

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН АКУШЕРЛИК ВА
ГИНЕКОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ИСМАИЛОВА САВРИНИСА СУЛТАНОВНА

**ҲОМИЛА ПЎСТЛОҒИ БАРВАҚТ УЗИЛГАН ҲОМИЛАДОР
АЁЛЛАРДА ҲОМИЛАДОРЛИКНИ ДАВОМ ЭТТИРИШНИНГ
ПРОГНОЗЛАШ МЕЗОНЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ–2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Исмаилова Савриниса Султановна

Хомила пўстлоғи барвақт узилган ҳомиладор
аёлларда хомиладорликни давом
эттиришнинг прогнозлаш мезонлари..... 3

Исмаилова Савриниса Султановна

Прогностические критерии возможности
продлонгирования беременности у женщин с
преждевременным разрывом плодных оболочек..... 27

Ismailova Savrinisa Sultanovna

Predictive criteria for possibilities
pregnancy prolongation in women with
premature rupture of fertile shells..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 54

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН АКУШЕРЛИК ВА
ГИНЕКОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ИСМАИЛОВА САВРИНИСА СУЛТАНОВНА

**ҲОМИЛА ПЎСТЛОҒИ БАРВАҚТ УЗИЛГАН ҲОМИЛАДОР
АЁЛЛАРДА ҲОМИЛАДОРЛИКНИ ДАВОМ ЭТТИРИШНИНГ
ПРОГНОЗЛАШ МЕЗОНЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ–2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Tib187 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.uzaig.uz) ҳамда «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Асранкулова Дилором Бахтияровна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Расмий оппонентлар:	Хусанходжаева Малика Турсунходжаевна тиббиёт фанлари доктори Муминова Нигора Хайретдиновна тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Республика Ихтисослаштирилган Акушерлик ва Гинекология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил:100140, Тошкент ш, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 132 уй.Тел./факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50 E-mail: info@uzaig.uz).

Диссертация билан Республика Ихтисослаштирилган Акушерлик ва Гинекология Илмий-Амалий Тиббиёт Марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган (Манзил:100140, Тошкент ш, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 132 уй.Тел./факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50)

Диссертация автореферати 2021 йил «_____» _____ куни тарқатилди.
(2021 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Д.А. Алиева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси
тиббиёт фанлари доктори, профессор

М.М. Файзырахманова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, биология фанлари номзоди

Ф.М. Аюпова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
кошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнги йилларда дунё мамлакатларининг барчасида репродуктив ёшидаги аёллар орасида хомиладорликни охирига етказа олмаслик тобора ортиб бормоқда. Касалликни кечиши, аёллар ҳаёт сифатининг пасайиши ва ўлим ҳолатининг ортиши билан фарқланади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «...хомила пардасини барвақт ёрилиши 25-54% ҳолатларда муддатидан олдин туғиш жараёнлари бошланишига сабаб бўлиши оқибатида перинатал ўлим ҳолатлари ўсмоқда, хомиладорларда сувсиз оралик давомийлигига боғлиқ инфекцион асоратлар пайдо бўлишига ҳам олиб келмоқда»¹. Хомиладор аёлларда хомила пўстлоғининг барвақт узилиши патогенезининг мураккаблиги ва касаллик оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш, оқибатларини башоратлаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида хомила пўстлоғи барвақт узилган хомиладор аёлларда хомиладорликни давом эттиришнинг прогнозлаш, олдини олиш, уни эрта босқичда ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада репродуктив ёшдаги аёлларда ХПБЁ келиб чиқиши ва ривожланиш хавфи омилларини аниқлаш, хомиладорларда сувсиз оралик давомийлигига боғлиқ инфекцион асоратлар пайдо бўлиш даражасини аниқлаш, ХПБЁ мойилликда биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар ҳолатини аниқлаш, касалликни олиб бориш протоколларини ишлаб чиқиш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда хомила пардасини барвақт ёрилиш хавфини эрта ташхислаш, олиб бориш алгоритминини ишлаб чиқиш, хомилани сақлаб қолиш ва аёллар ўлим кўрсаткичларини камайтириш ҳамда керакли профилактик тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимиз аҳолисига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини яхшилашаймиқса, репродуктив ёшдаги аёлларда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларида «...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматга эришишини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, болалар ўлиминини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш»² каби вазифалар белгиланган бўлиб, аҳолига тиббий

¹Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг ҳисоботи, 2017.

http://www.who.int/nutrition/media_page/backgrounders_1_rus.pdf

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони // www.lex.uz.

хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, ҳомиладорларда ҳомила пўстлоғи барвақт узилиш хавфини эрта ташхислаш, уларда ҳомиладорликни давом эттириш янги ёндошувлар ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» 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» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари 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.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ушбу касалликларга бағишланган илмий тадқиқотлар ўрганилаётган муаммоларга тизимли ёндашиши билан фарқ қилади. Бу йўналишда АҚШ, Германия, Куба, Ҳиндистон, Туркия, Ўзбекистон Республикаси ва Россия Федерацияси олимлари-мутахассисларининг ишлари тақсинга сазовордир (Gupta S., 2020: Flood, K., 2017: Нui, P., 2018). Тадқиқот ва нашрлар сонининг кўплигига қарамай, ҳомила пуфагининг муддатдан олдин ёрилиш сабаблари ҳанузгача маълум эмас, ҳомиладорлик муддатини узайтириш ва ҳомила пуфагини муддатдан олдин ёрилишининг олдини олиш чекланган (Алеев И. А., 2011). Шу муносабат билан ушбу муаммони тўлиқ ўрганиш, ташхислаш ва олиб боришни такомиллаштиришни талаб қилинади (Радзинский В.С., 2009). Ундан ташқари, эндотелий тузилишини бевосита текширишни амалга ошириб бўлмаслиги, ҳомила пуфагини муддатидан олдин ёрилишини прогнозлаш мақсадида ҳомиладор аёллар қон томир тизимида бузилиш генезида эндотелиал дисфункция ҳамда унинг ўрни билан боғлиқ сабабларни аниқлашда замонавий усулларни излаш зарурлигидан далолат беради (Чеснокова Н.П., 2012).

Ҳозирга қадар акушерлик-гинекологик амалиётда ҳомила олди сувининг туғруқкача куйилишида ҳомила атрофидаги қобик мембранаси дестабилизацияси механизмида эркин радикаллар оксидланишининг аҳамияти ҳақидаги муаммо очик қолмоқда. Шунга қарамай, липидларнинг пероксидланиши ва биотизимлар антирадикал ҳимояланиш жараёнлари кўрсаткичларининг қиёсий баҳоси маълум даражада гестация даври

кечишини диагностик ва прогностик мезонларини кенгайтириш имконини беради (Плеханова Е. Р., 2007). Ҳомила қобиғи муддатидан олдин ёрилган ҳомиладорларнинг барча гуруҳида бутун организм ҳужайра мембраналари тузилишли-функционал ҳолатининг ягона модели ҳисобланган эритроцит мембраналарида про- ва антиоксидант гомеостазнинг сезиларли бузилиши аниқланган (Хугашвили Р. Б., 2012).

ҲПБЁ патогенезида фолий кислотасининг танқислиги, бўйин-қин секрециясида фетал фибронектин мавжудлиги, қон зардобидида α -фетопротеиннинг мавжудлиги муҳим аҳамият касб этади. Ҳомиладор аёлларда фолатларга эҳтиёж сезиларли тарзда 50% га ортади, бу эса бачадоннинг катталаниши, йўлдош шаклланиши, эмбрионнинг ўсиши ва эритроцитлар ҳажмининг ошиши билан боғлиқ (Мерзликина Л.А., 2009). Ҳомиладорлик 24 соатга чўзилган аёлларни текширишда гестация муддати бўйича АФПнинг энг юқори даражаси – 75,7 нг/мл ва 66,7 нг/мл аниқланди. Шу билан АФП йўлдош орқали кириб боради, ҳомиладорликнинг 32 ва 36 – ҳафталари ўртасида максимум етилиб, она қон зардобидида етарлича юқори концентрацияда аниқланиши мумкин бўлади. Бу антенатал давр мониторингида муҳим клиник-кимёвий кўрсаткич бўлиб хизмат қилади (Hurley Timothy J., 2014, Аюпова Ф.М., 2020).

Шу билан бирга кузатувлар ҳозирги вақтда когнок сувларининг барвақт ёрилишида ҳомиладорлик муддатини узайтириш ва сувсизлик даврини оптимал давомийлигини аниқлаш, ҳамда ҳомиладорликни узайтиришнинг прогностик мезонлари ишлаб чиқишдан далолат бермоқда. Бу эса ушбу йўналишдаги тадқиқотларни амалга ошириш долзарб илмий-амалий аҳамиятга эгаллигини кўрсатади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.

Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институти илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 019700050008 «Ҳомила қобиғининг муддатидан олдин ёрилишида ҳомиладорликни чўзиш ҳамда туғдириш тактикасини танлаш» (2018–2020 й) амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ҳомила пўстлоғи барвақт узилган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликни давом эттиришнинг прогнослаш мезонларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

преморбид фонда сувсиз оралиқ давомийлигини ҳисобга олган ҳолда ҳомиладорликнинг турли гестация муддатларида ХПБЁ нинг учраш даражасини таҳлил қилиш;

ҳомиладорликнинг 22-33ҳафталиг муддатида ҳомила олди сувининг муддатдан олдин кетиши кузатилган ҳомиладорларда сувсиз оралиқ давомийлигига боғлиқ инфекция асоратлар пайдо бўлиш даражаси, қин микробиоценози ва аниқланган микроорганизмларнинг антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш;

текширилаётган аёллар қон тизимида липопероксидация ва

антиоксидант жараёнлари ҳолатини баҳолаш;

ҲПБЁ кузатилган аёлларда кўшимча прогностик мезонлар (фолий кислотаси, α -фетопротеин ва фибронектин миқдорлари) васувсиз оралик давомийлигига боғлиқ ҳомиладорликни узайтириш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2009–2015 йилларда Андижон вилоят перинатал маркази акушерлик бўлими назоратида бўлган 203 нафар ҳомила пардасибарвакт ёрилган аёллар ва 40 нафар соғлом, ҳомиладорлиги физиологик кечаётганаёллар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида вена қони ва қон зардоби биокимёвий тадқиқотлар учун, сийдик ва қин ажралмаси бактериологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, инструментал, биокимёвий, бактериологиква статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор ҳомидорликнинг 22-33 муддатидаги қоғонқ пардаси барвакт ёрилган аёлларда асоратланган акушерлик ва гинекологик анамнези ва ҳомила пўстлоғининг барвакт ёрилиши (ҲПБЁ) учраш даражаси ўртасидаги боғлиқлик аниқланган;

