

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРИШ БЎЙИЧА  
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ШАВАЗИ НАРГИЗ НУРАЛИЕВНА**

**ЕТИЛМАГАН ХОМИЛАДОРЛИКДА ҚОҒОНОҚ СУЮҚЛИГИНИНГ  
МУДДАТИДАН ОЛДИН КЕТИШИНИ ПРОГНОЗ ҚИЛИШ ВА  
ОЛДИНИ ОЛИШ**

**14.00.01 - Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2020**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Шавази Наргиз Нуралиевна**

Етилмаган хомиладорликда қоғоноқ суюқлигининг муддатидан  
олдин кетишини прогноз қилиш ва олдини олиш ..... 3

**Шавази Наргиз Нуралиевна**

Прогнозирование и профилактика преждевременного излития  
околоплодных вод при недоношенной беременности ..... 20

**Shavazi Nargiz Nuralievna**

Forecasting and prophylaxis premature an bursting of amniotic waters at  
prematurely born pregnancy ..... 36

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 39

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРИШ БЎЙИЧА  
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ШАВАЗИ НАРГИЗ НУРАЛИЕВНА**

**ЕТИЛМАГАН ХОМИЛАДОРЛИҚДА ҚОҒОНОҚ СУЮҚЛИГИНИНГ  
МУДДАТИДАН ОЛДИН КЕТИШИНИ ПРОГНОЗ ҚИЛИШ ВА  
ОЛДИНИ ОЛИШ**

**14.00.01 - Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2020**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.1.PhD/Tib540 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқан давлат тиббиёт институти бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Султанов Саидазим Насирович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Пахомова Жанна Евгеньевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Хайбулина Зарина Руслановна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент врачлар малакасини ошириш институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «7» август соат 11.00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел.:/факс: (+998) 71-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ 514 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳар, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел.:/факс: (+998) 71-262-33-14.

Диссертация автореферати 2020 йил «3» август кuni таркатилди.  
(2020 йил «      » \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).



**А.В.Алимов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**К.Н.Хайтов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Д.И.Ахмедова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

## Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Ҳомила қобиклари ва амниотик суюқлигини муддатидан олдин оқиши (АСМОО), мудатдан олдин туғруқга (МОТ) олиб келиши бугунги кунда она ва болани парвариш қилишнинг муҳим муаммоси ҳисобланади, чунки бу перинатал касалланиш ва ўлим кўрсаткичига таъсир кўрсатади. Адабиётларнинг маълумотларига кўра 35-60% этиологик омилларнинг хусусиятидан қатъий назар, мудатдан олдинги туғруқ вақтидан олдин ҳомила олди сувининг кетиб қолиши ва ҳомила қобикларининг ёрилиши натижасида келиб чиқади. Бу чақалоқларда оғир асоратлар ҳамда мудатдан олдин туғруқнинг энг кўп сабаби ҳисобланади. Етилмаган ҳомилада амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ЖССТ маълумотларига кўра перинатал ўлим кўрсаткичини 4 маротаба, чақалоқлар касалланишини 3 маротаба ошишига олиб келади ва чақалоқларнинг 40-70% ҳолатда ўлимига сабаб бўлади.

Бугунги кунда жаҳон амалиётида кўп марказли илмий текширувлар давом этмоқда, улар амниотик суюқликни муддатидан олдин куйилишида кўшимча диагностик мезонлар, хусусан хавф омилларини аниқлаш муаммоси ечимини топишга қаратилган. Амниотик суюқлигини муддатидан олдин оқиши келиб чиқиш механизмини ўрганишга қаратилган изланишларнинг кўплигига қарамасдан ҳозирги даврга қадар тўлиқ ўрганилмаган. Этник ва ижтимоий нормативларни ҳисобга олган ҳолда амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши профилактикаси ва самарали прогностик чора-тадбирларини ишлаб чиқиш учун хавф омилларини аниқлаш зарур ҳисобланади.<sup>1</sup>

Бизнинг мамлакатимизда соматик касалликларни профилактикаси ва эрта диагностикаси учун кенг масшабли тадбирлар олиб борилмоқда.<sup>2</sup> Шу билан бир қаторда соғлиқни сақлаш соҳасида ҳали ҳал этилмаган муаммолар мавжуд бўлиб, улар орасида амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши профилактикаси ва оқибатини аниқлаш асосий муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларида «...оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш»<sup>3</sup> вазифалари белгиланган. Шунга асосланиб, ҳозирги вақтда аёлларда амниотик суюқликнинг муддатидан олдин оқиши ва мудатдан олдин туғруқнинг сабабларини ўрганиш, ҳаёт сифатини ва перинатал оқибатларни яхшилашга қаратилган бўлиб, бу амниотик суюқликни муддатидан олдин оқишига олиб келадиган

<sup>1</sup> Fortunato S. J. Screening of novel matrix metalloproteinases (MMPs) in human fetal membranes 2014 г.; 19 (10). - p 483–486.

<sup>2</sup> Пахомова Ж. Е. Оценка дисфункции эндотелия фетоплацентарного комплекса при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты // Вестник современной клинической медицины. -2016 г. ст.51-57

Бабажанова Г.С. «Определение риска преждевременных родов и их прогнозирование у беременных женщин» инновационный грант проект 2014-2015 гг.

Рузиева Н.Х. Оптимизация диагностических, лечебных и профилактических мероприятий у беременных с риском преждевременных родов. 2019 г.

кўшимча эрта маълумот берадиган биомаркерларни аниқлаш, эрта прогнозлаш ва ушбу патологиянинг олдини олиш тамойилларини ишлаб чиқиш учун асос бўлди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ–4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кенгайтириш тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони<sup>3</sup>, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Маълумки, акушерлик ва гинекологиянинг энг муҳим муаммолари орасида биринчи ўринларда ҳомиладорликни муддатига етмаслиги муаммоси эгаллайди. Ҳомила тушишини патогенезини ўрганишга катта эътибор берилган ҳолда, бунинг асосида профилактика чораларини янада муваффақиятли амалга ошириш мумкин (Болотских В.М., 2011).

Американинг акушер ва гинекологлар коллегияси (ACOG, 2016) ҳомиладорликнинг ушбу асоратига олиб келадиган куйидаги хавф омилларини кўрсатишган: анамнезида амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ва мудатдан олдин туғруқ билан яқунланган ҳомиладорлик; онанинг жинсий аъзоларининг яллиғланиш касалликлари ва интра-амниотик инфекция; бачадон бўйни етишмовчилиги; инструментал тиббий аралашув; онанинг зарарли одатлари ва касалликлари; бачадон ривожланишининг аномалиялари ва кўп ҳомиладорлик; онанинг баъзи касалликлари; жароҳатлар.

Fortunato S. et al (2014) туғруқ жараёнида амниотик суюқликда куйидаги матрекс металлопротеинларини - ММП-2, ММП- 8, ММП -9 ларнинг ва онанинг қон зардобидида ММП-1 нинг ферментатив фаоллигининг ошиши аниқладилар. Маълумки, ММП-1 I, II ва III турдаги интерстициал коллагенларни, турли коллагенларнинг желатинлари, бириктирувчи тўқима матрикси оксилларини гидролизациясига қилишга қодир. Амниотик суюқликни муддатидан олдин куйилишида бу механизмлар бошқа физиологик бўлмаган стимуляторлар томонидан кўзгатилади, буларга

---

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ– 4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кенгайтириш тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

қуйидагиларни мисол қилиш мумкин - бактерияларнинг токсинлари, протеазалар таъсири, эндотелиал дисфункция ва бошқалар.

Кислороднинг фаол шакллариининг генерацияси ММПнинг фаоллашиши билан бирга кечиши фагоцитлар ва макрофаглар иштирокида содир бўлиб, цитокинларни ишлаб чиқишига тўртки беради ва бу ўз навбатида мембраналарни зарарланишига сабаб бўла олиши мумкин.

Zhang H. D. Et al. (2014) амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши нафақат коллаген миқдорининг мутлақ пасайиши, балки унинг фракцияларининг фоиз жиҳатдан ҳам ўзгаришини кўрсатади. Амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ёки қуйилиши содир бўлган беморларда коллаген таркибидаги ўзгаришлар III турдаги коллаген концентрациясининг пасайиши билан боғлиқ. А. Жилко (2014) ўз ишида амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши вақтида коллагеннинг биофизик хусусиятларининг ўрганиб, мембраналар юзаси қатламининг хужайра мембраналарининг яхлитлигини бузмасдан содир бўлишини кўрсатди. N. Gomez-Lopez ва ҳаммуаллифларининг ишларида (2013), амниотик суюқликда HMGB1 мавжудлиги маҳаллий яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлиб, децидуал тўқималарда нейтрофилли инфильтрацияни фаоллаштириши айтиб ўтилган. Vadillo-Ortega F., Estrada-Gutierrez G. (2014) маълумотларига кўра, амниотик суюқликни муддатидан олдин оқишининг патогенетик механизмларидан бири бу ММР-9 экспрессиясини кучайиши ва фаоллашуви бўлиб, бу туғруқ бошламасдан олдин бириктирувчи тўқиманинг парчаланишига олиб келади.

Ҳозирги вақтда оғир соматик ва акушер-гинекологик касалликлари мавжуд бўлган ҳомиладор аёлларда мудатдан олдин туғруқ ва амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ёки қуйилиши ривожланишининг клиникагача бўлган диагностик маркерлари бўйича тадқиқотлар мавжуд эмас. Шу муносабат билан, мавжуд ва объектив кўрсаткичларга асосланиб, амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ва мудатдан олдин туғруқнинг хавфларини аниқроқ аниқлаш долзарб муаммолигича қолмоқда. Юқорида айтилганларнинг барчаси ушбу илмий тадқиқотнинг зарурлиги ва долзарблигини белгилайди.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация илмий изланиш ишлари асосида №01980006703-сонли "Замонавий диагностика, даволаш ва профилактика усулларини ишлаб чиқиш" (2016-2022 йй.) Самарқанд Тиббиёт Институтининг илмий тадқиқот режасига мувофиқ бажарилди.

**Тадқиқотнинг мақсади** ҳомиладор аёлларда амниотик суюқликнинг муддатидан олдин оқиши прогнози ва олдини олиш оптимал усулларни ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

ҳомиладорликнинг натижаларини ретроспектив таҳлил қилиш, амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ривожланиши учун анамнестик хавф омилларини аниқлаш;

амниотик суяқликни муддатидан олдин оқиши ривожланишини тахмин килувчи клиник ва лаборатор предикторларини аниқлаш;

амниотик суяқликни муддатидан олдин оқиши хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда гемостаз тизими, эндотелий дисфункциялари, ҳамда матриксли металлопротеаза фаоллиги хусусиятларини аниқлаш;

хавф омилларини прогнозини ҳисобга олган ҳолда, амниотик суяқликни муддатидан олдин оқишининг олдини олиш усулини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** муддатдан олдин туғруқ хавфи омилларини аниқлаш ва ҳамиладорликнинг кечиши ва якунланишининг хусусиятларини такомиллаштириш учун 350 та ҳомиладор аёлларнинг ретроспектив тадқиқоти ўтказилди. Проспектив жиҳатдан Самарқанд вилоят перинатал марказига ва СамМИ клиникасига мурожат қилган муддатдан олдин туғруқ хавфи булган 93 нафар ҳомиладор аёл текширилди. Назорат гуруҳига ҳомиласи физиологик кечаётган 35 та аёл киритилган.

