

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ**

**НАДИРХАНОВА НАТАЛЬЯ СУРАТОВНА**

**ЗОТИЛЖАМ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА  
АКУШЕРЛИК ВА ПЕРИНАТАЛ АСОРАТЛАРИНИ ОЛДИНИ  
ОЛИШ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИНИ  
КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ– 2020**

**Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации**  
**Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation**

**Надирханова Наталья Суратовна**

Зотилжам билан касалланган ҳомиладорларда акушерлик  
ва перинатал асоратларини олдини олиш ва коррекциялаш  
тамойилларини клиник-патогенетик асослаш..... 3

**Надырханова Наталья Суратовна**

Клинико-патогенетическое обоснование принципов  
профилактики и коррекции акушерских и перинатальных  
осложнений у беременных с пневмонией..... 27

**Nadyrkhanova Natalya Suratovna**

Clinical and pathogenetic substantiation of the principles  
prevention and correction of obstetric and perinatal  
complications in pregnant women with pneumonia..... 51

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 55

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
Dsc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ**

**НАДИРХАНОВА НАТАЛЬЯ СУРАТОВНА**

**ЗОТИЛЖАМ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА  
АКУШЕРЛИК ВА ПЕРИНАТАЛ АСОРАТЛАРИНИ ОЛДИНИ  
ОЛИШ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИНИ  
КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ– 2020**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.DSc/Tib357 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

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

**Илмий маслаҳатчи:** **Асатова Мунира Мирюсуповна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:** **Курбанов Джахонгир Джамалович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Негматджанов Боходур Болтаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Рахимова Дилором Алимовна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:** **Тошкент тиббиёт академияси**

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871)-2623314; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин ( -сон билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871)-2623314.

Диссертация автореферати 2020 йил « 4 » декабрь \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2020 йил « 11 » соат \_\_\_\_\_ 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 (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Сўнгги йилларда ҳомиладорлар респиратор аъзоларининг инфекцион касалликлари жиддий тиббий ва ижтимоий муаммо ҳисобланмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти маълумотига кўра, «...зотилжам билан касалланиш экстрагенитал патологиялар ичида ҳомиладорларни касалхонага ётқизишнинг 4-5% ига туғри келмоқда ҳамда она ва перинатал ўлим ҳолатлари келиб чиқишининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади»<sup>1</sup>. Ҳомиладор аёлларда зотилжам ривожланиш даражаси ташхислашнинг мураккаблиги, дори воситаларининг ҳомила ҳолатига салбий таъсири ва ягона акушерлик тактикаси мавжуд эмаслиги билан боғлиқдир. Тадқиқотлар натижаларига кўра, «... зотилжамни ташхислашдаги хатоликлар 20% ни, ҳомиладорлар орасида эса 30% ни ташкил этади, дастлабки 3 кунда зотилжам ташхиси касалланганларнинг 35% ида аниқланади»<sup>2</sup>. Ҳомиладорларнинг зотилжам билан касалланишида акушерлик ва перинатал асоратлари юқорилиги, ўз навбатида, унинг хавфини олдини олиш, аёллар ҳаёт сифатини оширишга замонавий ёндашувлар ва олиб бориш тамойилларни ишлаб чиқишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида ҳомиладорлик вақтида юзага келадиган асоратлар, жумладан, физиологик иммуносупрессия фонидаги зотилжамнинг кечиш хусусиятларини эрта босқичда ташхислаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада ҳомиладорларда интерстециал зотилжамни ривожланиш хавфи омилларини аниқлаш, касалликни олиб бориш тамойилларини ишлаб чиқиш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. ЎРВИ ва зотилжамли ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғруқ кечиши хусусиятларини аниқлаш, зотилжамни турли антибактериал даволаш баённомалари самарадорлигини баҳолаш, жигар-ҳужайравий етишмовчилиги бўлган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ кечиши хусусиятлари, ҳомила ва чақалоқнинг ҳолати, ҳамда керакли профилактик тадбирларини белгилаш, яъни ҳомиладорларда ЎРВИ ва гриппга қарши вакцинациялаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Сўнгги йилларда мамлакатимиз аҳолисига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини яхшилаш, айниқса, ҳомиладорда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган чора-тадбирларга катта эътибор қаратилмоқда. 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

<sup>1</sup> Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг ҳисоботи, 2017.

<sup>2</sup> М.Р.Алимухамедова, М.А.Шениязова. Внебольничные пневмонии у беременных // Авиценна. – Кемерово, 2018. – N21. - С. 8-11.

кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш»<sup>1</sup> вазифалари белгиланган.

Бу борада, жумладан, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, ўткир респиратор вирус инфекцияли ва зотилжам бўлган ҳомиладорларда касаллик кечишини эрта ташхислаш ва даволашга янги ёндашувлар ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ–4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида»ги Қарорлари 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.

**Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи**<sup>2</sup>.

Зотилжам билан касалланган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларини олдини олиш ва коррекциялаш тамойилларини клиник-патогенетик асослашга йўналтирилган илмий тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, University of Oxford (Буюк Британия), Karolinska institute (Швеция), University of North Carolina (АҚШ), University of Tokyo (Япония), University of Ottawa (Канада), Universidad Federaldo Rio Grandedo Sula (Бразилия), University of New South Wales (Австралия), академик Кулаков В.И. номидаги акушерлик, гинекология ва перинатология илмий маркази (Россия Федерацияси), Акушерлик ва гинекология республика илмий-амалий маркази, Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

Жаҳонда нафас олиш аъзоларининг носпецифик касалликлари бўлган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратлари шаклланишидаги патогенетик механизмларини аниқлаш тадқиқотлари бўйича қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: нафас олиш аъзоларидаги носпецифик инфекцион касалликлари бўлган ҳомиладорларда ўлим ҳолати хавф омиллари

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони

<sup>2</sup> Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий-тадқиқотлар шарҳи: [www.acog.org](http://www.acog.org), [www.aafp.org](http://www.aafp.org), [www.jhsph.edu](http://www.jhsph.edu), [www.cpc.unc.edu](http://www.cpc.unc.edu), [www.unc.edu](http://www.unc.edu), [obsgyn.mcmaster.ca](http://obsgyn.mcmaster.ca), [www.figo.org](http://www.figo.org), [www.studylib.ru](http://www.studylib.ru), [www.ottawahospital.on.ca](http://www.ottawahospital.on.ca), [www.uottawa.ca](http://www.uottawa.ca), [www.unsw.edu.au](http://www.unsw.edu.au), [www.fadergs.edu.br](http://www.fadergs.edu.br), [pushpagiri.in](http://pushpagiri.in), [ncagp.ru](http://ncagp.ru), [www.ssmu.ru](http://www.ssmu.ru), [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz) ва бошқа манбалар асосида амалага оширилди.

ва сабаблари аниқланган (Karolinska institute, Швеция; Universidad Federaldo Rio Grandedo Sula, Бразилия; Акушерлик ва гинекология республика илмий-амалий маркази), ҳомиладорларда ўткир вирусли инфекциялар ва зотилжамни даволашнинг турли услублари, шунингдек, антибактериал терапия самарадорлиги хусусиятлари аниқланган (University of Oxford, Буюк Британия), ЎРВИ ва зотилжам ҳамда жигар-хужайравий етишмовчилик бўлган аёлларда ҳомиладорлик кечиши, туғруқ, ҳомила ва чақалоқ ҳолати хусусиятлари аниқланган (University of North Karolina, США; University of New South Wales Австралия), полипрогмазия муаммоси ва ҳомилага ноҳўя таъсир хавфини инобатга олган ҳолда, зотилжамни даволаш учун воситаларни буюришга аниқ ёндашув ишлаб чиқилган (University of Ottawa, Канада; Тошкент тиббиёт Академияси, Ўзбекистон), эрта туғруқ хавфи юқори бўлган ҳомиладорлар коагулопатик бузилишлари келиб чиқиши аниқланган (Академик И.П. Павлов номидаги биринчи Санкт-Петербург давлат тиббиёт университети, Россия); нафас олиш аъзоларининг носпецифик касалликлари бўлган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ кечиши тактикаси бўйича маълум консенсус ишлаб чиқилган (University of Tokyo, Япония; Академик Кулаков В.И. номидаги акушерлик, гинекология ва перинаталогия илмий маркази, Россия).

Бугунги кунда жаҳон миқёсида зотилжам бўлган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни олдини олиш, коррекциялаш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устивор йўналишларда илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда: зотилжам бўлган ҳомиладорларда ҳаётий муҳим аъзолар ва тизимларни қўлланилган амалиётлар ва акушерлик тактикаси ҳажмига боғлиқ ҳолда функционал ҳолатини аниқлаш, қонининг гемостазиологик ва реологик хусусиятларини аниқлаш; ҳомиладорликнинг нохуш оқибатларини ташхислашда биокимёвий кўрсаткичлар ҳолатини баҳолаш; қонда биокимёвий ва гематологик кўрсаткичлар ҳолатидаги ўзгаришларнинг ўзаро боғлиқлигини аниқлаш; ҳомиладорлик кечиши ва яқинини антибактериал даволаш тактикасига боғлиқлигини аниқлаш, нафас олиш аъзоларининг носпецифик касалликлари, жигар-хужайравий етишмовчилиги бўлган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ кечиши, ҳомила ва чақалоқ ҳолатини аниқлаш, акушерлик ва перинатал асоратлар оқибатида содир бўладиган оналар ва болалар ўлимини камайтиришни таъминлайдиган даволаш-профилактика чора-тадбирларни такомиллаштириш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳомиладорларда қуйи нафас йўллариининг инфекцион касалликлари, айниқса зотилжам, бўлажак оналар, ва ҳатто ҳомила саломатлиги ва ҳаётига жиддий тиббий ва ижтимоий муаммо ҳисобланади. Зотилжамнинг учраш частотаси ҳомиладорларнинг 1,5:1000 ёки 1:660 нисбатига тўғри келади. Ҳомиладорларнинг экстрагенитал патологияси бўйича шифохонага жойлаштиришнинг барча ҳолатларида 4-5% фоизи зотилжамга тўғри келади ва оналарнинг экстрагенитал инфекциялардан ўлим ҳолатининг энг кўп сабаби ҳисобланади (Almansa, R., 2018; Binks, M. J., 2018; Баранов И. И., 2018; Белокриницкая, Т. Е., 2015).

Ҳомиладорлик вақтида нафас олиш тизимида ўзгаришларга анатомик, функционал гормонал ва метаболик ўзгаришлар асорат бўлиб ҳисобланади. Шиллик қаватларга қон тўлиши, бурун битиши ва бурун секрецияси ортиши билан намоён бўлади. Адаптив ўзгаришларнинг сабаби ҳомиладор аёлнинг катталашиб бораётган бачадонига мослашиш ҳисобланади (Макацария, А. Д., 2005; Ghulmiyyah, L. M. , 2015). Ҳар қандай турдаги ўпка зарарланишида ҳомила гипоксияси хавфи юзага келади. Бу муаммонинг яна бир жиҳати шундаки, антибактериал воситаларнинг ҳомилага таъсирига нисбатан хавфсизликдир, бу воситаларни шифохонадан ташқари зотилжамда мажбурий ҳолда буюрилади, шу жумладан ҳомиладор аёлларга ҳам (Белокриницкая, Т.Е., 2012).

Ҳомиладорлик вақтида, яъни янги ўзгаришлар шароитида турли аъзоларда гомеостазни қўллаб қувватлашга йўналтирилган бир қатор мураккаб адаптацион жараёнлар содир бўлади. Гемостаз тизими учун бу адаптацион реакция коагуляцион потенциалнинг ортиши бўлиб, у энг асосий равишда қон ивиши ва тромбоцитларнинг функционал фаоллиги омиллари концентрациясининг ортиши ҳисобига ортади (Kilickar, M., 2011).

Мавжуд ҳомиладорликни кечиши тактикаси ва туғруқни амалга ошириш услублари, клиник-лаборатор маълумотларнинг натижаларини аниқ талқин қилиш, бунда ҳомиладорлик динамикасида ва жигар етишмовчилиги ривожланиши ҳолатларида қўлланилган усулларни сезувчанлик ва ўзига хосликларни инобатга олган ҳолда, асосиз амалиётлар ўтказишни олдини олиш ва перинатал ўлим ҳолати кўрсаткичларини пасайтиришга олиб келади. Ушбу йўналишда тадқиқотларни амалга ошириш долзарб, илмий-амалий аҳамиятга эга бўлиб, ҳомиладорлик ва туғруқ кечиши, беҳатар туғдириш усулларини ишлаб чиқиш ва аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Зотилжам билан касалланган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни олдини олиш ва коррекциялаш тамойилларини клиник-патогенетик асослаш» (2017-2021 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** зотилжам билан касалланган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни олдини олиш ва коррекциялаш тамойилларни клиник-патогенетик асослашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

нафас олиш аъзолари носпецифик юқумли касалликлари бўлган аёлларда оналар ўлими сабабларини аниқлаш;

ўткир респиратор, вирус инфекциялари ва зотилжам бўлган ҳомиладорларда туғруқ тарихини ретроспектив таҳлиллаш;

ўткир респиратор ҳамда вирус инфекциялари бўлган аёлларда ҳомиладорлик кечиши, ҳомила ва чақалоқ ҳолатини аниқлаш;



зотилжам билан касалланган аёлларда ҳомиладорлик кечиши, туғруқ, ҳомила ва чақалоқ ҳолатини аниқлаш;

зотилжамни даволашнинг амалиётдаги икки баённомаси самарадорлигини қиёсий таққослаш асосида аниқлаш;

зотилжамли ҳомиладорларда антибактериал даволашнинг турли баённомалари самарадорлигини аниқлаш;

ЎРВИ ва зотилжам фонида жигар-хужайравий етишмовчилиги бўлган аёлларда ҳомиладорлик кечиши, туғруқ, ҳомила ва чақалоқ ҳолатини аниқлаш;

грипп вакцинациясидан кейин аёлларда ҳомиладорлик кечиши, туғруқ, ҳомила ҳолатини таҳлиллаш ҳамда унинг самарадорлигини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2009-2017 йилларда Тошкент шаҳри, Бухоро ва Самарқанд вилояти перинатал марказларида назоратда бўлган ўткир респиратор вирус инфекциялари (ЎРВИ) ва зотилжам билан касалланган 474 нафар аёллар ва ушбу касалликлардан нобуд бўлган 65 нафар аёллар туғруқ тарихларининг ретроспектив таҳлили ҳамда 330 нафар аёллар проспектив таҳлили олинди. Проспектив тадқиқотлар вакцинациядан кейин РФ Краснодар ўлкасининг Коренов МРШ да 2015-2017 йиллар оралиғида ўтказилди.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида вена қони ва зардоби биокимёвий ва гематологик тадқиқотлар учун, бурун ҳалқум соҳасидан суртмалар вирусологик тадқиқотлар учун олинди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, функционал, ультратовуш, доплеромеретрик, биокимёвий, гематологик, вирусологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор ретроспектив ва проспектив тадқиқотлар асосида ЎРВИ, зотилжам ва жигар-хужайравий етишмовчилиги бўлган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратлар (бола ташлаш хавфи, кўғаноқ сувлари кўплиги ва камлиги, муддатдан аввал кетиши, муддатдан аввалги туғруқлар) юзага келиши исботланган;

илк бор ЎРВИ ва зотилжам бўлган аёлларда туғруқ кечиши оғирлиги, жарроҳлик амалиёт ҳажми ва услуоби ҳамда ҳомиладорлик кечиши ва якуни билан пропорционал боғлиқлиги асосланган;

илк бор жигар-хужайравий етишмовчилиги асорати ва зотилжам бўлган ҳомиладорларда абдоминал туғруққа кўрсатма ва жарроҳлик амалиёти ҳажмини кенгайтиришга кўрсатмалар ортиши исботланган;

ЎРВИ ва зотилжам бўлган ҳомиладорларда жигарнинг функционал ҳолати ва гемостаз тизими фаолияти кўрсаткичлари миқдорларининг ўзгариши билан боғлиқ акушерлик асоратлари ривожланиши юзага келиши аниқланган;

ЎРВИ, зотилжам ва жигар-хужайравий етишмовчилиги бўлган ҳомиладорларда оналар ўлими ва перинатал йўқотишлар даражасининг ортиши билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

зотилжамли ҳомиладорларда биокимёвий ҳамда гемостаз кўрсаткичлари интерпретацияси асосида ҳомиладорликни тўхтатишга ва жарроҳлик амалиёти ҳажмига кўрсатмалар ишлаб чиқилган;

зотилжам билан касалланган аёлларда ҳомиладорликни давом эттиришга ва тўхтатишга кўрсатмалар ишлаб чиқилган;

зотилжамли ҳомиладорларда антибактериал терапиясининг турли баённомалари самарадорлигини аниқлаш асосида даволашга оптимал ёндашув ишлаб чиқилган;

ЎРВИ ва зотилжам ривожланишини олдини олиш мақсадида ҳомиладорларни вакцинациялаш самарадорлиги исботланган ва тавсия этилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган ёндашув 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.** Тадқиқотнинг илмий аҳамияти зотилжам билан касалланган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни олдини олиш ва коррекциялаш тамойилларни клиник-патогенетик асослаш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратган. ЎРВИ, зотилжам ва жигар-ҳужайравий етишмовчилиги бўлган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратлар юзага келиши ҳамда жигарнинг функционал ҳолати, биокимёвий ва гемостаз тизими фаолияти кўрсаткичлари миқдорларининг ўзгариши билан боғлиқ акушерлик асоратлари ривожланиши ва улар орасидаги ўзаро боғлиқлик ушбу патология патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти зотилжамли ҳомиладорларда биокимёвий ҳамда гемостаз кўрсаткичлари интерпретацияси асосида ҳомиладорликни тўхтатишга ва жарроҳлик амалиёти ҳажмига кўрсатмалар ишлаб чиқилганлиги, антибактериал терапиясининг турли баённомалари самарадорлигини аниқлаш асосида даволашга оптимал ёндашув ишлаб чиқилганлиги, касаллик ривожланишини олдини олиш мақсадида ҳомиладорларни вакцинациялаш самарадорлиги исботланган ва тавсия этилганлиги акушерлик ва перинатал асоратларни камайтириш имконини бериши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Зотилжам билан касалланган ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларини олдини олиш ва коррекциялаш тамойилларини клиник-патогенетик асослаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Ҳомиладорларда зотилжамни даволашга замонавий ёндашувлар» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 июлдаги 8н-д/91-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ҳомиладорларда зотилжамни эрта аниқлаш, касаллик кечишини башорат қилиш ва ўз вақтида даволашнинг замонавий чора-тадбирларини қўллашга хизмат қилган;

«Жигар-хужайравий етишмовчилик синдроми бўлган ҳомиладорларни олиб бориш тактикаси» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 июлдаги 8н-д/91-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома жигар-хужайравий етишмовчилик синдроми бўлган ҳомиладорларни эрта аниқлаш, кузатиш тактикаси белгилаш ҳамда ҳомиладорликда юқори хавф омиллари билан боғлиқ бўлган асоратларни камайтиришга хизмат қилган;

зотилжамли ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларини олдини олиш ва коррекциялаш тамойилларини клиник-патогенетик асослаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан:

Республика акушерлик ва гинекология ихтисослаштирилган илмий-амалий маркази, Хоразм ва Фарғона вилоятлари перинатал марказлари амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 19 октябрдаги 8 н-з/120-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар ҳомиладорларда ўткир респиратор вирусли инфекция ва зотилжамни олдини олиш, жигар-хужайравий етишмовчилик синдроми эрта аниқлаш, касаллик асоратларини камайтириш ҳисобига акушерлик ва перинатал йўқотишларни пасайтириш ҳамда уларни стационарда даволаниш муддатини қисқартириш билан тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини оширишга имкон яратган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 4 та халқаро ва 1 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 14 та мақола, жумладан 9 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 192 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти, мақсад ва вазифалари, ҳамда тадқиқот объекти ва предмети асослаб берилди, тадқиқотларнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожданишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилди, ишнинг илмий янгилиги ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилди, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилди, тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этиш бўйича маълумотлар, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилмаси бўйича маълумотлар берилди.

