у пациенток со средней и тяжелой ИТП, получающих ГКС терапию без эффекта. В целом из 82 пациенток со стандартной профилактикой группу риска составили 38 (46%), из них кровотечение имело место у 28 (34%).

На ретроспективном этапе анализ истории родов показал отсутствие четких показаний и алгоритма к введению СЗП. У 25 пациенток СЗП

вводилась в конце II периода родов, у большинства других (57) в III периоде родов. Из 82 беременных I группы, в целом во время родов СЗП была перелита 75 (91%), включая 49 пациенток с ИТП легкой степени. Следует отметить, что у 7 беременных с легкой степенью отмечалось снижение гемокоагуляционного потенциала крови и трансфузионная терапия, в данной ситуации, была оправдана. Вероятно 47 роженицам с легким течением, нормальным уровнем тромбоцитов, без геморрагического синдрома, без осложнения в родах, переливание СЗП можно было не проводить. В соответствии с полученными результатами, при проспективном исследовании пациенток с ИТП, нами выделялась группа беременных с повышенным риском кровотечения, в которую по нашим данным входили пациентки: со средней и тяжелой степенью ИТП; со структурной, хронометрической изо и гипокоагуляцией, снижением агрегации тромбоцитов перед родами, независимо от степени тяжести ИТП; с отсутствующим или минимальным эффектом на ГК терапию. Во время родов пациенткам группы риска проводилась целенаправленная профилактика путем внедрения комплексных профилактических мер. Из 87 беременных вошедших в проспективное исследование, в группу риска по кровотечениям было отнесено 49 (56%) пациенток. При родоразрешении им применялся комплексный профилактический метод. Пациенткам с легкой ИТП и изменениями гемостаза, характерными для нормально протекающей беременности, профилактические мероприятия мы не проводили. Кровотечение при этом имело место у 13 (27%) беременных, что в 2 раза реже ($p < 0,01$), чем в I группе. При этом ни у одной пациентки с легкой степенью ИТП кровотечения не было. Комплексная профилактика как при родоразрешении через естественные родовые пути, так и путем кесарева сечения, привела к снижению объема кровопотери. У большинства родильниц (11 из 13) кровопотеря была от 750 до 1000 мл, при этом у 10 была ИТП средней тяжести и у 1 тяжелой. У 2 имела место кровопотеря в объеме 1300 мл: 1 была с ИТП средней степени тяжести и 1 с тяжелой. Ни у одной пациентки II группы кровопотеря не превысила 1300 мл, в отличие от наблюдаемых из I. При стандартной профилактике у 12 родильниц объем кровотечения составил от 750 до 1000 мл: при чем у 7 наблюдаемых была ИТП легкой степени и у 5 средней. Кровотечение от 1000 до 1500 мл отмечалось у 12 пациенток и все они имели ИТП средней степени. Объем кровопотери от 1500 до 2100 отмечался у 4, из которых 3 родильницы имели ИТП тяжелой степени и 1 средней.

Анализ причин кровотечений во время родов среди пациенток обеих групп, показал отличия. В группе со стандартной профилактикой основной причиной кровотечений была повышенная кровоточивость мягких тканей родовых путей (18-64%), второе место по частоте занимали гематомы (6-21%), затем следовали гипотонические кровотечения (3 -11%) и ПОНРП (1

-4%). При комплексной профилактике у большинства отмечались гипотонические кровотечения (38%), повышенная кровоточивость тканей отмечалась у (31%), кровотечения на фоне предлежащей плаценты были у 2 (15%), ПОНРП у 1 из 13 (8%), а гематомы отмечались лишь у (8%). Из чего можно заключить, что комплексная профилактика снижает частоту развития гематом и кровотечений по причине повышенной кровоточивости тканей. Наряду со снижением частоты и объема кровотечений, при комплексной профилактике уменьшилось количество оперативных мероприятий, направленных на их остановку. При стандартной профилактике, ручное обследование матки проводилось 17 (60%) родильницам, при комплексной их количество уменьшилось в 2,7 раз ($p < 0,01$), что является, несомненно, благоприятным фактором. Известно, что при данной манипуляции в кровоток попадает большое количество тромбопластических веществ, что в свою очередь приводит к нарушению функции свертывающей системы и усугубляет уже начавшееся кровотечение (Чернуха Е.А., 2005). Массивная кровопотеря, имевшая место при стандартной профилактике, потребовала наложения гемостатических компрессионных швов на матку у 3 (11%) и перевязки внутренних подвздошных артерий у 2 (7%). При комплексной профилактике необходимости в подобных манипуляциях не возникло.