**Тадқиқотнинг предмети** туғруқлар тарихи, муддатдан аввалги эрта туғруқ хавфи бўлган ҳомиладор аёллар, гемостаз тизими параметрлари, эндотелиал дисфункциялар ва қонда ММП.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Умумий клиник, биокимёвий, инструментал текшириш усуллари, сифатли ва миқдорий маълумотларнинг статистик таҳлили қўлланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

хавф омилларини ўз вақтида баҳоламаслик 63,1% ҳолларда эрта туғруқ ривожланишига олиб келиши аниқланган;

амниотик суяқликни муддатидан олдин оқиши ва муддатдан олдин туғруқни предикторларига эндотелий дисфункцияси маркерларининг ошиши яни Виллебранд фактори, эрийдиган адгезия молекулалари sICAM-1, қонда металлопротеиназаларнинг ошиши, кин суртмасида фетал фибронектинини аниқланиши, бачадон буйнини 25 мм дан кам эканлиги аниқланган;

антитромбин III нинг пасайиши билан тромбомодулин, sICAM-1, C оксиленинг қон зардобида кўпайиши амниотик суяқликни муддатидан олдин оқиши хавфида матриксли металлопротеиназаларнинг фаоллиги ошиши билан боғлиқлиги аниқланган;

амниотик суяқликни муддатидан олдин оқиш хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда ММП-3, ММ-9 металлопротеаза фаоллиги ва TIMP-1 ингибитори фаоллигининг пасайиши қайд этилган, бу муддатдан олдин туғруқнинг хавф омили бўлиб хизмат қилиниши тасдиқланган;

бачадон бўйни узунлиги 25 мм дан кам бўлиб, ММП-3 нинг кўпайиши ва суртмада ФФ ни мавжудлигида акушерлик пессарий қўллаш натижасида 100% ҳолларда амниотик суяқликни муддатидан олдин оқишини олдини олиши тасдиқланган;

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

тадқиқот натижалари амниотик суяқликни муддатидан олдин оқишининг ривожланиши, муддатдан олдин туғруқ эҳтимоли учун хавф гуруҳларини шакллантиришда қўлланилиши керак;



амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ва муддатидан олдин туғруқ ривожланиш хавф омилларини аниқлаш учун алгоритм ишлаб чиқилган, асосланган ва жорий қилинган;

Ўтказилган тадқиқотлар асосида, амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ва муддатдан олдин туғруқ хавфини аниқлашда фетал фибронектинни аниқлашнинг прогностик моҳияти аниқланди;

муддатидан олдинги туғруқни ўз вақтида олдини олиш учун амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиш хавфи юқори бўлган аёллардаги эндотелиал дисфункция маркерлари ва матриксели металлопротеиназаларнинг фаоллигини аниқлаш муҳимлигини исботлади;

муддатидан олдинги туғруқ ва амниотик суюқликни муддатидан олдин оқишини ривожланишининг прогностик хавф матрицаси интенсив кўрсаткичлари (НИП) Е.Н.Шиганнинг нормаллаштириш усули бўйича ишлаб чиқилган.

бачадон бўйни 25 мм дан кам бўлиб қисқарган ҳолда акушерлик Пессарийдан фойдаланиш усули профилактик мақсадда ишлаб чиқилган ва жорий қилинган;

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши патогенезида ММП нинг фаоллашуви, эндотелиал дисфункция ва гемостаз бузилиши амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ва ҳомила мембранасини бириктирувчи тўқимасининг деградациясини қўзғатувчи механизми сифатида қўшилиши ҳақидаги мавжуд фикрларни кенгайтириш.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ва эрта туғилиш ривожланиш хавфини баҳолашнинг прогностик матрицаси таклиф қилинган бўлиб, у хавф остида бўлган аёлларда амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ва муддатидан олдинги туғруқни башорат қилиш учун фетал фибронектинни аниқлашнинг информатив усули таклиф қилинган.

**Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.** Муддатидан олдинги туғруқда амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиб кетишининг прогнози ва олдини олиш бўйича олиб борилган илмий иш натижаларига асосида:

"Ҳомила мембраналарнинг эрта ёрилиб кетишини прогноз қилиш" бўйича услубий тавсиянома тасдиқланди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг №8н-р/441 хулосаси). Таклиф этилган тавсиялар ҳомиладор аёлларда амниотик суюқликни муддатидан олдин

оқиши ва мудатдан олдин туғруқ хавфи бўлган прогнозни такомиллаштиришга имкон берди.

"Амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши билан туғруқни бошқариш дастури" ЭВМ дастури ишлаб чиқилган ва жорий қилинган (01.25.2019 у. DGU 20190066). Ушбу дастур юқори хавф гуруҳига кирувчи ҳомиладор аёлларда профилактика ва даволаш тадбирларининг самарадорлигини ошириш, акушерлик ва перинатал асоратларни камайтириш имконини берди.

Олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётида, хусусан СамМИ 1-клиникасида ва Самарқанд вилоят перинатал марказида тадбиқ этилди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг №8н-3/62 хулосаси 18 июн 2020 й.). Эришилган натижаларни перинатал йўқотишлар эҳтимолини, кесарча кесиш операциясига бўлган эҳтиёжни, онада ва ҳомилада асоратларни 24% га камайтиришга, шунингдек, ижобий натижаларни 2 баравар оширишга имкон берди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқотнинг натижалари 3 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 22 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 13 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 111 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари таърифланган, диссертация ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатиб берилган, ишнинг илмий янгилиги ва натижаларнинг амалий аҳамияти келтирилиб, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар ҳамда диссертация тузилиши тўғрисидаги маълумотлар баён қилинган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**Ҳомиладор аёлларда амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ривожланишининг хавфи, профилактикаси ва диагностикасининг ҳозирги замон аспекти**» ни адабиётлар таҳлилида амниотик суюқликнинг муддатидан олдин оқиши ва ҳомиладор аёлларда мудатдан олдин туғруқ хавфининг ҳозирги ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган. Кейинги изланишларни олиб бориш масалалари илгари сурилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида «Амниотик суюқликнинг муддатидан олдин оқиши ва мудатдан олдинги туғруқ билан бўлган ҳомиладор аёлларда қўлланилган тадқиқот усуллари ва клиник материални характеристикаси» кўтарилган муаммони ҳал қилиш учун материал ва тадқиқот усуллари тасвирланган. Самарқанд Давлат Тиббиёт Институтининг 1-клиникасида ва Самарқанд вилоят перинатал марказида 128 та ҳомиладор аёлларда проспектив назорат ўтказилган ҳамда 350 та касаллик тарихи ретроспектив таҳлил қилинган.

Асосий гуруҳни 93 та эрта туғруқ хафи булган ҳомиладор аёллар ташкил қилди. Назорат гуруҳини ҳомиласи физиологик кечаётган 35 та аёл ташкил қилди. Тадқиқотга ҳомиладор аёлларни киритиш мезонлари куйидагилардан иборат эди: анамнезида 30-34 ҳафталик ҳомила даврида эрта туғилиш, тиббий аборт (1 та ёки ундан кўп) ва ўзининг маълумотларини қайта ишлашда ихтиёрий равишда розилик берган аёллар.

Истисно меъзонлари: ҳомиладорликнинг 30 ҳафталик гестация муддати, оғир соматик касалликлар, бачадон ва тухумдонларнинг ўсмаси ва аномалияси, кўп ҳомилалик ва истмико-цервикал етишмовчилик.

Самарқанд перинатал марказининг 2016-2019 йилларда туғруқ тарихларидаги туғруқ натижалари ретроспектив таҳлил қилиниб вақтидан олдин туғилиш амниотик суюқликни муддатидан олдин оқшининг хавф омиллари мезонлари аниқлаш мақсадида ўрганилди. Аёлларнинг ёши турлича бўлиб, 17 дан 35 ёшгачани ташкил этди.

Тадқиқотга киритилган барча беморлар соматик ва акушер-гинекологик анамнездаги маълумотлари таҳлил қилинди. Инфекцион - яллиғланиш касалликларни бошдан кечирган ҳомиладор аёллар, уларга предгравидар тайёргарлик ўтказилиши ёки ўтказилмаганлиги ҳомиладорликнинг кечиши ва олдинги ҳомилани яқунланишига асосий диққат қаратилди.

Ривожланмаётган ҳомиладорлик, спонтан ҳомиладорлик яқунланиши, эрта туғилиш, амниотик суюқликнинг муддатидан олдин оқиши, амниотик суюқликнинг кўплиги ва ҳомила тушиши ҳолатлари ҳисобга олинган.

Лаборатория текшируви гемостатик тизимнинг параметрларини, эндотелиал дисфункцияни, оксидловчи стрессни, металлопротеиназалар матрицаси ва уларнинг ингибитори фаоллигини аниқлашни ўз ичига олди.

Гемостаз тизимининг параметрларини ўрганиш учун қон улнар томирдан 3,8% натрий цитратни ўз ичига олган силиконли найчага олиб борилди. Қон 15 дақиқа давомида 3000-4000 айланишда (1200 г) цунтрифуга қилиниб, натижада тромбоцитлар оз миқдорда бўлган плазма пайдо бўлади ва у бошқа пробиркага ўтказилиб, то ўрганилгунга қадар сақланар эди. Музлатилган плазма намуналари -20 дан -16 ° С гача бўлган ҳароратда сақланди. Малондиалдегидни (МДА) аниқлаш тиобарбитурли кислота ёрдамида синов ўтказилди, диен коъюгатлари спектрофотометрия ёрдамида 233 нм да ўтказилди. Тромбомодулинни аниқлаш ИФА усули билан “VCM-diagnostics” да ишлаб чиқарилган реагенлар ёрдамида, Веллебранд омили – ИФА- усули билан “Technoclone” томонидан ишлаб чиқарилган реагенлар, С

протеини, “Технология Стандарт” томонидан ишлаб чиқарилган “Парус синов” тўпламлари ёрдамида (Россия), D-димер - "Ренам" (Россия) реактивларидан фойдаланган ҳолда, латекс аглютинацияси иммуноанализи ёрдамида ўтказилди.

“Bender Med Systems” томонидан ишлаб чиқарилган реагентларни фойданилган ҳолда sICAM-1 sVCAM-1 – ИФА усулида ҳужайралардаги эрийдиган молекулалар концентрацияси аниқланди. Матриксли металлопротеиназалар MMP1, MMP-3, MMP-9 концентрациялари ва MMP-1 - TIMP-1 – ингибиторлари концентрациялари ИФА усули бўйича “Cusabio” тўпламлари фойдаланган ҳолда аниқланди.

Фибронектинни аниқлаш учун “НВО Иммунотекс” ЗАО (Россия) томонидан ишлаб чиқарилган “ИФА-Фн” тўпламидан фойдаланилган. С3 ва С4 комплементларининг компонентлари ИФА усули бўйича “BSM-diagnosics” реагентлари ёрдамида аниқланди.

Функционал текшириш усуллари: ултратовуш аппаратлари "Aloka500" (Япония), "Mindray" (Хитой) томонидан чиқарилган аппаратларда ўтказилди. Бу текширувларда бачадон бўйни ҳолати, шунингдек бачадон бўйнидаги ўзгаришлар: узунлиги ва кенлиги, йўлдошнинг ҳолати ва унинг қон айланиши динамикаси баҳоланди.

Бундан ташқари, йўлдошнинг қалинлиги, етуклик даражаси, жойлашиши ва тузилиши, амниотик суюқликнинг мавжудлиги ҳисобга олинди. Натижалар статистик қайта ишлаш дастурий тўплами ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг учинчи бобида «**Шахсан ўтказилган тадқиқотлар натижалари**» АСМОО ва МОТ билан бўлган ҳомиладор аёлларнинг анамнестик маълумотлари ретроспектив таҳлили келтирилган. Амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши бўлган аёлларнинг фақат 37% ҳомиладорлик сақланиб қолганлиги, аксарият ҳолларда эса 63% муддатдан олдинги туғруқ ҳолати кузатилганлиги кўрсатилган (1-жадвал).