Диссертациянинг «**Нафас олиш аъзоларининг носпецифик инфекцион касалликларининг акушерлик ва перинатал асоратлар шаклланишида ўрни ҳақидаги замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида назарий жиҳатлари таҳлил қилиниб, зотилжам билан касалланган

ҳомиладорларда акушерлик ва перинатал асоратларни олдини олиш ва коррекциялашнинг асосий тамойилларига бағишланган тадқиқот тизимлаштирилди, ҳамда ҳал этилмаган ёки мазкур муаммони аниқлаштириш жиҳатлари белгилаб олинди.

Диссертациянинг «**Назоратдаги ҳомиладорларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида клиник материалларнинг умумий тавсифи, тадқиқот услублари баён этилган. Қўйилган вазифаларга мувофиқ, Тошкент шаҳри ШПМ, Бухоро вилояти ВПМ 2009-2018 йиллар оралиғида ва РФ Краснодар ўлкаси Коренов МТШ да 2015-2017 йиллар оралиғида нафас олиш аъзоларининг носпецифик яллиғланиш касалликлари бўлган (ЎРВИ ва шифохонадан ташқари зотилжам) ҳомиладорларда ҳомиладорлик кечиши ва якуни, туғруқ, ҳомила ва чақалоқ ҳолатини ўрганиш бўйича ретроспектив ва проспектив тадқиқотлар ўтказилди.

Ўтказилган тадқиқотнинг ретроспектив бўлими Тошкент шаҳри 5 та туғруқ мажмуалари, Бухоро ва Самарқанд вилоятлари перинатал марказларидан олинган ЎРВИ ва шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган 474 нафар аёлнинг туғруқ тарихи асосидаги таҳлилдан иборат бўлди. Бундан ташқари, ретроспектив таҳлилда 2009-2017 йиллар оралиғида Тошкент ва Бухоро шаҳарларида ЎРВИ ва шифохонадан ташқари зотилжам фонида ривожланган жигар-хужайравий етишмовчилик оқибатида нобуд бўлган 65 нафар аёлнинг туғруқ тарихлари ўрганилди.

Проспектив тадқиқотлар ЎРВИ ва шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган 330 нафар аёлларда ҳомиладорликнинг кечиши ва якунидан иборат таҳлилдан иборат бўлди, маълумотлар туғруқ мажмуалари (Тошкент ШПМ ва Бухоро вилояти ВПМ) дан олинган. Стационарга келиб тушган 330 нафар ҳомиладорнинг 150 нафарида ЎРВИ ва 180 нафарида зотилжам аниқланган. 474 туғруқ тарихлари асосида ретроспектив таҳлил ўтказиш давомида, биз томонимиздан болалар ўлими индекси (БЎИ) тушунчаси киритилди. БЎИ зотилжам билан касалланган ҳомиладорларнинг муассасаларда болалар ўлими даражасига таъсирини ақс эттиради. Зотилжам бўлган ҳомиладорларда оналар ўлими индекси (ОЎИ) тушунчаси аниқ бир муассасада зотилжам туфайли оналар ўлими даражасини ақс эттиради.

Зотилжам оқибатида оналар ўлими коэффиценти (ЗОЎК) – зотилжам бўлган ҳомиладорлар нисбатининг аниқ муассасада ОЎ умумий кўрсаткичига таъсири кўрсаткичи ҳисобланади.

**Акушерлик-гинекологик тадқиқот.** Текширув шикоятларни баҳолашдан бошланди. Бир вақтда касаллик тарихлари, анамнез ва объектив тадқиқотлар маълумотлари, лаборатория ва ускунали текширув услублари натижалари ўрганилди. Анамнестик маълумотларни тўплаш шикоятлар, наслий ва оилавий анамнезни ўрганиш, экстрагенитал патология мавжудлиги ҳақидаги маълумотлар, гинекологик касалликлари, жарроҳлик амалиётлари. Паритет, аввалги ҳомиладорликлар кечиши ва якунлари ҳақида маълумотлар аниқланди. Ҳомиланинг жойлашуви ва бачадондаги ўрни, бачадон тонуси, бачадон тубининг қовуқдан баландлигини, қорин айланасини ўлчаш

мақсадида ташқи акушерлик текширувлари ўтказилди. Ҳомила юрак фаолиятининг аускультацияси ўтказилди.

Барча олинган маълумотлар биз томонимиздан махсус ишлаб чиқилган карталарга киритилди, у ерда диссертациянинг барча тадқиқотлари ҳисобга олинган эди. Ҳар бир текширилган аёлдан биологик материални олишга ва шахсий маълумотларига ишлов берилишига ихтиёрий ёзма розилик олинди.

**Ультратовуш тадқиқотлари.** Текширувдаги барча ҳомиладорларга, ҳамда соғлом ҳомиладорларга ҳам жигари, кичик тос аъзолари ультратовуш тадқиқотлари ўтказилди, датчиги 3,5 МГц частота бўлган «ToshibaSSA-340» (Япон) фирмасининг махсус ускунаси ёрдамида акушерлик фетометрияси ўтказилди.

**Кўкрак қафасининг рентгенологик тадқиқоти.** Ҳомиладор аёлларнинг кўкрак қафаси рентгенологик тадқиқотлари Хитойда ишлаб чиқарилган XR-6000 ускунаси ёрдамида ўтказилди.

**Электрокардиографик тадқиқотлар** MAC – 400 (Ҳиндистон) ускунасида амалга оширилди.

Ҳомила функционал ҳолатининг кардиотокографик тадқиқоти STAR 500С фетал мониторида кардиотокографида ўтказилди.

**Допплерографик тадқиқот** «SSI 5000 SonoScape» (КНР) сканерида, антравагинал датчикнинг эхография ва доплерография тартибларида қўлланган ҳолда ўтказилди. Тадқиқот давомида 3,5/5МГц частотали конвекс абдоминал датчик ва 5/6,5/7,5МГц частотали трансвагиналдатчик қўлланилди.

**Ультратовуш плацентография.** Бу тадқиқот услуги орқали йўлдошнинг бачадон бўшлиғида жойлашуви аниқланади. Ҳомиладорликнинг III триместрида бачадон, йўлдош ва ҳомилада қон оқимининг тадқиқоти рангли доплер картирлаш ва импульс доплерометрияни қўллаш орқали ўтказилди.

**Вирусларни аниқлаш учун ПЗР ташхислаш.** Вируслар, ЎРВИ кўзғатувчиларини аниқлаш бўйича молекуляр-генетик тадқиқот полимераз занжирли реакция (ПЗР) услуги «ДНК-Технология» (РФ) тижорат тест-тизимларини қўллаш орқали амплификация маҳсулини гибридацион-флуоресцент детекцияси билан биргаликда амалга оширилди.

Гемостазнинг асосий кўрсаткичларини аниқлаш учун 2013 йилда ишлаб чиқарилган «HumanGesellschaftBiochemicaundDiagnostica» (Wiesbaden, Germany) фирмасининг «HumanClotJunior» коагулометр ускунаси қўлланилди. Коагулометр бир каналли, оптик бўлиб, гемостазнинг (қон оқими ивиши) иккинчи босқичининг асосий кўрсаткичларини цитратли инсон плазмасида аниқлаш учун хизмат қилади.

**Биокимёвий кўрсаткичларнинг аниқланиши.** АЛАТ (AlanineAminotransferase) аниқланиши фаол АЛАТ ни аниқлашнинг кинетик услублари ёрдамида IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) экспертларига мувофиқ, пиридоксалфосфат фаоллигисиз ўтказилди (Test «Human Gesell schaft Biochemicaund Diagnostica», Wiesbaden, Germany).

Креатинин миқдори кинетик ўлчаш учун, депротеинизациясиз фотоколориметрик тест ёрдамида амалга оширилди.

Натижаларнинг статистик ишлови учун Windows 7.0. учун Statistica дастурий таъминотидан фойдаланилди.

Диссертациянинг «**Нафас олиш аъзолари касалликлари бўлган аёлларда туғруқ тарихининг ретроспектив таҳлили натижалари**» деб номланган учинчи бобида оналар ўлимининг 65 нафарининг ретроспектив материаллари таҳлили келтирилган. Нобуд бўлган аёлларнинг умумий сонидан 32 нафари (49,2%) илк бор ҳомиладор бўлган, 25 нафари (38,5%) қайта ҳомиладор бўлган ва 8 нафари (12,3%) кўп маротаба ҳомиладор бўлган аёлларга тўғри келган. Нобуд бўлган аёллар орасида 12 (18,5%) нафари 20 ёшгача, 35 (53,8%) 21-35 ёш ва 18 (27,7%) нафари 36-40 ёш оралиғида бўлганлар. Зотилжам бўлган 65 та ОЎ сабаби таҳлилининг натижалари айрим умумлаштириш ва 6 та асосий муаммони ажратиб олиш имконини берди. I муаммо: ҳомиладорларда зотилжамни кеч ташхислаш. Зотилжам ташхиси келиб тушгандан сўнг ўртача  $3,4 \pm 1,2$  кундан сўнг қўйилди. II муаммо: полипрогмазия ва антибактериал терапия тамойилларининг бузилиши. Ҳар бир ҳомиладорга гестация муддати ва ҳомилага таъсиридан қатъий назар 3-7 антибиотиклар буюрилди. Реанимацион бўлимда ўртача  $15,7 \pm 3,4$  восита буюрилди, улардан кўпи бир гуруҳга тегишли бўлиб, уларнинг самараси исботланмаган. III муаммо – ҳомиладорликни тўхтатишга кўрсатмаларнинг асоссизлиги. Республиканинг тиббиёт муассасаларида буюрилган воситаларнинг миқдорида турли тенденция кузатилди, бунда 3-20 та, ўртача  $13,1 \pm 15,3$  буюрилди. Бу воситаларнинг буюрилиши ҳаётий зарур бўлмаган, ва уларнинг аксарияти воситаларнинг бир хил воситага кирган. Ҳар бир зотилжам бўлган ҳомиладорлар ҳар хил туғруқ мажмуаларида 1-5 антибиотиклар буюрилди, бунда гестация муддати ва ҳомилага таъсир қилиши инобатга олинмайди. ШЗ бўлган ҳомиладорларда амалиёт туғруқлари частотаси 0,00 дан 44,4% гача ўзгариб турди ва ўртача  $19,1 \pm 15,0\%$  ни ташкил қилди. Ҳомиладорликни давом эттириш частотаси ўртача  $68,2 \pm 13,2$  га тўғри келди. 72,3% ҳомиладорларда кесар кесиш амалга оширилди, 24,6% да жарроҳлик ҳажмини кенгайтириш ҳал қилинди. IV муаммо – орал гидратацияга устуворликнинг ўта паст даражаси. Тарихда маълумотлар йўқлиги туфайли орал гидратация ҳажми аниқлашнинг имкони бўлмади ва ўртача  $1241 \pm 284$  мл ни ташкил қилди. V муаммо – инфузион терапиянинг асоссиз ҳажми ва сифатли таркиби. Полимер асосда ишланган воситаларнинг асоссиз қўйилиши. VI муаммо – кислородотерапия етишмовчилиги. Ўрта ҳисобда кислород сатурацияси 80-85 % нисбатда тутилган.

Зотилжам бўлган ҳомиладорларни туғруқ мажмуаларида кузатишнинг ягона тактикаси ва стратегияси бўлмаганлиги туфайли, зотилжам оқибатида кесар кесишлар, ОЎ юқори кўрсаткичлари Республиканинг 8 та туғруқ мажмуаларидан танлаб олинган 474 нафар ЎРВИ ташхиси қўйилган, 96 нафар зотилжам бўлган ҳомиладорларнинг тарихини ретроспектив таҳлил қилишга асос бўлди. Зотилжам нисбати клиникаларда 2 дан 90% гача ўзгариб турди. Барча муассасалар бўйича ҳомиладорлик вақтида, грипп эпидемияси даврида зотилжам нисбати  $4,5 \pm 3\%$  ни ташкил этди.

Биз томонимиздан ўтказилган таҳлил давомида қуйидаги тушунча киритилди: - Зотилжам бўлган ҳомиладорлар орасида оналар ўлими (ЗҲОЎ) – аниқ бир муассасада зотилжам бўлган ҳомиладорлар орасида оналар ўлимининг бу кўрсаткичи ўртача 0 дан 444 гача ўзгариб турган, ўртача 165,7 ни ташкил этган. Зотилжам бўлган ҳомиладорларда оналар ўлими коэффиценти – зотилжам бўлган ҳомиладорлари аниқ бир муассасадаги миқдорининг ОЎ нинг умумий кўрсаткичига таъсири белгиси бўлиб, у ўртача  $n=7,0$  ташкил этди. БЎИ – бола ўлими индекси зотилжам бўлган ҳомиладорлар орасида 404,4 атрофида бўлган. БЎИ зотилжам бўлган аёлнинг муассасада болани йўқотиш индексига таъсирини акс эттиради, у 0 дан 30 гача ўзгариб турган ва 12,6 ни ташкил қилган. Зотилжам туфайли оналарнинг ўлим ҳолатлари индекси қўлланилган антибиотикларнинг миқдори билан ( $r=+0,99$ ), қўлланилган воситалар миқдори билан ( $r=+0,82$ ), кесар кесиш нисбати билан ( $r=+0,97$ ), бачадон экстирпациялари частотаси билан ( $r=+0,88$ ), БЎИ билан ( $r=+0,79$ ) яқин ижобий корреляцион алоқада бўлган. Ретроспектив таҳлилга кўра, перинатал йўқотишлар, хоҳ оналар, хоҳ болалар йўқотишлари бўлсин, зотилжамни ташхислаш, полипрогмазия, кесар кесиш даражаси тамойилларига боғлиқ бўлгани тасдиқланди.

Диссертациянинг «**ЎРВИ ва зотилжам билан касалланган аёлларда ҳомиладорликнинг кечиши, туғруқ, ҳомила ва чақалоқ ҳолатини проспектив кузатиш натижалари**» деб номланган тўртинчи бобида ЎРВИ ва зотилжам бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорликнинг кечиши, туғруқ, ҳомила ва чақалоқ ҳолатининг таҳлиliga бағишланган. ЎРВИ билан касалланган 150 нафар аёлнинг клиник-лаборатор текшируви амалга оширилди. ЎзР ССВ Санитар-эпидемиологик ободонлаштириш бўйича агентликнинг вирусологик лабораторияси базасида вирус тури аниқланиши ва бошқа респиратор инфекциялар кўзгатувчилари орқали дифференциал ташхислаш ўтказилди. ПЗР бўйича (полимераза занжирли реакция) 38 нафар ҳомиладорда грипп А ( $H_1 N_1$ ); 26 нафарида - А ( $H_3 N_2$ ), 27 нафарида грипп В, 36 нафарида риновирус, 8 нафарида – аденовирус, 4 нафарида – метапневмовирус аниқланган. ЎРВИ нинг оғир шакли 53 нафар (35,3%) аёлда, 97 (64,7%) аёлда эса ўрта оғир ҳолат аниқланган. Шифохонага жойлаштирилган аёлларнинг умумий сонидан 87 (58,0%) нафари касалланиш бошланганидан 1-3 кун ўтиб, 63 (42,0%) нафари эса 4-5 кунга келганлар.

Ҳомиладорлар стационарга келиб тушган вақтларида тана ҳарорати  $38^{\circ}C$  дан  $39^{\circ}C$  гача бўлганига шикоят қилганлар. ЎРВИ бўлган ҳомиладорларда стационарга келиб тушганларида ортиб бораётган холсизлик (91,3%), бош оғриқлари (95,3%), уйку ёмонлашиши (95,3%), иштаҳанинг йўқолиши (90,0%), тананинг синикиб оғриши (85,3%) ва бурун битиши кузатилган. Таҳлил кўрсатишича, ЎРВИ нинг дастлабки симптомлари пайдо бўлишидан тиббий ёрдамга мурожаат қилиш вақт оралиғи 1-5 кунни ташкил қилган (ўртача  $2,2 \pm 1,7$  кун). ЎРВИ бўлган ҳомиладорларда гестация муддатига мувофиқ гемодинамик кўрсаткичларини баҳолаш натижаларига кўра, стационарга келиб тушишда ҳомиладорларнинг назорат гуруҳида тахикардия, ўртача юрак уриши частотаси дақиқасига  $82,9 \pm 8,4$  ни ташкил қилди. ЎРВИ

бўлган ҳомиладорларнинг аксариятида нормотензия, ва САБ кўрсаткичлари  $110,4 \pm 6,3$  мм рт. ст. ни ва ДАБ  $75,6 \pm 2,7$  мм рт ни кўрсатди. Ўтказилган таҳлилларнинг натижалари исботлашча, ЎРВИ бўлган ҳомиладорларда диурези деярли соғлом ҳомиладорларнинг  $1250,4 \pm 125,4$  мл кўрсаткичига нисбатан, ўртача  $794,5 \pm 139,4$  мл гача пасайган ( $P < 0,05$ ). Сийдикнинг улуш вазни назорат гуруҳида  $1028,7 \pm 1,8$  бирликдан асосий гуруҳни  $1015,6 \pm 2,4$  бирликкача пасайиши кузатилди. ЎРВИ бўлган ҳомиладорларда протеинурия ўртача  $1,5 \pm 0,08$  г/л назорат гуруҳининг  $0,033 \pm 0,02$  г/л ни ташкил қилди ( $P < 0,05$ ).

Сийдикчил ва креатинин таркибида текширувдаги ҳомиладорларнинг гуруҳлар бўйича ишончли фарқлари кузатилмади.

Биокимёвий кўрсаткичларнинг ўтказилган таҳлил натижалари шуни гувоҳлик қиладики, ЎРВИ бўлган бемор аёлларда кичик гипопропротеинемия назорат гуруҳининг  $68,9 \pm 2,9$  г/л га қарши ўртача  $65,4 \pm 2,8$  г/л гача кузатилган ( $P > 0,05$ ). Глюкозанинг концентрацияси меъерий кўрсаткичлар даражасида сақланиб қолди. Умумий билирубин ва жигар ферментлари ва қолдиқли азотнинг даражаси назорат гуруҳидаги ҳомиладорларнинг натижаларидан у қадар фарқланмади. ЎРВИ бўлган ҳомиладорларда гемостаз тизимидаги ўзгаришлар шуни кўрсатдики, фибриноген, ҳамда АВР ва АЧТВ каби умумий коагуляцион тестлар концентрацияси назорат гуруҳидан олинган кўрсаткичлар билан таққослаганда деярли фарқланмади.

ЎРВИ бўлган ҳомиладорларда ҳомиладорлик кечиши ва якуни улар бошдан кечирган респиратор-вирус инфекция оғирлигига боғлиқ ҳолда таҳлил қилинди. ЎРВИ билан касалланиб тузалган аёлларда ҳомиладорлик кечишида энг кўп учрайдиган асоратлар бола ташлаш хавфи бўлиб, бу хавф ЎРВИ нинг оғир кечиши кузатилган аёлларда 28,3%, назорат гуруҳида эса 5% ни ташкил қилди.

Қўғаноқ сувлари камлиги, ХРК (ҳомила ривожланиши кечга қолиши) каби гипоксик генезли асоратлар частотаси ҳам кўпроқ ЎРВИ оғир кечган ҳомиладорларда кузатилди. ЎРВИ нинг оғир кечши бўлган аёлларда бола ташлаш хавфи 28,3%, қўғаноқ сувлари кўплиги 5,7%, қўғаноқ сувлари камлиги 7,5%, қўғаноқ сувлари муддатдан аввал кетиши 13,2%, муддатдан аввалги туғруқлар 7,5%, ХРК 5,7% ида кузатилган.