экилган микрофлорани частотасининг камайиши, шартлипатоген микрофлоранинг патологик ўсиши ва хориоамнионит ривожланиш частотасининг ўртасида тесқари ўртача корреляция боғлиқлиги ($r=-0,56$) ва мусбат кучли корреляцион боғлиқликнинг ($r = 0,76$ ($P<0,05$)) аниқланиши билан ҳомила пўстлоғининг барвакт ёрилиши (ҲПБЁ)нинг латент даврини камайиши кўрсатилган;

илк бор ҳомиладорларлар қон тизимида липопероксидация жараёни кучайиши табиий антиоксидант ҳимоянинг супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КТ), глутатион пероксидаза (ГП), глутатион трансфераза (ГТ) ферментлари камайиши ва глутатион редуктаза (ГР) ферментининг ортиши сабабли сувсиз ораликни узокроқ давомийлигига ва антиоксидант ҳимоя кўрсаткичлари яхшиланишига олиб келиши аниқланган;

Ҳомила пўстлоғининг барвакт ёрилиши (ҲПБЁ) кузатилган аёлларда кўшимча прогностик мезонлар (фолий кислотаси, α -фетопротеин ва фибронектин миқдорлари), цервикометрия, липидларнинг перикисли оксидланиши (ЛПО)-антиоксид ҳимоя (АОХ) мутаносиблигининг бузилиши кўрсаткичлари ва сувсиз оралик давомийлигига мутаносиб равишда гестациянинг турли муддатларида ҳомиладорликни узайтиришни прогностлаш исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ҳомиладорликни чўзишнинг прогностик мезонлари асосида илмий асосланган акушерлик тактикаси ишлаб чиқилган;

ҳомиладорликнинг 22-33 хафталиг муддатида ҲПБЁ хавфи кузатилган аёлларда қин микробиоценозидаги патоген микрофлора аниқланган;

ҲПБЁ кузатилган аёлларда кўшимча прогностик мезонлар васувсиз

оралиқ давомийлигига боғлиқ ҳомиладорликни узайтиришни прогнозлаш ва олиб боришни оптималлаштирилган алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот ишларида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, инструментал, биокимёвий, бактериологик ва статистик тадқиқот усуллари асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларининг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижалари илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ҳомила пўстлоғи барвақт узилган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликни давом эттиришнинг прогнозлаш мезонларини такомиллаштириш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратган, ҳомила пардасининг барвақт ёрилиши ҳомиладорларлар қон тизимида липопероксидация жараёни кучайиши табиий антиоксидант ҳимоянинг СОД, КТ, ГП, ГТ ферментлари камайиши ва глутатион редуктаза (ГР) ферментининг ортиши сабабли сувсиз ораликни узокроқ давомийлигига ва антиоксидант ҳимояси кўрсаткичлари яхшиланиши, фолий кислотаси, α -фетопротеин ва фибронектин миқдорлари ва ЛПО-АОХ мутаносиблигининг бузилиши кўрсаткичлари ва улар орасидаги ўзаро боғлиқлик ушбу патология патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти ҳомиладорликни чўзишнинг прогностик мезонлари асосида илмий асосланган акушерлик тактикаси ишлаб чиқилганлиги, ҳомиладорликнинг 22-33 муддатида ХПБЁ хавфи кузатилган аёлларда қин микробиоценозидаги патоген микрофлорани аниқлаш асосланганлиги ва сувсиз оралик давомийлигига боғлиқ ҳомиладорликни узайтиришни прогнозлаш ва олиб боришни оптималлаштирилган алгоритми ишлаб чиқилганлиги акушерлик асоратлар сонини камайтириш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижалари жорий қилиниши. Ҳомила пўстлоғи барвақт узилган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликни давом эттиришнинг прогнозлаш мезонларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликни триместлари кечишини назорат қилиш ва олиб бориш асосида ишлаб чиқилган «Ҳомиладорликни охирига етказа олмаслик» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 4 февралдаги 8н-д/4-сонли маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши аёлларда ҳомиладорликни охирига етказа олмаслик хавфи пайдо бўлиши ва ривожланишини эрта ташҳислашва олдини олишга хизмат қилган;

ҳомиладор аёлларда ҳомила пардасининг барвақт ёрилишини кузатиш ва олдини олиш асосида ишлаб чиқилган «Қоғоноқ олди сувлари барвақт кетганида ҳомиладорликни ўзига хослиги» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 4 февралдаги 8н-д/4-сонли маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши аёлларда ҳомила пардасининг барвақт ёрилиши келиб чиқиш хавфи ва ривожланишини эрта ташхислашга олдини олишга хизмат қилган;

ҳомила пардасининг барвақт ёрилиши шароитида ҳомиладорлик муддатини чўзиш асосида ишлаб чиқилган «Қоғоноқ олди сувлари барвақт кетганида ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик муддатини узайтириш акушерлик тактикаси» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 4 февралдаги 8н-д/4-сонли маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши ХПБЁ кузатилган ҳомиладор аёлларда ҳомила пардасининг барвақт ёрилишини эрта ташхислаш, прогнозлаш ва ҳомиладорлик муддатини узайтиришга эришишга хизмат қилган;

ҳомила пўстлоғи барвақт ёрилган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликни давом эттиришнинг прогнозлаш мезонларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон шаҳар 1- ва 2-туғуруқ комплекс, Андижон шаҳар перинатал маркази ва Андижон вилояти кўп тармоқли болалар тиббиёт маркази амалий фаолиятига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 24 июндаги 08-09/6784-сонли маълумотномаси). Илмий натижаларнинг клиник амалиётга жорий этилиши ҳомила пардасининг барвақт ёрилишини эрта ташхислаш, олиб бориш тактикасини такомиллаштириш, ҳомиладорлик муддатини узайтириш, касаллик асоратларини камайтириш ҳамда тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини оширишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4та халқаро ва 10та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 31та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 12та мақола, жумладан, 10таси республика ва 2таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва ахамияти асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг

устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг амалий натижалари ва илмий янгилиги келтирилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **«Ҳомила қобиғининг барвақт ёрилиши кузатилган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликнинг муддатини чўзиш муаммосининг замонавий томонлари»** деб номланган биринчи бобда ҳомиладорлик муддатини чўзиш ва ташхислаш муаммоси бўйича илмий тизимлаштирилган маълумотлар тўлиқ таҳлил қилинди, танқидий баҳоланди ва умумлаштирилди. Кейинчалик ўз ечимларини талаб қиладиган долзарб муаммолар ўрганилди. Адабиётда берилган таҳлил натижасида мазкур муаммо бўйича ҳал қилинмаган вазифалар аниқланди.

Диссертациянинг **«Текширилган аёлларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобда клиник материал ва тадқиқот усуллариининг умумий тавсифи кўриб чиқилди. Тадқиқот турли гестация муддатларида ҳомила қобиғининг муддатидан олдин ёрилиши кузатилган 203 ҳомиладор аёлнинг клиник-лаборатор текширувларига асосланган, улар 2009-2015 йилларда Андижон вилояти перинатал марказининг акушерлик бўлимига мурожаат қилган ва назоратда бўлган.

Мазкур лаборатор текширувларни ўзига хос тарзда баҳолаш учун гестация муддатига мос 40 нафар ҳомиладорлиги физиологик кечган кўнгилли, мутлақо соғлом аёллар танланди.

Асосий гуруҳга киритиш мезонлари:

- ҲПБЁ билан 22—33 ҳафтада ўз-ўзидан кузатиладиган бир ҳомилали ҳомиладорлилик;

- беморларнинг ёши 18-40 ёшдалиги;

- тадқиқотда иштирок этишга розилик бериши.

Ҳомиладорларда ҲПБЁ ташхиси Ўзбекистон республикасидаги ҳомиладорларга, тугрукдаги ва тугганаёлларга перинатал ёрдам кўрсатиш Миллий стандартларига асосланиб аниқланади (Тошкент, 2020).

Асосий гуруҳдаги ҲПБЁ кузатилган ҳомиладор аёллар сувсиз оралик давомийлиги бўйича 3 гуруҳга бўлинди:

- 1-гуруҳни ташкил қилган ҳомиладорлик 24 соатгача чўзилган ҲПБЁ кузатилган 75 (36,9%) аёлларнинг 29 (39,0%) нафари гестациянинг 22-27 ва 46 (61,0%) нафари гестациянинг 28-33 ҳафтадагилари бўлган;

- 2-гуруҳни ҳомиладорлик 72 соатгача чўзилган – 69 (33,9%) нафар ҲПБЁ кузатилган аёллар ташкил қилади, улардан гестация муддати 22-27 ҳафтасида 29 (42,01%) ва 28-33 ҳафтасида 40 (57,9%)дан иборат;

3 –гуруҳни ҳомиладорлик 72 соатдан куп чўзилган - 59 (29,2%) нафар ҲПБЁ кузатилган аёллар ташкил қилади, улардан гестация муддати 22-27 ҳафтасида – 19 (32,5%) ва 28-33 ҳафтасида 40 (67,5%) дан иборат.

Акушерлик анамнез таҳлилида асоратланган акушерлик анамнез ва

ҳомиладорликни чўзиш муддатлари ўртасида боғлиқлик борлигини аниқладик, асоратланган акушерлик анамнез қанча кам бўлса, чўзиш имконияти шунча юқори бўлади.

Ҳомиладор аёл стационарга сув кетиши билан мурожаат қилганда уни синчиклаб текшириш, даволанишгача ҳамда ундан кейин қон ва сийдикнинг умумий таҳлили, термометрия текширилди. Ҳомила олди сувининг кин ажралмасида мавжудлиги қиндан ажралма олиб текширилди. Кин кузгулар билан ёритилганда қиннинг орқа гумбазида амниотик суюқликнинг аниқланиши ҳомила пардасининг ёрилишини ташхислашнинг оддий усули ҳисобланади. Кин кузгулар билан ёритилганда аёллардан йўталиш сўралади, кейин «йўтал синамаси» тести ўтказилади: цервикал каналдан суюқлик оқиши ҳомила қобигининг муддатидан олдин ёрилганлигидан дарак беради.