**1-жадвал**

**АСМОО ва МОТ ривожланишининг хавф омилларининг таҳлили**

Хавф омиллари	(n=129) сақланган ҳомила		(n=221) эрта туғруқ	
	Абс	%	Абс	%
Стресс	36	27,9	69	31,2
Зарарли одатлар	3	2,3	8	3,6
18-30 ёшдагилар	11	8,5	14	6,33
Анамнезида аборт	48	37,2	99	44,7
Гинекологик касал.	58	44,9	125	56,5
Ҳомила тушиш хавфи	127	98,4	220	99,5
Эрта гестозлар	129	100	221	100
22 ҳафтагача АСМОО	1	0,77	2	0,90
36 ҳафтагача АСМОО	69	53,4	100	45,2
Юрак қон томир қасс.	2	1,5	12	5,4
Гипертензив буз.	8	6,2	25	11,3

Гуруҳнинг ретроспектив таҳлили шуни кўрсатдики, ҳомиладорлиги муддатдан олдинги туғруқ билан яқунланган аёлларнинг акушерлик анамнезида ўзига хослиги, яъни анамнезида аборт ва гипертензив бузилишлар кузатилган. Стресс, зарарли одатлар, ёши 18 ёшгача ва 30 ёшдан кейин бўлган ҳомиладор аёлларга учраган хавф омиллари муддатдан олдинги туғруқ ва сақланган ҳомиладорликда бир хил тенгликда учради. Проспектив кузатув гуруҳида кўпинча хавф омиллари куйидагилар: гинекологик касалликлар, анамнезида аборт, 2-даражали анемия, преэклампсия.

Анамнестик хавф омилларини ўрганиш асосида (анамнез ишлаб чиқилган матрица бўйича тўпланган) интенсив кўрсаткичларни (НИП) Е.Н.Шиганнинг нормаллаштириш усули бўйича прогностик харита тузилди. (2-жадвал).

## 2-жадвал

### АСМОО ва МОТ ривожланишини хавфини комплекс баҳолашнинг прогностик картаси

Хавф омиллари	Бор/йўқ	%	НИП	R	X	X Мин	X Мах
Стресс	Бор/йўқ	96,8/3,2	1,94/0,06	44,6	1,96/85,93	1,96	85,93
Зарали одатлар	Бор/йўқ	55,8/44,2	1,12/0,89	3,26	1,12/1,41	1,12	1,41
Касбий заралар	Бор/йўқ	64,5/35,5	1,64/0,36	4,56	1,64/7,47	1,64	7,47
Ёши 18 гача ва 30 дан кейин	Бор/йўқ	24,5/75,5	1,16/0,84	1,38	1,16/1,60	1,16	1,60
Анамнезида абортлар	Бор/йўқ	84,5/15,5	1,49/0,51	5,48	1,29/2,34	1,29	2,34
Анамнезида гинекологик касалликлар	Бор/йўқ	65,3/34,7	1,46/0,54	3,89	1,40/3,22	1,40	3,22
Ҳомила узилиши	Бор/йўқ	76,4/23,6	1,29/0,71	3,24	1,49/4,35	1,49	4,35
Эрта гестозлар	Бор/йўқ	65,5/34,5	1,40/0,60	2,76	1,34/4,35	1,34	2,72
Преэклампсия	Бор/йўқ	68,3/31,7	1,49/0,51	3,28	1,46/3,95	1,46	3,95
Эклампсия	Бор/йўқ	75,4/24,5	1,34/0,66	3,89	1,49/4,35	1,49	4,35
Сувнинг камлиги	Бор/йўқ	24,8/75,2	1,46/0,54	1,78	1,47/4,08	1,47	4,08
Сувнинг кўплиги	Бор/йўқ	82,5/17,5	1,49/0,51	2,98	1,44/3,65	1,44	3,65
22 ҳафтагача АСМОО	Бор/йўқ	78,2/21,8	1,47/0,53	4,22	1,29/2,34	1,29	2,34
36 ҳафтагача АСМОО	Бор/йўқ	56,5/43,3	1,44/0,56	1,68	1,40/3,22	1,40	3,22
НРП ажралиши	Бор/йўқ	0,5/0,3	1,34/0,66	1,56	1,49/4,35	1,49	4,35
Қон аралаш ажралмалар	Бор/йўқ	6,5/3,3	1,32/0,68	1,08	1,34/2,72	1,34	2,72
Нафас аъзолари касалликлари	Бор/йўқ	1,5/3,3	1,24/0,76	1,94	1,46/3,95	1,46	3,95
Қон резус манфий иммунизация қилимаган	Бор/йўқ	1,0/0,2	1,38/0,62	2,38	1,49/4,35	1,49	4,35
Юрак-қон томир касалликлари	Бор/йўқ	56,5/43,3	1,46/0,54	1,56	1,47/4,08	1,47	4,08
Гипертензив бузилишлар	Бор/йўқ	76,5/43,3	1,44/0,56	1,44	1,44/3,65	1,44	3,65
Жигар патологияси	Бор/йўқ	6,5/3,3	1,36/0,64	2,35	1,34/2,72	1,34	2,72
Буйрак касалликлари	Бор/йўқ	1,5/4,3	1,37/0,63	2,12	1,46/3,95	1,46	3,95
Оғир анемия	Бор/йўқ	86,5/53,3	1,80/0,20	4,85	1,49/4,35	1,49	4,35
Семизлик	Бор/йўқ	15/3,3	1,72/0,28	2,32	1,47/4,08	1,47	4,08

Прогностик харитадаги баллар йиғиндисига кўра АСМОО ва МОТ ривожланиш хавфининг 3 та даражаси мавжуд. (1-расм)



**Расм 1. АСМОО ва МОТ хавфи ҳар хил бўлган кичик гуруҳлар**

Баллар суммаси 52,85 дан паст – бу МОТ хавфининг паст эҳтимоли ва прогноз ижобий, 89 дан паст балл- ўртача эҳтимолик ва 89 дан юқори балл эса МОТ эҳтимоли юқори бўлиб ҳомиладорликни давом эттириш бўйича яхши бўлмаган прогноз эканлиги аниқланди.

Шундай қилиб, соматик ва акушерлик анамнезига асосланиб, патологиянинг пайдо бўлиши учун хавф гуруҳининг якуний прогностик коэффициентларининг чегара қийматлари аниқланди.

Ҳомиладорлик даврида вагинал секрецияда аниқланган фетал фибронектин (ФФн) АСМОО ни тахмин қилиш имконини берадиган яна бир кўрсаткич бўлди. Қоида тариқасида, ФФн тести ҳомиладорликнинг бошида, имплантация ҳосил бўлганда ва бачадон девори билан эмбрион ўртасида алоқа ҳосил бўлишида, шунингдек ҳомиладорликнинг энг охирида ҳамда туғилгандан олдин ижобий бўлади. Вагинал секрецияда ФФн пайдо бўлиши, протеолитик ферментларининг фаоллашувини ва ФФн тўпланиш жойларида ҳомила мембранасининг деструкциясига олиб келиш хавфини кўрсатади ва бу эса АСМОО ривожланишига сабаб бўлади. Ҳомиладорликнинг 30 ҳафтасидан 34 ҳафтасига қадар вагинал секрецияда ФФн аниқлаш бачадон деворига ҳомилани мустаҳкамланишининг бузилиши ва ҳомиланинг узилишининг хавфи тўғрисида маълумот беради. ФФн эрта туғилишнинг бошқа белгиларига қараганда анча олдинроқ аниқланади: бачадон бўйнининг кенгайиши ёки қисқариши ва АСМООни кўриниши. Вагинал секрецияда фетал фибронектин прогностик харитада аниқланган паст ва ўрта хавфли бўлган беморларда нисбатан АСМОО хавфи юқори бўлган аёлларда ижобий тест натижаси аниқланди (3-жадвал).

**3-жадвал**

**Асосий гуруҳда фетал фибронектин тестининг натижалари**

(n=93)	(n=17)		(n=31)		(n=45)		(n=93)
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Тест (+)	3	3,22	21	22,6	38	40,8	66,6%
Тест (-)	14	15,7	10	10,1	7	7,6	33,4%

Умуман олганда, асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёлларнинг 66,6% да ФФн тести, ҳомиладорлик физиологик кечганда эса фақатгина 5,7% ҳолатларда ижобий натижа аниқланди. Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, ҳомиладорликнинг 30-34 ҳафталигида ФФн нинг кўпайиши амниотик мембрананинг ёрилиши билан боғлиқ.

Диссертациянинг тўртинчи бобида **“Амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши диагностикасида патогенетик ёндашувлар”** гемостатик тизимдаги ўзгаришларнинг моҳияти, эндотелиал дисфункция белгиларининг ўзгариши, АСМОО хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда матрицали металлопротеиназаларнинг таркибини кўрсатади.

МДА концентрацияси  $7,78 \pm 0,28$  мкмоль / л ни ташкил этди, бу назоратга нисбатан 1,4 баравар кўп ( $P < 0,05$ ). Тромбомодулин таркибининг сезиларли даражада ошиши ( $8,93 \pm 0,28$  нг/мл гача) аниқланди, бу назорат гуруҳига қараганда 1,3 баравар кўп. Виллебранд фактори активлиги ( $169,57 \pm 3,67$  нг/мл \*) назорат гуруҳидаги кўрсаткичдан 1,5 баравар кўп ( $109,28 \pm 2,59$  нг / мл); фибронектин ( $504,77 \pm 10,31$  нг / мл) назорат гуруҳига қараганда 2,1 баравар кўп ( $233,17 \pm 8,14$ , нг/мл); эрийдиган адгезия молекулаларининг ошиши, эндотелиосидларнинг ошганлигини курсатиб, sICAM- 1,3 баробарга ( $1307,11 \pm 26,14$  нг/мл \* гача) бўлиб, назорат гуруҳида унинг даражаси  $998,88 \pm 15,0$  нг/мл га етган; назорат билан солиштирганда sVCAM ( $798,97 \pm 8,70$  нг/мл) тенг.

Тромбомодулиннинг кўпайиши, эндотелийнинг функционал ҳолатини белгилайдиган ва эрийдиган адгезия молекулалари бўлган ICAM-1 шунингдек, Виллебранд фактори тромбоцитларни зараланган эндотелийга ёпишишни кўпайишини кўрсатади.

Ушбу маркерларнинг кўпайишининг сабаби зарарланган трофобласт ва эндотелиал дисфункциядир. Кўрсатилган силжишлар қон плазмасининг тромбоген потенциалининг ортиши фонида эндотелиоцитларнинг фаоллашиши ва стимуляциясидан далолат беради.

Биз антиромбин III нинг  $86,16 \pm 2,90\%$  гача пасайишини аниқладик, назорат гуруҳда эса бу кўрсаткич  $109,45 \pm 3,90\%$  га тенг. С оқсил даражаси  $128,51 \pm 5,10\%$  га, назорат гуруҳида эса  $86,61 \pm 3,48\%$  да бўлиб, D-димер эса  $318,05 \pm 5,62$  нг/мл га кўтарилганлиги аниқланди, бу назорат гуруҳидан 1,8 баробар кўпдир. Ушбу маълумотлардан кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги аёллар қон плазмасидаги тромбоген потенциалнинг кўпайиши ва эндотелиал дисфункция ҳомиладорликнинг тугаши билан таҳдид қилади. Қон реологияси ва микроциркуляциянинг бузилиши, ушбу ҳодисаларнинг мантиқий занжири бўлиб, у фето-плацентар етишмовчилигининг тригери бўлиши мумкин, шу билан бирга ҳомила мембранасида ҳосил бўлган микротромблар ҳомила мембранасининг маҳаллий бузилишига сабаб бўлади, кейинчалик бириктирувчи тўқима деградацияси ва АСМОО ривожланишига олиб келади. Биз томонимиздан аниқланган гемостаз тизимидаги бузилишлар матрицали металлпротеиназаларнинг фаоллиги билан боғлиқлиги бу тахминни тасдиқлайди.