Ҳомила ҳолатини баҳолаш текшируви ҳомиладорликнинг 34-36 ҳафта муддатида ўтказилди. КТГ кўрсаткичлари таҳлили натижалари гувоҳлик қилишча, юрак қисқаришлари частотаси 110-170 зар/дақ оралиғида бўлган, ва ЎРВИ нинг ўртача оғирликда кечиши бўлган ҳомиладорларда  $148,7 \pm 4,7$  зар/дақ, ЎРВИ оғир кечиши бўлган ҳомиладорларда  $159,7 \pm 5,2$  зар/дақ га тенг бўлган. КТГ кўрсаткичлари текширувдагиларнинг иккала гуруҳида меъёр чегарасида бўлган.

ЎРВИ нинг кечишига боғлиқ ҳолда, чақалоқларнинг ҳолатлари дифференциал текширилганда шу намоён бўлдики, ЎРВИ ни оғир шаклини бошдан кечирган аёлларда ҳомиланинг ўртача вазни меъерга нисбатан анча паст, яъни назорат гуруҳидан ҳомиланинг  $3124,7 \pm 19,5$  г га нисбатан  $2915,6 \pm 16,8$  г ни ташкил қилган ( $P < 0,05$ ). Ҳомиланинг бўйидаги фарқлар



қуйидагича бўлди, ЎРВИ оғир шаклини бошдан кечирган аёлларда ўртача кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги  $50,2 \pm 3,2$  см га нисбатан  $46,7 \pm 2,4$  см ни ташкил қилди ( $P < 0,05$ ).

Чақалокнинг 1 дақиқадаги Апгар шкаласи бўйича ҳолатини баҳолаш қуйидагича натижалар берди, ЎРВИ оғир шаклини бошдан кечирган аёлларда Апгар шкаласи бўйича 4-5 баллда баҳоланган, ўртача оғир шаклида – 17,5%, оғир шаклида 24,5 % бўлган, ЎРВИ бўлмаган аёлларда эса 6,7% бўлган.

Чақалокларнинг 5 дақиқадан сўнг динамикасининг дифференциал таҳлили шуни кўрсатдики, 4-5 баллик баҳоланган гўдаклар ЎРВИ бўлган ҳомиладорларда кўпроқ қайд этилган. Оғир кечишида бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги 3,3% га нисбатан 9,4% ни ташкил қилган ( $P < 0,01$ ).

Чақалокларда ривожланиш нуқсонлари бўйича маълумотларга кўра, ҳомиладорликда ЎРВИ бўлган аёлларда дисэмбриогенез стигмалари, юрак туғма нуқсонлари қайд этилмаган.

ЎРВИ бўлган ҳомиладорларни кузатиш тактикасида устувор йўналиш антибактериал ва вирусга қарши воситалардан воз кечиш бўлди. Орал гидратация, гиповолемияни коррекциялаш, ва зарурият бўлганда иситма туширадиган воситалар буюришга урғу берилди.

4.2 бобида шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган 180 нафар аёлларда ҳомиладорликнинг кечиши, ҳомила ҳолати ва чақалокнинг ҳолати таҳлили натижалари акс этган. Келиб тушгандаги ҳолати 18 (%) (I гуруҳ) да қоникарли, 77 (%) да (II гуруҳ) да ўртача оғир, ва 85 % да (47,2%) да оғир деб топилди. Периферик қон таҳлил кўрсаткичларининг натижалари ШЗ оғир кечишига боғлиқ ҳолда, бемор оғир ҳолати жадаллашишида эритроцит, гемоглобин ва рангли кўрсаткич миқдори камайиши кузатилди, булар оғир ҳолатдаги бемор аёлар гуруҳида қуйидагича бўлган: эритроцитлар -  $2,8 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$ , Hb  $95,6 \pm 3,4$  г/л ва РК  $0,78 \pm 0,02$ . Барча бемор аёлларда энгил лейкоцитоз кузатилган. I гуруҳ беморларида  $9,7 \pm 1,8 \times 10^9/л$ , II гуруҳ беморларида лейкоцитоз миқдори  $12,4 \pm 1,8 \times 10^9/л$  ва зотилжамнинг оғир ҳолатлари бўлган ҳомиладорларда  $14,4 \pm 1,6 \times 10^9/л$  ни ташкил қилди, бунда лейкоцитар формула чап томонга силжиган ва лимфопения ва моноцитопения ривожланган. Демак, III гуруҳдаги оғир ҳолатли беморларда ШЗ лимфоцитлар миқдори  $16,4 \pm 2,7\%$  гача, моноцитлар  $2,8 \pm 2,4\%$  гача пасайган. ШЗ оғир кечиши кузатилган беморларда гематокрит кўрсаткичлари  $20,8 \pm 3,2\%$  га жадал пасайиши аниқланди, бу кўрсаткич деярли соғлом ҳомиладорларда  $38,6 \pm 3,2\%$  га тенг бўлган ( $P < 0,001$ ).

Интоксикация ортиб бориши сайин умумий оқсил концентрацияси III гуруҳ беморларида, зотилжам бўлган ҳомиладорлар ва қоникарли ҳолатда бўлган ҳомиладор аёлларда жадал пасайиб борган ( $62,8 \pm 2,8$  г/л га нисбатан  $58,4 \pm 2,4$  г/л) ( $P < 0,001$ ). Гипопротеинемия жадал ҳолати гипоальбуминемия билан ёндош кечган, унинг III гуруҳдаги кўрсаткичлари  $54,6 \pm 2,2\%$ , назорат гуруҳида эса  $62,4 \pm 2,1$  ни ташкил қилган. Гемостаз тизими кўрсаткичларида ўзгаришлар табиати ўпкадаги яллиғланиш жараёнининг клиник аломатларининг давомийлиги ва яққол намоён бўлишига боғлиқ бўлди. Қоникарли ҳолатда келиб тушган ҳомиладорларда фибриноген

концентрацияси  $4,4 \pm 1,8$  г/л ни ташкил этди, бу эса III гуруҳнинг  $6,4 \pm 0,2$  г/л кўрсаткичига нисбатан паст бўлган ( $P < 0,01$ ). Бемор аёлнинг ҳолати оғирлиги жадаллашган сайин, тромбоцит микдорининг ҳам жадал камайиши аниқланган, улар III гуруҳда  $187,4 \pm 8,5 \times 10^9$  ни ташкил этди, бу I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан жуда паст бўлган ( $217,4 \pm 8,9 \times 10^9$ ). Қон ивиш ва тромбоцитар фаоллик кўрсаткичларининг аксарияти фибриноген фаоллашиши аломатларисиз юқори коагуляцион потенциални акс этди. Ҳомиладорлик кечиши ва яқунлари, туғруқ, ҳомила ва чақалоқ ҳолати таҳлили дифференциал ҳолатда ШЗ бўлган аёлнинг ҳолати оғирлигига боғлиқ ҳолда ўтказилган. Интоксикация ортган сайин ҳомиладорлик кечишида бола ташлаш хавфи юзага келади, бунда зотилжам ўрта оғир кечишида частота 15,6 %ни, оғир кечаётган гуруҳда 21,2 % ни ташкил этди. Қўғаноқ сувлари камлиги ШЗ оғир шакли бўлган ҳомиладорларда 17,6%, ўртача оғир ҳолатдаги аёлларда 10,4% да қайд этилган. Зотилжамнинг оғир шакли ва ўртача оғир шакли бўлган ҳомиладорларда қўғаноқ сувларининг муддатидан аввал кетиши катта фарқни кўрсатди, назорат гуруҳининг 8,3% га нисбатан 17,6% ни ташкил қилди. Тезкор туғруққа тегишли ҳолатлар бўйича шу нарса аён бўлдики, ШЗ бўлган ҳомиладорларда ПОНРП ва ҳомила дистресси кўрсатма бўлди, бирор бир ҳолатда кесар кесиш услуби зотилжам бўйича ўтказилмади.

Ҳомиланинг ҳолатини ўрганиш натижаларига кўра, интоксикация ортиб бориши билан бачадон артерияларида қон оқими бузилиши кузатилган, бу IA ва киндик артериялари IB да бузилишларга сабаб бўлган. КТГ таҳлили натижаларига кўра, юрак қисқаришлари дақиқасига 140 ва 170 зарбага тўғри келган, ва ўрта гуруҳда  $158,8 \pm 28,7$  зарб/дақ ва оғир зотилжамда  $164,7 \pm 29,5$  зарб/дақиқасига тўғри келган. Акселерация вариабеллигига кўра, улар 60 дақиқа оралиҳида 2-3 марта қайд этилди, вариабел асоратланмаган децелерация 30-60 сония давом этган. ШЗ бўлган аёлларда чақалоқлар ҳолати натижалари кўрсатишича, чақалоқларнинг ўртача вазни  $2704,4 \pm 14,5$ г бўлган; бу назорат гуруҳи ва ШЗ нинг ўрта оғир ҳолати бўлган беморлардаги кўрсаткичлардан анча паст бўлган. Чақалоқларнинг 1 дақиқадаги Апгар шкаласи бўйича баҳолашга кўра, аксарият гўдакларда 4-5 балл қайд этилган ва касалликнинг ўрта оғир ҳолатида 16,9% га нисбатан 20,0% ни ташкил қилган. Болаларнинг 5 дақиқадан кейинги ҳолати баҳолаш кўрсатишича, зотилжамнинг оғир шакли бўлган ҳомиладорларда айрим гўдаклар 4-5 балл қайд этилган. Назорат гуруҳида эса 3,3% кўрсаткичга тенг келган.

4.3 бобида шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган ҳомиладорларнинг антибактериал терапиясида қўлланиладиган турли тартиблар самарадорлигининг таҳлил натижалари акс этган.

Бизнинг тадқиқотимизда ШЗ бўлган ҳомиладорларда антибактериал терапия эмпирик тарзда эҳтимолий қўзғатувчилар, касалликнинг клиник кечиши хусусиятлари ва оғирлик даражаси, ҳомиладорлик муддати, ҳамроҳ касалликлари инobatга олинган ҳолда буюрилган. ШЗ бўлган ҳомиладорларни даволашда антибактериал терапиянинг икки баённомаси самарадорлиги дифференциал ўрганилди. Тадқиқотга оғир 98 нафар ШЗ ҳомиладорлар киритилди. Биринчи гуруҳ 53 нафар ШЗ ҳомиладорларидан иборат бўлиб,

уларга комбинацияли терапия – цефтриаксон 1,0 – суткасига 2 марта ва макролидлар буюрилди. Иккинчи гуруҳ 45 нафар ҳомиладордан ташкил топди, бу гуруҳга пенициллин 5 млн вена ичига суткасига 3 марта юборилди. Даволаш давомида она ва ҳомиланинг реанимация бўлими шароитидаги ҳолати ҳар куни мониторинг қилиб борилди.

Антибактериал терапиянинг турли тартиблари бўйича ўтказилган дифференциал таҳлил натижалари гувоҳлик қилишича, интоксикация клиник симптомлари йўқолиш муддатлари  $48,8 \pm 1,2$  соат, иккинчи гуруҳда  $36,4 \pm 2,7$  соат давом этган, улар ўзаро фарқланган  $P < 0,05$ . Безгак I гуруҳда  $2,7 \pm 0,2$  кун, II гуруҳда  $-3,0 \pm 0,5$  кун давом этган. Комбинацияли терапия олган беморларнинг қайта рентгенограммаларда инфильтрация ўртача  $12,4 \pm 1,2$  кун, пенициллин билан монотерапия олган беморларда эса  $10,7 \pm 1,1$  кун сақланган.

### 1-жадвал

#### Антибактериал терапиянинг турли тартиблари бўйича ўтказилган дифференциал таҳлил натижалари

| Ўрганилаётган кўрсаткичлар              | Ўрганилаётган гуруҳлар, n=98 |                  | P         |
|---|------------------------------|------------------|-----------|
|   | 1-гуруҳ, n=53                | 2-гуруҳ, n=45    |           |
| Интоксикация, соат                      | $48,8 \pm 1,2$               | $36,4 \pm 2,7^*$ | $< 0,001$ |
| Безгак, кунлар                          | $2,7 \pm 0,2$                | $3,0 \pm 0,5$    | $> 0,05$  |
| Хириллашлар, кунлар                     | $9,8 \pm 1,7$                | $8,7 \pm 1,2$    | $> 0,05$  |
| Йўтал, кунлар                           | $12,7 \pm 0,8$               | $11,8 \pm 0,7$   | $> 0,05$  |
| Лейкоцитоз, кунлар                      | $5,4 \pm 0,2$                | $6,2 \pm 0,3^*$  | $< 0,05$  |
| СРО                                     | $4,5 \pm 0,1$                | $4,7 \pm 0,2$    | $> 0,05$  |
| Рентгенограммадаги инфильтрация, кунлар | $12,4 \pm 1,2$               | $10,7 \pm 1,1$   | $> 0,05$  |

Туғма зотилжам частотасида гуруҳлар орасида аниқ бир фарқ кузатилмади, бироқ неонатал зотилжам частотасида аниқ фарқ кузатилди, яъни комбинацияли терапия олган аёллар гуруҳида  $5,7\%$  бўлган, йиғиндида бу перинатал, айниқса эрта неонатал ўлимнинг юқори кўрсаткичларига сабаб бўлди.

4.4 бобида ҳомиладорларда зотилжамни даволашнинг икки баённомаси самарадорлигини қиёсий ўрганиш натижалари акс этган. 85 нафар оғир ШЗ ҳомиладорлари кузатилди, уларда нафас етишмовчилигининг кучли аломатлари ва интоксикация бўлган, аёллар 1-сон баённома бўйича даволанган, яъни пенициллин болус тартибда буюрилган, воситаларнинг умумий миқдори 5 та дан ошмаган, орал гидратация кунига 4-5 литр, диурез назорати. Вибромассаж суткасига 5-6 марта, кислородтерапия, нафас гимнастикаси суткасига 4-5 марта, туғруқ табиий йўл орқали қабул қилинади ёки ҳомиладорлик давом эттирилади. II баённомага кўра, катта амалиётлар назарда тутилган, антибиотиклар миқдори 5 тагача, АМП нинг тез тез алмашланган, воситаларнинг умумий миқдори 20 тагача, вена ичига полимер

асосдаги ишланган оксил воситалари инфузиялари қуйилди, ҳомиладорлик тугатилди. Мазкур гуруҳ ШЗ бўлган 96 нафар ҳомиладорнинг ретроспектив таҳлили натижалари бўйича шаклланган.

Интотоксикация ва гиповолемияни силлиқлашнинг самарали услуби орал гидратация эканини инобатга олиб, биринчи баённомага мувофиқ орал гидратация  $3345,23 \pm 395,15$  мл ни ташкил қилди. Вена ичига инфузиялар ўртача ҳажми  $1605,21 \pm 187,75$  мл га тенг бўлди. ШЗ ни даволашдаги икки баённоманинг қиёсий таҳлил натижаларига кўра, болалар ўлими индекси (БЎИ)  $240,6 \pm 2,2$  нисбатан  $54,06 \pm 2,0$  га тўғри келган.

БЎИ тиббиёт муассасаларида ҳомиладорлар зотилжами частотасининг туғруқ бўлимидаги перинатал ўлимлар даражасига таъсирини акс эттирган ва массив терапия олган гуруҳнинг  $12,6 \pm 1,5$  га нисбатан  $2,17 \pm 0,8$  ни ташкил қилган (фарқ 5,8 марта,  $P < 0,001$ ). Оналар ўлим индекси (ОЎИ) зотилжам бўлган аёллар орасидаги оналар ўлими даражасини белгилаб беради, бунда массив терапия олган аёллар гуруҳида  $165,7 \pm 12,9$  ни ташкил қилган бўлса, асосий гуруҳда нолга тенг бўлди. Зотилжам бўлган аёлларда оналар ўлими коэффиценти (ОЎК) зотилжам билан касалланган ҳомиладорларнинг аниқ бир муассасада оналар ўлимининг умумий кўрсаткичига таъсирини акс эттиради. Олинган натижаларга кўра, текширувдаги ШЗ билан касалланган ҳомиладорларда ҳомиладорликни кузатишда минимал амалиётлар ўтказилишида якуний натижалар анча ижобий бўлганини кўрсатди.

Аниқланишича, ШЗ бўлган 97,8% ҳомиладорлар ҳомиладорликни давом эттириш имконига эга бўлишди, минимал терапия олган аёллар гуруҳида ШЗ бўйича кесар кесиш ўтказилмаган. Бироқ массив амалиётлар ўтказилган гуруҳларда кесар кесиш частотаси 19,1% ни ташкил қилган. Бачадон ампутацияси частотаси – 2,9% ни, бачадон экстирпацияси – 6,09% ни ташкил қилган.

Диссертациянинг «**Зотилжам билан касалланган ҳомиладорларда жигарнинг функционал ҳолати**» деб номланган бешинчи бобида ЎРВИ ва зотилжам фонида ЖХЕ (жигар-хужайравий етишмовчилик) ўткир ривожланиши кузатилган 78 нафар аёлларнинг ҳомиладорлик кечиши ва якуни таҳлил қилинди. Ҳомиладорларнинг аксариятида сариқлик пайдо бўлиш даврида тана ҳарорати  $37-38$  °С, ўртача  $37,5 \pm 1,80$  °С бўлди ва 11 (14,1%) нафарида фебрил ҳарорат кузатилди. Шунини айтиш керакки, ЎРВИ да тана ҳароратининг фебрил кўрсаткичларга ошиши кузатилган, сўнг эса кўрсаткичларнинг пасайиш даври бўлган ва ўртача  $7,7 \pm 1,3$  кун давомида тана ҳароратининг қайта ошиши рўй берган. ЖХЕ бўлган беморларда периферик қон кўрсаткичларининг таҳлил натижаларига кўра, эритроцитларнинг миқдори пасайиши қуйидагича бўлган: келиб тушганда -  $3,2 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$ , туғруқдан аввал  $2,2 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$  га тенг бўлган. Эритроцитларнинг миқдори пасайиши билан бир қаторда, гемоглобин камайиши кузатилган,  $102 \pm 5,8$  г/л дан  $80,4 \pm 6,2$  г/л гача ( $P < 0,05$ ). Енгил намоён бўлган лейкоцитоз аниқланган  $10,7 \pm 2,5 \times 10^9/л$ , туғруқдан аввал  $5,2 \pm 2,8 \times 10^9/л$  гача пасайган ( $P < 0,05$ ). Таҳлил натижалари кўрсатишича, лейкоцитар формула чап томонга силжиган, таёксимон нейтрофиллар миқдори ортган ва туғруқ ҳолатигача ўртача

58,4±6,2% ни ташкил қилган. Лимфопения ҳам жадаллашгани эътиборни тортади, келиб тушганда 18,7±2,0% дан туғруқдан аввал 15,5±2,7% га пасайган ( $P<0,05$ ). ЭЧТ тезлашиши ҳам кузатилди – келиб тушган вақтда 28,7±2,2 мм/ч дан 2 соатда 30,7±2,7 мм/ч гача ошган. Бемор келиб тушганда гематокрит ўртача кўрсаткичи 28,8±2,8% бўлган, сўнг жадал пасайган ва ҳомиладорликни тўхтатиш олдида 20,8±2,4% ни ташкил қилди ( $P<0,05$ ).

Реанимацион бўлимида динамикада нафас олиш етишмовчилиги ортиб бориши кузатилди. Ҳомиладорлар юрак соҳасида оғриқ, нафас олиш қийинчилиги, нафас қисиши кузатилди. Бирламчи маслаҳат даврида юрак қисқариши миқдори ортиб бориши дақиқасига ўртача 96,8±7,6 зарбга етган. Сўнг ЮУЗ лари камайиши кузатилган ва ўртача 78,4±7,2 дак/зарб га тенг бўлган. Бунда 19 нафар (24,4%) беморда тахикардия кучли брадикардия билан алмашди.