Қин ажралмаси рН ни аниқлаш (нитразин тести) нитразин тест чизикча ёрдамида аниқланди

AmniSure тести (AmniSure® International LLC, Кембридж, Массачусетс).

Тадқиқот тамойили қин секрецияси ажралмасида амалий нормада мавжуд бўлмаган, аммо амниотик суюқликда кўп булган -йўлдош альфа-1-микроглобулин моддасини мавжудлиги аниқлашдан иборат.

Амниотик суюқлик индекси (АСИ) вилоят перинатал марказида бачадоннинг ҳарқайси тўрттаквадрантидан бирининг бўйлама кесимида сувнинг максимал “чўнтақлари” вертикал диаметрини йиғиндиси Phelan (1987) томонидан ишлаб чиқилган методика бўйича аниқланди. «Sone-Score-30» (Германия), «АЛОКА» (Япония), «Interscan» (Япония) аппаратларида вилоят перинатал марказида (Маматурдиева Х.) бачадон ва ҳомилани ультратовуштекшируви ўтказилди.

Кардиотокография умумий қабул қилинган методика бўйича OXFORD Team (Англия), Sonometrics (США) асбобларида бир вақтнинг ўзида ҳомиланинг юраг уриши ва бачадон тонуси параметрлари – қайд қилиш билан олиб борилди. Допплерометрия Campbell (1991), В.Н. Демидов (1993) томонидан умумқабул қилинган усулда АЛОКА – SSD 4000 (Япония) аппаратида ўтказилди.

Цервикал канал, қин бўшлиғидан олинган ажралма умумқабул қилинган усул билан бактериологик теширилди: текширилаётган материал идишнинг ярмига экишнинг чизикли техникасидан фойдаланиб, қонли агар билан Петр идишига экилди, кейин дастлабки материал қанд қайнатмасига экилди. ЛПО ва АОХ кўрсаткичларини аниқлаш бўйича олиб борилган барча биокимёвий текширувлар АДТИ ИТЛМ биокимё лабораториясида ўтказилди (Милладжанова Ш.Я.).

Зардобдаги холинэстераза фаоллиги колориметрик усулда $d/v=500-560$ нм да СФ-46 аниқланади. ХЛ интенсивлиги Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков методикаси бўйича ўрганилди (1972). МДА Н.А. Андреева ва ҳаммуаллифлари (1999) усули бўйича, СОД фаоллиги Е.Е. Дубинина ва ҳаммуаллифлари (1983) усулида аниқланди. Глутатионпероксидаза (ГП)

ферменти фаоллиги глутатион тўпланиши (1990) бўйича С. Н. Власов ва ҳаммуаллифлари усули билан ўрганилди.

A₂ фосфолипазани аниқлаш усули билан лецитиндан ажратилган ёғ кислотаси аниқланади. Фолий кислотаси. Биологик намуналарда фолий кислотасининг (ИФА) миқдори иммунофермент усули билан уларнинг ўзига хос антитанага боғлиқликда аниқланади. Қон зардобда α-фетопротеин миқдори иммунофермент усули билан фолий кислотасига ўхшаш усулда уларнинг ўзига хос антитанага боғлиқликда аниқланади.

Фибронектин миқдори иммунофермент тести билан аниқланади. Тестларнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш учун сезувчанлик, ўзига хослик, ижобий натижанинг прогностик баҳоси, тестнинг ижобий ва салбий натижаларига нисбатан муносабати аниқланди.

Олинган маълумотлар EXCEL стандарт дастурий таъминот тўплами ёрдамида статистик қайта ишланди. Тадқиқот кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни миқдорий баҳолаш учун Пирсон усули бўйича жуфт корреляция қилинди.

Диссертациянинг **«Ҳомила қобиғи муддатидан олдин ёрилиши кузатилган аёлларда ҳомиладорликни узайтириш имконининг прогностик мезонлари»** деб номланган учинчи бобда онага таалукли этиологик омиллари таҳлил қилиниб, ХҚБЁга анамнезида муддатига етмаган (“қайталаниш” хавфи 16–32%ни ташкил қилади, анамнезида ҳомила қобиғи муддатидан олдин ёрилмаган аёлларга нисбатан 4-8 марта юқори - 4%) ҳомиладорлик мавжуд; ушбу ҳомиладорлик пайтида нормал жойлашган йулдошнинг енгил кучиши ҳолатда, гуруҳлар бўйича мос ҳолда – 18 (24,0%), 6 (8,7%) ва 0; бириктирувчи тўқималарнинг тизимли касалликлари – 2 (2,7%), 2 (2,9%) ва 1 (2,5%); қориннинг ўтмас жароҳати – 1 (1,3%), 1 (1,4%) ва 0; муддатдан олдинги туғруқ – 6 (8,0%), 3 (4,3%) ва 2 (5,0%); ёмон одатлар: чекиш; наркомания (кокаин истеъмол қилиш) – 3 (4,0%), 1 (1,4%) ва 0; анемия – 38 (50,7%), 40 (58,0%) ва 39 (97,5%); ҳомиладорликкача тана вазнининг танқислиги (ТВТ<18,1 кг/м²) 2 (2,7%), 0 ва 0; шунингдек паст ижтимоий-иқтисодий статус сабаб бўлишини кўрсатади.

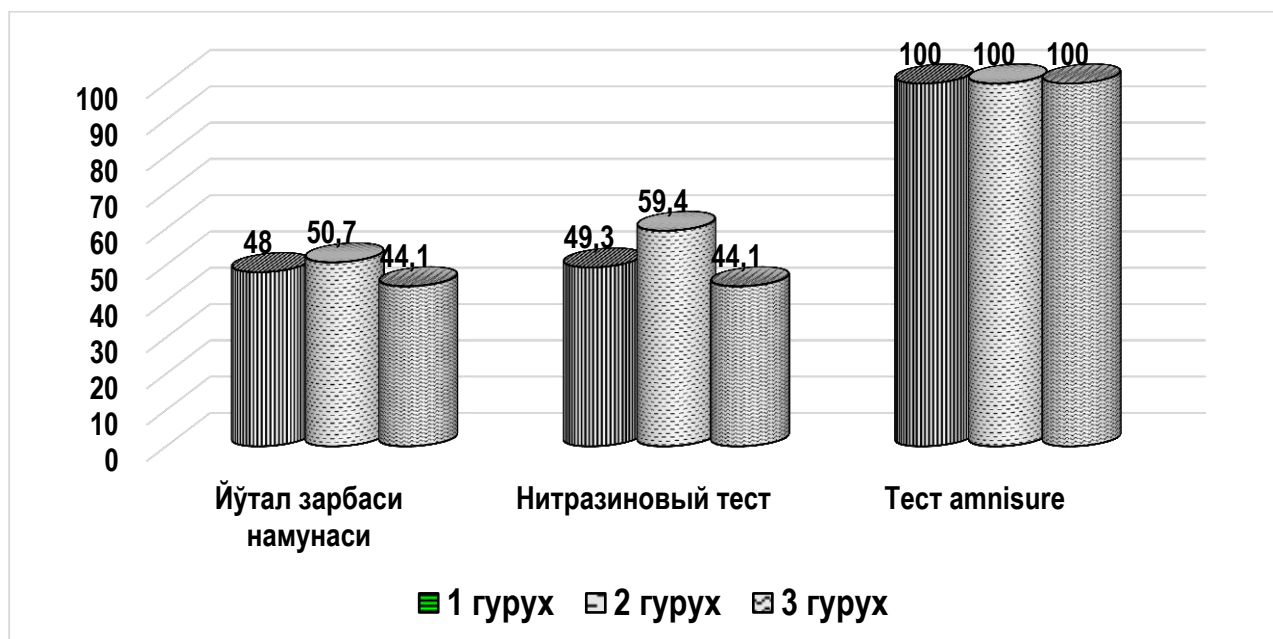
ХҚБЁнинг бачадон-йўлдошга таалукли этиологик омиллари таҳлилида бачадон ривожланиши аномалияси (масалан, бачадоничи тўсиқлари) фақат 4 нафар ҳомиладорда; 1-гуруҳда 11 (14,3%) аёлда, 2-гуруҳда 8 (11,6%) аёлда йўлдош кўчиши ХҚБЁ нинг сабаби ҳисобланади; гуруҳлар бўйича 3 (4,0%) ва 2 (2,9%) ҳомиладорда истмика-цервикал етишмовчилиги; фақат 2 (2,7%) аёл анамнезида бачадон бўйни конизацияси; 1-гуруҳда 6 (8,0%) аёлда, 2 – гуруҳда 5 (7,2%) ва 3-гуруҳда 4 (9,3%) – 2 (5,0%) аёлда бачадоннинг ҳаддан ташқари чўзилиши – кўпсувлилик ; 1-гуруҳда 23 (30,7%), 2-гуруҳда 5 (7,2%) нафар аёлда хориоамнионит кузатилди, 3-гуруҳда умуман кузатилмади; 1-гуруҳда 6 (8,0%), 2-гуруҳда 11 (15,9%) ва 3-гуруҳда 6 (10,2%) аёлда бачадон бўйни яллиғланиш касалликлари аниқланди.

Йўтал зарбаси синамаси паст сезувчанликка эга бўлиб, ижобий жавоб текширилаётганларнинг тенг ярмида кузатилади. Амниотик суюқлик

аралашмаси билан қин тозалик даражасини баҳолаш предмет ойнасида бармоқ излари мавжудлигида ҳамда бўйин каналида аниқланган сперма элементлари аралашмасидан ёлғон мусбат натижалар миқдорининг етарлича катта миқдорига эга бўлишини кўрсатиши мумкин.

Ёлғон манфий натижа қон аралашмаси ёки материал миқдорининг етишмаслиги оқибатида олиниши мумкин (“қуруқ тампон”). Қин тозалигининг III даражаси 1-гурухда 25 (33,3%) нафар ҳомиладорда, 2-гурухда 32 (46,4%) ва 3-гурухда – 33 (55,9%) нафар аёлда кузатилди.

Нитразин тести 1-гурухда 37 (49,3%), 2-гурухда 41 (59,4%) ва 3-гурухда 26 (44,1%) ҳолатда ҳомила олди сувининг муддатидан олдин кетишини тасдиқлайди.



1-расм. Сувсиз оралик давомийлигига боғлиқ ХПБЁ кузатилган ҳомиладор аёлларнинг текширув натижалари

AmniSure® тестининг 5 нг/мл сезувчанлик кўрсаткичида ҳомила олди сувининг кетишини аниқлаш эҳтимоли 99% ҳолатда ХПБЁ кузатилишини аниқланди. Бу тестни ўтказиш барча текширилаётган ҳомиладорлардан ижобий натижа (100,0%) олинганлигини кўрсатди (1-жадвал).