Ўрганилган ҳомиладор аёллар гуруҳларида ММП фаоллиги ва комплементлар компонентлари аниқланди, бунда АСМОО ва МОТ бўлган ҳомиладор аёлларда ММП-3- 4,9 мартага, ММП-9-1,6 мартага, ММП-1-2,5 мартага назорат гуруҳига қараганда ошганлиги аниқланди (4-жадвал).

4-жадвал

**Текширилганларда комплемент компоненти ва металлопротеиназ кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
Комплемент компоненти С3 (г/л)	2,25 ± 0,09*	1,15 ± 0,07
Комплемент компоненти С4 (г/л)	0,57 ± 0,02*	0,27 ± 0,02
ММП-1	11,1± 0,57	4,37±0,27
ММП-3	38,01± 1,58	7,72±0,32
ММП-9	117,9± 4,51	73,97±2,89
ТИМР-1	597,7± 9,46	728,3±19,5

Изоҳ: \*-фарқларнинг аҳамияти  $P < 0.05$

ММП фаоллигининг ошган фонида ТИМР-1 ингибитори даражаси пасайганлиги аниқланди ( $p < 0.05$ ). ММП фаоллигининг ошиши коллаген ва ҳужайралараро матрицанинг таркибий қисмларининг деградацияси фаоллашувидан далолат беради, чунки АСМОО ривожланишининг шarti ҳисобланади. ММП лар қон томирларининг ҳужайралараро бўшлиғини қайта тиклашда муҳим рол ўйнайди, бириктирувчи тўқима оксиллари алмашинувида иштирок этади ва коллаген парчаланишининг ўзига хос белгиларидир.

Шунингдек, назорат гуруҳида қараганда АСМОО ривожланиш хавфи бўлган беморларда С-3 - 1,9 мартага ва С-4 - 2,0 мартага кўпайган.

Тромбомодулин даражаси ва ФФн учун ижобий синов ўртасидаги корреляцион алоқаларни ўрганиш шуни кўрсатдики, мўътадил тўғридан-тўғри ишончли муносабатлар мавжуд-  $r = 0.45$ . Тромбомодулин ва ММП-3 фаоллиги ( $r = 0.67$ ) ўртасидаги ўртача кучга эга бўлган тўғридан-тўғри чизигли ишончли алоқаси, ММП-9 ва ТИМР-1 фаоллиги ўртасидаги ўртача кучланиш алоқаси тезкари ( $r = - 0.69$ ) эканлиги аниқланди.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар асосида, АСМОО ва МОТ хавфини аниқлашда фетал фибронектинни суртмаларда аниқлашнинг прогностик аҳамияти аниқланди; Эрта туғилишни ўз вақтида олдини олиш учун АСМОО хавфи юқори бўлган аёлларда эндотелиал дисфункцияни ва матрицали металлопротеиназанинг фаоллигини аниқлаш муҳимлиги исботланди.

Диссертациянинг бешинчи бобида **"Амниотик суюқликни муддатидан олдин оқиши ривожланишининг профилактикаси ва прогнози"** ултра товуш текшируви натижаларида ЭТ хавфининг прогнози, АСМОО ва МОТ прогнозлаш алгоритми, ҳамда АСМОО ва МОТ да профилактиканинг самарадорлигининг баҳолаши берилган.

Бачадон бўйнининг узунлигини аниқлаш учун ўтказилган ултратовуш текшируви натижасига кўра, 42 (45,2%) аёлларда у 28 мм дан кам қисқарилганлиги аниқланган, бу эса МОТ хавф омили ҳисобланади. Ўртача



қиймат  $23,4 \pm 1,2$  мм га тенг. Бўйинча узунлиги 25 мм дан кам бўлган ҳомиладор аёллар суртмада фетал фибронектин тести ижобий бўлган, шунингдек ММП даражаси ва гемостаз тизими компонентлари ошиши бириктирувчи тўқима деградацияси ва тромботик бузилишлар хавфи гуруҳини ташкил қилишини инобатга олиб, АСМОО ва МОТ нинг олдини олиш учун бачадон бўйи 25 мм дан кам бўлган 37 та аёлга акушерлик пессарийси қўлланилди.

Биз Баймаков С.Д., "Яхшиланган дренаж функцияси" пессарийидан фойдаландик, аммо уни қўллаш учун кўрсаткичларини кенгайттирдик. Бугунги кунда акушерлик пессарийни ўрнатиш ҳомиладорликнинг II ва III триместрларида ҳомиладорлик тугаши хавфини олдини олишнинг асосий стратегияси бўлиб, бу ички зев мембраналарига тўғридан-тўғри босимнинг олдини олиш ва шу билан бир қаторда механик стрессни бартараф этиш ва цервикал шиллиқ қаватни ҳимоя қилишга имкон яратади (Байрамов С.Д. 2019).

Акушерлик пессарийси 37 та ҳомиладор аёлларда 30-34 ҳафталик ҳомиладорлик даврида бачадон бўйини скрининг, эндотелиал дисфункция ва гемостаз тизими маркерлари аниқлангандан сўнг кенгайтирилган кўрсатмалар асосида ишлатилди. Пессарий ўтказилгандан 2 ҳафтадан кейин бачадон бўйининг такрор скрининги ўтказилганда, унинг қисқариши кузатилмади. (5-жадвал).

#### 5-жадвал

#### Цервикометрия натижалари

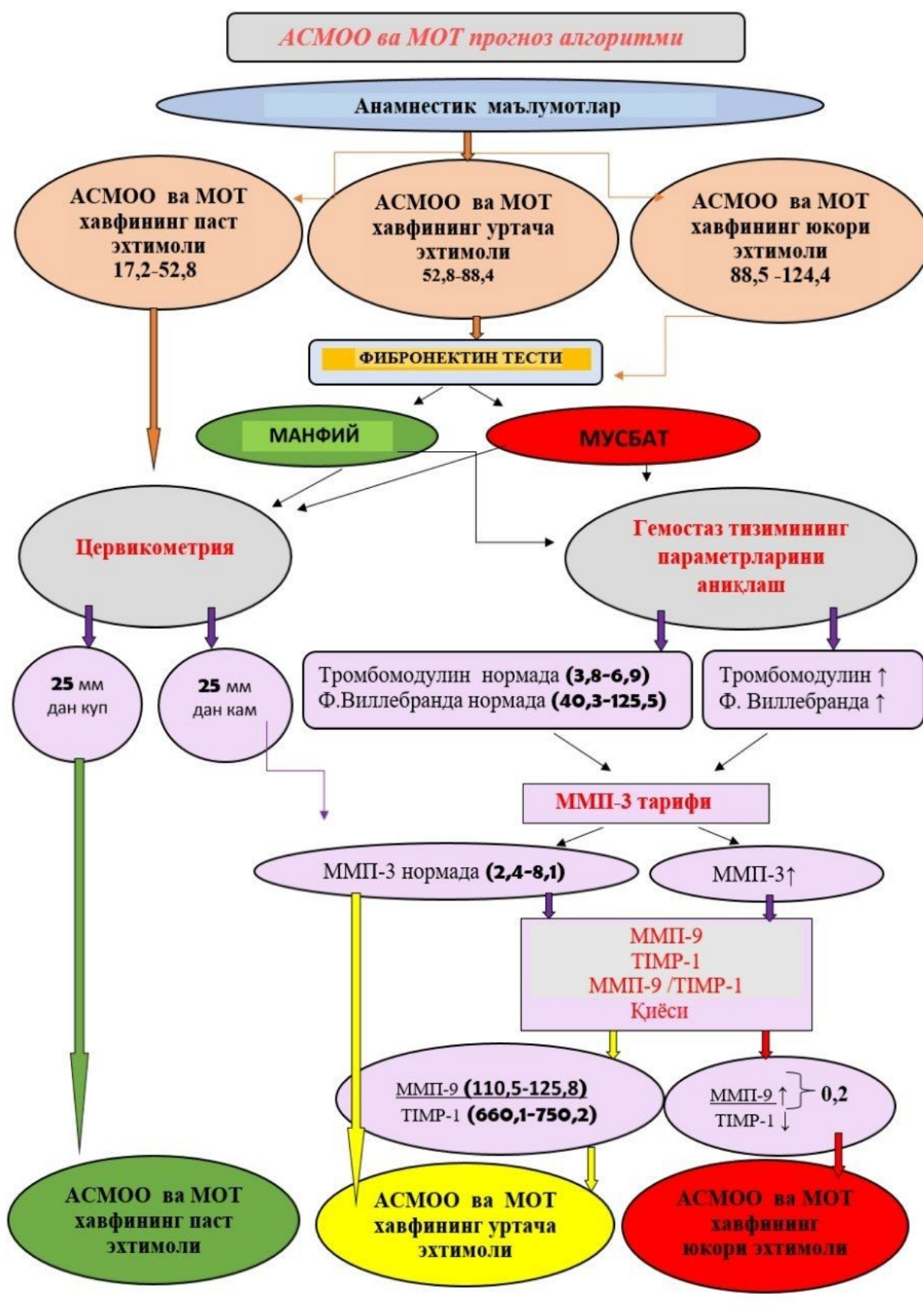
Текширилган ҳомиладорлар (n=93/100%)						
	15-20 мм гача		20-28 мм		28-33 мм	
Бачадон бўйни мм. да	3	3,2 %	39	41,9%	51	54,8%
Акушерлик Пессарий қўйилган (n=37 /100%)						
2 ҳафтадан сўнг б/б скрининги	2	5,40%	35	94,5%	-	-

Шундай қилиб, ушбу муолажа салбий оқибатларининг частотасини камайтирди ва 100% ҳолларда ҳомиладорлик муддати узайтиришни таъминлади. АСМОО ва МОТ таҳдиди остида бўлган ҳомиладор аёлларда акушерлик пессарийси қўлланилиши бачадон бўйнида кузатиладиган босимни камайтиради ва шу билан бирга, асоратларнинг олдини оловчи механизм бўлиб хизмат қилади.

#### ХУЛОСА

1. Ретроспектив таҳлил шуни кўрсатдики, хавф омилларини ўз вақтида аниқланмаганлиг муддатдан олдинги туғруқнинг 63,1% ни ташкил қилади. Мухим хавф омилларини гинекологик касалликлар, абортлар, эрта туғилиш хавфи ва гипертензив касалликлардир ташкил этди.
2. АСМОО ва МОТни предикторларига эндотелий дисфункцияси маркерларининг ошиши яъни Виллебранд фактори, эрийдиган адгезия молекулалари sICAM-1, конда металлопротеиназларнинг ошиши, кин

суртмасида фетал фибронектини аниқлаши, бачадон буйини 25 мм дан камлиги эканлиги аниқланди.