Артериал қон босимига тегишли кўрсаткичлар қуйидагича бўлди, аксарият ҳомиладорларда дастлабки кўриқда меъёрий АБ бўлган, бироқ у гипотензияга алмашган ва 19 (24,4%) нафар ҳомиладорда 90/60 га тенг бўлган. САБ ўртача 90,6±5,8 мм симуст., ДАБ 68,4±4,8 мм симуст. га тўғри келган.

Ўтказилган тадқиқотларнинг натижалари бўйича периферик қондаги умумий оксил миқдори жадал пасайиши кузатилди, унинг кўрсаткичлари туғруқдан аввал ўртача 45,5±2,9 г/л га тенг бўлди, бемор келиб тушганда эса, 59,7±4,8 г/л бўлган. Умумий билирубин кўрсаткичларининг ҳам 90,7±3,4 мкмоль/л гача ошиши кузатилди, бу ҳолат асосан жигар ферментларининг кичик фаоллигида бевосита фракциялар ҳисобига бўлган. Гипогликемияга тенденция аниқланган. Ҳомиладорлар келиб тушишидаги периферик қонидаги креатинин миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан пасайган (мос равишда, 54,4±3,7 мкмоль/л нисбатан 44,5±3,3 мкмоль/л), кейинги соатларда кўрсаткичлар ортди, келиб тушгандан 6 соат ўтиб, 64,4±3,8 мкмоль/л га кўтарилди. АЛТ ва АСТ ҳам секин кўтарилди, келиб тушгандан 6 соатдан кейин 48,7±1,1 Е/л дан 39,8±0,9 Е/л гача, назорат гуруҳида эса 30,9±0,8 Е/л дан 29,4±0,6 Е/л гача ( $P<0,05$ ).

ЎРВИ бўлган ва ЖХЕ ривожланган ҳомиладорлар гемостаз таҳлили натижаларига кўра, тромбоцитларнинг назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан миқдори жадал пасайиши кузатилган, туғруқдан аввалги кўрсаткичлар 150,8±5,7x10<sup>9</sup>/л га тенг бўлди ( $P<0,001$ ).

Текширувдаги ҳомиладорларда фибриноген концентрациясига тегишли кўрсаткичлар: дастлабки кўриқда гиперфибриногенемия кузатилган - 5,2±1,2 г/л ( $P<0,05$ ), сўнг оксил миқдори жадал пасайган ва туғруқдан аввал 2,0±1,1 г/л га тўғри келган. АЧТВ ва ПВ нинг ҳам жадал ёмонлашиши кузатилди, бу ҳолат қон ивиш омилларини истеъмоли ва муҳим антикоагулянтлар захираси камайишидан дарак беради. Шу тариқа АТ Ш миқдори 89,4±7,5% дан ҳомиладорлик тўхтатилгунча 70,5±8,5% гача ишончли пасайиб борган ( $P<0,001$ ). С протеини пасайиш динамикаси ҳам аниқ бўлди ва келиб тушгандаги 94,5±10,8% га нисбатан 72,4±8,9% га тўғри келди.

## Биокимёвий тадқиқотлар натижалари

| Кўрсаткичлар        | Назорат гуруҳи, n=30 | Кузатув даврлари   |                |                |                |
|---------------------|----------------------|--------------------|----------------|----------------|----------------|
|                     |                      | Келиб тушган вақти | 2 соатдан сўнг | 4 соатдан сўнг | 6 соатдан сўнг |
| Умумий оқсил, г/л   | 65,8±3,7             | 59,7±4,8           | 52,8±5,3*      | 50,7±5,4*      | 45,5±2,9***    |
| Глюкоза, ммоль/л    | 4,4±0,4              | 4,1±0,3            | 3,9±0,2        | 3,5±0,2*       | 3,0±0,1***     |
| Мочевина, ммоль/л   | 2,1±0,1              | 2,7±0,2**          | 3,5±0,4***     | 3,8±0,4***     | 4,0±0,5***     |
| Креатинин, мкмоль/л | 54,4±3,7             | 44,5±3,3*          | 60,3±4,8       | 62,4±4,3       | 64,4±3,8       |
| АЛТ, Е/л            | 30,9±0,8             | 45,7±0,9***        | 48,7±0,9***    | 50,8±1,2***    | 48,7±1,1***    |
| АСТ, Е/л            | 29,4±0,6             | 35,5±0,9***        | 37,8±0,8***    | 40,4±1,0***    | 39,8±0,9***    |
| Билирубин, -умумий  | 8,4±0,3              | 50,7±2,5***        | 67,8±2,6***    | 80,5±2,9***    | 90,7±3,4***    |
| -билвосита          | 5,5±0,8              | 20,0±1,7***        | 20,1±1,8***    | 22,7±1,5***    | 31,3±1,6***    |
| -бевосита           | 2,9±0,2              | 30,7±2,4***        | 47,7±2,3***    | 57,8±2,6***    | 59,4±2,7***    |

Акушерлик тактикасини муҳокама қилишда гемостазнинг ўрта кўрсаткичлари кам ахборотга эга бўлган. Биз томонимиздан гемостазнинг индивидуал кўрсаткичлари таҳлил қилинди, бунда ҳар бир аниқ ҳолатда биокимёвий тадқиқот маълумотлари билан қиёсланди.

Текширилган ҳомиладорларнинг умумий сонидан тромбоцитлар миқдорининг динамикада  $150,8 \times 10^9$ /л гача пасайиши, фибриноген 2,0 г/л дан паст бўлиши кузатилди, бу ҳолат умумий билирубиннинг 110,8 мкм/л гача ошиши, умумий оқсил концентрациясининг 37,7 г/л гача пасайиши билан кечган.

Бемор аёллар ўзларида кучайиб бораётган ҳолсизлик, бош оғриқлари, кўнгил айланиши, иштаҳа йўқолишини айтганлар. Тери қопламалари ва кўз шиллик қаватларининг сарғиш тус олиши кузатилган. ЖХЕ жадаллашиши гемодинамика ўзгаришлари билан ёндош бўлади, бу ҳолат туғруқдан аввал алоҳида кучайган. Тахикардия ва гипотензия кузатилган. Кучайиб бораётган гиповолемия ҳаёт учун зарурий аъзоларнинг аъзолар гемодинамикаси ёмонлашиши ва жигар функцияси бузилиши, ЖХЕ кучайишига сабаб бўлган. ЖХЕ бўлган ҳомиладорларни кузатиш ва даволашнинг асосий тамойиллари қуйидагилар:

- оқсилларнинг чегараланиши, ҳайвон оқсилларини ўсимлик оқсилларига алмаштириш;
- орал гидратация ҳар соат 150-200 мл ҳажмида;

- физиологик эритмалардан инфузион терапия, диурезни назорат остида ушлаш;
- лактулозани 30 мл дан суткасига 3 марта 5 сутка давомида буюриш;
- гепатопротекторларни буюриш
- оксилли воситаларни киритишни ман қилиш (СЗП, альбумин)
- сифон клизмалари
- ҳомиладорликни тўхтатиш.

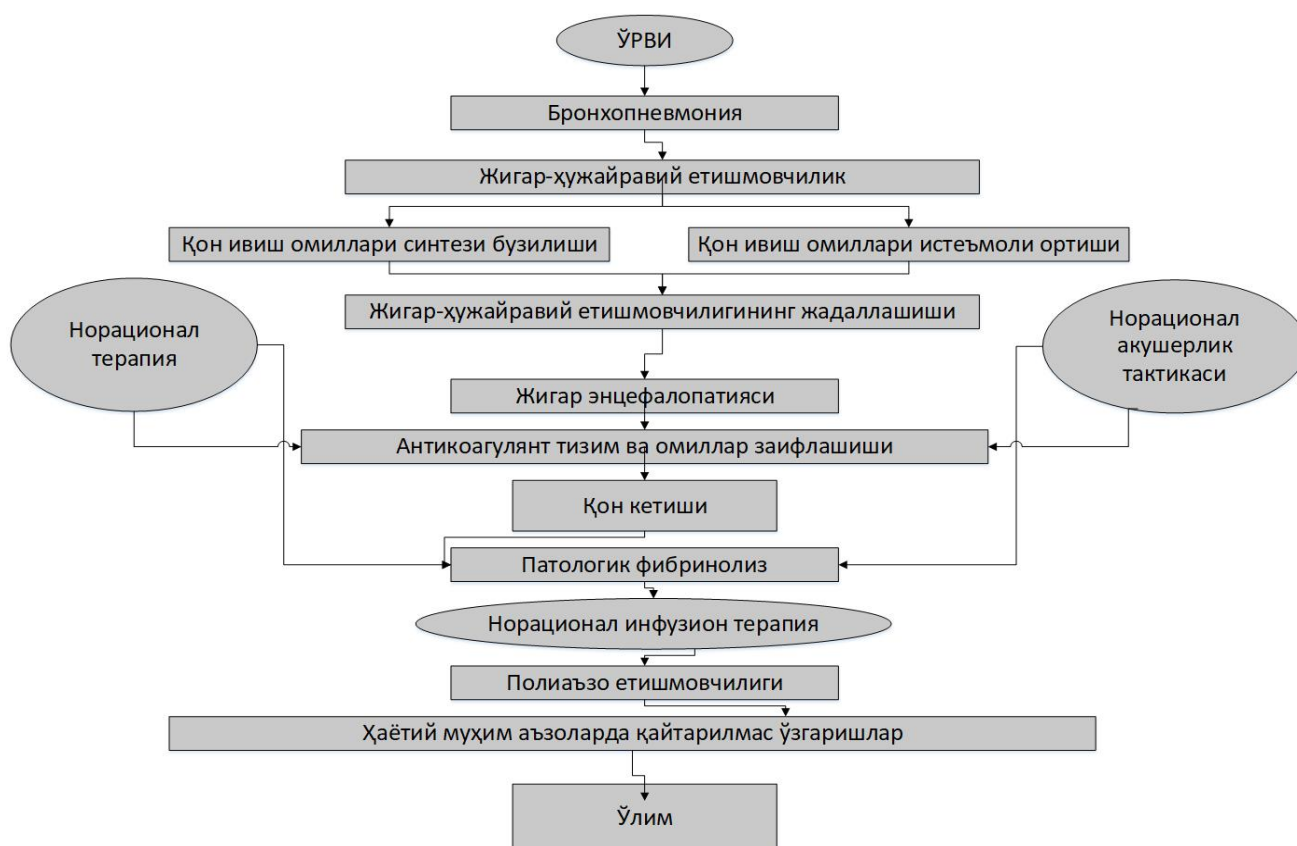
ЖХЕ синдроми ривожланганда коагулопатик қон кетишининг ва полиаэзо етишмовчилиги ўсиб борарди. Гемостаз тизимида бузилишлар ушбу ҳолатда мураккаб генездан иборат бўлиб, бунда гемостазнинг икки томонлама бузилиши кузатилади. Бир томондан, қон ивиш омиллари ва муҳим антикоагулянтларнинг истеъмоли кучаяди (антитромбин III, протеин С). Бошқа томондан, қон ивиши омиллари истеъмоли кучаяди, шу муносабатдан, яллиғланиш ўчоғи бўлганлиги туфайли (зотилжам) қон ивиш омиллари заҳираси ва антикоагулянтлар камайиб кетади ва коагулопатик қон кетиши хавфи ортади. Ўтказилаётган терапия фонида қон ивиш омиллари даражаси пасайиши билан бир қаторда, ЖХЕ фонида муҳим физиологик антикоагулянтлар камайиши кузатилган. Фибриноген пасайиши аниқланган (33,3% ҳомиладорда 4,0 г/л дан паст), ва тромбоцитлар 43,3% да  $150 \times 10^9$ /л дан паст. Билирубин даражаси ортиши фракциялар ҳисобига бўлган, трансминазанинг кичик фаоллигида жигар шикастларининг башоратдаги маркерлари сифатида қўлланилиши мумкин. Ҳомиладорликни тўхтатиш зарурияти бўйича масаланинг ечими, туғруқни амалга ошириш услуби ва жарроҳлик амалиёти ҳажмига биз босқичма босқич ўтдик.

Даволаш ўтказилиши фонида динамик назорат III гуруҳ беморларни ташкил қилинишига сабаб бўлди:

I гуруҳ 30 нафар ҳомиладордан ташкил топди, уларда умумий билирубин миқдори фракциялар ҳисобига ўртача 100г/л гача ортаётгани кузатилди, умумий оксил концентрацияси ўртача 50г/л га ва тромбоцитлар нисбати ўртача  $150 \times 10^9$  л га пасайиши кузатилди. Қон ивиш омилларининг кучли истеъмоли белгиланди (фибриноген 4,0 г/л). Физиологик антикоагулянтлар даражасига тегишли бўлган кўрсаткичлар: АТ III 70 гача пасайган, протеин С 80 гача пасайган.

II гуруҳ 20 нафар бемордан иборат бўлди, уларда лаборатория тест кўрсаткичлари ижобий динамикасиз бўлган, бироқ ўзини ҳис қилиш ва лаборатория тестлари ёмонлашиш кузатилмаган.

III гуруҳ 28 нафар ҳомиладорлардан иборат бўлиб, уларда ижобий динамика қайд этилди. Ўзини ҳис қилиш яхшиланиши билан бирга, умумий билирубин ва жигар ферментлари ҳам пасайиши, тромбоцитлар миқдори, умумий оксил нисбати, қон ивиш омиллари кўрсаткичлари ва физиологик антикоагулянтлар пасайиши кузатилди.



Умумий билирубиннинг соат сайин ўсиб бориш, жадал коагулопатия истеъмоли, интоксикация ўсиб бориш аломатлари аниқланганда ҳомиладорларда туғруқни амалга ошириш масаласи кўтарилди. Туғруқни амалга ошириш услуби ҳақида масала ҳомиладорнинг ҳолати, туғруқ йўлларининг тайёрлиги ва гемостаз тизими кўрсаткичлари инобатга олинган ҳолда ҳал этилди. Туғруқ йўллари тайёр бўлмаса, кесар кесишга қарор қилинди.

Туғруқ йўллари тайёр бўлмаган вазиятда ва гемостаз тизимининг қоникарли кўрсаткичларида кесар кесиш билан чегараландик. Кучли коагулопатия истеъмолида ва жадал тромбоцитопенияда ( $110,9 \pm 109$ ), ва критик кўрсаткичларда АТШ  $< 67,5$  ва протеин С  $< 70,4$  бўлса, қон кетишини тўхтатишнинг консерватив услубларининг самарасизлигида жарроҳлик ҳажми бачадоннинг ампутациясига ва экстирпациясигача кенгайтирилди.

Аёлларда ривожланган ЖХЕ фонида чақалоқларнинг ўртача вазни ( $3124,7 \pm 19,5$ ) назорат гуруҳидаги чақалоқлар ( $2254,6 \pm 10,8$  г) вазнига нисбатан анча кичик бўлган ( $P < 0,05$ ).

Асосий гуруҳда чақалоқлар ҳолатининг Апгар шкаласи бўйича 1 дақиқадаги текшируви шуни кўрсатадики, 4-5 баллар асосий гуруҳ аёлларида кузатилган бўлиб, умумий 34,6% ни ташкил қилган, назорат гуруҳида эса 6,7% бўлган ( $P < 0,01$ ). Чақалоқларнинг 5 дақиқадан кейин ҳолатини баҳолаш натижаларига кўра, ЖХЕ бўлган аёлларда фарзанд миқдори ортиб, баҳолаш 8-10 баллга тенг бўлганда, паст баҳоланган гўдаклар сони 2 марта юқори бўлган (назорат гуруҳида 3,3%) ( $P < 0,01$ ).



Диссертациянинг «**ЎРВИ ва зотилжам бўлган ҳомиладорларда перинатал асоратларни олдини олиш**» деб номланган олтинчи бобида ҳомиладор аёлларни гриппга қарши эмлаш масаласи кўриб чиқилди. Европа касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш Маркази тавсияларига кўра, гриппга қарши эмлаш бу инфекцияни оғир ва асоратли кечишини олдини олишнинг асосий стратегияси ҳисобланади. 2015-2017 йилларда биз томонимиздан РВ Краснодар ўлкаси “Коренов МШ” базасида ҳомиладорларни эмлаш натижаларининг таҳлили ўтказилди. Инактивация қилинган гриппоз вакциналари ҳомиладорларга рухсат берилган, улар уч валентлик тузилмага эга ва Грипп А вирусининг 2 антигенини (H1N1 и H3N2) ва серомитип В сақлайди. Антиген таркиб йил сайин янгиланади ва грипп вирусининг эпидемик штаммларидан кутилаётган циркуляцияга боғлиқ бўлади. Барча инактивацияланган вакциналарда, яъни субъяккаланган ва парчаланган турларида, ҳар бир вирус штаммига 15 мкг антигенлари мавжуд. “Гриппол плюс” вакцинаси (РФ “МЧЖ НПО ПетроваксФарм” фирмаси маҳсулоти) ўз таркибида иммунадьювант Полиоксидоний мавжудлиги (восита 1 дозасида 500 мкг) учун грипп А ва В нинг уч карра камроқ бўлган антигенларини сақлайди (штаммга 5 мкг). Вакцина 0,5 мл дозасида гриппга қарши эмлаш ўтказилишига хабардорлик розилигидан кейин бир маротаба киритилди.

2015 йилда 200 нафар ҳомиладор эмланди, 2016 йилда – 250 нафар ва 2017 йилда – 120 нафар аёл эмланди.

Эмлаш 120 нафар ҳомиладорда 14-16 ҳафта муддатида, 320 нафар аёлда 20-22 ҳафта муддатида, 130 нафар аёлда 26-28 ҳафта муддатида бир маротаба ўтказилди. Эмланган ҳомиладорларнинг умумий миқдоридан 240 (42,1%) илк бор ҳомиладор бўлган аёллар ва 330 (39,9%) қайта ҳомиладор бўлган аёллар эди. ПЗР натижаларига келсак, ЎРВИ билан касалланган ҳомиладор аёлларда А штаммлари - H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>иА - H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> кузатилмади, назорат гуруҳида 2015 йилда эса - H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>26,4% (n=19) да аниқланган, 2016 йилда 23,4% (n=11) ва 2017 йилда 22,4% (n=13) да аниқланган. Эмланмаган аёлларда штамм А (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) нинг аниқланиш частотаси 2015 йилда 16,7% (n=12), 2016 йилда 19,1% (n=9) ва 2017 йилда 16,5% (n=9) га тенг бўлди.

ПЗР натижаларига кўра, эмланмаган аёллар гуруҳида РС, риновирус, аденовирус, Грипп В кўпроқ аниқланган. Шу тариқа, ҳомиладорларда гриппни эмлаш орқали олдини олиш ЎРВИ билан касалланиш даражасини пасайтиради.

## ХУЛОСА

1. 330 нафар ҳомиладор ҳолати бўйича респиратор аъзоларнинг ўткир инфекцион, вирус-бактериологик инфекцияларининг акушерлик ва перинатал асоратлар шаклланишидаги салмоқли ўрни борлигига ўтказилган проспектив комплекс клиник, вирусологик, биокимёвий тадқиқотлар натижалари гувоҳлик қилди.

2. 65 нафар оналар ўлим ҳолати ва 474 нафар ўРВИ ва зотилжам бўлган аёллар бўйича ўтказилган ретроспектив таҳлил натижалари қуйидагиларни кўрсатди: грипп эпидемияси даврида зотилжам частотаси  $4,5 \pm 3\%$  ни ташкил қилди, енгил кечиши  $44 \pm 21\%$  да, ўртача оғир кечиши  $48 \pm 17\%$  ва оғир кечиши - у  $9 \pm 7\%$  да аниқланган; зотилжам билан касалланган аёллар орасида оналар ўлими индекси ўртача  $166 \pm 15$  ни ташкил қилди; оналар ўлими коэффиценти  $7 \pm 6$  ни; зотилжам билан касалланган ҳомиладорларда кесар кесиш амалиёти частотаси  $19,1 \pm 15,0\%$  ни ташкил қилди; зотилжам билан касалланган ҳомиладорларда оналар ўлими индексининг воситалар миқдори (+0,82), антибиотиклар (+0,99), кесар кесиш амалиёти индекси билан (+0,97) ижобий корреляцион алоқаси аниқланди.