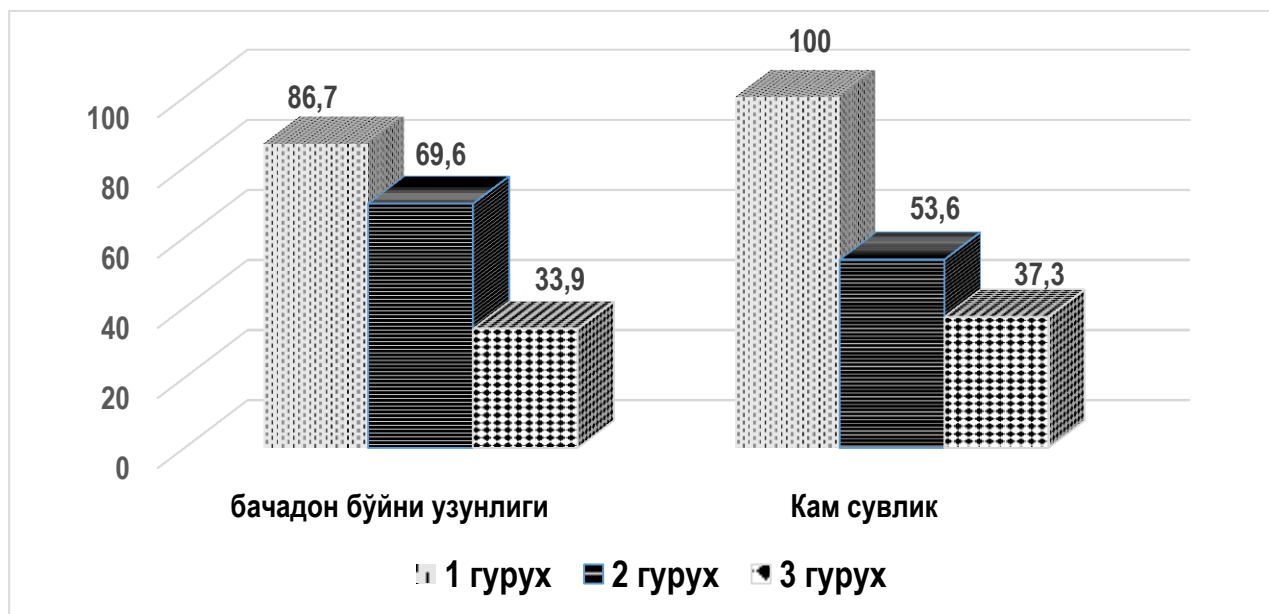
1-жадвал.

Ҳомила олди сувининг муддатидан олдин кетишини ташхислаш учун ноинвазив тестлар самарадорлигининг қиёсий баҳоси

Ташхис усуллари	Натижа	Сезувчанлик, %	Ўзига хослик, %	ПЦПР	ПЦОР
Йўтал зарба синамаси	Ҳа/йўқ	48-77	65-73	88-91	78-86
Нитразин тести	Ҳа/йўқ	90-97	16-70	63-75	80-93
Тест Amnisure	Ҳа/йўқ	99-98	88-100	98-100	91-99

Аниқланган бу усулларнинг ўзига хослиги ва сезувчанлик даражаси Amnisure тести 100% сезувчанликка эга эканлигини кўрсатди. Йўтал зарбаси синамасининг энг паст сезувчанлик (48) ва ўзига хослик (65)га эга (1-расм).

Аксарият 1 ва 2-гурух ҳомиладорларида (86,7% и 69,6%), 3-гурухда 20 (33,9%) бачадон бўйнининг 2,5 смгача қисқаргани, 1-гурухдагиларнинг 37 (53,6%) деярли барчасида, 2 ва 3-гурухларда 22 (37,3%) беморда кам сувлик аниқланди.



2-расм. Ҳомила олди сувининг муддатидан олдин кетиши кузатилган ҳомиладор аёлларнинг УТТ текширув натижалари

Маълумки, нитразин тести маълумотлилиги ҳомила қобиғи ёрилган пайтидан бошлаб вақтнинг ортиши бўйича камаяди. AmniSure® тести сезувчанлиги 5 нг/мл ни ташкил қилиб, ҳомиладорликни етказиб бера олмасликда ҳам 99% ҲПБЁ ни аниқлашни таъминлайди. Тадқиқотимизда барча текширилаётган ҳомиладорлардан (100,0%) ижобий жавоб олинди.

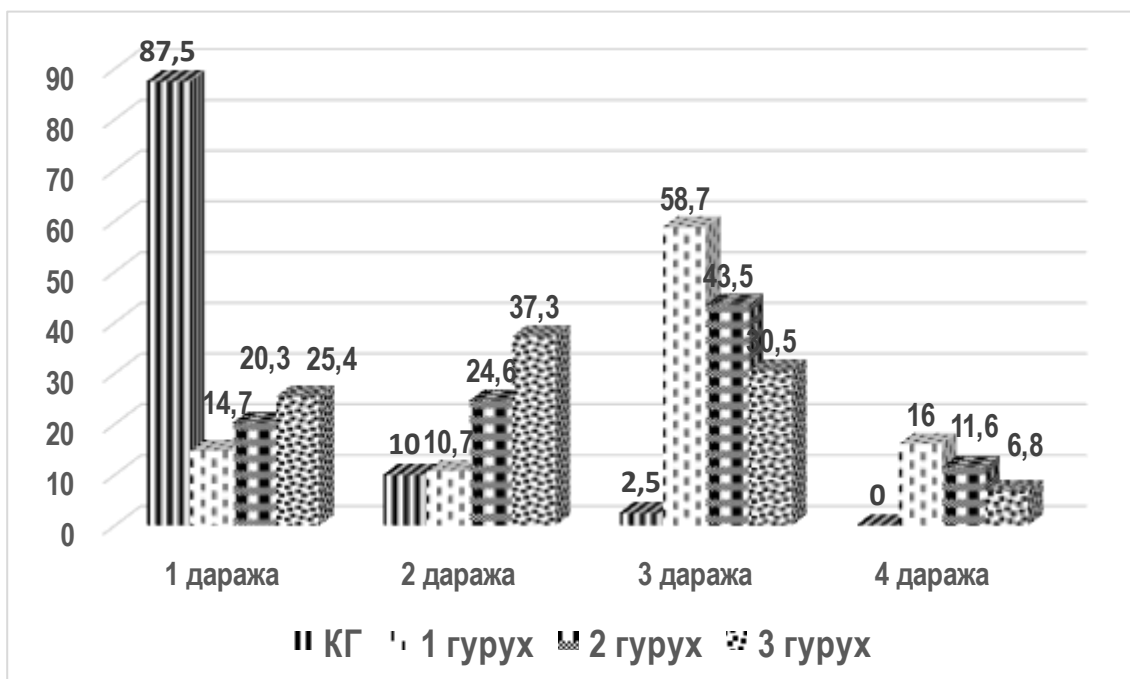
Ўткир камсувлилик 1-гурухда 41 (69,4%) беморда аниқланди, 1-гурухга нисбатан 2-гурух ҳомиладорларида 39,5% ва 3-гурухда 65,0% камроқ кузатилди. Сув камлиги аниқланган ҳомиладорлар доим қоринда оғриқ борлиги, ҳомила ҳаракатланганида оғриқ кучайишидан шикоят қилди.

Амниотик суюқлик индекси ҳажми (АСИ) гестация муддатига боғлиқ, гестация муддати катта бўлса, АСИ юқори бўлади, ҳомиладорлик муддати узокроқ чўзилса, АСИ ўсиб бориши диққатни тортади, масалан, гестациянинг 22-27 ҳафталик муддатида 1-гурухга нисбатан 2-гурухда АСИ 1,2 марта, 3-гурухда 1,5 марта юқори ($P < 0,001$). Гестациянинг 28-33 ҳафталик муддатида 1-гурухга нисбатан 2-гурухда АСИ 1,2 марта, 3-гурухда 1,7 мартага юқори ($P < 0,001$).

Грамм бўйича мазкур бактериоскопик тадқиқот таҳлили ХПБЁнинг латент даври давомийлиги қин тозақлик даражасига боғлиқлигини кўрсатди, қин тозалик даражаси қанча паст бўлса, ҳомиланинг инфекцияланиш хавфи шунча камайди.

Барча экилган микроорганизмлар учта оила гуруҳида берилган: Enterobacteriaceae (гуруҳлар бўйича 43,9%, 30,2% ва 20,0%), Streptococcaceae (гуруҳлар бўйича 34,1%, 25,6%, 25,0%) ва Micrococcaceae (гуруҳлар бўйича 19,5%, 20,9% ва 17,5%).

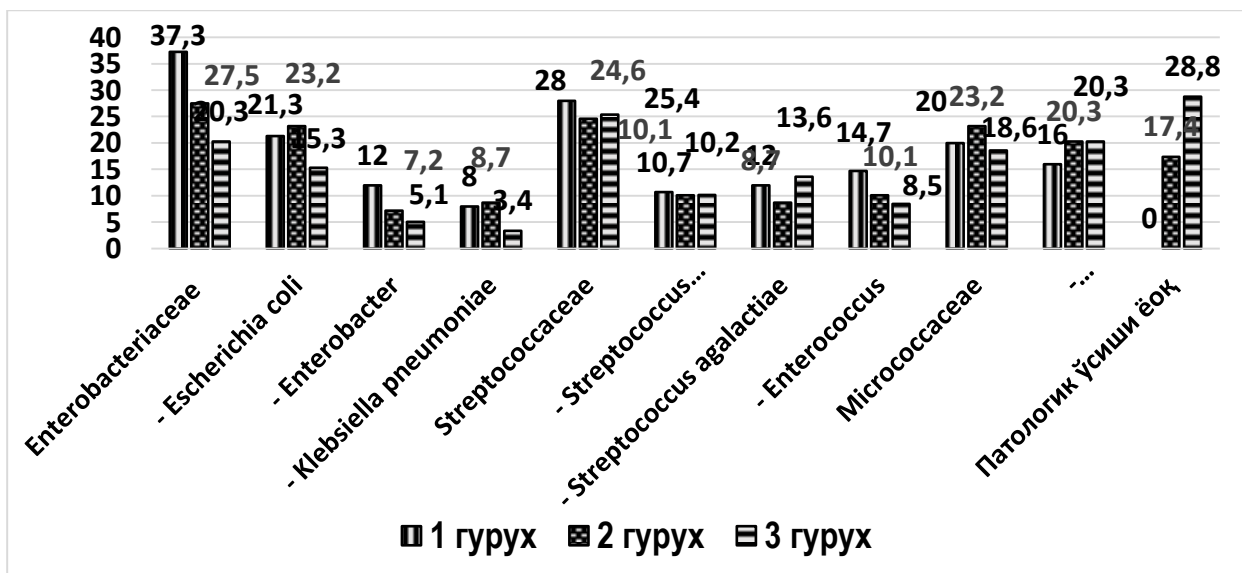
Микрофлора қанча кам экилса, ҳомиладорлик шунча узоқ чўзилди, бунда тескари ($r=-0,56$) ўртача корреляцион боғлиқлик пайдо бўлди. (3-расм).