3. Тромбомодулиннинг кўпайиши, эндотелийнинг функционал ҳолатини белгилайдиган ва эрийдиган адгезия молекулалари, sICAM-1, шунингдек, Виллебранд фактори, АСМОО ва МОТ хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда тромбоцитлар адгезиясининг зарарланган эндотелийларда ёпишганлигини кўрсатади.
4. АСМОО билан асоратланган етилмаган ҳомиладорликда гемостатик бузилишлар тромбоцидин миқдори 1,3 мартага, Виллебранд фактори 1,5 мартага, фибронектинни 2,1 мартага ва ҳужайралараро ёпишиш молекулаларнинг (sICAM-1) 1,3 мартага, васкуляр адгезиянинг молекуласи 1,1 марта кўпайиши шаклида кузатилди.
5. Антитромбин III нинг пасайиши билан тромбоцидин sICAM-1, С оксиленинг қон таркибидаги кўпайиши ММП-3 матрицали металлопротеиназалари фаоллигининг 4,9 баравар ошиши билан боғлиқ бўлиб, ТИМРнинг  $597,7 \pm 9,46$  гача пасайиши, ЭТ учун хавф омили ҳисобланади.
6. Бачадон бўйни узунлиги 25 мм дан кам бўлганда, ММП-3нинг кўпайиши, суртмада ФФн мавжуд бўлса, 100% ҳолларда АСМОО нинг олдини олиш мумкин бўлган акушерлик пессарийсидан фойдаланиш тавсия этилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**ШАВАЗИ НАРГИЗ НУРАЛИЕВНА**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО  
ИЗЛИТИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ  
БЕРЕМЕННОСТИ**

**14.00.01 - Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2020**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.1.PhD/Tib540.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Научный руководитель:** Султанов Саидазим Насырович  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** Пахомова Жанна Евгеньевна  
доктор медицинских наук, профессор

Хайбуллина Зарина Руслановна  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:** Ташкентский институт усовершенствования врачей

Защита диссертации состоится «4» август 2020 г. в 11<sup>00</sup> часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за № 574). Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «3» август 2020 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2020 года).



**А.В.Алимов**

Председатель научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**К.Н.Хайтов**

Ученый секретарь научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.И.Ахмедова**

Председатель научного семинара при научном совете  
по присуждению учёных степеней,  
доктор медицинских наук, профессор



## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) - осложнение беременности приводящее к преждевременным родам (ПР) являющиеся важнейшей проблемой охраны матери и ребенка, так как они определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности.

Более 35-60% случаев преждевременных родов, независимо от особенностей этиологических факторов, начинаются с преждевременного разрыва плодных оболочек и несвоевременного излития околоплодных вод. Наличие преждевременного излития околоплодных вод (ПИОВ) при недоношенной беременности, по данным Всемирной организации здравоохранения, увеличивает перинатальную смертность в 4 раза, заболеваемость новорождённых в 3 раза, и в 40 -70% случаев является причиной гибели новорождённых.

В мировой практике на сегодняшний день продолжают многоцентровые научные исследования, направленные на раскрытие различных аспектов данной проблемы и до сих пор неясно, каков механизм преждевременного излития околоплодных вод. В то же время определение факторов риска и диагностических критериев развития наступления преждевременного излития околоплодных вод является необходимым условием разработки эффективных прогностических и профилактических мер с учетом социальных и этических норм.<sup>4</sup>

В нашей стране выполняются широкомасштабные мероприятия по ранней диагностике и профилактике соматических заболеваний среди населения.<sup>5</sup> Наряду с этим в системе здравоохранения существует ряд нерешенных проблем, среди которых наиболее важными являются, прогноз и профилактика преждевременного излития околоплодных вод. В связи с этим, комплексные меры по коренному улучшению системы здравоохранения будут осуществляться в следующих областях: «... расширение доступа к качественной медицинской помощи для матери и ребенка, предоставление специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи и снижение младенческой и детской смертности». Исходя из этого, в настоящее время важное значение приобретает изучение причины развития преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов у женщин, актуально проведение исследований, направленных на улучшение качества жизни и снижение перинатальных исходов, что послужило поводом для поиска дополнительных ранних информативных биомаркеров

---

<sup>4</sup> Fortunato S. J. Screening of novel matrix metalloproteinases (MMPs) in human fetal membranes// - 2014; 19 (10). - p 483–486.

<sup>5</sup> Пахомова Ж. Е. Оценка дисфункции эндотелия фетоплацентарного комплекса при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты // Вестник современной клинической медицины. -2016 г. ст.51-57

Бабажанова Г.С. «Определение риска преждевременных родов и их прогнозирование у беременных женщин» инновационный грант проект 2014-2015 гг.

Рузиева Н.Х. Оптимизация диагностических, лечебных и профилактических мероприятий у беременных с риском преждевременных родов. 2019 гг.

преждевременного излития околоплодных вод, и разработки принципов раннего прогноза и профилактики данной патологии.

Диссертационное исследование способствует реализации целей, изложенных в Указе Президента Республики Узбекистан от 8 ноября 2019 года № ПП-4513 «Об улучшении и расширении качества медицинской помощи оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» и в Указе № ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах коренного совершенствования системы здравоохранения Республики Узбекистан»,<sup>6</sup> в Указе ПП- № 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и в других нормативных актах, связанных с этой деятельностью.

**Соответствие исследований с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан ГНТП-10. «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека».

**Степень изученности проблемы.** Известно, что среди важнейших проблем акушерства и гинекологии одно из первых мест занимает проблема невынашивания беременности. Большое внимание уделяется изучению патогенеза развития преждевременного излития околоплодных вод, на основании которого можно было бы более эффективно и успешно проводить профилактические мероприятия (Болотских В.М.,2011)

Американская коллегия акушеров и гинекологов (ACOG, 2016) указывает на следующие факторы риска, приводящие к данному осложнению гестации: наличие в прошлом беременности (беременностей), окончившихся преждевременно с преждевременного излития околоплодных вод; воспалительные заболевания половых органов матери и интра-амниотическая инфекция; истмико-цервикальная недостаточность; инструментальное медицинское вмешательство; вредные привычки и заболевания матери; аномалии развития матки и многоплодная беременность; некоторые заболевания матери; травмы.

Fortunato S. et al. (2014) установили, что в процессе родового акта повышается ферментативная активность матриксных металлопротеиназ (ММП) - ММП-2, ММП-8, ММП-9 в амниотической жидкости и ММП-1 в материнской сыворотке крови. Известно, что ММП-1 способна подвергать гидролизации интерстициальные коллагены I, II и III типов, белки соединительно-тканного матрикса. При преждевременным излитии околоплодных вод эти механизмы запускаются другими, нефизиологическими стимулами, в качестве которых может выступать

---

<sup>6</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 8 ноября 2019 года № ПП-4513 «Об улучшении и расширении качества медицинской помощи оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» и в Указе № ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах коренного совершенствования системы здравоохранения Республики Узбекистан

действие бактериальных токсинов, протеаз, эндотелиальная дисфункция и другие. Активация генерации активных форм кислорода, сопровождающая активацию ММП, опосредуется при участии фагоцитов и макрофагов и инициирует процесс выработки цитокинов, а это, в свою очередь, может послужить причиной повреждения плодных оболочек.

Zhang H. D. Et al. (2014) установили, что при преждевременном излитии околоплодных вод отмечается не только абсолютное снижение количества коллагена, но и процентное изменение его фракций. Изменение содержания коллагена у пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод связано с уменьшением концентрации коллагена III типа. В работе Жилко А.Л. (2014) было показано изменение биофизических свойств коллагена при преждевременного излития околоплодных вод, которое происходит без нарушения целостности мембран клеток поверхностного слоя плодных оболочек. В работе N. Gomez-Lopez и соавт. (2013) было показано, что присутствие HMGB1 в околоплодных водах имеет локальный провоспалительный эффект и стимулирует инфильтрацию нейтрофилов в децидуальные ткани. По мнению Vadillo-Ortega F., Estrada-Gutierrez G. (2014) одним из патогенетических механизмов преждевременного излития околоплодных вод является активация и усиление экспрессии MMP-9, что приводит к разрушению соединительной ткани до начала родовой деятельности.

В настоящее время отсутствуют исследования по изучению риска развития преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов у беременных с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом; не определены доклинические диагностические маркеры риска развития. В связи с этим остается актуальным вопрос более точного прогнозирования риска развития преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов, основанных на доступных и объективных показателях. Все вышеизложенное определяет необходимость и актуальность данного научного исследования.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена работа.** Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Самаркандского медицинского института в соответствии с тематическим планом НИР, №01980006703 «Разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики» (2016-2022 гг.).

**Целью исследования** явилось разработка оптимальных методов прогнозирования и профилактики преждевременного излития околоплодных вод у беременных женщин.

**Задачи исследования:**

провести ретроспективный анализ исходов беременности, установить анамнестические факторы риска развития преждевременного излития околоплодных вод;



выявить клинические и лабораторные предикторы развития преждевременного излития околоплодных вод;

изучить показатели системы гемостаза, эндотелиальной дисфункции и активность ММП у беременных с риском развития преждевременного излития околоплодных вод;

разработать способ профилактики преждевременного излития околоплодных вод с учетом прогностических факторов риска.

**Объект исследования.** Изучено 350 историй родов, по определению факторов риска преждевременных родов и особенностей течения и исхода беременности. Проспективно обследованы 128 беременные, основную группу составили 93 беременные с риском развития преждевременных родов обратившихся Областной перинатальный центр г. Самарканда и клинику СамМИ. Контрольную группу вошли 35 беременных женщин с физиологическим течением беременности.

**Предмет исследования:** истории родов, беременные женщины с риском преждевременных родов, параметры системы гемостаза, эндотелиальной дисфункции и ММП в крови.

**Методы исследования.** Использованы общеклинические, биохимические, инструментальные методы исследования, статистический анализ качественных и количественных данных.

**Научная новизна исследования заключается в следующем:**

установлено, что несвоевременное выявления факторов риска способствуют развитию преждевременных родов в 63,1% случаях;

доказано, что предикторами развития преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов является повышение уровня показателей маркеров дисфункции эндотелия виде увеличение фактора Виллебранда, молекула клеточной адгезии sICAM-1, металлопротеиназ в крови, определение фетального фибронектина во влагалищном мазке и укорочение шейки матки менее 25 мм;

установлено, что увеличение содержания в крови тромбомодулина, sICAM-1, протеина С при снижении антитромбина III ассоциировано с увеличением активности матриксных металлопротеиназ у беременных с риском на преждевременное излитие околоплодных вод;

показано, что у беременных с риском на преждевременное излитие околоплодных вод отмечена высокая активность металлопротеазы ММП-3, ММП-9, и снижение активности ингибитора TIMP-1, что служит фактором риска преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов;

доказано, что при длине шейки матки менее 25мм, увеличении ММП-3, наличии ФФН в мазке целесообразно применение акушерского пессария, которое позволяет предупредить преждевременное излитие околоплодных вод в 100% случаев.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

результаты исследования следует использовать при формировании групп риска по вероятности развития преждевременного излития

околоплодных вод и преждевременных родов;

разработан, обоснован и внедрен алгоритм выявления факторов риска развитию преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов;

на основании проведенных исследований установлено прогностическое значение определения фетального фибронектина в мазке в установлении риска преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов;

доказана значимость определения маркеров дисфункции эндотелия и активности матриксных металлопротеиназ у женщин с высоким риском преждевременного излития околоплодных вод для своевременной профилактики преждевременных родов;

разработана прогностическая матрица риска развития преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов по методу нормирования интенсивных показателей (НИП);

предложен метод оценки состояния шейки матки (УЗИ шейки матки в сроке гестации 30-34 недель) в ранней диагностике преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов;

разработан и внедрен способ профилактического применения акушерского Пессария при укорочении шейки матки менее 25 мм.