3. Ҳомиладорлик кечиши, ҳомила ва чақалоқ ҳолатининг проспектив дифференциал таҳлил натижалари ўРВИ кечишига боғлиқ ҳолда, 150 нафар аёлдан 28,3% оғир кечган ҳолатида ва 10,3% ўртача оғир ҳолатда ҳомиладорликнинг ўз ўзидан тўхташ хавфи ривожланишини кўрсатди.

4. 150 нафар ўРВИ бўлган ҳомиладорларда вирус турини ПЗР таҳлиси натижаларига кўра, 25,3% - A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), 17,3% - A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>); РС – 7,3%; 18,0% - грипп В; 24,0%- риновирус; 5,3%-аденовирус; 2,7% да – метапневмовирус мавжудлигини кўрсатган.

5. Зотилжам билан касалланган 180 нафар аёлнинг ҳомиладорлик кечиши, ҳомила ва чақалоқ ҳолатини проспектив ўрганиш натижалари қуйидагиларни кўрсатди: зотилжам билан енгил касалланиш частотаси 40,0%, ўртача оғир – 42,5 ва оғир ҳолат – 47,2% ни ташкил қилди; перинатал гипоксик асоратлар частотаси зотилжам оғир кечишига боғлиқ бўлди, она ва ҳомила ҳолати бўйича шошилиш кўрсатмалар бўйича кесар кесиш частотаси 26,4% ни ташкил қилди.

6. Ҳомиладорлик кечиши, чақалоқ туғилиш даври болвос тартибда антибиотиклар монотерапияси ва амалиётларнинг минимал ҳажмида қўлланилишида янада ижобий бўлган.

7. Зотилжам билан касалланган 78 нафар аёлда ҳомиладорлик кечиши жигар-хужайравий етишмовчилиги, энцефалопатия ва коагулопатик қон кетиши ривожланиши билан кечди.

8. Зотилжам билан касалланган ҳомиладорларда жигар-хужайравий етишмовчилиги ривожланиш частотаси ва кечиши оғирлиги амалиётлар ҳажми билан бевосита боғлиқ.

9. Жигар-хужайравий етишмовчилиги бўлган аёлларда гипоксик генезли акушерлик ва перинатал асоратлар ривожланишининг частотаси зотилжам бўлган аёлларга нисбатан 3,5 мартага кўпроқ бўлган.

10. Ҳомиладорлик якуни она учун ҳам, бола учун ҳам аксарият ҳолларда амалиётлар миқдори билан белгилаб берилди: массив терапияда асоратлар хавфи ИДП да 5 баробарга, ДП – да 6 баробарга юқори бўлган.

11. Ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрида фаоллаштирилмаган иммунадьювант восита “Гриппол плюс” билан эмлаш ўРВИ ва перинатал асоратларнинг олдини олишнинг самарали услуби ҳисобланади.

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

**ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

---

**НАДЫРХАНОВА НАТАЛЬЯ СУРАТОВНА**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИНЦИПОВ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ  
АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
У БЕРЕМЕННЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ**

**14.00.01 – Акушерство-гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2020**

**Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2019.2.DSc/Tib357.**

Диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

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

**Научный консультант:** **Асатова Мунира Мирюсуповна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Курбанов Джахонгир Джамалович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Негматджанов Боходур Болтаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Рахимова Дилором Алимовна**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:** **Ташкентская медицинская академия**

Защита диссертации состоится « 4 » \_\_\_\_\_ декабря \_\_\_\_\_ 2020г в 11 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. Боғишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871)-2623314; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института( зарегистрирована за №\_\_\_). Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район ул., Боғишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871)-2623314.

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

**А.В. Алимов,**  
Председатель научного совета по присуждению  
учёных степеней, д. м. н., профессор

**К.Н. Хаитов,**  
Ученый секретарь научного совета по присуждению  
учёных степеней, д. м. н., профессор

**Д.И. Ахмедова,**  
Председатель научного семинара при научном совете  
по присуждению учёных степеней,  
д. м. н., профессор

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Инфекционные заболевания респираторных органов беременных представляют собой серьёзную медицинскую и социальную проблему. По данным ВОЗ, «заболеваемость пневмонией составляют 4-5% всех случаев госпитализации беременных по поводу экстрагенитальной патологии и является наиболее частой причиной материнской и перинатальной смертности»<sup>1</sup>. Степень развития пневмонии у беременных обусловлена сложностью диагностики, негативном воздействии лекарственных препаратов на плод и отсутствием единой акушерской тактики. Исследованиями установлено, что «...частота ошибок в диагностике пневмонии составляет 20%, а среди беременных 30%, диагноз пневмонии в первые 3 дня выставляется у 35% заболевших»<sup>2</sup>. Высокий процент акушерских и перинатальных осложнений при пневмонии у беременных предполагает, в свою очередь, её профилактику, разработку принципов ведения и современных подходов повышения качества жизни женщин.

Во всем мире проводятся ряд научных исследований для определения особенности течения пневмоний у беременных на фоне физиологической иммуносупрессии и повышенного потребления кислорода, связанного с развитием внутриутробного плода. В связи с этим, большое значение имеет выявление интерстициальной пневмонии, длительность заболевания, с учетом отсутствия возможности проведения рентгенографии у беременных. При этом выявление факторов риска развития интерстициальной пневмонии у беременных, разработка принципов ведения заболевания являются приоритетным направлением. Выявление особенностей течения беременности и родов у беременных с ОРВИ и пневмонией, оценка эффективности различных протоколов антибактериального лечения, особенности течения беременности и родов, состояние плода и новорожденного, а также установление необходимых профилактических мер у женщин с печеночно-клеточной недостаточностью, т.е. вакцинация беременных против ОРВИ и гриппа являются актуальными проблемами специалистов узкого профиля.

В нашей стране за последние годы для развития практического здравоохранения и медицинской науки уделяется пристальное внимание, особенно в акушерской и постнатальной службе. В комплексных мерах по усовершенствованию системы здравоохранения отмечены задачи о «дальнейшей реализации комплексных мер по расширению доступа матерей и детей к качественным медицинским услугам, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, снижению младенческой и детской смертностью»<sup>3</sup>. В целях достижения этой цели определение особенностей течения, ранней диагностики и

---

<sup>1</sup> Отчёт ВОЗ, 2017

<sup>2</sup> М.Р.Алимухамедова, М.А.Шениязова. Внебольничные пневмонии у беременных // Авиценна. – Кемерово, 2018. – N21. - С. 8-11.

<sup>3</sup> Указ Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 7 февраля 2017 года

эффективности лечения беременных с острыми респираторными вирусными инфекциями и пневмониями будет способствовать повышению уровня и качества медицинского обслуживания этих беременных и снижению материнской смертности.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит для выполнения поставленных задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан УП-№4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 7 февраля 2017 года и УП-№5590 «О комплексных мерах по корневому совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-№3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению республики Узбекистан» от 20 июня 2017 года и ПП-№4513 «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» от 8 ноября 2019 года, а также других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

**Обзор международных научных исследований по теме диссертации<sup>1</sup>.** Научно-исследовательские работы, направленные на анализ течения, лечения беременности у беременных с острой респираторной вирусной инфекцией и пневмонией, определение эффективности вакцинации против острой респираторной вирусной инфекции и гриппа у беременных осуществляются в ведущих научных центрах и высших образовательных центрах мира, в том числе: University of Oxford (Англия), Karolinska institute (Швеция), University of North Carolina (США), University of Tokyo (Япония), University of Ottawa (Канада), Universidad Federaldo Rio Grandedo Sula (Бразилия), University of New South Wales (Австралия), Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (РФ), Республиканский научно-практический центр Акушерства и гинекологии, Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

На сегодняшний день научные исследования по изучению патогенетических механизмов формирования акушерских и перинатальных осложнений у беременных с неспецифическими заболеваниями органов дыхания привели к следующим результатам: установлены причины и факторы риска высокой летальности беременных, рожениц с неспецифическими инфекционными заболеваниями органов дыхания (Karolinska institute, Швеция; Universidad Federaldo Rio Grandedo Sula, Бразилия; Республиканский

---

<sup>1</sup> Обзор международных научных исследований проводился на основе [www.acog.org](http://www.acog.org), [www.aafp.org](http://www.aafp.org), [www.jhsph.edu](http://www.jhsph.edu), [www.cpc.unc.edu](http://www.cpc.unc.edu), [www.unc.edu](http://www.unc.edu), [obsgyn.mcmaster.ca](http://obsgyn.mcmaster.ca), [www.figo.org](http://www.figo.org), [www.studylib.ru](http://www.studylib.ru), [www.ottawahospital.on.ca](http://www.ottawahospital.on.ca), [www.uottawa.ca](http://www.uottawa.ca), [www.unsw.edu.au](http://www.unsw.edu.au), [www.fadergs.edu.br](http://www.fadergs.edu.br), [pushpagiri.in](http://pushpagiri.in), [ncagp.ru](http://ncagp.ru), [www.ssmu.ru](http://www.ssmu.ru), [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz) и других источников.

научно-практический центр Акушерства и гинекологии, Узбекистан), выявлены особенности эффективности различных методов лечения острых респираторных вирусных инфекций и пневмоний у беременных, в том числе антибактериальной терапии (University of Oxford, Англия), определены особенности течения беременности, родов, состояние плода и новорождённых у женщин с ОРВИ и пневмонией и развитием печеночно-клеточной недостаточности, которая способствуют прогрессированию полиорганной недостаточности и летальному исходу (University of North Karolina, США; University of New South Wales, Австралия), изучена проблема полипрогмазии, корректный подход к назначению препаратов для лечения пневмонии с учётом возможного риска неблагоприятного воздействия на плод (University of Ottawa, Канада; Ташкентская медицинская академия, Узбекистан), достигнут определённый консенсус по тактике ведения беременности и родов у женщин с неспецифическими заболеваниями органов дыхания (University of Tokyo, Япония; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, РФ).

В наши дни по ряду приоритетных направлений по проблеме профилактике, коррекции акушерских и перинатальных осложнений у беременных с пневмонией проводятся исследования, в том числе: определение функционального состояния жизненно важных органов и систем у беременных с пневмонией в зависимости от объёма вмешательств и акушерской тактики, определение гемостазиологических и реологических особенностей крови; оценка состояния биохимических показателей при диагностике негативных исходов беременности; определение взаимосвязь изменений биохимических и гематологических показателей в крови; анализ течения и исхода беременности в зависимости от тактики антибактериальной терапии, выявление особенностей течения беременности, родов, состояния плода и новорожденных у женщин с неспецифическими заболеваниями органов дыхания с печеночно-клеточной недостаточностью, совершенствовать лечебно-профилактические меры, обеспечивающие снижению материнской и детской смертности в последствии акушерских и перинатальных осложнений.

**Степень изученности проблемы.** Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей у беременных, особенно пневмония, представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему для здоровья и жизни не только будущей матери, но и плода. Частота встречаемости пневмонии составляет 1,5:1000 или 1:660 беременных. Пневмонии составляют 4-5% всех случаев госпитализации беременных по поводу экстрагенитальной патологии и являются наиболее частой причиной материнской смертности от экстрагенитальных инфекций (Almansa, R., 2018)(Binks, M. J., 2018) (Баранов И. И., 2018) (Белокриницкая, Т. Е., 2015).

Изменения в дыхательной системе во время беременности являются следствием как анатомических, так и функциональных гормональных и метаболических изменений. Полнокровие слизистых проявляется заложенностью носа и увеличением носовой секреции. Адаптивные

изменения являются следствием приспособления к увеличивающейся матке беременной женщины (Макацария, А. Д., 2005), (Ghulmiyyah, L. M., 2015). При поражении легких любой этиологии возникает угроза развития гипоксии плода. Ещё одним аспектом этой проблемы является безопасность в отношении влияния на плод антибактериальных препаратов, которые обязательно следует назначать при внебольничной пневмонии, в том числе и беременным женщинам (Белокриницкая, Т.Е., 2012).

Во время беременности происходят ряд сложных адаптационных процессов в различных системах, направленных на поддержание гомеостаза в новых изменившихся условиях. Для системы гемостаза такой адаптационной реакцией является повышение коагуляционного потенциала, главным образом за счет увеличения концентраций факторов свёртывания крови и функциональной активности тромбоцитов (Kilickar, M., 2011).

Пересмотр существующей тактики ведения беременности и методов родоразрешения, корректная интерпретация результатов клинико-лабораторных данных с учетом чувствительности и специфичности тестов в динамике беременности и в случаях развития печеночной недостаточности позволит избежать необоснованных вмешательств и снизить показатели материнской и перинатальной смертности. Проведение исследований в этом направлении имеет актуальное значение, также способствует разработке тактики ведения беременности и безопасных родов и улучшению качества жизни женщин.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательской организации, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Ташкентского Института Усовершенствования врачей МЗ РУз по теме: «Клинико-патогенетическое обоснование принципов профилактики и коррекции акушерских и перинатальных осложнений у беременных с пневмонией» (2017-2021 годы).

**Цель исследования:** Клинико-патогенетическое обоснование принципов профилактики и коррекции акушерских и перинатальных осложнений у беременных с пневмонией.

**Задачи исследования:**

провести анализ причин материнской смертности у женщин с неспецифическими инфекционными заболеваниями органов дыхания.

проведение ретроспективного анализа историй родов у беременных с острыми респираторными вирусными инфекциями и пневмонией

анализ течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного у женщин с острыми респираторными вирусными инфекциями

анализ течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного у женщин с пневмонией.

провести сравнительное изучение эффективности двух протоколов лечения пневмонии.

изучить эффективность различных протоколов антибактериальной терапии пневмонии у беременных.



определить особенности течения беременности, родов, состояние плода и новорожденных у женщин с печеночно-клеточной недостаточностью на фоне ОРВИ и пневмонии

проанализировать течение беременности, родов, состояние плода у женщин после вакцинации против гриппа, а также определить ее эффективность.

**Объектом исследования** явились 474 историй родов женщин с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и пневмонией, полученных из родовспомогательных учреждений города Ташкента, Бухарского и Самаркандского областных перинатальных центров (ОПЦ), 65 историй родов умерших женщин с ОРВИ и пневмонией за период с 2009 по 2017 годы для ретроспективного анализа, проспективно 330 женщин с диагнозом ОРВИ и пневмония. Проспективные исследования по вакцинации проведены в Кореновской ЦРБ Краснодарского края РФ в течение с 2015-2017 годах.

**Предметом исследования** явились венозная кровь и сыворотка крови для биохимических и гематологических обследований, мазки из носоглотки беременных для вирусологических обследований.

**Методы исследования.** Для решения поставленных цели и задач были использованы общеклинические, функциональные, ультразвуковые, доплерометрические, биохимические, гематологические, вирусологические и статистические методы исследования.

#### **Научная новизна исследования:**

впервые на основании ретроспективных и проспективных исследований подтверждено формирование акушерских и перинатальных осложнений (угроза выкидыша, многоводие и маловодие, родовое излитие околоплодных вод, преждевременные роды) у беременных с ОРВИ, пневмонией и печеночно-клеточной недостаточностью;

впервые обоснована пропорциональная взаимосвязь сложности течения родов, объема вмешательств и метода родоразрешения с течением и исходом беременности у беременных с ОРВИ и пневмонией;

впервые подтверждено повышение показаний к абдоминальному родоразрешению и к расширению объема оперативного вмешательства при пневмонии беременных, осложненной развитием печеночно-клеточной недостаточности;

определено развитие акушерских осложнений связанных с изменением уровня показателей функционального состояния печени и системы гемостаза у беременных с ОРВИ и пневмонией;

определена корреляционная зависимость тактики ведения беременных с ОРВИ, пневмонией и с печеночно-клеточной недостаточностью и уровнем материнских и перинатальных потерь.

#### **Практические результаты исследования.**

разработаны методологические подходы к интерпретации результатов биохимических показателей, параметров гемостаза у беременных с пневмонией, разработаны показания к прерыванию беременности и объему оперативного вмешательства;

пересмотрены показания и противопоказания к пролонгированию беременности у женщин с пневмонией;

изучена эффективность различных протоколов антибактериальной терапии пневмонии у беременных и рекомендованы оптимальные пути лечения беременных с ОРВИ и пневмонией;

доказана эффективность и рекомендована вакцинация беременных с целью специфической профилактики ОРВИ и пневмонии.

**Достоверность результатов исследования** определялась теоретическими подходами и методами, использованными в исследовании, релевантности теоретических данных полученным результатам, методологической точности исследований, адекватности количества пациентов, обработке статистических методов, а также сравнении результатов исследования с международными и локальными данными, полученные результаты и выводы подтверждены полномочными структурами.

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

Научная значимость исследования заключается в расширении уровня теоретических и практических знаний для проведения углубленных исследований в будущем в республике по клинко-патогенетическим механизмам формирования акушерских и перинатальных осложнений у беременных с пневмонией и печеночно-клеточной недостаточностью. Возникновение акушерских и перинатальных осложнений у беременных с ОРВИ, пневмонией и печеночно-клеточной недостаточностью, а также развитие акушерских осложнений, связанных с изменением функционального состояния печени, активности показателей биохимической и коагуляционной системы, и их взаимосвязь, раскрывают новые аспекты патогенеза данной патологии.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что представляется возможность использовать методологические подходы к интерпретации результатов биохимических показателей, параметров гемостаза у беременных с пневмонией, а также показания к прерыванию беременности, объему оперативного вмешательства. Изучена эффективность двух протоколов лечения пневмонии у беременных. Изучена эффективность различных протоколов антибактериальной терапии пневмонии у беременных и рекомендованы оптимальные пути лечения беременных с ОРВИ и пневмонией, доказана эффективность и рекомендована вакцинация беременных с целью специфической профилактики ОРВИ и пневмонии.

**Внедрение результатов исследования.** На основании результатов исследования по клинко-патогенетическому обоснованию принципов профилактики коррекции акушерских и перинатальных осложнений у беременных с пневмонией:

утверждены методические рекомендации «Современные подходы к лечению пневмонии у беременных» (заключение Министерства здравоохранения РУз 8н-д/91 от 13 июля 2020 года). Методические рекомендации позволили разработать местные протоколы по ведению беременности, родов у беременных с ОРВИ и ВП.

Утверждены методические рекомендации «Тактика ведения беременных с синдромом печеночно-клеточной недостаточности» (заключение Министерства здравоохранения РУз 8н-д/91 от 13 июля 2020 года). Данные методические рекомендации позволили разработать тактику ведения беременных с синдромом печеночно-клеточной недостаточности, а также прогнозировать развития осложнений, определить тактику ведения, снизить осложнения беременности, связанные с высокими факторами риска;

Полученные научные результаты, клинико-патогенетическое обоснование принципов профилактики коррекции акушерских и перинатальных осложнений у беременных с пневмонией внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности:

в Республиканский Специализированный Научно Практический Центр Акушерства и гинекологии, Хорезмский Областной Перинатальный Центр, Ферганский Областной Перинатальный Центр (заключение Министерства здравоохранения РУз 8н-з/120 от 19 октября 2020 года). Внедрение полученных результатов в практику позволило разработать тактику ведения беременности, родов у беременных с острой респираторной вирусной инфекцией и внебольничной пневмонией, а также тактику ведения беременных с синдромом печеночно-клеточной недостаточности, прогнозировать развитие осложнений, определить тактику ведения, снизить осложнения беременности, снижение акушерских и перинатальных потерь за счет снижения осложнений заболевания и повышение качества медицинской помощи за счет сокращения их стационарного лечения.