3-расм. Сувсиз оралик давомийлигига боғлиқ текширилаётган ҳомиладорларда қин мазогининг бактериоскопия натижалари

ХПБЁ кузатилган ҳомиладорларда микроорганизмларнинг аниқланиши туғруқ бошланганида латент ораликни қисқартиради. ХҚБЁ гуруҳидаги 27% беморда хориоамнионит ривожланди, шу билан бирга назорат гуруҳидаги ҳеч бир онада бундай асорат кузатилмади.

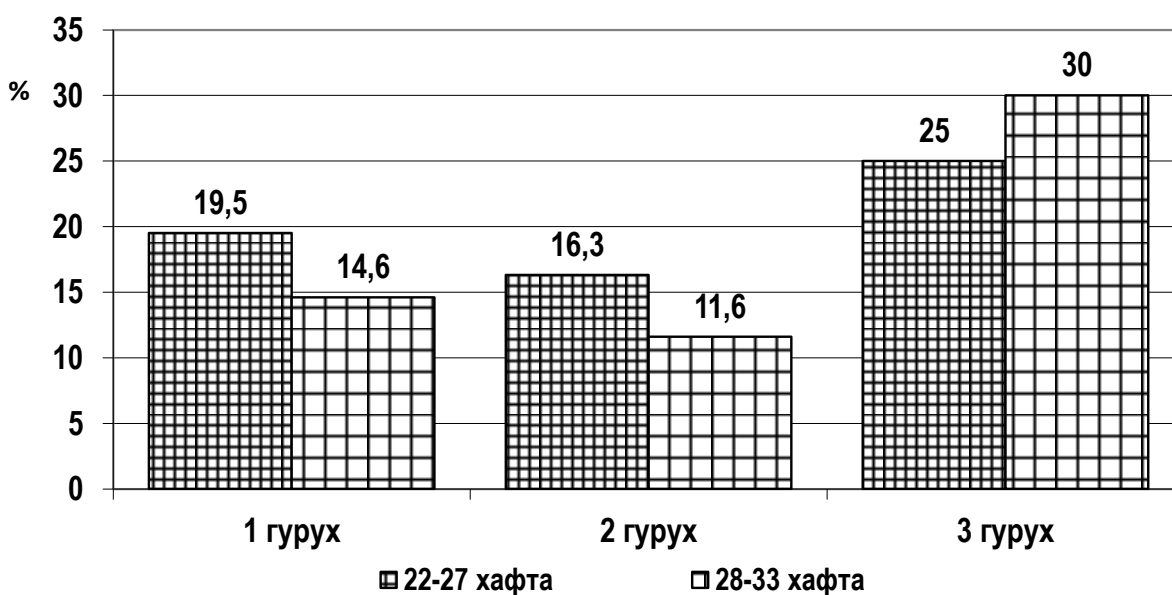
Хориоамнионитда тахикардия, лихорадка ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) ва пайпасланганда бачадонда оғриқ, шунингдек қин кўзгуларда кўрилганда йирингли ажралма аниқлангани билан ҳам ташхис тасдиқлади.



4-расм. Текширилаётган ҳомиладор аёлларда қин микрофлорасининг тузилиши

Баквагиноз (қин тозалигининг III–IV даражалари) 1-гуруҳда 25 (33,3%), 2 – гуруҳда 32 (46,4%) ва 3-гуруҳда – 33 (55,9%) беморда аниқланди.

ҲПБЁ ҳолатида она ва янги туғилган чақалоқ натижалари учун анаэроб бактериялар даражаси, шунингдек В гуруҳ стрептококклари муҳокамасида қиндан кўтарилиши мумкин бўлган инфекцияни этиологик ўрин фараз қилинди. Ҳомиладор аёл қинининг микроб кўриниши ҳомила олди сувининг кетишига таққосланди. *Lactobacillus* spp. сонининг камайиши, шунингдек 58,7% ҳолатда ҳомила олди сувининг кетиши кузатилган ҳомиладорларда бактериал дисбаланс аниқланди (5-расм).



5-расм. Гестациянинг турли муддатларида текширилаётган гуруҳларда хориоамнионит келиб чиқиш частотаси

Асоратланган акушерлик ва гинекологик анамнезли аёлларнинг 16-32% да ХПБЁ пайдо бўлиш хавфи, 4% аёлда асоратланмаган ҳомиладорлик булган ҳолда кузатилди. Бу кўрсаткич бачадон бўйни қисқарганда ёки эрта туғиш хавфи кузатилганда ўсиб борди. Шунинг билан аксарият чала туғилиши кузатилган ҳолатларда ХПБЁ хавф гуруҳига кирмаган аёлларда кузатилди.

Аниқланган далиллар бўйича бактериал вагиноз ҳомила олди сувининг кетишида муҳим аҳамият касб этиб, аэроб ва замбуруғларнинг селектив деконтаминацияси билан микрофлораларни тиклаш мақсадида прегравидар тайёрланиш пайтида дисбиозни ташхислаш зарурати келиб чиқди.

Диссертациянинг «**Ҳомила қобиғининг муддатдан олдин ёрилиши кузатилган аёлларда дастлабки ҳомиладорлик ва уни чўзишнинг биокимёвий маркерлари**» деб номланган тўртинчи бобида ҳомила олди сувининг муддатидан олдин кетиши кузатилган аёлларда ҳомиладорликни яқунланиш тарзини ва уни чўзиш имкониятини прогностлашнинг биокимёвий мезонлари ўрганилди.

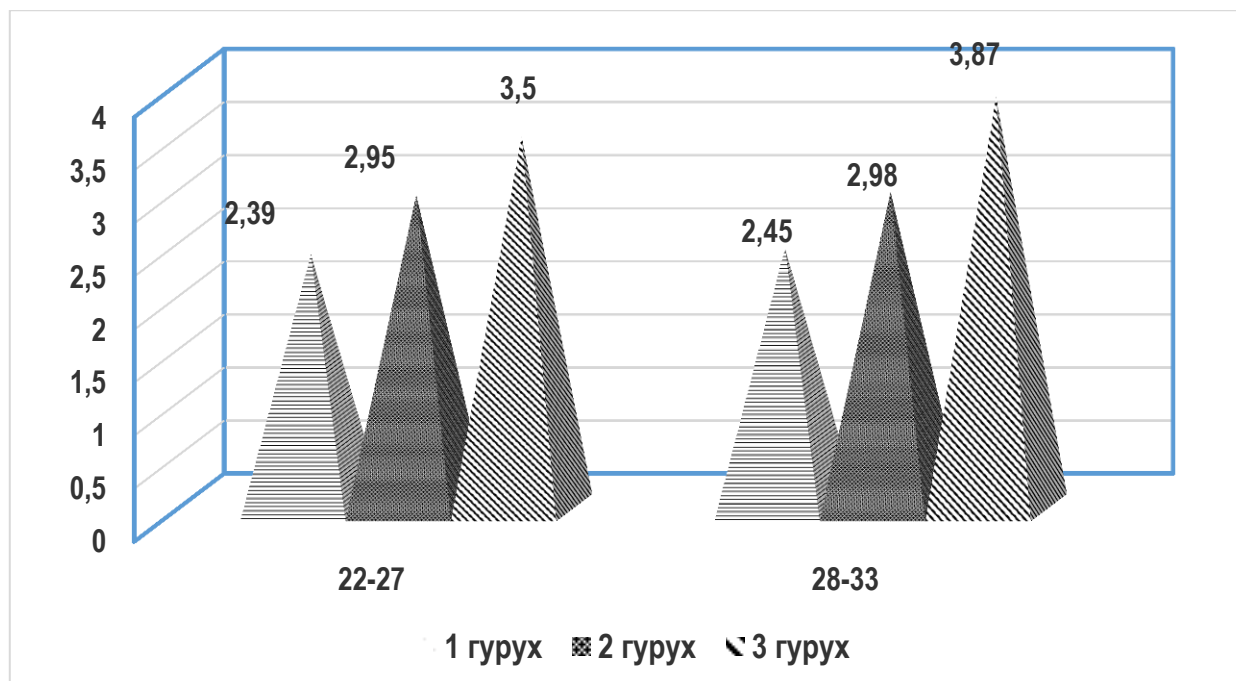
Ҳомила қобиғи муддатидан олдин ёрилган ҳомиладорлар эритроцитлари мембранасида (барча организм мембраналари тузилишли-функционал ҳолатининг умумқабул қилинган бир хил модели сифатида қабул қилинган) барча гуруҳ беморларида про- ва антиоксидант гомеостазнинг бузилишини мавжудлиги аниқланди.

1-гуруҳ аёлларида ХЛ интензивлиги назорат гуруҳига нисбатан ўртача 1,84 марта ўсди, шунингдек МДА 2,38 марта, ундан озроқ 1,86 марта ПГЭ даражаси ва А2 фосфолипаза фаоллиги ошди. 2-гуруҳда кўрсаткичлар 1-гуруҳ кўрсаткичларидан бир оз фарқ қилди. Узоқроқ давом этган сувсизлик даври билан 3-гуруҳ ҳомиладорларида ЛПО кўрсаткичлари камроқ ўзгарди, бу ҳомиладорликнинг чўзиш муддатини давомийлиги билан антиоксидант тизим ҳолатига боғлиқлиги ҳақида дарак берди.

Ҳомила қобиғи муддатидан олдин ёрилиш патогенезида фолий кислотасининг танқислиги, бачадон бўйни-қин секрециясида фетал фибронектин, қон зардобидида α -фетопротеин мавжудлиги муҳим аҳамият касб этади.