**Достоверность результатов исследования.** Определяется применением современных диагностических методов, адекватных поставленным задачам, использованием достаточного количества клинического материала, анализом полученных результатов с использованием методов медицинской статистики. Выводы основаны на полученных результатах, а полученные результаты широко обсуждаются с данными отечественных и зарубежных исследователей.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования состоит в расширении существующих механизмов деградации соединительной ткани плодных оболочек и ПИОВ.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что предложена прогностическая матрица для оценки риска развития преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов, предложен информативный метод определения фетального фибронектина для прогнозирования преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов у женщин из группы риска.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам научного исследования по улучшению прогнозирования и профилактики преждевременного излития околоплодных вод при недоношенной беременности:

внедрена методическая рекомендация «Прогнозирования преждевременного разрыва плодных оболочек» (Заключение № 8н-р/441 Министерства здравоохранения от 19 ноября 2019 года). Предложенные рекомендации позволили усовершенствовать прогноз у беременных женщин

с риском развития преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов на 66,6%.

разработана и внедрена программа для ЭВМ «Программа для определения тактики ведения родов при преждевременном излитии околоплодных вод» (DГУ 20190066 от 25.01.2019 г.). Данная программа позволила повысить эффективность профилактических и лечебных мероприятий у беременных женщин из группы высокого риска по развитию преждевременного излития околоплодных вод и снизить акушерские и перинатальные осложнения.

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность здравоохранения: в Первой клинике СамМИ и в Областном перинатальном центре г. Самарканда (Заключение № 8н-3/62 Министерства здравоохранения от 18 июня 2020 года). Результаты внедрения позволили снизить вероятность перинатальных потерь, необходимость проведения операций кесарево сечения, частоту осложнений со стороны матери и плода на 24%, а также повысить количество благоприятных исходов в 2 раза.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования доложены и обсуждены на 9 научных конференциях, в том числе на 3 международных и 6 республиканских.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 22 научные работы, в том числе 13 журнальных статей, из которых 5- в республиканских и 1- в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики, разработаны 1 методическая рекомендация, 1 ЭВМ программа DГУ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 111 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность проведения исследований, охарактеризованы цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыто научное и практическое значение полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации: **«Современные аспекты диагностики, профилактики и риска развития преждевременного излития околоплодных вод у беременных женщин»** представлен обзор литературы, в котором приводятся сведения о современном состоянии проблемы риска развития преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов у беременных женщин. Приводятся вопросы, нуждающиеся в дальнейших исследованиях.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического материала и использованных методов исследования у беременных женщин с риском на преждевременное излитие околоплодных вод и преждевременных родов»** описаны материал, методы исследования. Проведено исследование 128 беременных. Основную группу составили 93 беременных. Контрольную группу составили 35 женщин с физиологическим течением беременности. Возраст женщин варьировал от 17 до 35 лет.

Критериями включения беременных женщин в исследование явились: женщины со сроком гестации 30-34 недель с угрозой прерывания беременности, с преждевременными родами в анамнезе, наличие медицинского аборта в анамнезе.

Критерии исключения: срок гестации меньше 30 недель, тяжелая соматическая патология, аномалии и опухоли матки и яичников, многоплодная беременность, истмико-цервикальная недостаточность.

У всех включенных в исследование пациенток анализировали данные соматического и акушерско-гинекологического анамнеза. Особое внимание уделяли перенесенным инфекционно-воспалительным заболеваниям, проведению или отсутствию предгравидарной подготовки, течению и исходам предыдущих беременностей. Принимали во внимание наличие в анамнезе случаев неразвивающихся беременностей, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, преждевременное излитие околоплодных вод, многоводия.

Лабораторное обследование включало определение параметров системы гемостаза, эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса, активности матричных металлопротеиназ и их ингибитора.

Кровь для исследования параметров системы гемостаза забирали из локтевой вены в силиконированную пробирку, содержащую 3,8% цитрата натрия, центрифугировали при 3000-4000 об/мин (1200 g) в течение 15 минут, в результате получали бедную тромбоцитами плазму, которую переносили в другую пробирку, где хранили до проведения исследования. Замороженные образцы плазмы хранились при температуре от -20 до -16°C. Определение малонового диальдегида (МДА) проводили тестом с тиобарбитуровой кислотой, диеновые конъюгаты – спектрофотометрически при 233 нм. Определение тромбомодулина проводили ИФА-методом реагентами производства “VCM-diagnostics”, фактор Виллебранда - ИФА-методом реагентами производства “Technoclone”, протеин С - наборами «Парус-тест» производства «Технология-Стандарт», (Россия), D-димер - путем латексного агглютинационного иммуноанализа с применением реагентов фирмы «Ренам» (Россия).

Концентрацию растворимых молекул клеточной адгезии sICAM-1 sVCAM-1 – ИФА методом реагентами производства “Bender Med Systems”. Концентрацию матричных металлопротеиназ (ММР), ММР-3, ММР-9, ингибитор ММР-1 – TIMP-1 - ИФА методом наборами “Cusabio”. Для определения фибронектина, использовался набор «ИФА-Фн» производства

ЗАО «НВО Иммунотекс» (Россия). Компоненты комплемента С3 и С4 определяли ИФА методом реагентами “VCM-diagnostics”.

Функциональные методы исследования: ультразвуковое исследование (цервикометрия) проводилось с помощью ультразвукового оборудования исследования на аппаратах «Aloka500» (Япония), «Mindray» (Китай).

При этом проведена оценка состояния шейки матки, а также динамики изменения шейки матки: длины и ширины, состояния плаценты и ее кровообращения. Кроме этого, учитывали толщину, степень зрелости, локализацию и структуру плаценты, наличие околоплодных вод.

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере Pentium-IV с помощью пакета программы «Statistica 6.0», с вычислением среднего арифметического значения (M), ошибки среднего арифметического значения (m), критерия Стьюдента (t) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ .

В третьей главе диссертации «**Результаты собственных исследований**» приведены результаты ретроспективного анализа соматического статуса, акушерского анамнеза беременных женщин с ПИОВ и ПР. Показано, что беременность была сохранена лишь у 37% женщин с ПИОВ, тогда как в большинстве случаев - 63% произошли ПР. (табл.1).

**Таблица 1**

**Анализ факторов риска развития ПИОВ и ПР**

Факторы риска	(n=129) сохраненная беременность		(n=221) преждевременные роды	
	Абс	%	Абс	%
Стресс	36	27,9	69	31,2
Вредные привычки	3	2,3	8	3,6
Возраст 18-30 лет	11	8,5	14	6,33
Аборты в анамнезе	48	37,2	99	44,7
Гинекологические заболевания	58	44,9	125	56,5
Угроза прерывания беременности	127	98,4	220	99,5
Ранние гестозы	129	100	221	100
ПИОВ до 22 недель	1	0,77	2	0,90
ПИОВ до 36 недель	69	53,4	100	45,2
Сердечно-сосудистые заболевания	2	1,5	12	5,4
Гипертензивные нарушения	8	6,2	25	11,3

Анализ ретроспективной группы показал, что отличительной особенностью акушерского анамнеза у обследованных с преждевременными родами было наличие абортов в анамнезе и гипертензивные нарушения. Такие факторы, как стресс, вредные привычки, возраст до 18 после 30 лет встречались одинаково часто у беременных с ПР и сохраненной беременностью. В группе проспективного наблюдения наиболее часто из

факторов риска встречались следующие: наличие гинекологических заболеваний, аборт в анамнезе, анемия 2 степени, преэклампсия.

На основе изучения анамнестических факторов риска (сбор анамнеза производилось по разработанной матрице) составлена прогностическая карта по методу нормирования интенсивных показателей (НИП) (табл.2).

**Таблица 2**

**Прогностическая карта для комплексной оценки риска развития ПИОВ и ПР**

Факторы риска	Есть/Нет	%	НИП	R	X	X Мин	X Max
Стресс	Есть/нет	96,8/3,2	1,94/0,06	44,6	1,96/85,93	1,96	85,93
Вредные привычки	Есть/нет	55,8/44,2	1,12/0,89	3,26	1,12/1,41	1,12	1,41
Профессиональные вредности	Есть/нет	64,5/35,5	1,64/0,36	4,56	1,64/7,47	1,64	7,47
Возраст от 18 до 30	Есть/нет	24,5/75,5	1,16/0,84	1,38	1,16/1,60	1,16	1,60
Аборты в анамнезе	Есть/нет	84,5/15,5	1,49/0,51	5,48	1,29/2,34	1,29	2,34
Гинекологические заболевания в анамнезе	Есть/нет	65,3/34,7	1,46/0,54	3,89	1,40/3,22	1,40	3,22
Угроза прерывания	Есть/нет	76,4/23,6	1,29/0,71	3,24	1,49/4,35	1,49	4,35
Ранние гестозы	Есть/нет	65,5/34,5	1,40/0,60	2,76	1,34/4,35	1,34	2,72
Преэклампсия	Есть/нет	68,3/31,7	1,49/0,51	3,28	1,46/3,95	1,46	3,95
Эклампсия	Есть/нет	75,4/24,5	1,34/0,66	3,89	1,49/4,35	1,49	4,35
Маловодия	Есть/нет	24,8/75,2	1,46/0,54	1,78	1,47/4,08	1,47	4,08
Многоводия	Есть/нет	82,5/17,5	1,49/0,51	2,98	1,44/3,65	1,44	3,65
ПИОВ до 22 недель	Есть/нет	78,2/21,8	1,47/0,53	4,22	1,29/2,34	1,29	2,34
ПИОВ до 36 недель	Есть/нет	56,5/43,3	1,44/0,56	1,68	1,40/3,22	1,40	3,22
Отслойка НРП	Есть/нет	0,5/0,3	1,34/0,66	1,56	1,49/4,35	1,49	4,35
Кровянистые выделения из п.п.	Есть/нет	6,5/3,3	1,32/0,68	1,08	1,34/2,72	1,34	2,72
Заболевания дыхательных путей	Есть/нет	1,5/3,3	1,24/0,76	1,94	1,46/3,95	1,46	3,95
Резус (-) кровь не иммунизированная	Есть/нет	1,0/0,2	1,38/0,62	2,38	1,49/4,35	1,49	4,35
СС заболевания	Есть/нет	56,5/43,3	1,46/0,54	1,56	1,47/4,08	1,47	4,08
Гипертензивные нар	Есть/нет	76,5/43,3	1,44/0,56	1,44	1,44/3,65	1,44	3,65
Патология печени	Есть/нет	6,5/3,3	1,36/0,64	2,35	1,34/2,72	1,34	2,72
Заболевания почек	Есть/нет	1,5/4,3	1,37/0,63	2,12	1,46/3,95	1,46	3,95
Тяжелая анемия	Есть/нет	86,5/53,3	1,80/0,20	4,85	1,49/4,35	1,49	4,35
Ожирение	Есть/нет	15/3,3	1,72/0,28	2,32	1,47/4,08	1,47	4,08

Согласно сумме баллов по прогностической карте было условно выделено 3 степени риска развития ПИОВ и ПР (рис.1). При низкой вероятности риска – при сумме баллов менее 52,85 - прогноз был благоприятный, при сумме баллов менее 89 была средняя вероятность, а при сумме баллов более 89 - высокая вероятность ПР и неблагоприятный прогноз в отношении сохранения беременности.



**Рис. 1. Подгруппы с различной степенью риска ПИОВ и ПР**

Таким образом, определились пороговые значения итоговых прогностических коэффициентов для группы риска возникновения патологии, исходя из соматического и акушерского анамнеза.