**Апробация научных результатов.** Результаты исследования доложены и обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе, на 4–международных и 1–республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 22 научных работ, из них 14 журнальных статей, в том числе 9 в республиканских и 5 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 192 страницы.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическое здравоохранение, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления о роли неспецифических инфекционных заболеваний органов дыхания в формировании акушерских и перинатальных осложнений»** проанализированы теоретические аспекты и систематизированы исследования, посвященные основным принципам профилактики и коррекции акушерских и перинатальных осложнений у беременных с пневмонией, а также определены нерешенные или требующие уточнения аспекты этой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика обследованных беременных и примененные методы исследования»** дана общая характеристика клинического материала, описаны методы исследования. В соответствии с поставленными задачами за период с 2009 по 2018 годы проведены ретроспективные и проспективные исследования по изучению течения и исхода беременности, родов, состояния плода и новорожденного у беременных с неспецифическими воспалительными заболеваниями органов дыхания (ОРВИ и внебольничная пневмония) в ГПЦ Ташкента, ОПЦ Бухарской области и МБУЗ «Кореновская ЦРБ» Краснодарского края РФ в течение с 2015-2017 годов.

Ретроспективный раздел проведенного исследования состоял из анализа 474 историй родов женщин с ОРВИ и внебольничной пневмонией, полученных из 5 родовспомогательных учреждений г. Ташкента, областных перинатальных центров Бухарской и Самаркандской областей. Кроме того, ретроспективному анализу было подвергнуто 65 историй родов умерших женщин с ОРВИ, внебольничной пневмонией и развившейся на этом фоне печеночно-клеточной недостаточности за период с 2009 по 2017 годы по г. Ташкенту и г. Бухаре.

Проспективные исследования включали в себя анализ течения и исхода беременности у 330 женщин, поступивших в родовспомогательные учреждения (ГПЦ г. Ташкента и ОПЦ Бухарской области) с диагнозом ОРВИ и внебольничная пневмония. Из 330 беременных при поступлении в стационар у 150 диагностировано ОРВИ и 180 внебольничная пневмония. В ходе проведения ретроспективного анализа 474 историй родов беременных с ОРВИ и пневмонией, нами были внесены понятия индекса детских потерь (ИДП). ИДП отражает влияние беременных с пневмонией на уровень детской смертности в учреждении. Понятие индекса материнской смертности у беременных с пневмонией (ИМСП)- отражает уровень материнской смертности среди беременных женщин с пневмонией в конкретном учреждении.

Коэффициент материнской смертности с пневмонией (КМСП) – это показатель влияния уровня беременных с пневмонией на общий показатель МС в конкретном учреждении

**Акушерско-гинекологическое исследование.** Обследование начинали с оценки жалоб. Одновременно изучали истории болезни, данные анамнеза и объективного исследования, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования. Сбор анамнестических данных включал жалобы,

изучение наследственного и семейного анамнеза, сведения о наличии экстрагенитальной патологии, гинекологических заболеваниях, операциях. Выяснялась информация о паритете, течении и исходов предыдущих беременностей. Проводили наружное акушерское исследование с целью определения положения и предлежания плода, тонуса матки, измерение высоты стояния дна матки над лоном, окружности живота. Проводилась аускультация сердечной деятельности плода.

Все полученные данные вводили в специально разработанные нами карты, где учтены все исследования диссертационной работы. От каждой обследуемой было получено добровольное письменное согласие на забор биологического материала и обработку персональных данных.

**Ультразвуковое исследование.** Всем обследованным беременным женщинам было проведено, а также здоровым беременным ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, органов малого таза, акушерская фетометрия с помощью специального оборудования фирмы «Toshiba SSA-340» (Japan) с частотой датчика 3,5 МГц.

**Рентгенологическое исследование грудной клетки.** Рентгенологические исследования грудной клетки беременных женщин проводили на рентген аппарате XR-6000, производство Китай.

**Электрокардиографические исследования** проведены на аппарате МАС – 400 (Индия).

Кардиотокографическое исследование функционального состояния плода проводили на кардиотокографе на фетальном мониторе STAR 500С.

**Допплерографическое исследование** проводили на сканере «SSI 5000 SonoScare» (КНР), с использованием интравагинального датчика в режимах эхографии и доплерографии. При исследовании использовались конвексный абдоминальный датчик с частотами 3,5/5МГц и трансвагинальный датчик частотами 5/6,5/7,5МГц.

**Ультразвуковая плацентография.** Она включала в себя определение локализации плаценты в полости матки. Исследование маточного, плацентарного и плодового кровотока проводилось на III триместре беременности путем использования цветного доплеровского картирования и импульсной доплерометрии.

**ПЦР диагностика для определения вирусов.** Молекулярно-генетические исследования по определению вирусов, возбудителей ОРВИ осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продукта амплификации с использованием коммерческих тест-систем производства «ДНК-Технология» (РФ).

Для определения основных параметров гемостаза использовали аппарат коагулометр «Human Clot Junior» 2013 года выпуска, фирмы «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica» (Wiesbaden, Germany). Коагулометр одноканальный, оптический для определения основных параметров второй стадии гемостаза (свертывание потока) в цитратной человеческой плазме.

**Определение биохимических показателей.** Определение АЛТ (Alanine Aminotransferase) проводили с помощью кинетического метода определения активного АЛТ согласно экспертам IFCC (International Federation of Clinical Chemistry), без активации пиридоксальфосфата (Test «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica», Wiesbaden, Germany).

Определение АСТ (Aspartate Aminotransferase) также проводили с помощью кинетического метода определения активного АСТ согласно экспертам IFCC (International Federation of Clinical Chemistry), без активации пиридоксальфосфата (Test «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica», Wiesbaden, Germany).

Креатинин определяли с помощью фотокалориметрического теста для кинетического измерения, без депротеинизации.

Для статистической обработки результатов использовалось программное обеспечение Statistica для Windows 7.0.

В третьей главе диссертации **«Результаты ретроспективного анализа историй родов у женщин с заболеваниями органов дыхания»** представлен анализ ретроспективного материала 65 случаев материнской смертности. Из общего числа умерших женщин 32 (49,2%) были первобеременными, 25 (38,5%) повторнобеременными и 8 (12,3%) многорожавшими. Среди умерших женщин 12 (18,5%) были в возрасте до 20 лет, 35 (53,8%) в 21-35 лет и 18 (27,7%) в 36-40 лет. Результаты анализа причин 65 случаев МС у женщин с пневмонией позволил нам сделать некоторые обобщения и выделить 6 основных проблем. I Проблема: запоздалая диагностика пневмонии у беременных. Диагноз пневмонии выявлен в среднем через  $3,4 \pm 1,2$  дня после поступления. II Проблема: полипрогмазия и нарушение принципов антибактериальной терапии. Каждой беременной назначалось от 3 до 7 антибиотиков без учета срока гестации и влияния на внутриутробный плод. В реанимационном отделении в среднем назначались  $15,7 \pm 3,4$  препаратов, многие из которых представляли одну группу и эффективность которых не доказана. III Проблема-необоснованность показаний к прерыванию беременности. Отмечалась различная тенденция в количестве назначаемых препаратов в медицинских учреждениях Республики, от 3х до 20 наименований, в среднем назначалось  $13,1 \pm 15,3$ . Назначение этих препаратов не являлось жизненно необходимым, и многие из них представляли одну и ту же группу препаратов. Каждой беременной с пневмонией в разных родовспомогательных учреждениях назначали от 1 до 5 антибиотиков, без учета срока гестации и влияния на внутриутробный плод. Частота оперативных родов у беременных с ВП колебалась от 0,00 до 44,4% и в среднем составила  $19,1 \pm 15,0\%$ . Частота пролонгирования беременности составила в среднем  $68,2 \pm 13,2$ . У 72,3% беременных произведено кесарево сечение, у 24,6% имело место расширение объема операции. IV Проблема-крайне низкий уровень приоритета на оральную гидратацию. Объем оральной гидратации не представляется возможным определить из-за отсутствия данных в истории и в среднем в реанимационном отделении составил  $1241 \pm 284$  мл. V Проблема-необоснованный объем и качественный состав

инфузионной терапии. Необоснованное вливание СЗП и препаратов, разработанных на полимерной основе. VI Проблема-недостаточная кислородотерапия. В среднем сатурация кислорода поддерживалась на уровне 80-85%.

Отсутствие единой тактики и стратегии ведения беременных с пневмонией в родовспомогательных учреждениях, рост числа кесаревых сечений, высокий показатель МС по причине пневмонии, послужило поводом к проведению ретроспективного анализа 474 историй болезни беременных женщин с диагнозом ОРВИ, 96 с клиникой пневмонии, отобранных из 8 учреждений родовспоможения Республики. Уровень пневмонии в клиниках сильно варьировал от 2 до 9%. В среднем по всем этим учреждениям уровень пневмонии во время беременности, в период эпидемии гриппа составил  $4,5 \pm 3\%$ .

В ходе проведенного анализа нами внесено понятие:-Индекс материнской смертности у беременных с пневмонией (ИМСП) – это уровень материнской смертности среди беременных женщин с пневмонией в конкретном учреждении, который в среднем колебался от 0 до 444, в среднем 165,7. Коэффициент материнской смертности с пневмонией (КМСП) – это показатель влияния уровня беременных женщин с пневмонией на общий показатель МС в конкретном учреждении, в среднем  $n=7,0$ . ИДП- индекс детских потерь среди беременных с пневмонией колебался до 404,4 среди беременных с пневмонией. ИДП отражает влияние беременной с пневмонией на уровень детских потерь в учреждении, который колебался от 0 до 30 и в среднем составил 12,6. Индекс материнской смертности по поводу пневмонии имел тесную, положительную корреляционную связь с количеством использованных антибиотиков ( $r= +0,99$ ), количеством использованных препаратов ( $r= +0,82$ ), с индексом кесарева сечений ( $r= +0,97$ ), с частотой экстирпаций матки ( $r=+0,88$ ), с ИДС ( $r=+0,90$ ). Коэффициент материнской смертности, связанный с пневмонией имел тесную, положительную корреляционную связь с частотой кесаревых сечений в учреждении ( $r=+0,94$ ) и с ИДС ( $r=+0,79$ ). Ретроспективный анализ показал, что уровень перинатальных потерь, как детских, так и материнских, напрямую зависел от принципов диагностики пневмонии, полипрогмазии, уровня кесарева сечения в учреждениях.

Четвертая глава диссертации **«Результаты проспективного наблюдения за течением беременности, родов, состоянием плода и новорожденного у женщин с ОРВИ и пневмонией»** посвящена анализу течения беременности, родов, состоянию плода и новорожденного у женщин с ОРВИ и пневмонией. Проведено клиничко-лабораторное обследование 150 беременных с ОРВИ. Определение типа вируса и проведение дифференциальной диагностики с возбудителями других респираторных инфекций проводилось на базе вирусологической лаборатории Агентства по санитарно-эпидемиологическому благополучию МЗРУз. По результатам ПЦР (полимераза цепная реакция) у 38 беременных выявлен грипп А ( $H_1 N_1$ ); у 26 женщин - А ( $H_3N_2$ ), у 27 обследованных грипп В, у 36 беременных- риновирус,

у 8 женщин - аденовирус, у 4 женщин - метапневмовирус. Тяжелая форма ОРВИ отмечена у 53 (35,3%) беременных, а у 97(64,7%) состояние было расценено как среднетяжелое. Из общего числа госпитализированных беременных 87 (58,0%) поступили в течение 1-3 суток с момента начала заболевания и 63 (42,0%) на 4-5 сутки

В момент поступления в стационар беременные предъявляли жалобы на повышение температуры тела от 38<sup>0</sup>С до 39<sup>0</sup>С. У беременных с ОРВИ при поступлении в стационар отмечали прогрессирующую слабость (91,3%), головные боли (95,3%), плохой сон (95,3%), снижение аппетита (90,0%), ломоту во всем теле (85,3%) и заложенность носа. Анализ показал, что сроки от момента появления первых симптомов ОРВИ до обращения за медицинской помощью составили от 1 до 5 дней (в среднем 2,2±1,7 дня). Результаты оценки гемодинамических показателей у беременных с ОРВИ по срокам гестации показали, что при поступлении в стационар в контрольной группе беременных отмечалась тахикардия, в среднем ЧСС равнялась 82,9±8,4 ударов в минуту. У подавляющего большинства беременных с ОРВИ отмечалась нормотензия и в среднем показатели САД составили 110,4±6,3мм рт. ст. и ДАД 75,6±2,7 мм рт. ст. Результаты проведенного анализа свидетельствуют, что у беременных с ОРВИ отмечено достоверное снижение диуреза в среднем до 794,5±139,4 мл и против 1250,4±125,4 мл у практически здоровых беременных (P<0,05). Отмечалось снижение удельного веса мочи с 1028,7±1,8 ед. в контроле до 1015,6±2,4 ед и в основной группе. Установлено, что в среднем протеинурия у беременных с ОРВИ составила 1,5±0,08 г/л против 0,033±0,02 г/л в контрольной группе (P<0,05).

В содержании мочевины и креатинина в периферической крови достоверной разницы по группам обследуемых беременных не обнаружено.

Результаты проведенного анализа биохимических показателей свидетельствуют, что у пациенток с ОРВИ отмечалась незначительная гипопротеинемия в среднем до 65,4±2,8 г/л против 68,9±2,9 г/л в контрольной группе (P>0,05). Концентрация глюкозы сохранялась в пределах нормальных значений. Содержание общего билирубина и уровня печеночных ферментов и остаточного азота значимо не отличались от таковых, полученных в контрольной группе беременных. Изучение изменений в системе гемостаза у беременных с ОРВИ показало, что концентрация фибриногена, а также общие коагуляционные тесты, как АВР и АЧТВ достоверно не отличались по сравнению с аналогичными показателями, полученными в контрольной группе.

Нами проанализированы течение и исход беременности у женщин с ОРВИ дифференцированно в зависимости от тяжести перенесенной респираторно-вирусной инфекции. Наиболее частыми осложнениями течения беременности у женщин, переболевших ОРВИ были угроза самопроизвольного выкидыша, которая в группе женщин с тяжелым течением ОРВИ составила 28,3% против 5,0% в контроле.

Что касается частоты осложнений гипоксического генеза, таких как маловодие, ЗВУР также регистрировались больше в группе женщин с



тяжелым течением ОРВИ. Угроза самопроизвольного прерывания регистрировалась в 28,3%, многоводие в 5,7% случаев, маловодие-в 7,5%, преждевременное излитие околоплодных вод в 13,2%, преждевременные роды в 7,5%, ЗВУР-в 5,7% у женщин с тяжелым течением ОРВИ.

Оценку состояния внутриутробного плода провели в сроке беременности 34-36 недель. Результаты анализа показателей КТГ свидетельствуют о том, что частота сердечных сокращений колебалась в пределах от 110 до 170 уд/мин и у беременных со средней степенью тяжести ОРВИ составила  $148,7 \pm 4,7$  уд/мин, и -  $159,7 \pm 5,2$  уд/мин у беременных с тяжелым течением ОРВИ. Показатели КТГ укладывались в нормативные значения в обеих группах обследованных.

Результаты изучения состояния новорожденных дифференцированно в зависимости от тяжести, перенесенной ОРВИ показали, что у женщин, перенесших ОРВИ тяжелой степени, средняя масса плода была достоверно ниже, чем в контроле  $2915,6 \pm 16,8$  г, против  $3124,7 \pm 19,5$  г в контроле ( $P < 0,05$ ). Что касается роста плода, то средние показатели у беременных, переболевших ОРВИ в тяжелой форме, составили  $46,7 \pm 2,4$  см, против  $50,2 \pm 3,2$  см в контроле ( $P < 0,05$ ).

Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 1 минуте показала, что наибольшее число детей с оценкой в 4-5 баллов регистрировалось у пациенток, перенесших тяжелую ОРВИ, при средней тяжести 17,5%, при тяжелом течении 24,5%, против 6,7% у беременных, не болевших ОРВИ.

Дифференцированный анализ динамики состояния новорожденных через 5 минут также показал, что их число с оценкой 4-5 баллов регистрировалось достоверно больше у беременных перенесших ОРВИ. При тяжелом течении данный показатель составил 9,4% против 3,3% в контроле ( $P < 0,01$ ).

Что касается аномалий развития новорожденных, то у женщин, переболевших ОРВИ во время беременности, стигмы дисэмбриогенеза, врожденные пороки сердца не были зарегистрированы.

Приоритетным направлением в тактике ведения беременных с ОРВИ был отказ от назначения антибактериальных и противовирусных препаратов. Акцент делали на оральную гидратацию, коррекцию гиповолемии, и при необходимости назначали жаропонижающие препараты.

В главе 4.2 Отражены результаты анализа течения беременности, состояния плода и новорожденного у 180 женщин с внебольничной пневмонией. Состояние при поступлении у 18(%) – (I группа) расценено как удовлетворительное, у 77(%) – (II группа) как среднетяжелое и у 85(47,2%) как тяжелое – (III группа). Результаты анализа показателей периферической крови в зависимости от тяжести течения ВП показали, что по мере прогрессирования тяжести состояния больной отмечено снижение количества эритроцитов, гемоглобина и цветового показателя, которые в группе пациенток в тяжелом состоянии составили: эритроциты  $-2,8 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$ , Hb  $95,6 \pm 3,4$  г/л и ЦП  $0,78 \pm 0,02$ . У всех пациенток отмечался умеренный лейкоцитоз. У пациенток I группы  $9,7 \pm 1,8 \times 10^9/л$ , во II группе  $12,4 \pm 1,8 \times 10^9/л$  и у беременных с тяжелым течением пневмонии лейкоцитоз составил  $14,4 \pm 1,6 \times 10^9/л$ , со сдвигом

лейкоцитарной формулы влево и развитием лимфопении и моноцитопении. Так, у пациенток III группы с тяжелым течением ВП уровень лимфоцитов снизился до  $16,4 \pm 2,7\%$ , моноцитов до  $2,8 \pm 2,4\%$ . Отмечалось прогрессирующее снижение показателей гематокрита у пациенток с тяжелым течением ВП –  $20,8 \pm 3,2\%$  против  $38,6 \pm 3,2\%$  у практически здоровых беременных ( $P < 0,001$ ).

По мере нарастания интоксикации концентрация общего белка прогрессивно снижается и в III группе пациенток ( $58,4 \pm 2,4$  г/л против  $62,8 \pm 2,8$  г/л) в группе беременных с пневмонией и находящихся в удовлетворительном состоянии ( $P < 0,001$ ). Прогрессирующая гипопроотеинемия сопровождалась гипоальбуминемией, которая в III группе составила  $54,6 \pm 2,2\%$  против  $62,4 \pm 2,1$  в контрольной группе беременных. Характер изменений в показателях системы гемостаза зависел от длительности и выраженности клинических проявлений воспалительного процесса в легких. У беременных, поступивших в удовлетворительном состоянии, концентрация фибриногена составила  $4,4 \pm 1,8$  г/л, что достоверно ниже по сравнению с показателями в III группе –  $6,4 \pm 0,2$  г/л ( $P < 0,01$ ). По мере прогрессирования тяжести состояния больной, отмечалось прогрессивное снижение количества тромбоцитов, которые в III группе беременных составило  $187,4 \pm 8,5 \times 10^9$ , что достоверно ниже показателей, полученных в I группе ( $217,4 \pm 8,9 \times 10^9$ ). Большинство параметров свертывания крови и тромбоцитарной активности отражали высокий коагуляционный потенциал без признаков активации фибриногена. Анализ течения и исходы беременности, родов состояние плода и новорожденного мы проводили дифференцированно в зависимости от тяжести состояния женщин с ВП. По мере прогрессирования интоксикации течение беременности чаще осложнялось угрозой самопроизвольного выкидыша, частота которой в группе со среднетяжелым течением пневмонии составила  $15,6\%$ , а в группе с тяжелым течением  $21,2\%$ . Маловодие регистрировалось у беременных с тяжелой ВП в  $17,6\%$ , против  $10,4\%$  в группе со средней тяжестью течения. Существенная разница в частоте встречаемости преждевременного излития околоплодных вод, отмечена у беременных с тяжелой пневмонией и составило  $17,6\%$  против  $8,3\%$  в контроле. Что касается оперативных родов, то у беременных с ВП показаниями явились ПОНРП и дистресс плода, ни в одном случае кесарево сечение не было проведено по поводу пневмонии.