Следовательно, в группе наблюдаемых с ИТП при комплексной профилактике, как при физиологических родах, так и при оперативном родоразрешении, большинство имело кровопотерю в пределах 1000 мл, кровопотеря, превышающая 1500 мл, не наблюдалась. В то время как при стандартной профилактике отмечалась высокая частота кровопотери не только в пределах 1000-1500 мл, но и в объеме 1500-2100 мл.

Уменьшение частоты и объема кровопотери при внедрении комплексного профилактического метода привело и к снижению трансфузионной нагрузки, объем которой на фоне адекватной профилактики уменьшился в 2 раза ($p < 0,01$), составив в общей сложности 500 ± 50 мл СЗП и 250 ± 50 мл эритроцитарной массы, независимо от метода родоразрешения. Вследствие чего, произошло снижение объема трансфузий в ЦПСиР в период с 2005 по 2010 гг.

Частота кровотечений и объем кровопотери, несомненно, отразились и на показателях красной крови (НЬ, № и эритроцитов). На момент наступления родов у пациенток обеих групп частота анемий и их структура не отличалась - 33 (40%) в I и 38 (44%) во II. На 1-е сутки послеродового периода в частоте и структуре анемий у родильниц обеих групп имелись отличия. Так при стандартной профилактике частота анемий составила 62%, а при комплексной 52%. Частота легкой анемии в I группе была ниже, чем во II, 61% и 76% соответственно. Напротив, количество пациенток с анемией средней и тяжелой степени, при стандартной профилактике было выше, чем при комплексной, составив

29% и 20% при анемии средней степени; 10% и 4% при тяжелой. Частота анемий на 3 и 5 сутки послеродового периода имела тенденцию к снижению в обеих группах, однако среди пациенток со стандартной профилактикой она оставалась более высокой. На 3-е сутки послеродового периода частота анемии в группе со стандартной профилактикой составила (57%), из них у (72%) была легкая анемия, у 28% средней тяжести. При комплексной профилактике частота анемии была в 1,5 раз реже (38%): легкая анемия отмечалась у 85%, средней тяжести у 15%. К 5-м суткам послеродового периода в группе с комплексной профилактикой кровотечений, у каждой второй родильницы произошло восстановление показателей красной крови, в то время как, при стандартной профилактике восстановление тех же параметров произошло лишь у каждой четвертой.

Выводы. Таким образом, проведенное исследование показало, что при ведении беременности и родоразрешении пациенток с ИТП необходимо выделять беременных, составляющих группу риска по развитию кровотечений, как в родах, так и в послеродовом периоде. В группе риска проводить комплекс профилактических мероприятий, включающий воздействие на все звенья сложной системы гемостаза, с целью профилактики кровотечений в родах и в послеродовом периоде. Указанные меры приводят к сокращению частоты, объема кровотечений и оперативных вмешательств с целью их купирования, что несомненно приводит к более быстрому восстановлению параметров гемостаза, красной крови и снижению в целом трансфузионной нагрузки.

Список литературы

1. Агабабян Л.Р. и др. Особенности чистопрогестиновой контрацепции у женщин с преэклампсией/эклампсией // Вопросы науки и образования, 2019. № 26 (75).
2. Агабабян И.Р., Садыкова Ш.Ш., Рузиева А.А. Оценка состояния больных, перенесших инфаркт миокарда, осложненный хронической сердечной недостаточностью на фоне приема кардиопротекторов // Достижения науки и образования, 2020. № 2 (56).
3. Агабабян И.Р., Искандарова Ф.И., Мухтаров С.Н. Роль маркеров воспаления жировой ткани как основной фактор в развитии артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом // The priorities of the world science: experiments and scientific debate, 2019. С. 25-30.
4. Ахматова Н.Р. Эффективность агониста дофаминовых на когнитивные функции у пациентов с болезнью Паркинсона// Рецензируемый научно-практический журнал “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований”, 2020. № 1. С. 58-61. [Электронный ресурс]. Режим

доступа: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-1-15/> (дата обращения: 16.02.2021).