Ҳомиладор аёлларда фолат кислотасига эҳтиёж сезиларли тарзда 50% ортади, бу бачадоннинг катталаниши, йўлдош шаклланиши, эмбрионнинг ўсиши ва эритроцитлар ҳажмининг ортиши билан боғлиқ.

Қон зардобидида фолий кислотаси (ФК) миқдорининг таҳлили 1-гуруҳда 92,7% ҳомиладорда ҳомиладорликнинг 22-27 ҳафталик муддатида фолий кислотасининг танқислигини, қолган 7,3% ҳомиладорда унча кўп бўлмаган танқислигини кўрсатади. Иккинчи гуруҳда ФК даражасининг 21,3%га ошиши, 1-гуруҳга таққосланганда 3-гуруҳда 47,2% га ошиши кузатилди. 2-гуруҳда ФК концентрациясининг ошиши 1-гуруҳга нисбатан 23,4%, 3-гуруҳда 2-гуруҳга нисбатан 18,6% ташкил қилди.

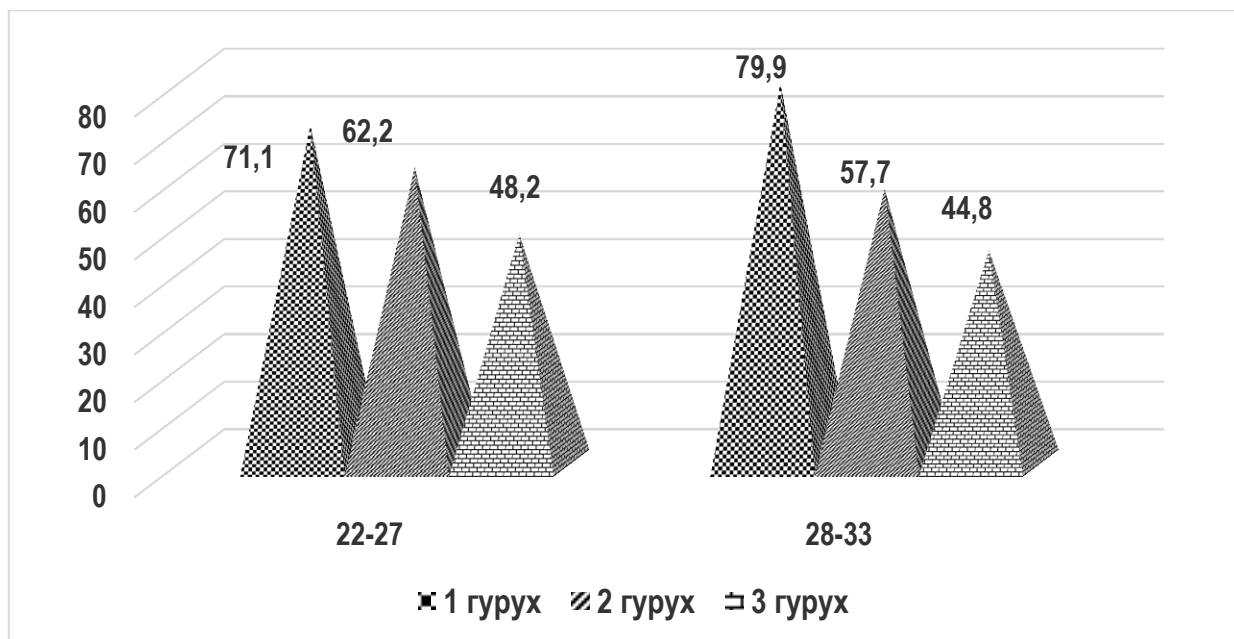


6-расм. Касалхонага келган пайтида текшириляётган ҳомиладорлар кон зардобида фолий кислотаси даражаси

Ҳомиладорлик ҳаммаси бўлиб 24 соатга узайтирилган гестациянинг 28-33 – ҳафта муддатидаги 1-гуруҳ ҳомиладорларида фолий кислотасининг 2,45 нг/мл гача ўртача танқислиги 14 (34,1%) беморда, 2-гуруҳда (ҳомиладорликни узайтириш даври 25 соатдан 72 соатгача) -26 (60,5%) нафар ҳомиладорда кузатилди, 3-гуруҳда эса (ҳомиладорликни узайтириш даври 72 соатгача) беморларнинг барчасида фолий кислотаси даражаси 2,45 нг/мл дан юқори бўлган (ишончли фарк – $P < 0,05$).

1-гуруҳга нисбатан 2–гуруҳ ҳомиладорларида фолий кислотаси даражасининг ўсиб бориши 0,56 нг/мл ни ташкил қилди, 2-гуруҳга нисбатан 23,4%, 3-гуруҳда эса 0,40 нг/мл – 18,6% га тенг бўлди.

Олинган натижалар кўрсатишича, фолий кислотаси миқдорининг таҳлили ҳомиладорликни чўзиш муддатига боғлиқ, ҳомиладорлик муддати чўзилганлиги қанча юқори бўлса, ФК миқдори ҳам шунча юқори бўлши аниқланди. Юқоридагилардан маълумки, ФК миқдорининг камайиши ҳомила қобиғининг барвақт ёрилишида прогностик мезон бўлиб хизмат қилиши мумкин. Фолий кислотасининг кескин камайиши ҳомила қобиғи тузилишининг бузилишига, коллоген толалари камайишига олиб келади, натижада бачадон ички босимига ҳомила қобиғининг эластиклиги ва мустаҳкамлигини бардошлилиги пасайади. Ҳомила қобиғи бутунлигининг тикланиш жараёнини қийинлаштиради ва кўпинча ҳомила қобиғининг инфекцияланишига олиб келади. Ҳатто фолий кислотасининг бир оз кўпайиши ҳам уларнинг мустаҳкамлигини оширади, ҳомиладорликнинг сақланишига сабаб бўлади (6-расм).



7-расм. Касалхонага келган пайтда текшириляётган беморларда бачадон бўйни – қин секрециясида фетал фибронектин даражаси

Фетал фибронектин (fFN) энг муҳим биокимёвий маркер бўлиб, ҳомиладорликнинг 22-24 ҳафталаридан кейин бачадон бўйни-қин секрециясида бу гликопротеиннинг бўлиши хориона ва deciduas ўртасидаги чегаранинг бузилганлигини кўрсатади. Ҳомиладорликнинг 22-33- ҳафталарида бачадон бўйни-қин секрециясида фибронектиннинг бўлиши хориодецидуал юзанинг парчаланиш мезони ҳисобланади ва ХҚБЁнинг юқори хавфи билан боғлиқ бўлади. Ижобий тест муддатидан олдин кузатиладиган туғруқнинг юқори хавфини ва салбий тест юқори прогностик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади. Ҳомиладорлиги физиологик кечаётган аёлларда ҳомила фибронектини ҳомиладорликнинг 22 ҳафтасидан бошлаб, деярли туғруққача бачадон бўйни – қини секрециясида кузатилмади.

Ҳомиладорлик жами 24 соат узайтирилган 1-гуруҳ беморларида гестациянинг 22-27 ҳафталик муддатида бачадон бўйни ва қин секрециясида fFN даражаси 71,1 нг/мл, 28-33 ҳафталик муддатда эса – 79,8 нг/мл ни ташкил қилади.

Ҳомиладорлиги 72 соатгача чўзилган гуруҳда 22-27 ҳафталик муддатда fFN даражаси 8,9 нг/мл дан кам, 28-33 ҳафталик муддатда эса 22,1 нг/мл га тенг бўлган. Ҳомиладорлик 72 соатдан кўп чўзилган 3 – гуруҳда 22-27 ҳафталик муддатда fFN даражаси 1-гуруҳ ҳомиладорларига нисбатан 1,5 марта, 28-33 ҳафталик муддатда эса 1,8 марта паст бўлган. Ҳомиладорлик чўзилишининг турли муддатларида fFN даражасининг фарқи юқори статистик ишончликка эга ($P < 0,001$), бунда fFN ҳомиладорликни чўзилишининг прогностик мезони бўлиб хизмат қилишини ишонч билан кўрсата олди.

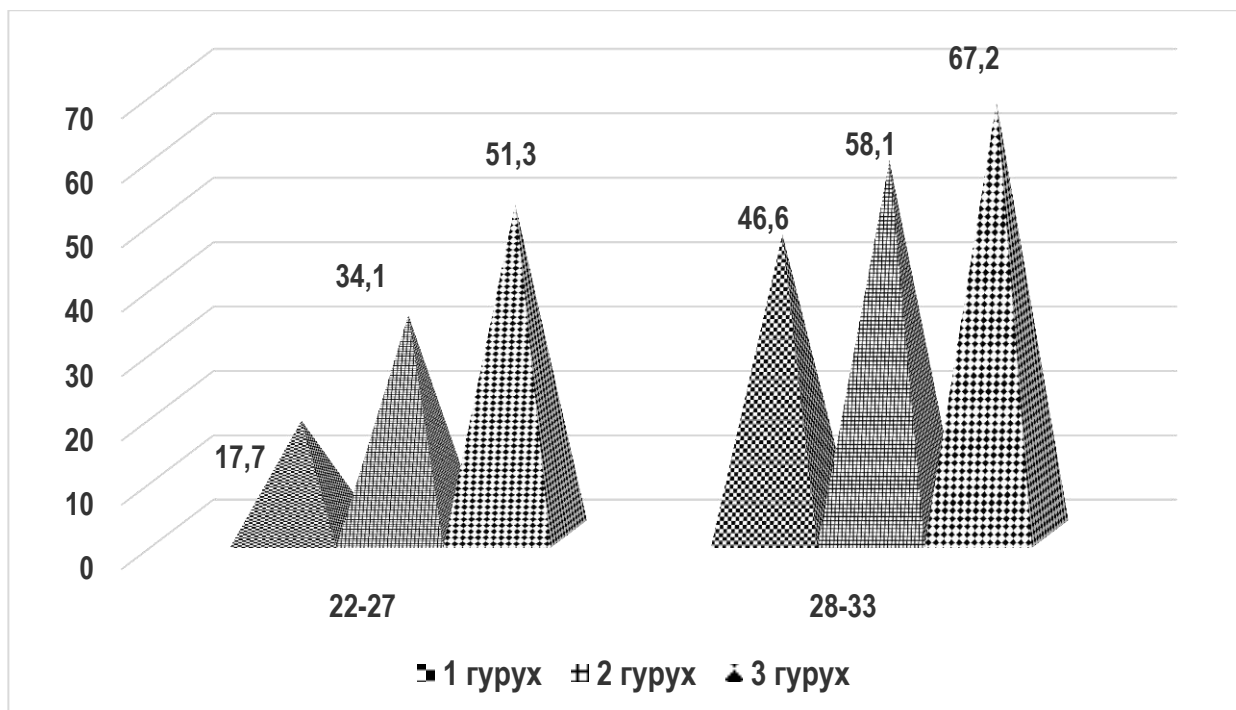
Салбий натижанинг прогностик баҳоси 94%. Бу клиник амалиёт учун жуда муҳим ҳисобланади, ушбу тест қин секрециясида

фибронектин мавжуд бўлмаслик эҳтимолида салбий натижаларнинг юқори прогностик баҳосига эга бўлиб, бир ҳафта мобайнида аёлда 69-70% ҳолатда туғруқ содир бўлиши мумкин.