Результаты изучения состояния внутриутробного плода показали, что по мере прогрессирования интоксикации отмечается нарушением кровотока в маточных артериях, которая соответствует нарушению IA, и в артериях пуповины IB. Результаты анализа КТГ свидетельствуют, что частота сердечных сокращений колебалась от 140 до 170 уд/мин и в среднем в группе женщин со средней степенью составила  $158,8 \pm 28,7$  уд/мин и при тяжелой пневмонии  $164,7 \pm 29,5$  уд/мин. Что касается variability акцелерации, то они регистрировались в среднем 2-3 за 60 мин, variability неосложненные децелерации длительностью 30-60 сек. Результаты состояния новорожденных у женщин с ВП показали, что средняя масса новорожденных составила  $2704,4 \pm 14,5$  г; что достоверно ниже, чем в контрольной группе и у пациенток с ВП средней степени тяжести. Оценка состояния новорожденных по шкале

Апгар на 1 минуте показала, что наибольшее число детей с оценкой в 4-5 баллов регистрировалась у пациенток с тяжелым течением пневмонии и составила 20,0% против 16,9% в группе со среднетяжелым течением заболевания. Оценка состояния детей через 5 минут показала, что у беременных с тяжелым течением пневмонии количество детей с оценкой 4-5 баллов оставалась достоверно более высокой 8,2% против 3,3% в контрольной группе.

В главе 4.3 отражены результаты анализа эффективности различных режимов антибактериальной терапии беременных с внебольничной пневмонией

Антибактериальная терапия ВП у беременных в нашем исследовании назначалась эмпирически с учетом наиболее вероятных возбудителей, особенностей клинического течения и степени тяжести заболевания, срока беременности, сопутствующих заболеваний. Проведено дифференцированное изучение эффективности двух протоколов антибактериальной терапии в лечении ВП у беременных. В исследовании были включены 98 беременных с тяжелой ВП. Первую группу составили 53 беременных с ВП, которым проводилась комбинированная терапия Цефтриаксон 1,0 - 2 раза в сутки и макролиды. Вторую группу составили 45 беременных, которым назначили Пенициллин по 5 млн внутривенно 3 раза в сутки. По ходу лечения проводился ежедневный мониторинг состояния матери и внутриутробного плода в условиях реанимационного отделения.

Результаты проведенного дифференцированного анализа эффективности различных режимов антибактериальной терапии свидетельствуют о том, что сроки исчезновения клинических симптомов интоксикации составили  $48,8 \pm 1,2$  часов, во второй группе  $36,4 \pm 2,7$  часов, которая достоверно отличалась между собой -  $P < 0,05$ . Лихорадка держалась I группе  $2,7 \pm 0,2$  дня, и во II группе -  $3,0 \pm 0,5$  дней.

**Таблица 1.**

**Результаты дифференцированного анализа эффективности различных режимов антибактериальной терапии**

| Изучаемые параметры                 | Обследованные группы, n=98 |                  | P         |
|-------------------------------------|----------------------------|------------------|-----------|
|                                     | 1-группа, n=53             | 2-группа, n=45   |           |
| Интоксикация, часы                  | $48,8 \pm 1,2$             | $36,4 \pm 2,7^*$ | $< 0,001$ |
| Лихорадка, дни                      | $2,7 \pm 0,2$              | $3,0 \pm 0,5$    | $> 0,05$  |
| Хрипы, дни                          | $9,8 \pm 1,7$              | $8,7 \pm 1,2$    | $> 0,05$  |
| Кашель, дни                         | $12,7 \pm 0,8$             | $11,8 \pm 0,7$   | $> 0,05$  |
| Лейкоцитоз, дни                     | $5,4 \pm 0,2$              | $6,2 \pm 0,3^*$  | $< 0,05$  |
| СРБ                                 | $4,5 \pm 0,1$              | $4,7 \pm 0,2$    | $> 0,05$  |
| Инфильтрация на рентгенограмме, дни | $12,4 \pm 1,2$             | $10,7 \pm 1,1$   | $> 0,05$  |

В частоте врожденной пневмонии существенной разницы по группам не наблюдалось, то в частоте неонатальной пневмонии отмечалась достоверная разница 2,2% против 5,7% в группе женщин, получивших комбинированную терапию антибиотиками, что в совокупности обусловили высокие показатели перинатальной, а именно ранней неонатальной смертности

Инфильтрация на повторных рентгенограммах сохранилась в среднем  $12,4 \pm 1,2$  дня у пациенток, получавших комбинированную терапию и у  $10,7 \pm 1,1$  дня у беременных, получавших монотерапию пенициллином.

В главе 4.4 отражены результаты сравнительного изучения эффективности двух протоколов лечения пневмонии у беременных. Проводили наблюдение за 85 беременными с тяжелой ВП, с выраженными признаками дыхательной недостаточности и интоксикации, которых лечили по протоколу №1, который предполагает минимальное вмешательство: один антибиотик Пенициллин в болюсном режиме, общее количество препаратов не более пяти, оральная гидратация в объеме до 4-5 литров под контролем диуреза. Вибромассаж 5-6 раз в сутки, кислородотерапия, дыхательная гимнастика до 4-5 раз в сутки, проведение родов через естественные родовые пути или пролонгирование беременности. II протокол предполагает массивные вмешательства, количество антибиотиков до 5, имело место частая смена АМП, общее количество препаратов до 20 наименований, внутривенные инфузии белковых препаратов и средств, разработанных на полимерной основе, прерывания беременности. Данная группа была сформирована по результатам ретроспективного анализа 96 беременных с ВП.

Учитывая, что эффективным методом невелирования интоксикации и гиповолемии является оральная гидратация, согласно первому протоколу уровень оральной гидратации в среднем составил  $3345,23 \pm 395,15$  мл. Средний объем внутривенных инфузий составил  $1605,21 \pm 187,75$  мл. Результаты сравнительного анализа 2-х протоколов лечения ВП показали, что индекс детских потерь (ИДП) составил  $54,06 \pm 2,0$  против  $240,6 \pm 2,2$ .

ИДП отражает влияние частоты пневмонии у беременных в медицинском учреждении на уровень перинатальных потерь в родильном учреждении и составил  $2,17 \pm 0,8$  против  $12,6 \pm 1,5$  в группе, получавших массивную терапию (разница в 5,8 раза,  $P < 0,001$ ). Индекс материнской смертности (ИМС), отражающий уровень материнской смертности среди женщин с пневмонией, в группе пациенток, получавших массивную терапию, составила  $165,7 \pm 12,9$ , а в основной группе она была равна нулю. Что касается коэффициента материнской смертности (КМС) у женщин с пневмонией, то этот показатель отражает влияние уровня беременных с пневмонией на общий показатель материнской смертности в конкретном учреждении и в основной группе. Полученные результаты подтверждают, что при минимальных вмешательствах при ведении беременности у обследованных беременных женщин с ВП исходы были более благоприятными.

Установлено, что 97,8% беременных женщин с ВП получили возможность пролонгировать беременность, в группе женщин, получавших минимальный объем, кесарево сечение по поводу ВП не было проведено. В то время как при

массивных вмешательствах частота кесарева сечения составила 19,1%. Частота ампутации матки 2,9%, экстирпации матки 6,09%.

В пятой главе диссертации «**Функциональное состояние печени у беременных с пневмонией**» проведен анализ течения и исхода беременности у 78 женщин с остро возникшей ПКН на фоне ОРВИ и пневмонии. У подавляющего большинства беременных в период появления желтухи температура тела была в пределах 37-38°C, в среднем 37,5±1,80°C и у 11 (14,1%) отмечалось фебрильная температура. Следует отметить, что повышение температуры тела отмечалось в период ОРВИ до фебрильных цифр, затем был период снижения показателей и в среднем в течение 7,7±1,3 дней регистрировалась новая волна подъема температуры тела. Результаты анализа показателей периферической крови у пациенток с ПКН свидетельствуют о снижении числа эритроцитов с 3,2±0,4×10<sup>12</sup>/л при поступлении до 2,2±0,6×10<sup>12</sup>/л перед родоразрешением. Наряду со снижением уровня эритроцитов отмечалось уменьшение гемоглобина с 102±5,8 г/л перед родоразрешением до 80,4±6,2 г/л (P<0.05). Отмечался умеренно выраженный лейкоцитоз 10,7±2,5×10<sup>9</sup>/л, перед родоразрешением отмечалось достоверное снижение в среднем до 5,2±2,8×10<sup>9</sup>/л (P<0.05). Результаты анализа свидетельствуют о сдвиге лейкоцитарной формулы влево, число палочкоядерных нейтрофилов нарастало и к моменту родоразрешения достигло в среднем 58,4±6,2%.

Обращает на себя внимание прогрессирующая лимфопения с 18,7±2,0% при поступлении до 15,5±2,7% перед родами (P<0.05). Отмечается некоторое ускорение СОЭ – с 28,7±2,2 мм/ч в момент поступления до 30,7±2,7 мм/ч через 2 часа. Что касается гематокрита, то средний показатель при поступлении равнялся 28,8±2,8%, затем прогрессивно снижался и перед прерыванием беременности составил 20,8±2,4%(P<0,05).

В динамике наблюдения в реанимационном отделении отмечались признаки нарастающей дыхательной недостаточности. Беременные отмечали боли в области сердца, затрудненное дыхание, одышку в покое. Обращало на себя внимание нарастание числа сердечных сокращений (ЧСС) в среднем в момент первичного консультирования до 96,8±7,6 ударов в минуту. Затем отмечалось урежение ЧСС и в среднем достигло 78,4±7,2 ударов в минуту. При этом у 19 (24,4%) тахикардия сменилась выраженной брадикардией.

Что касается артериального давления (АД), то при первичном осмотре у большинства беременных отмечалась нормотензия, сменяющаяся гипотензией и у 19 (24,4%) беременных АД достигало 90/60. САД в среднем составило 90,6±5,8 мм рт ст., ДАД 68,4±4,8 мм рт ст.

Результаты проведенных исследований свидетельствует о прогрессивном снижении уровня общего белка в периферической крови, показатели которого перед родоразрешением в среднем составили 45,5±2,9 г/л, в то время как при поступлении было 59,7±4,8 г/л. Отмечался рост показателей общего билирубина до 90,7±3,4 мкмоль/л в основном за счет прямых фракций при незначительной активности печеночных ферментов. Отмечалась тенденция к гипогликемии. Содержание креатинина в периферической крови беременных в момент поступления было сниженным по отношению к контрольным значениям

(соответственно  $44,5 \pm 3,3$  мкмоль/л против  $54,4 \pm 3,7$  мкмоль/л), в последующие часы показатели увеличились, доходя до  $64,4 \pm 3,8$  мкмоль/л через 6 часов после поступления ( $P < 0,05$ ). АЛТ и АСТ также постепенно увеличились с момента поступления доходя через 6 часов после поступления до  $48,7 \pm 1,1$  Е/л и  $39,8 \pm 0,9$  Е/л против  $30,9 \pm 0,8$  Е/л и  $29,4 \pm 0,6$  Е/л в контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

**Таблица 2.**

**Результаты биохимических исследований**

| Параметры              | Конт-<br>рольная<br>группа,<br>n=30 | Периоды наблюдения         |                      |                      |                      |
|------------------------|-------------------------------------|----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                        |                                     | Момент<br>поступле-<br>ния | Через<br>2 часа      | Через<br>4 часа      | Через<br>6 часов     |
| Общий<br>белок, г/л    | $65,8 \pm 3,7$                      | $59,7 \pm 4,8$             | $52,8 \pm 5,3^*$     | $50,7 \pm 5,4^*$     | $45,5 \pm 2,9^{***}$ |
| Глюкоза,<br>ммоль/л    | $4,4 \pm 0,4$                       | $4,1 \pm 0,3$              | $3,9 \pm 0,2$        | $3,5 \pm 0,2^*$      | $3,0 \pm 0,1^{***}$  |
| Мочевина,<br>ммоль/л   | $2,1 \pm 0,1$                       | $2,7 \pm 0,2^{**}$         | $3,5 \pm 0,4^{***}$  | $3,8 \pm 0,4^{***}$  | $4,0 \pm 0,5^{***}$  |
| Креатинин,<br>мкмоль/л | $54,4 \pm 3,7$                      | $44,5 \pm 3,3^*$           | $60,3 \pm 4,8$       | $62,4 \pm 4,3$       | $64,4 \pm 3,8$       |
| АЛТ, Е/л               | $30,9 \pm 0,8$                      | $45,7 \pm 0,9^{***}$       | $48,7 \pm 0,9^{***}$ | $50,8 \pm 1,2^{***}$ | $48,7 \pm 1,1^{***}$ |
| АСТ, Е/л               | $29,4 \pm 0,6$                      | $35,5 \pm 0,9^{***}$       | $37,8 \pm 0,8^{***}$ | $40,4 \pm 1,0^{***}$ | $39,8 \pm 0,9^{***}$ |
| Билирубин,<br>-общий   | $8,4 \pm 0,3$                       | $50,7 \pm 2,5^{***}$       | $67,8 \pm 2,6^{***}$ | $80,5 \pm 2,9^{***}$ | $90,7 \pm 3,4^{***}$ |
| - непрямой             | $5,5 \pm 0,8$                       | $20,0 \pm 1,7^{***}$       | $20,1 \pm 1,8^{***}$ | $22,7 \pm 1,5^{***}$ | $31,3 \pm 1,6^{***}$ |
| - прямой               | $2,9 \pm 0,2$                       | $30,7 \pm 2,4^{***}$       | $47,7 \pm 2,3^{***}$ | $57,8 \pm 2,6^{***}$ | $59,4 \pm 2,7^{***}$ |

Результаты анализа показателей системы гемостаза у беременных с перенесенным ОРВИ, осложнившейся пневмонией и развитием ПКН, свидетельствуют о прогрессивном снижении уровня тромбоцитов по отношению к данным контрольной группы, значение которых перед родоразрешением составил  $150,8 \pm 5,7 \times 10^9$ /л ( $P < 0,001$ ).

Что касается концентрации фибриногена у обследованных беременных, то при первичном осмотре отмечалась гиперфибриногенемия  $5,2 \pm 1,2$  г/л ( $P < 0,05$ ), затем содержание белка прогрессивно снижалось и перед родоразрешением составило  $2,0 \pm 1,1$  г/л. Отмечалось прогрессивное ухудшение как АЧТВ, так и ПВ, что также свидетельствует о потреблении факторов свертывания крови и истощении запасов важнейших антикоагулянтов. Так содержание АТ III достоверно снижалось с  $89,4 \pm 7,5\%$  до  $70,5 \pm 8,5\%$  перед прерыванием беременности ( $P < 0,001$ ) и динамика снижения протеина С также была существенной и составила  $72,4 \pm 8,9\%$  против  $94,5 \pm 10,8\%$  в день поступления ( $P < 0,05$ ).

При обсуждении выбора акушерской тактики средние значения показателей гемостаза были мало информативны. Нами проанализированы индивидуальные значения параметров гемостаза в каждом конкретном случае в сопоставлении с данными биохимических исследований.

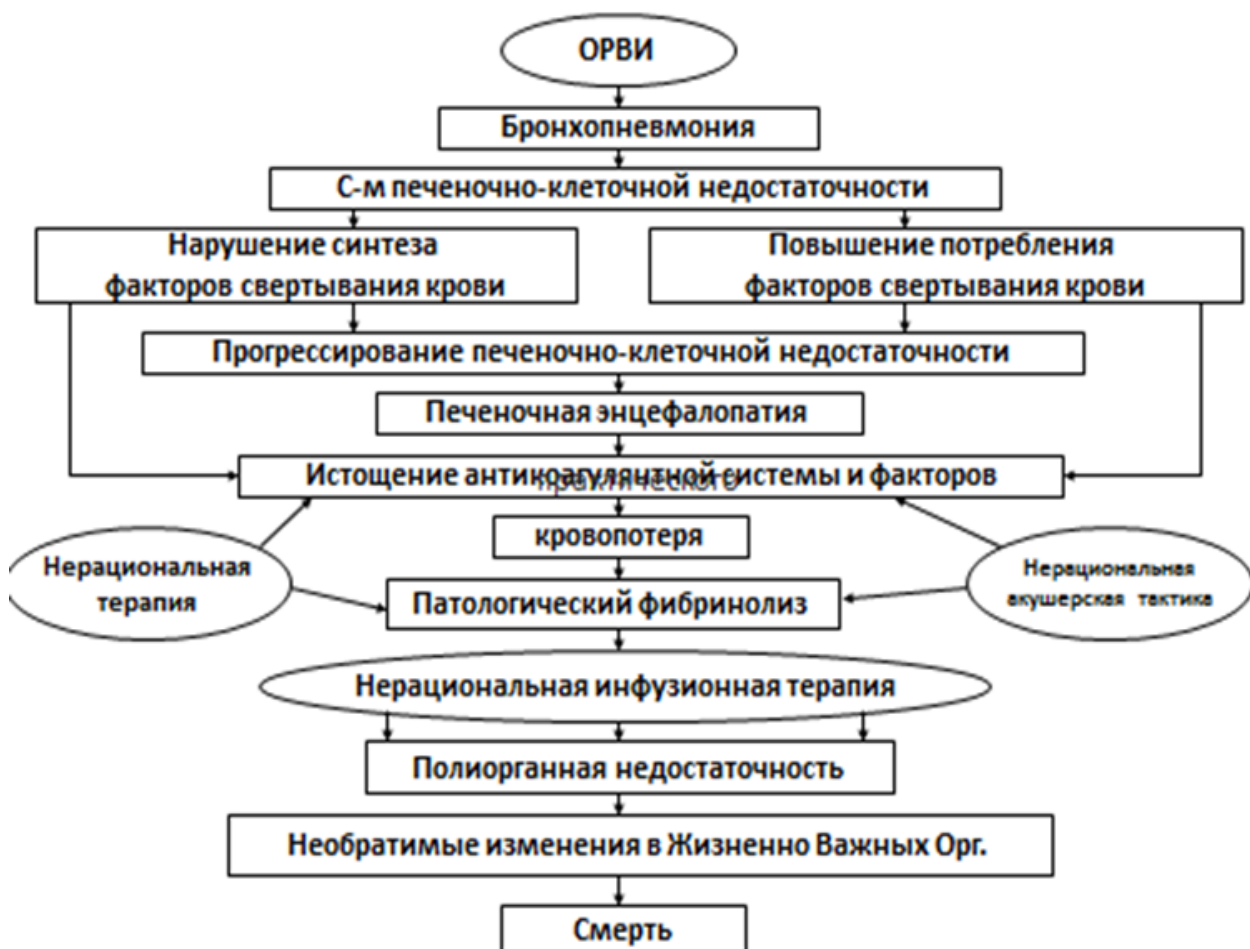
Из общего числа обследованных беременных в динамике отмечалось снижение количества тромбоцитов до  $150,8 \times 10^9/\text{л}$ , фибриногена ниже  $2,0 \text{ г/л}$ , что сопровождалось ростом общего билирубина до  $110,8 \text{ мкм/л}$ , в основном за счет прямых фракций, снижением концентрации общего белка до  $37,7 \text{ г/л}$ .

Пациентки отмечали прогрессирующую слабость, головные боли, тошноту, отсутствие аппетита. Отмечалось желтушное окрашивание кожных покровов и слизистых оболочек глаз. Прогрессирование ПКН сопровождалось изменениями гемодинамики, которое особо было выражено перед родоразрешением. Отмечалась тахикардия и гипотензия. Прогрессирующая гиповолемия способствовала ухудшению органной гемодинамики жизненно важных органов и нарушению функции печени, прогрессированию ПКН.