5. Гафуров Б.Г., Хайриева М.Ф. Особенности хронической церебральной венозной недостаточности// Рецензируемый научно-практический журнал “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований”, 2020. № 2. С. 51-53. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-2-11/> (дата обращения: 16.02.2021).
6. Давлатов С.С. и др. Экстракорпоральные методы гемокоррекции в хирургической практике (текст): Монография / С.С. Давлатов, Ш.С. Касымов, З.Б. Курбаниязов. Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2018. 160 с.
7. Дустова Н.К. Особенности течения беременности и её исход в зависимости от степени тяжести преэклампсии // Проблемы биологии и медицины? 2012. Т. 1. С. 129.
8. Дустова Н.К., Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А. Клинические аспекты варикозной болезни у беременных женщин // Международной научной конференции, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета, 2020. № 1. С. 556 - 559.
9. Дустова Н.К., Ихтиярова Г.А., Аслонова М.Ж. Соотношение цитокинового статуса и сосудистого эндотелиального фактора роста у беременных с хронической венозной недостаточностью // Тиббиётда янги кун, 2020. С. 197-201.
10. Жураева Д.Н., Нарзулаева У.Р. Эркак ва аёлларда уч шохли нерв невралгияси кечишининг параклиник хусусиятлари// Рецензируемый научно-практический журнал “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований”, 2020. № 1. С. 51-54. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-1-13/> (дата обращения: 16.02.2021).
11. Закиров И.И., Сафина А.И. Тромбоцитопении новорожденных // Вестник современной клинической медицины, 2013. Т. 6. № 6.
12. Ихтиярова Г.А., Асланова М.Ж., Дустова Н.К. Микробиологические изменения у беременных с антенатальной гибелью плода // European journal of research, 2019. № 2. С. 102-109.
13. Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К., Наврузова Н.О., Хайруллаев Ч.К. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с метаболическим синдромом на фоне сахарного диабета // Тиббиёт ва спорт, 2019. № 3-4. С. 56-58.
14. Ихтиярова Г.А. Тошева И.И. Патоморфология последов, осложнения беременности, родов и исходы новорожденных с дородовым излитием околоплодных вод // Opinion leader, 2020. № 2 (31). С. 56–60.
15. Мавлонов Н.Х., Шокирова С.М., Мамасолиев Н.С., Усмонов Б.У. Тромбоцитопеник пурпура ва тромбоцитопатияни хомиладорлик, туғрук

- ва туғруқдан кейинги даврда ташхислаш ва даволаш. // Тиббиётда янги кун, 2019. № 3 (27). С. 296-298.
16. *Насирова З.А., Ахмедова А.Т.* Недостатки и преимущества применения внутриматочной контрацепции во время кесарева сечения // Вестник врача, 2017. С. 26.
 17. *Негматуллаева М.Н., Дустова Н.К.* Мочевая кислота–маркер развития преэклампсии // Проблемы биологии и медицины, 2012. Т. 1. С. 26.
 18. *Саркисова Л.В.* Морфологические особенности плацент при преждевременных родах // Проблемы биологии и медицины, 2012. Т. 1. С. 166.
 19. *Уринов М.Б., Гафуров Б.Г.* Распространенность и гендерные особенности идиопатических форм прозоплегических и прозо палгических синдромов // Научно-практический журнал Неврология, 2019. №4(80).
 20. *Хамдамов И.Б., Хамидова Н.Р.* Контрацепция у женщин преклимактерического возраста // Проблемы биологии и медицины, 2012. Т. 1. С. 138.
 21. *Шомуродова Д., Джурабекова А., Мамурова М.* Особенности и прогноз поражения нервной системы у беременных женщин с преэклампсией характеризуемые методами функциональной диагностики// Рецензируемый научно-практический журнал “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований”, 2020. № 2. С. 58-67. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-2-13/> (дата обращения: 16.02.2021).
 22. *Aminov Z., Haase R. & Carpenter D.O.* (2016). Diabetes in Native Americans: Elevated risk as a result of exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Reviews on environmental health.* № 31(1), 115-119.
 23. *Ahmedova A.T., Agababyan L.R., Abdullaeva L.M.* Peculiarities of the perimenopause period in women with endometriosis // *International scientific review*, 2020. № LXX.
 24. *Bakhodirova Sh.F., Ikhtiyarova G.A., Aslonova M.J., Davlatov S.S.* (2020). Features of perinatal outcomes in women after supporting reproductive technologies. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine.* 7(2). 6350-6356.
 25. *Kasimov S. et al.* Haemosorption in complex management of hepatargia // *The International Journal of Artificial Organs.*, 2013. Т. 36. № 8.
 26. *Kholmurodov D., Djurabekova A., Isanova S., Igamova S.* Evaluation of treatment efficiency and informativity of MRI studies in patients with migraine// *Peer-reviewed scientific and practical journal "Journal of Neurology and Neurosurgical Research"*, 2020. № 3. P. 41-43. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-3-8/> (дата обращения: 16.02.2021).
 27. *Kudratova D.Sh, Ikhtiyarova G.A. & Davlatov S.S.* (2021). Medical and social problems of the development of congenital malformations during a

pandemic. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 13(1). 756-760. doi: 10.31838/ijpr/2021.13.01.130.

28. *Oripova F.Sh. Ikhtiyarova G.A. & Davlatov S.S.* (2021). Pathomorphological characteristics of the vaginal mucosa in experimental nonspecific vaginitis and various methods of treatment. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 13 (1). 761-765. doi: 10.31838/ijpr/2021.13.01.131.