Муддатидан олдин туғруқ хавфи кузатилган гуруҳ аёлларининг бачадон бўйни УТТ натижалари ва фибронектин текширилганда диагностикада бу кўрсаткичлар бир-бирини тўлдирганлиги, ё ўзаро тенг бўлганлигини кўрсатди. ҲПБЁ хавфи кузатилган беморларни ташхислаш ва даволаш бўйича тақдим қилинган замонавий протоколга фибронектин даражасини аниқлаш ҳам киради. Муддатидан олдинги туғруқ диагностикасида бу параметрларнинг аҳамияти турли тадқиқотларда тасдиқланди ва туғруқ бошлангунича 7-14 кунгача 90% прогностик қийматга эга.

α -фетопротеин концентрациясининг (АФП) ўзгариши ҳам ҲПБЁ маркери бўлиб хизмат қилади. АФП – 65000 молекуляр массага эга бўлган гликопротеид бўлиб, эмбрион жигар ҳужайраси ва ўт қопида синтезланади, она ва ҳомила қонига секрецияланади. Бу жараён 6 ҳафталик муддатдан бошланади, 14-15 ҳафтада энг юқори интенсивлигига етади. Бу муддатда АФП ҳомиланинг 30% плазма оксилларида намоён бўлади. Ҳомиладор аёл қонида АФП миқдорининг бошқа динамикаси кузатилади, уйўлдош тўсиғининг бир тарафлама ўтказувчанлигиги йўналишида (ҳомиладан онага) 10 ҳафталикдан концентрациянинг ортиб бориши ва 33-34 ҳафтада максимумга етиши тарзда бўлади [36, с. 105].

Она қонидаги АФП концентрацияси гестация муддати ва ҳомила вазни билан ўзаро боғлиқлиги, ҳомила етилиш даражаси ҳақида муҳокама қилиш имконини беради. Физиологик ҳомиладорликда АФП концентрацияси 32-34 ҳафтагача кўтарилади, кейин эса анчагина пасаяди. Ҳомиладорлиги 24 соатгача узайтирилган аёлларда АФП нинг энг паст даражалари гестация муддатларига мос тарзда 17,7 нг/мл ва 46,7 нг/мл аниқланди. Гестация муддатларининг ўсиши билан, энг муҳими ҳомиладорлик муддатларининг чўзилиши билан АФП миқдори 2-гуруҳда 22-27 ҳафта муддатида 92,7%, 28-33-ҳафталарда 1-гуруҳ аёлларига нисбатан 24,7 % камайди (8-расм). 3-гуруҳда гестациянинг 22-27-ҳафталарида АФП даражаси 50,4% га, 28-33-ҳафталарда 44,2% га камайди.



8-расм. Касалхонага келган пайтда кузатилаётган ҳомиладорлар қон зардобда α -фетопротеин даражаси

АФП миқдорининг ошишидаги тест натижаларида 100% сезувчанлик ҳам, 100% ўзига хослик ҳам (АПФ даражаси эгизак ҳомиладорликда, тиббий абортлардан кейин, ҳомиланинг олд қорин девори нуқсонларида ва бошқа сабабларда) ҳисобланмади, шунинг учун амалиётда нормал ҳомилали ҳомиладорликнинг аналогик муддатидаги аёл қон зардобдаги АПФ миқдорини тақсимлаш учун медиана йиғиндиси билан таққосланди, ҳомиладор қонзардобда АФП миқдорининг 2,5 баробар ошиши хавф гуруҳига бундай ҳомиладорларни киритиш учун асос ҳисобланди.

Ижобий корреляцион боғлиқликнинг ўртача кучи ФФ ва ЛПО кўрсаткичлари ҳамда ФФ ($r=+0,46$) ($r=+0,44$) ($r=+0,39$) ($P<0,05$) ўртасида аниқланди. Ижобий корреляцион боғлиқликнинг ўртача кучи АФП, ФК ва АОХ кўрсаткичлари ўртасида кузатилди, АФП ва ФК ошишида организмнинг антиоксидант ҳимоя кўрсаткичлари активацияси бўлиб ўтди.

Корреляцион боғлиқликнинг тесқари ўртача ($r=-0,36$) ($r=0,38$) ва кучсиз кучи ($r=-0,18$) ($r=-0,35$) ($r=-0,18$) ФФ ҳамда АОХ кўрсаткичлари ўртасида аниқланди.

Тадқиқот жараёнида қуйидаги ҳолатлар аниқланди: асоратланган акушерлик ва соматик анамнез, УТТ ёрдамида бачадон бўйни узунлигини аниқлаш, ҳомиладорликнинг 22-24 ҳафталаридан кейин бачадон бўйни-қини секрециясида фетал фибронектинни аниқлаш, АФП концентрацияси ўзгариши ва липидлар перекис оксидланиши тизимидаги номутаносиблиги, ХПБЁ кузатилган аёлларда ҳомиладорликни узайтириш маркери бўлиб хизмат қилади. Ҳомиладорликни муддатини узайтиришнинг аниқланган мезонлари орасида энг юқори сезувчанликни фетал фибронектин (97%) ва салбий натижанинг юқори прогностиклиги (99) эгаллайди. Бачадон бўйни

узунлигининг ўзига хослиги <2,5 см 100,0% ни ташкил қилади. Фолий кислотаси етарлича юқори сезувчанлик ва ўзига хосликка эга. Умуман олганда ажратилган мезонлар биргаликда 100,0% прогноз беришини тасдиқлаш имконини берди (2-жадвал).

2-жадвал

Ҳомиладорликни чўзишнинг прогностик мезонларини қиёсий баҳолаш

Мезонлар	Сезувчанлик %	Ўзига хослик, %	ПЦПР	ПЦОР
УТТ: бачадон бўйни узунлиги <2,5 см	96	100	77	81
Фетал фибронектин	97	82	79	99
Фолий кислотаси	82	67	81	76
ЛПО-АОХ кўрсаткичлари номутаносиблиги	83	45	62	53
АФП	73	56	60	54

ҲПБЁ да 33 ҳафтагача акушерлик тактикасини ишлаб чиқиш қийин ва ноаниқ вазифа саналади.

Муддатидан олдинги туғруқнинг бошланишини тахмин қилиш муаммонинг амалий муносабатида ҳаддан ташқари муҳим ҳисобланади, бачадоннинг қисқариш фаолияти тахминан 50% га ўз-ўзидан тўхтайтиди. Бачадон бўйни узунлигини ультратовуш ёрдамида ўлчаш (<2,5 см) ва ёки муддатидан олдин туғруқ хавфи гумон қилинишига имкон берувчи бўйин шиллиги белгиларида ҳомила фибронектинининг аниқлаш имкониятини клиник амалиётга татбиқ қилиниши ҳақидаги маълумот диққатга сазовордир.

Бироқ, туғруқ фаолияти кўзғатилмаганда инфекция-яллиғланишли асоратлар ривожланиш эҳтимолини назорат қилиш билан кутилиш тактикасига риоя қилинди. Ҳомиладорлик муддати қанча кам бўлса, бемор учун бу вариант шунча яхши бўлади. Гап шундаки, сувсиз ораликнинг (гестация муддатининг) ортиши билан ҳомила ўпкасида сурфактантнинг етилиши тезлашади ва респиратор дистресс-синдроми хавфи камаёди.

Олиб борилган тадқиқотлар асосида ҳомила қобиғининг муддатидан олдин ёрилиши кузатилган аёлларда ҳомиладорлик муддатини чўзиш имконининг алгоритминини ишлаб чиқишга ҳаракат қилдик.

Алгоритм сувсиз оралик давомийлигига боғлиқликда турли гестация муддатларида ҳомиладорлик муддатини чўзиш имкониятининг прогностик мезонларини ажратишга асосланади.

Гестациянинг 22-27 ҳафталик муддатида қуйидаги ФФ - 79,1-63,1 нг/мл, ФК- 2,59-2,09 нг/мл, АФП – 17,7-13,7 нг/мл, бачадон бўйни узунлиги <2,5 см, ҳомиладорликни бир кунгача чўзиш имконияти бўлганда ЛПО-АОХ номутаносиблиги кузатилди.

Гестациянинг 28-33 ҳафталик муддатида ФФ - 89,8-69,8 нг/мл, ФК - 2,79-2,19 нг/мл, АФП – 50,1-42,3 нг/мл, бачадон бўйни узунлиги <2,5 см, ҳомиладорликни бир кунгача чўзиш мумкин бўлганда ЛПО-АОХ номутаносиблиги кузатилди.

Гестациянинг 22-27 ҳафталик муддатида қуйидаги ФФ - 70,2-54,2 нг/мл, ФК- 3,29-2,59 нг/мл, АФП – 40,1-30,4нг/мл, бачадон бўйни узунлиги 2,5 см, ҳомиладорлик 72 соатга чўзилганда ЛПО-АОХ номутаносиблиги кўрсаткичи кузатилди. Яна гестациянинг 28-33 ҳафталик муддатида қуйидаги ФФ - 67,7-47,7 нг/мл, ФК - 3,21-2,61нг/мл, АФП – 68,8-50,2нг/мл, бачадон бўйни узунлиги 2,5 см, ҳомиладорлик 72 соатгача чўзилганда ЛПО-АОХ номутаносиблиги кўрсаткичи кузатилди.

Гестациянинг 22-27 ҳафталик муддатида ФФ нинг қуйидаги кўрсаткичлари - 54,3-42,3 нг/мл, ФК- 3,7-3,2 нг/мл, АФП – 60,1-49,3 нг/мл, бачадон бўйни узунлиги >2,5 см, ҳомиладорликни 72 соатдан кўпроқ чўзилиш эҳтимолида ЛПО-АОХ дисбаланси кузатилди. Яна гестациянинг 28-33 ҳафталик муддатида қуйидаги кўрсаткичлар ФФ - 50,8-38,8 нг/мл, ФК- 4,17-3,57 нг/мл, АФП – 79,6-62,7 нг/мл, бачадон бўйни узунлиги >2,5 см, ҳомиладорликни 72 соатдан кўпроқ чўзилиш эҳтимолида ЛПО-АОХ номутаносиблиги кузатилди.