Основными принципами наблюдения и лечения беременных с развившейся ПКН явились:

- ограничение белков, исключение белков в диете животного происхождения с приоритетом на белки растительного происхождения;
- оральная гидратация в объеме 150-200 мл каждый час;
- инфузионная терапия физиологическими растворами, под контролем диуреза обследуемого;
- назначение лактулозы по 30 мл - 3 раза в сутки в течение 5 суток;
- назначение гепатопротекторов.
- исключение введения белковых препаратов (СЗП, альбумина);
- сифонные клизмы;
- прерывание беременности.

При развитии синдрома ПКН риск коагулопатического кровотечения и полиорганной недостаточности неуклонно растет. Нарушение в системе гемостаза имеет в данном случае сложный генез, наблюдается двойное нарушение гемостаза. С одной стороны, имеет место нарушение синтеза факторов свертывания и важнейших физиологических антикоагулянтов (антитромбина III, протеина C). С другой стороны, усиливается потребление факторов свертывания крови, в связи с наличием очага воспаления (пневмонии), что приводит к истощению запасов факторов свертывания крови и антикоагулянтов, и повышается риск коагулопатического кровотечения. На фоне проводимой терапии отмечается неуклонное снижение уровня как факторов свертывания крови, так и важнейших физиологических антикоагулянтов на фоне прогрессирования ПКН. Отмечается снижение фибриногена (до показателей ниже  $4,0 \text{ г/л}$  у 33,3% беременных), и тромбоцитов у 43,3% ниже уровня  $150 \times 10^9/\text{л}$ . Повышение уровня билирубина в основном за счет прямых фракций на фоне незначительной активности трансаминаз могут быть использованы в качестве прогностических маркеров повреждения печени. К решению вопроса о необходимости прерывания беременности, методе родоразрешения и объеме оперативных вмешательств мы подходили поэтапно.



На фоне проведения лечения динамический контроль позволил сформировать III группы пациенток:

I группу составили 30 беременных, у которых наблюдался рост уровня общего билирубина в среднем до 100г/л в основном за счет прямых фракций, снижение концентрации общего белка в среднем до 50г/л и уровня тромбоцитов в среднем  $150 \cdot 10^9$ л и ниже. Отмечалось выраженное потребление факторов свертывания крови (фибриноген до 4,0 г/л). Что касалось уровня физиологических антикоагулянтов, то содержание АТ III снизилось до 70, протеина С до 80.

II группу составили 20 пациенток, у которых показатели лабораторных тестов были без положительной динамики, но не отмечалось ухудшение, как самочувствия, так и показателей лабораторных тестов

III группу составили 28 беременных, у которых регистрировалась положительная динамика. Отмечалось наряду с улучшением самочувствия снижение общего билирубина и печеночных ферментов, рост числа тромбоцитов, уровня общего белка, показателей факторов свертывания крови и физиологических антикоагулянтов.

При обнаружении признаков почасового роста общего билирубина, прогрессирующей коагулопатии потребления, нарастании интоксикации ставился вопрос о родоразрешении у беременных. Вопрос о методе родоразрешения решали с учетом состояния беременной, подготовленности родовых путей и показателей системы гемостаза. При неподготовленности родовых путей методом выбора было кесарево сечение.



При неподготовленных родовых путях и удовлетворительных показателях системы гемостаза мы ограничивались операцией кесарево сечения. При выраженной коагулопатии потребления и прогрессирующей тромбоцитопении ( $<110,9 \pm 109$ ), и критических показателях АТШ  $<67,5$  и протеина С  $<70,4$ , и неэффективности консервативных методов остановки кровотечения, объем операции был расширен до ампутации и экстирпации матки без придатков.

У женщин на фоне развившейся ПКН средняя масса новорожденных была достоверно более низкой по сравнению с контрольной группой  $3124,7 \pm 19,5$  против  $2254,6 \pm 10,8$  г ( $P < 0,05$ ).

В основной группе оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 1 минуте показала, что наибольшее число детей с оценкой 4-5 баллов отмечены у женщин основной группы и составили 34,6% против 6,7% в контрольной группе ( $P < 0,01$ ). Результаты оценки состояния новорожденных через 5 минут свидетельствует, что у женщин с ПКН на фоне роста количества детей с оценкой 8-10 баллов, число детей с низкой оценкой продолжала оставаться в 2 раза выше (против 3,3% в контрольной) ( $P < 0,01$ ).

В шестой главе диссертации «**Профилактика перинатальных осложнений у беременных с ОРВИ и пневмонией**» рассмотрен вопрос вакцинации беременных против гриппа. Согласно рекомендациям Европейского Центра контроля и профилактики болезней (ЕСДС) вакцинация против гриппа является основной стратегией профилактики тяжелого и осложненного течения этой инфекции даже в тех случаях, чем ожидалось. В периоде 2015-2017 гг. нами проведен анализ результатов вакцинации беременных на базе МБУЗ «Кореновская ЦРБ» Краснодарского края РФ. Инактивированные гриппозные вакцины, разрешенные для вакцинации беременных, имеют трехвалентную структуру и содержат антигены 2 вирусов гриппа А (H1N1 и H3N2) и серотип В. Антигенный состав ежегодно обновляется и зависит от ожидаемой циркуляции эпидемических штаммов вируса гриппа. Во всех инактивированных вакцинах, субъединичных и расщепленных, содержится по 15 мкг антигенов на каждый вирусный штамм. Вакцина «Гриппол плюс» (производства фирмы «ООО НПО Петровакс Фарм» РФ) содержит втрое меньше антигенов гриппа А и В (по 5 мкг на штамм) за счет наличия в своем составе иммуноадьюванта Полиоксидония (500 мкг на 1 дозу препарата). Вакцина вводилась однократно в дозе 0,5 мл после информированного согласия на проведение вакцинации против гриппа.

В 2015 году было провакцинировано 200 беременных, в 2016 году – 250 и в 2017 году – 120 женщин.

Вакцинация проведена однократно у 120 беременных в сроке 14-16 недель у 320 женщин в сроке 20-22 недель, и у 130 женщин в сроке 26-28 недель. Из общего числа провакцинированных беременных 240 (42,1%) были первобеременные и 330 (39,9%) повторобеременные.

Что касается результатов ПЦР у беременных с ОРВИ, то у вакцинированных женщин не обнаружены штамм А - H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> и А - H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, в то время как в контрольной группе А - H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> обнаружены у 26,4% (n=19) в 2015 году, у 23,4% (n=11) в 2016 году и у 22,4% (n=13) в 2017 году. Частота обнаружения штамма А (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) составила в 2015 году 16,7% (n=12), в 2016 году 19,1% (n=9) и в 2017 году 16,5% (n=9) не вакцинированных беременных.

По результатам ПЦР было отмечено что в группе не вакцинированных беременных достоверно чаще выявили РС, риновирус, аденовирус, грипп В. Таким образом профилактика гриппа путем вакцинации беременных снижает заболеваемость ОРВИ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Результаты проведенного проспективного комплексного клинического, вирусологического, биохимического обследования 330 беременных свидетельствуют о существенной роли острых инфекционных, вирусно-бактериальных инфекций респираторных органов в формировании акушерских и перинатальных осложнений.

2. Результаты ретроспективного анализа 65 случаев материнской смертности и тактики ведения беременности и родов у 474 женщин с ОРВИ и пневмонией выявили: частота пневмонии в период эпидемии гриппа составила  $4,5 \pm 3\%$  легкое течение отмечено у  $44 \pm 21\%$ , средней степени тяжести у  $48 \pm 17\%$  и тяжелое - у  $9 \pm 7\%$ ; индекс материнской смертности среди женщин с пневмонией в среднем составил  $166 \pm 15$ ; коэффициент материнской смертности в среднем составил  $7 \pm 6$ ; частота операций кесарево сечения у беременных с пневмонией составила  $19,1 \pm 15,0\%$ ; индекс материнской смертности у женщин с пневмонией имел высокую положительную корреляционную связь с количеством препаратов ( $+0,82$ ), антибиотиков ( $+0,99$ ), с индексом кесаревых сечений ( $+0,97$ ).

3. Результаты проспективного дифференцированного анализа течения беременности, состояния плода и новорожденных в зависимости от тяжести течения ОРВИ у 150 женщин показали развитие угрозы самопроизвольного прерывания беременности у  $28,3\%$  при тяжелой форме и  $10,3\%$  при среднетяжелой.

4. Результаты ПЦР диагностики типов вирусов у 150 беременных с ОРВИ показали наличие, у  $25,3\%$  - A( $H_1N_1$ ) у  $17,3\%$  - A( $H_3N_2$ ); РС –  $7,3\%$ ; у  $18,0\%$  - грипп В; у  $24,0\%$ - риновирус; у  $5,3\%$ -аденовирус; у  $2,7\%$ - метапневмовирус

5. Результаты проспективного изучения течения беременности, состояния плода и новорожденных у 180 женщин с пневмонией показали: частота легкой степени течения пневмоний в  $40,0\%$ , средней степени тяжести  $42,5\%$  и в  $47,2\%$  тяжелое; частота и выраженность перинатальных гипоксических осложнений зависит от степени тяжести пневмонии, частота кесарева сечения по экстренным показаниям со стороны матери и плода составила  $26,4\%$ .

6. Течение беременности, периода новорожденности было более благоприятным при использовании монотерапии антибиотиками в болюсном режиме введения и минимальном объеме вмешательств.

7. Течение беременности у 78 женщин с пневмонией осложнилось развитием печеночно-клеточной недостаточности, энцефалопатией и коагулопатическим кровотечением.

8. Частота развития и тяжесть течения печеночно-клеточной недостаточности у беременных с пневмонией напрямую коррелирована с объемом вмешательств.

9. Частота развития акушерских и перинатальных осложнений гипоксического генеза у женщин с печеночно-клеточной недостаточностью в  $3,5$  раза чаще, чем у беременных с пневмонией.

10. Исход беременности как для матери, так и новорожденного во многом определялся объемом вмешательств: при массивной терапии риск осложнений был выше ИДП в  $5$  раз, ДП – в  $6$  раз

11. Вакцинация беременных во втором и третьем триместрах беременности неактивированным иммуноадьювантным препаратом «Гриппол плюс» является эффективной профилактикой ОРВИ и перинатальных осложнений у беременных.

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

---

**TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION**

**NADYRKHANOVA NATALYA SURATOVNA**

**CLINICAL AND PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF THE  
PRINCIPLES PREVENTION AND CORRECTION OF OBSTETRIC  
AND PERINATAL COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN  
WITH PNEUMONIA**

**14.00.01 – Obstetrics and Gynecology**

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF THE DOCTOR (DSc)  
OF MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2020**

**The theme of doctoral (DSc) dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2019.4.DSc/Tib376.**

The dissertation has been prepared in the Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education  
The abstract of the doctoral 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-Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific consultants:**            **AsatovaMunira Miryusupovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:**            **Kurbanov Djahongir Djamalovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Negmadjanov Bohodur Boltaevich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Rahimova Dilorom Alimovna**  
Doctor of medical sciences

**Leading organization:**            **Tashkent medical academy**

The defence of the doctoral dissertation will be held on “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2020, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol 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.\_\_\_\_). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city; Tel./fax: (+998) 71-262-33-14.

The abstract of the dissertation was distributed on “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2020.  
(Registry record No. \_\_\_\_\_ dated “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2020)

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

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

**D.I. Akhmedova**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific  
Council on Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medicine, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

**The aim of the research work** is the study of the pathogenic mechanisms of the formation of obstetric and perinatal complications in pregnant women with nonspecific respiratory diseases.

**The object of the research work** there were 474 archival birth histories of women with acute respiratory viral infections (ARVI) and pneumonia, received from 5 obstetric institutions of the city of Tashkent, Bukhara and Samarkand regional perinatal centers (RPC), 65 birth histories of deceased women with acute respiratory viral infections, pneumonia and hepatic development against this background - cellular insufficiency for the period from 2009 to 2017, prospectively 330 women diagnosed with acute respiratory viral infections and pneumonia. Prospective studies on vaccination were carried out in the Korenovsk Central Regional Hospital of the Krasnodar Territory of the Russian Federation during 2015-2017.

**The scientific novelty of the research work** is following:

a clinical and pathogenetic substantiation of the mechanisms of formation of obstetric and perinatal complications in pregnant women with pneumonia and hepatocellular failure was carried out;

the course and outcome of pregnancy in women with acute respiratory viral infections and pneumonia was assessed, depending on the volume of interventions and the method of delivery;

the correlation dependence of the tactics of management of pregnant women with pneumonia with the level of maternal and perinatal losses was determined;

the effectiveness of vaccination of pregnant women in order to prevent ARVI and pneumonia was evaluated;

a differential approach has been developed to assess the indications for abdominal delivery, to expand the scope of surgical intervention for pneumonia of pregnant women, complicated by the development of hepatocellular failure;

diagnostic and prognostic criteria for the development of obstetric complications were developed by assessing the functional state of the liver and the hemostasis system in pregnant women with acute respiratory viral infections and pneumonia.

**Implementation of the research results.**Based on the results of a study on the clinical and pathogenetic substantiation of the mechanisms of formation, principles of prevention, correction of obstetric and perinatal complications in pregnant women with pneumonia:

methodological recommendations «Modern approaches to the treatment of pneumonia in pregnant women» were developed (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8c-Н/206 dated June 28, 2020). These methodological recommendations made it possible to develop local protocols for the management of pregnancy, childbirth in pregnant women with acute respiratory viral infection and community-acquired pneumonia.

methodological recommendations «Tactics of management of pregnant women with hepatic cell failure syndrome» (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8c-Н/206 dated June 28, 2020). These guidelines made

it possible to manage the tactics of pregnant women with hepatic cell failure syndrome, as well as to predict the development of complications, to determine the management tactics to reduce pregnancy complications associated with high risk factors.

The implementation of the obtained results into practice made it possible to develop tactics for managing pregnancy, childbirth in pregnant women with acute respiratory viral infection and community-acquired pneumonia, as well as tactics for managing pregnant women with hepatic cell failure syndrome, predicting the development of complications, determining management tactics to reduce pregnancy complications associated with high risk factors , to provide a justification for vaccination of pregnant women in the second and third trimesters of pregnancy with the non-activated immunoadjuvant drug "Grippol Plus" is an effective prevention of ARVI and perinatal complications in pregnant women

**The structure and volume of the dissertation.**The dissertation consists of introduction, six chapters, conclusions and references. The volume of the dissertation is 192 sheets.

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

**I қисм (I часть; I part)**

1. Асатова М.М., Надырханова Н.С., Иноятова Н.М. Результаты проспективного наблюдения за состоянием плода и новорожденного у женщин с острой респираторной вирусной инфекцией // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2019, № 5. – С.23–25. (14.00.00; №3).

2. Надырханова Н.С., Асатова М.М. Анализ течения беременности у женщин пневмонией // Вестник ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2019, № 5. – С.104–108. (14.00.00; №13).

3. Надырханова Н.С., Асатова М.М. Исходы беременности, состояние плода и новорожденного у женщин с пневмонией // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2019, №4. – С. 63–69. (14.00.00; №19).

4. Надырханова Н.С., Асатова М.М. Патогенетические механизмы развития нарушений в системе гемостаза у беременных с внебольничной пневмонией и печеночно-клеточной недостаточностью // Журнал биомедицины и практики. Ташкент, 2020, №4. С.220-228. (14.00.00; №24).

5. Надырханова Н.С., Асатова М.М. Сравнительное изучение эффективности двух протоколов лечения пневмонии у беременных.// Журнал биомедицины и практики.- Ташкент, 2020, №4 -С.229-233. (14.00.00; №24).

6. Надырханова Н.С., Асатова М.М. Акушерская тактика при печеночно-клеточной недостаточности у беременных с пневмонией.// Журнал биомедицины и практики.- Ташкент, 2020, №4 -С.234-240.108 (14.00.00; №24).

7. Надырханова Н.С., Асатова М.М, Аниёзова Д.Ж. Эффективность двух протоколов антибактериальной терапии в лечении пневмонии у беременных // Лечащий врач. – Москва, 2019, №10. –С.65–67 (14.00.00; № 73).

8. Nadirhnova N.S., Asatova M.M. Results of aretrospective analysis of its out comesin women with pneumonia //International Journal of Bio-Science and Bio-Technology. ISSM:2233-7849 (IJBSBT). – Koreya, 2020. № 3. – P. 111-120. №39 Импакт фактор 6 № 39

9. Nadirhnova N.S., Asatova M.M. The Mechanism of Development of liver Dysfunction inpregnant women with pneumonia //European Journal of pharmaceutical and medical research. ISSM: 2394-3211. www.elpmr.com, 2020, № 7.–С.924-927. (23) SJIF Impact Factor 6.222

10. Надырханова Н.С., Асатова М.М. Клинические особенности течения беременности и родов у женщин с пневмонией // Новый день в медицине. – Бухара, 2020, № 2. – С. 645–651. (14.00.00; №22).

11. Надырханова Н.С., Асатова М.М., Н.К.Рахмонова. эффективность двух протоколов антибактериальной терапии в лечении пневмонии у

беременных// Журнал биомедицины и практики.-Ташкент, 2020, №2.С.8-14.15 (14.00.00; №24 )

12. Nadirhnova N.S., Asatova M.M. Clinical features of the course of pregnancy and childbirth in women with pneumonia //American Journal of research 2020. 5-6:Р.77–84. №23 Импакт фактор 6 №23

13. Надырханова Н.С., Асатова М.М. Результаты ретроспективного анализа и историй родов у женщин с пневмонией // Журнал теоретической и клинической медицины,Ташкент, 2020-№3. –С.46-49.(14.00.00; №3)

14. Nadirkhanova N.S., Asatova M.M. Functional state of the liver women with pneumonia //Journal of health science, Israel.-2020. -№4. P.19-25.№23 Импакт фактор 6 №23

15. Бабаджанова Ш.Д., Расулев Б.Х., Абдураимов Т.Ф., Нишанова Ф.П., Надырханова Н.С., Джуманиязов К.А. Сборник клинических протоколов по акушерству // Монография. Ташкент 2019. 327с.

16. Асатова М.М., Надырханова Н.С. Современные подходы к лечению пневмонии у беременных. Методические рекомендации. Ташкент, 2012. – 31с.

17. Надырханова Н.С., Асатова М.М., Артикходжаева Г.Ш. Тактика ведения беременных с синдромом печечно-клеточной недостаточности // Методические рекомендации. – Ташкент, 2020. – 31 с.

## **II қисм (II часть; II part)**

18. Nadirkhanova N.S., Asatova M.M. The condition of the fetus and newborn sin women with pneumonia. //International acientific and practical conference. Europe, science and we. July, 2020. Praha, Czech Republic, 2020. – P.257-259.

19. Nadirkhanova N. S., Asatova M.M. Results of vaccination of pregnani women against influenza. // International acientific and practical conference. Europe, science and we. July, 2020. Praha, Czech Republic, 2020. – P.259-261.

20. Nadirkhanova N. S. Functional state of the liver in pregnant women with pneumonia // International correspondence scientific specialized conference International scientific review of the problems of natural sciences and medicine august, 2020,Boston.USA, 2020 -P.155-156.

21. Надырханова Н.С. Анализ причин материнской смертности у беременных с ОРВИ и пневмонией // Материалы республиканской 18-междисциплинарной дистанционной онлайн конференции на тему: Научно-практические исследования в Узбекистане, 2020, Ташкент. –С.33.

22. Надырханова Н.С. Состояние новорожденных у беременных женщин с печечно-клеточной недостаточностью на фоне ОРВИ и пневмонии //Материалы республиканской 18-междисциплинарной дистанционной онлайн конференции на тему: Научно-практические исследования в Узбекистане, 2020, Ташкент. –С.32.



Автореферат «Вестник ташкентской медицинской академии» журнали тахририягида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 12.11.2020  
Бичими: 60x84 1/8 «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда босилди.  
Шартли босма табоғи 4,5. Адади: 100. Буюртма: № 41

100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 74.  
Тел.: +998 90 9722279, [www.tiraj.uz](http://www.tiraj.uz)

«TOP IMAGE MEDIA»  
босмахонасида чоп этилди.