Другим показателем, позволяющим прогнозировать ПИОВ, оказался фетальный фибронектин (ФФн), определяемый в вагинальном секрете во время беременности. Как правило, тест на ФФн положителен в самом начале беременности, когда происходит имплантация и формируется связь между эмбрионом и стенкой матки, а также в самом конце беременности, перед родами. Появление ФФн в секрете влагалища указывает на потенциальный риск активации протеолитических ферментов и деструкцию плодных оболочек в местах скопления ФФн, что может обусловить ПИОВ.

Обнаружение ФФн в вагинальном секрете в период с 30 по 34 недели беременности свидетельствует о нарушении фиксации последа к стенке матки и угрозе прерывания беременности. ФФн выявляется раньше, чем другие признаки преждевременных родов: изменения ширины шейки матки или появление схваток и ПИОВ.

Достоверно чаще положительный результат теста на фетальный фибронектин во влагалищном мазке встречался у женщин с высоким риском ПИОВ, относительно пациенток с низким и средним риском, определенным по прогностической карте (табл.3).

**Таблица 3**

**Результаты теста на фетальный фибронектин в основной группе**

(n=93)	(n=17)		(n=31)		(n=45)		(n=93)
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Тест (+)	3	3,22	21	22,6	38	40,8	66,6%
Тест (-)	14	15,7	10	10,1	7	7,6	33,4%

В целом, у 66,6% беременных основной группы тест на ФФн был положительным, тогда как при физиологическом течении беременности – лишь в 5,7% наблюдений. Полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение ФФн в сроке гестации 30-34 недель беременности, по-видимому, ассоциировано с разрывом околоплодной оболочки.

В четвертой главе диссертации: «Оценка прогностической

**значимости биохимических показателей у беременных с риском на преждевременное излития околоплодных вод»** показан характер изменений в системе гемостаза, изменения маркеров дисфункции эндотелия, содержание матриксных металлопротеиназ в крови беременных с риском развития ПИОВ.

Выявлено, что концентрация МДА составила  $7,78 \pm 0,28$  мкмоль/л, что в 1,4 раза больше относительно контроля ( $P < 0,05$ ). Выявлено достоверное увеличение содержания тромбомодулина (до  $8,93 \pm 0,28$  нг/мл), что в 1,3 раза больше, чем группе контроля. Активность фактора Виллебранда составила  $169,57 \pm 3,67$  нг/мл, что в 1,5 раза больше, чем в группе контроля ( $109,28 \pm 2,59$  нг/мл); фибронектина -  $504,77 \pm 10,31$  нг/мл, что в 2,1 раза больше, чем в группе контроля ( $233,17 \pm 8,14$ , нг/мл); содержание молекул клеточной адгезии также было повышено, что указывает на активацию эндотелиоцитов. Так, уровень sICAM была увеличена в 1,3 раза (до  $1307,11 \pm 26,14$  нг/мл), тогда, в контрольной группе ее уровень достигал  $998,88 \pm 15,0$  нг/мл; sVCAM была  $798,97 \pm 8,70$  нг/мл, что сравнимо с контролем. Повышение тромбомодулина - маркера функционального состояния эндотелия, и растворимых молекул адгезии — sICAM-1, а также фактора Виллебранда указывает на повышение активности эндотелия. Вероятной причиной повышения данных маркеров является поврежденный трофобласт и эндотелиальная дисфункция. Указанные сдвиги свидетельствуют об активации и стимуляции эндотелиоцитов на фоне повышения тромбогенного потенциала плазмы крови. Нами выявлено снижение содержания антитромбина III до  $86,16 \pm 2,90\%$ , при  $109,45 \pm 3,90\%$  в контроле. Установлено повышение уровня протеина С до  $128,51 \pm 5,10\%$  при  $86,61 \pm 3,48\%$  в контрольной группе и D-димера до  $318,05 \pm 5,62$  нг/мл, что в 1,8 раз больше, чем в контроле. Как видно из этих данных, увеличение тромбогенного потенциала плазмы и эндотелиальная дисфункция имели место у женщин основной группы с угрозой прерывания беременности. Нарушения реологических свойств крови и нарушения микроциркуляции, которые являются логическим продолжением цепи этих событий, могут послужить триггером к развитию фето-плацентарной недостаточности, а также обусловить локальные поражения плодных оболочек в местах микротромбов с последующей деградацией соединительной ткани и развитием ПИОВ. Связь нарушений в системе гемостаза с активностью матриксных металлопротеиназ, выявленная нами, доказывает это предположение.

Беременным исследованных групп был определен уровень компонентов комплемента и активность ММП, при этом ММП-3 была увеличена в 4,9 раза, ММП -9 - в 1,6 раза, ММП-1 - в 2,5 раза относительно контроля у женщин с угрозой ПИОВ и ПР (табл.4.).

На фоне повышения активности ММП был снижен уровень ингибитора TIMP-1 ( $p < 0,05$ ). Увеличение активности ММП указывает на активацию деградации коллагена и компонентов межклеточного матрикса, что является предпосылкой к развитию ПИОВ, т.к. ММП играют важную роль в



ремоделировании межклеточного пространства сосудов, участвуют в обмене белков соединительной ткани и являются специфическими маркерами распада коллагена.

**Таблица 4**

**Показатели содержания компонентов комплемента и металлопротеиназ у обследованных**

Показатели	Основная группа	Группа контроля
Компонент комплемента С3 (г/л)	2,25 ± 0,09*	1,15 ± 0,07
Компонент комплемента С4 (г/л)	0,57 ± 0,02*	0,27 ± 0,02
ММР-1	11,1± 0,57	4,37±0,27
ММР-3	38,01± 1,58	7,72±0,32
ММР-9	117,9± 4,51	73,97±2,89
ТИМР-1	597,7± 9,46	728,3±19,5

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$

Также было выявлено значительное увеличение содержания С-3 – в 1,9 раз, и С-4 – в 2,0 раз у больных с риском развития ПИОВ в сравнении с контрольной группой.

Изучение корреляционных взаимосвязей между уровнем тромбомодулина и положительным тестом на ФФн показало, что имелась средней силы прямая достоверная связь –  $r=0,45$ . Выявлена прямая средней силы достоверная связь между уровнем тромбомодулина и активностью ММП-3 ( $r=0,67$ ), обратная средней силы связь между активностью ММП-9 и ТИМР-1 ( $r= - 0,69$ ).

Таким образом, на основании проведенных исследований установлено прогностическое значение определения фетального фибронектина в мазке в установлении риска ПИОВ и ПР; доказана значимость определения маркеров дисфункции эндотелия и активности матриксных металлопротеиназ у женщин с высоким риском ПИОВ для своевременной профилактики преждевременных родов.

В пятой главе диссертации **«Прогнозирование и профилактика риска развития преждевременного излития околоплодных вод»** представлены результаты ультразвукового исследования для прогноза риска ПР, алгоритм прогноза ПИОВ и ПР, а также оценка эффективности профилактики ПИОВ и ПР.

По результатам цервикометрии определения длины шейки матки показало ее укорочение менее 28 мм у 42 (45,2%) женщин, что принято считать рисковым для ПР. Среднее значение составило  $23,4 \pm 1,2$  мм. Учитывая тот факт, что беременные с длиной шейки матки менее 25 мм, положительным тестом на фетальный фибронектин в мазке, а также с повышенным уровнем ММП и компонентов системы гемостаза представляют группу риска в плане усиления деградации соединительной ткани и тромботических нарушений, для профилактики ПИОВ и ПР у 37 женщин с длиной шейки матки менее 25 мм был применен акушерский пессарий. В работе использован пессарий Байрамова С. Д., «Улучшенной дренажной

функцией» однако нами расширены показания для его применения. На сегодняшний день установка акушерского Пессария является основной стратегией для профилактики угрозы прерывания в II и III триместрах беременности, который может предотвратить прямое давление на оболочки на уровне внутреннего зева, тем самым устраняя механический стресс и защищая слизистую пробку шейки матки (Байрамов С.Д., 2019). Акушерский пессарий был применен у 37 беременных в сроке 30-34 недель гестации после цервикометрии шейки матки и определения маркеров эндотелиальной дисфункции и системы гемостаза, т.е. по расширенным показаниям. При повторном скрининге шейки матки через 2 недели было установлено, что шейка матки не укоротилась после введения пессария (табл.5), что снизила частоту неблагоприятных исходов и обеспечила пролонгирование беременности в 100% случаев.

**Таблица 5**

**Результаты исследования цервикометрии**

Обследованные беременным (n=93 / 100%)						
	От 15-20 мм		От 20-28 мм		От 28-33 мм	
Длина ш/м в мм	3	3,2%	39	41,9%	51	54,8%
Вставлен акушерский пессарий (n=37 / 100%)						
Повторный скрининг ш/м через 2 недели	2	5,4%	35	94,5%	-	-

Вставление акушерского пессария при угрозе ПИОВ и ПР уменьшает нагрузку на шейку матки, тем самым служит поддерживающим механизмом и профилактикой этого осложнения.

Таким образом, проведенное нами клинические исследования показали, что причиной ПИОВ и ПР могут быть не только факторы риска и их развития, но и выявленные нами появления фетального фибронектина в влагалищным мазке, изменения в гемостазе, частности в матриксных металлопротеиназах связанный с дисбалансом коллагена I и III типа.

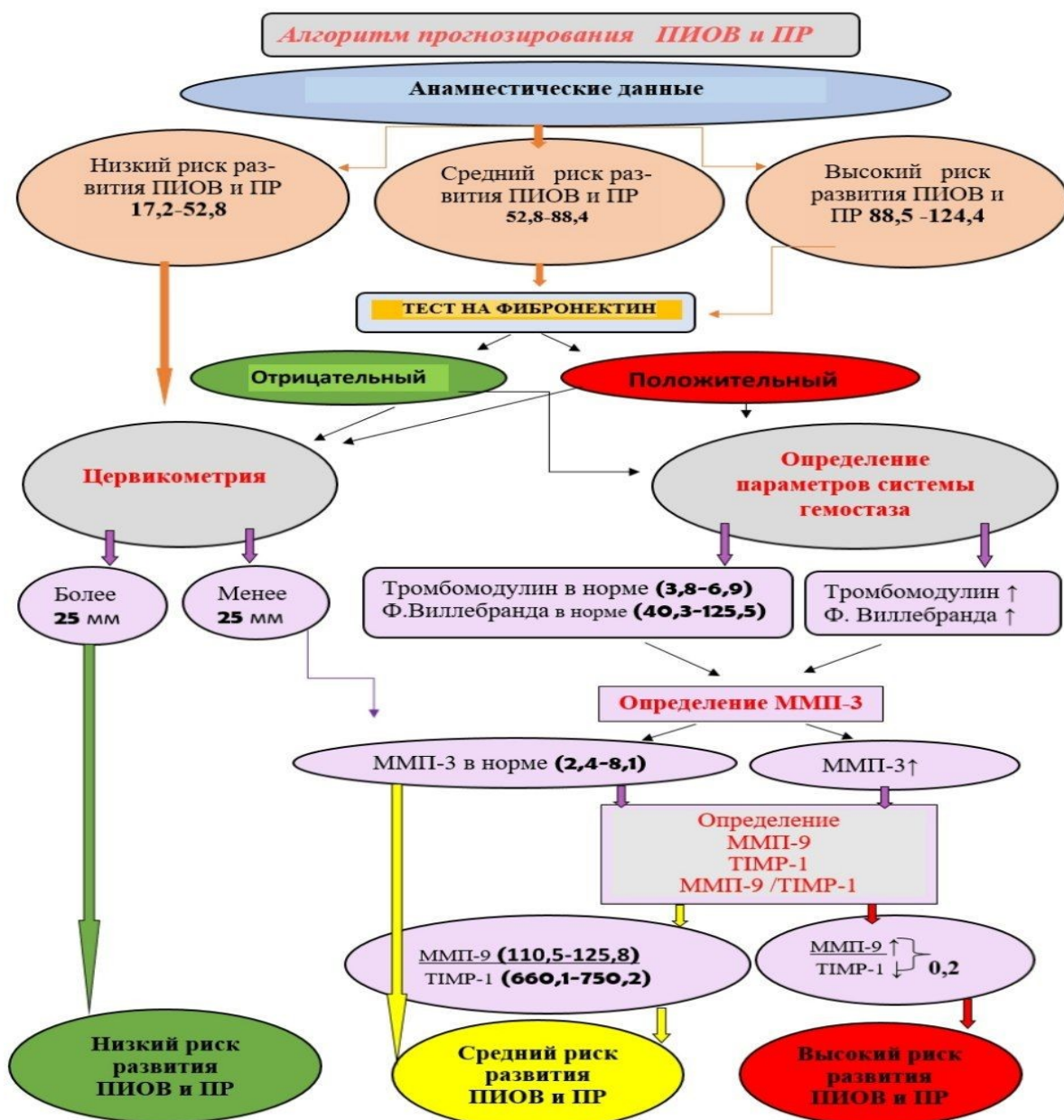
**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Выявлена, что несвоевременное выявление факторов риска способствует развитию преждевременных родов в 63,1% случаях. Наиболее значимыми факторами риска являются гинекологические заболевания, наличие аборт в анамнезе, угроза прерывания беременности и гипертензивные нарушения.

2. Установлено, что предикторами развития ПИОВ и ПР является повышение уровня показателей маркеров дисфункции эндотелия виде увеличение фактора Виллебранда, молекула клеточной адгезии sICAM-1, металлопротеиназ в крови, определение фетального фибронектина во влагалищном мазке и укорочение шейки матки менее 25 мм.

3. Повышение тромбомодулина - маркера функционального состояния эндотелия, и растворимых молекулы адгезии — sICAM-1, а также фактора

Виллебранда указывает на повышение адгезии тромбоцитов к поврежденному эндотелию у беременных с риском ПИОВ и ПР.



4. Установлено, что при недоношенной беременности, осложненной ПИОВ наблюдаются гемостатические расстройства в виде повышения содержания тромбомодулина в 1,3 раза, фактора Виллебранда в 1,5 раза, фибронектина в 2,1 раза, молекул межклеточной адгезии (sICAM-1) в 1,3 раза.

5. Выявлено увеличение содержания в крови тромбомодулина, sICAM-1, протеина С при снижении антитромбина III ассоциировано с увеличением активности матриксных металлопротеиназ ММП-3 в 4,9 раза, снижением TIMP до  $597,7 \pm 9,46$ , что служит фактором риска ПР.

6. При длине шейки матки менее 25-мм, увеличении ММП-3, наличии ФФн в мазке целесообразно применение акушерского пессария, которое позволяет предупредить ПИОВ в 100% случаев.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL  
INSTITUTE**

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE**

**SHAVAZI NARGIZ NURALIEVNA**

**FORECASTING AND PROPHYLAXIS PREMATURE AN BURSTING OF  
AMNIOTIC WATERS AT PREMATURELY BORN PREGNANCY**

**14.00.01 - Obstetrics and gynecology**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2020**

The theme of the Doctor of Philosophy(PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2018.1.PhD/Tib540.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at the Samarkand state medical institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) and on the website of "ZiyoNet" Information and Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific chief:** **Sultanov Saidazim Nasirovich**  
Doctor of Medicine, Professor

**Official opponents:** **Pakhomova Zhanna Evgenievna**  
doctor of medicine, professor

**Haybullina Zarina Ruslanovna**  
doctor of medicine

**Leading organization:** **Tashkent Institute of Advanced Medical Studies**

The defence of the doctoral dissertation will be held on "4" *August* 2020, at *11<sup>00</sup>* at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No. *517*). Address: 223Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city; Tel./fax: (+998) 71-262-33-14.

The abstract of the dissertation was distributed on "3" *August* 2020year.  
(Registry record No. \_\_\_\_\_ dated "\_\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2020year)



**A.V. Alimov**  
Chairman of the Scientific Council on  
Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medicine, Professor

**K.N. Khaitov**  
Scientific Secretary of the Scientific  
Council on Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medicine, Professor

*[Signature]* **D.I. Akhmedova**  
Cochairman of the Scientific Seminar of the  
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medicine, Professor



## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The objective** is to develop optimal methods for predicting and preventing premature amniotic fluid outflow in pregnant women.

**The object of the study** was 128 pregnant women who applied to the Regional Perinatal Center of Samarkand and clinic No. 1 of the Samarkand State Medical Institute for 2016-2019. with a gestational age of 30-34 weeks of pregnancy.

**The scientific novelty of the follows:** it was found that underestimation of risk factors, if any, leads to the development of preterm birth in 63.1% of cases;

it was proved that in 66.5% of pregnant women with POOAF, and in 81.6% of pregnant women with a high risk of POOAF, fetal fibronectin is found in the vaginal smear at 30-34 weeks of gestation, which can be a predictor of premature birth;

it was found that an increase in the blood content of thrombomodulin, sVCAM, protein C with a decrease in antithrombin III is associated with an increase in the activity of matrix metalloproteinases in POOAF;

it was shown that in pregnant women with POOAF, MMP-3 metalloprotease activity and a decrease in the activity of the MMP-1 inhibitor were noted, which serves as a risk factor for PB;

it was proved that with a neck length of less than 25 mm, an increase in MMP-3, and the presence of PB, in the smear, it is advisable to use an obstetric pessary, which can prevent POOAF in 100% of cases;

**Implementation of research results.** Based on the obtained scientific results of the study “Prediction and prevention of premature amniotic fluid outflow in premature pregnancy”: prognostic methods for identifying risk factors for PB, and PFAF have been developed and implemented in the medical practice, which are included in the methodological recommendations “Prediction of premature rupture of the membranes” (approved by the Ministry of Health 8H -r / 441 dated October 24, 2019). The results of the introduction made it possible to identify forecasting methods for POOAF in the gestation period of 30-34 weeks of pregnancy. Preclinical diagnosis and primary prevention can reduce the number of POOAF, reduce the stay of a pregnant woman in the hospital and reduce the cost of treatment.

The results were put into practice in healthcare, in particular in the Regional Perinatal Center of Samarkand and in clinic No. 1 of the Samarkand State Medical Institute (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / from 19.11.2019). The implementation of the results in the practice of healthcare made it possible to predict the cause of the development of pathology and the preservation of pregnancy, thereby reducing the frequency of adverse outcomes and ensuring prolongation of pregnancy.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation was presented on 111 pages consisting of an introduction, five chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Шавази Н.Н. Профилактика преждевременных родов, современная диагностика и медикаментозная терапия // Вестник врача. - Тошкент, 2019. - №3. - С. 22-24. (14.00.00 - №19).
2. Шавази Н.Н., Тилявова С.А. Алгоритм идентификации угрозы преждевременных родов // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2019. - №2 (109). - С. 148-151. (14.00.00 - №19).
3. Шавази Н.Н. Биохимические макёры преждевременных родов // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2019. - №3 (111). - С. 135-138. (14.00.00 - №19).
4. Шавази Н.Н. Характер изменений маркеров дисфункции эндотелия в крови женщин с преждевременным излитием околоплодных вод // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2019. - №3 (111). - С. 138-142. (14.00.00 - №19).
5. Shavazi N.N. Informativity of the indicators of blood allowing to predict premature water breaking at prematurely born pregnancy // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - America, 2020. - №10 (1). - P. 5-8. (14.00.00. - №19).
6. Шавази Н.Н. Современное состояние проблемы преждевременного излития околоплодных вод при недоношенной беременности // Вестник ТМА - Ташкент, 2020. - № 1, - Ст. 51-56. (14.00.00.- №13)

**II бўлим (II часть, II part)**

7. Шавази Н.Н. Реабилитация женщин имевших в анамнезе преждевременные роды // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2014. - №4 (80). - С.276.
8. Шавази Н.Н. К вопросу о преждевременных родов и перинатальных потерь «Актуальные вопросы медицинской науки», - Самарканд, 2014. № (68) - С.241.
9. Шавази Н.Н., Каримова Г.С. Ультразвуковая диагностика прогнозирование преждевременных родов // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд 2015. - №4 (85). - С.155.
10. Шавази Н.Н. Влияние комплексного патогенетического лечения угрозы преждевременных родов на исход родов для плода // “BIMCO-JOURNAL”.- Чернівці, 2018. - С. 30
11. Шавази Н.Н. Прогнозирование преждевременного разрыва плодных оболочек: методические рекомендации. – Ташкент, 2019. – 36 с.
12. Шавази Н.Н. Султанов С.Н. // «Прогностическая матрица для выявления факторов риска» Программа для электронно-вычислительных машин. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-

вычислительных машин № DGU 2019 06117. Государственный реестр программ для электронно-вычислительных машин Республики Узбекистан. - Ташкент - 25.01.2019.

13. Шавази Н.Н., Тилявова С.А. Модели акушерских пессариев и лечение истмико-цервикальной недостаточности // «Актуальные проблемы современной медицины». Материалы 73-й научно-практической конференции студентов-медиков и молодых ученых с международным участием. - Самарканд, 2019. - №1.1 (108). - С.359.

14. Shavazi N.N., Zakirova N.I., Xudayarova D.R., Prediction of Premature Outflow of Amniotic Fluid in Preterm Pregnancy // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. – Scopus Vol. 24, Issue 05, 2020. - P. 5675 - 5685.

15. Shavazi N.N. The role of fetal fibronectin in the prediction of premature births// EUROPEAN SCIENCE. – España, 2020. - № 2 (51). Part I. - P. 85-89.

16. Shavazi N.N., Feyzioğlu A. Psychological condition of pregnant women with threat to a premature birth // Medical sciences Colloquium-journal - Część Warszawa, Polska, 2020. - №13 (65). - P. 31-35.

17. Shavazi N.N., Lim V.I., Shavazi N.M. “Influence of threats of the preterm birth to the intra and postnatal periods of infants”// Jour of Adv Research in Dynamical & Control Systems. - Scopus, 2020. - Vol. 12, No. 5. - P.210-215.

18. Шавази Н.Н., Худоярова Д.Р. Внедрение акушерского пессария в клинической практике // Узбекистонда илмий – амалий тадқиқотлар. – Тошкент, 2020. - № 16, 18-қисм. - С.86-87

19. Shavazi N.N., Babamuradova Z.B. Ratio of pro- and antiangiogenic factors in pathogenesis of premature delivery in pregnant women against background of undifferentiated connective tissue dysplasia // European research: innovation in science, education and technology collection of scientific articles. Lxiv international correspondence scientific and practical conference. – London, 2020. - P.93-96.

20. Шавази Н.Н. Информативность анамнестических данных при прогнозировании преждевременных родов и преждевременным излитии околоплодных вод с помощью // Материали XVI международна научна практична конференция Бъдещите изследвания. - София, «Бял ГРАД-БГ ОДД», 2020. – С. 54-56.

21. Шавази Н.Н. Информативность факторов риска к развитию преждевременных родов // «BIMCO JOURNAL». – Чернівці, 2020. - С. 45

22. Шавази Н.Н. Сравнительная характеристика содержания матриксных металлопротеиназ в сыворотке крови беременных с риском на преждевременное излитие околоплодных вод // Актуальные проблемы современной медицины. Материалы 74-й Международной научно-практической онлайн конференции студентов-медиков и молодых учёных, посвященной 90-летию Сам ГосМИ. – Самарканд, 2020. - №1 (117). - С.355-356.



Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.