3-гуруҳдаги 8 нафар ҳомиладор аёлда ҳомиладорлик 38 ҳафтага чўзилган, туғруқ ўз муддатида бўлган, соғлом болалар туғилган.

Тадқиқотимизда 203 ҳомиладор аёлнинг 147 (72,4%) нафарида туғруқдан кейин ҳамма болалар тирик туғилган, 56 (27,6%) чақалоқ антенатал ва интранатал даврда вафот этган. Бунда вагинал туғруқ 69,4% (141 аёлда), кесерча кесиш билан туғруққа рухсат 62 (30,5%) берилди, ҳомиладорликни 72 соатдан ортиқроқ чўзишда 22-33 гестация муддатида имконият катта бўлди, 5 та оғир преэклампсия кузатилган аёлларга ташриҳга кўрсатма берилди, уларнинг 1 нафарида эклампсия, 7 нафарида нормал жойлашган йўлдошнинг муддатидан олдин кўчиши, 5 нафарида йўлдошнинг паст жойлашиши, 28 нафарида туғруқ стимуляциясининг самарасизлиги билан туғруқ дистоция, 12 нафар ҳомиладорда ҳомиланинг номуаян ҳолати, 4 нафарида ҳомиланинг кўндаланг жойлшиши кузатилган.

Антенатал ва интранатал даврда вафот этган болалар билан янги туғилган чақалоқларнинг антропометрик маълумотлари гуруҳлар бўйича фарқ қилмайди. Ишончли ўзгариш йўқ. Антенатал ва интранатал даврда вафот этган болалар билан янги туғилган чақалоқларнинг жинс бўйича тақсимланиш таҳлили кўрсатишича, ҳар қайси гуруҳда қиз ва ўғил болалар деярли бир хилда туғилган. Апгар шкаласи бўйича паст баҳога эга бўлган чақалоқ ҳолати 5-дақиқада 1-2 балл кўпайса, янги туғилган чақалоқ ҳолатининг ижобий динамикасига имкон беради. Паст баҳога эга янги туғилган чақалоқлар невролог кузатуви ва эҳтимол даволанишга эҳтиёж сезади.

Ҳомила пардаси муддатидан олдин ёрилишидан асоратланган ҳомиладорликда неонатал ўлимнинг учта сабаби: етилмаслик, ўпка гипоплазияси ва сепсис ахамиятга эга. Чақалоқларнинг яшашга лаёқатлилиги 24 ҳафталик (500 г) муддатида 10% дан 30 ҳафталик муддатида 90%гача ортиб боради. Ўпка гипоплазиясининг ривожланиш хавфи, энг аввало, ҳомиладорлик муддатига боғлиқ, популяцияда неонатал сепсис частотаси 0,1-0,8% га тенг бўлганда, ҳомила пардаси муддатидан олдин ёрилиши кузатилган беморларда неонатал сепсис популяцияга

нисбатан 10 марта юқори бўлди. У амниотик суяқликда инфекция аниқланган ижобий натижада 4 мартага ортди.

Тадқиқотимизда ҳомиланинг антенатал нобуд бўлиши 3 (5,0%) ҳолатда кузатилди, улар ҳам ҳомиладорликни 72 соатдан ортиқ муддатга узайтирилганда, 9(12,2%) нафари 12 соатгача узайтирилганда, 25 соатдан 72 соатгача чўзилганда 5 (7,0%) ҳомила нобуд бўлган. Сувсиз ораликни 72 соатга чўзганда, ХПБЁ да 22-27 ҳафталик муддатларда ҳомиланинг антенатал нобуд бўлиш частотаси ортгани аниқланмади.

Туғруқ пайтида 1 ва 2-гурӯхларда 4 нафардан (5,3% ва 5,7%) янги туғилган чақалоқ вафот этган.

Ҳомиладорлик муддати чўзилган ҳомиладорларда ҳомилани интранатал нобуд бўлиш частотаси ,гестация муддати узайтирилмай туққан аёлларга нисбатан 2,5 марта кам. Ҳомиладорлик 72 соатга чўзилган гуруҳда ўлим 2,5 мартага сезиларли камайди. Сувсиз оралик давомийлиги 12 соатни ташкил қилган гуруҳда эрта неонатал ўлимнинг энг юқори фоизи 6 (14,6%) кузатилди. Эрта неонатал даврда фақат сувсиз оралик шароити 72 соатдан кўп бўлганда янги туғилган чақалоқлар ҳаммадан оз нобуд бўлган.

Ҳомила қобиғи муддатидан олдин ёрилишидан асоратланган, ҳомиладорликни муддати чўзилганда перинатал ўлим сезиларли тарзда 5 мартага камайди. Бироқ ҳомиладорлик 72 соатдан озроқ муддатга чўзилганда перинатал ўлим 1-гуруҳ билан деярли бир хил.

Агар ҳомила пардасининг муддатидан олдин ёрилишида янги туғилган чақалоқлар ва ҳомила ўлимининг барча кўрсаткичлари умумлаштирилса, гестациянинг 22-27 ҳафталик муддатида ҳомиладорликни максимал даражада узайтириш зарур, фақат шундай усул билан умумий ўлимни 83,3% дан 19,2%га камайтириш мумкин.

Гуруҳлар бўйича 22 - 27 ҳафталик гестация муддатларида (26,8%, 18,6% ва 25,0%) муддатдан олдин туғилиш ривожланишида перинатал ўлим максимал даражада кузатилади. 28 - 33 ҳафталик гестация муддатларида муддатдан олдин туғилиш ривожланишида перинатал ўлим 22 - 27 ҳафталик гестация муддатларидаги гуруҳларга нисбатан сезиларли даражада камайди. Гестациянинг бу муддатларида ҳомиланинг антенатал нобуд бўлиши фақат бир ҳолатда кузатилди, ҳомиладорлик 72 соатдан ортиқроқ муддатга узайтирилганда ҳомила антенатал нобуд бўлмаган. Ҳомиланинг туғруқдан олдин антенатал нобуд бўлиш частотаси сезиларли, ҳамда қўлланилган ҳомиладорликни бошқариш тактикасига боғлиқ эмас. Ҳомиладорликни 48 соатдан кўпроққа узайтириш сувсиз оралик давомийлигига боғлиқ бўлмайди, 1-гуруҳ билан таққосланганда эрта неонатал ўлим аниқланмади. Шунинг учун ҳомила қобиғини муддатидан олдин ёрилишидан асоратланган етилмаган ҳомиладорликни чўзишда перинатал ўлим 15,6%дан 6,0%га ишончли камайган.

Ҳомиладорликни 72 соатдан ортиқроққа узайтиришда перинатал ўлим 23% дан 2,1% га камайди, бироқ ҳомидорликни кейинчалик яна чўзишда бу кўрсаткичларнинг ишончли камайиши кузатилмайди, шунга қарамай, ҳомиладорликни максимал чўзишда болалар ўлими деярли аниқланмади.

Тадқиқотимизда 31-33 ҳафталик муддатда ҳомиланинг антенатал ўлими кузатилди, ҳомиладорлик узайтирилганда эса фақат битта ҳолатда қайд этилди, ҳомиладорлик 72 соатдан ортиқроқ муддатга узайтирилганда ҳомиланинг антенатал ўлими учрамади. Гестациянинг 31-33 - ҳафталаридаги ҳомиладорларда ҳомиланинг туғруқдан олдин ўлимига келсак, туғруқ вақтида бундай асоратлар умуман кузатилмади.

Шунинг учун, консерватив бошқарув тактикаси билан ҳомиладорларда перинатал ўлимнинг камайиши эрта неонатал ўлимнинг пасайиши ҳисобига юз берди, бунда ҳомиладорлик 72 соатдан кўпроққа узайтирилган ҳолда, мазкур кўрсаткич нолга тенг бўлади. Ҳомиладорлик 72 соатдан ортиқроқ узайтирилган гуруҳларда перинатал ўлим кузатилмади.

ХУЛОСА

1. Анамнезида тез-тез ЎРИ кузатилган, ҳомиладорлиг муддати 22-27 ҳафталик аёлларда ХПБЁ купрок аниқланди, аввалги ҳомиладорлигида узоқ давомли сувсиз оралик кузатилган ҳомиладорларда такроран қайталанган ХПБЁ; ҳомиладорлиги 28-33 ҳафталик аёлларнинг оғриқли ва кам ҳайз курганларида ХПБЁ кўпинча аниқланди.

2. ХПБЁ кузатилган ҳомиладорларда антибиотикларга қарши аниқланган микроорганизмларнинг сезувчанлиги ва вагинал суюқлик микробиоценози учта оилада берилган Enterobacteriaceae, Streptococcaceae ва Enterobacteriaceaeнинг устунлиги билан Micrococcaceae. Экилган микрофлоранинг частотаси камайиши билан ХПБЁнинг латент даври узайиши аниқланди, бунда шартли патоген микрофлоранинг патологик ўсиши билан хориоамнионитнинг ривожланиш частотаси ўртасида ижобий кучли корреляцион боғлиқлик ($r = 0,76$) ($P < 0,05$) ва тескари ўртача корреляцион боғлиқлик ($r = -0,56$) аниқланди.

3. ЛПО жараёнининг ортишида СОД, КТ, ГП, ГТ фаоллигининг камайишида ГРнинг ортишида кузатиловчи табиий АОХ ферментлари фаоллик мутаносиблиги бузилади, натижада сувсиз оралик узоқ давом этса, АОХ кўрсаткичи яхши бўлади.

4. Ажратилган кўшимча прогностик мезонлар: ФК, АФП (кўпроқ маълумотли), ФФ, цервикометрия ва ЛПО-АОХ номутаносиблиги билан биргаликда гестациянинг турли муддатларида ҳомиладорликни чўзишнинг прогностик алгоритми ишлаб чиқилди, шу туфайли янги туғилган чақалоқлар касалликлари, перинатал ва постнатал ўлим 5 мартага камайди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 ПО ПРИСУЖДЕНИИ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
ЦЕНТРЕ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ИСМАИЛОВА САВРИНИСА СУЛТАНОВНА

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВОЗМОЖНОСТИ
ПРОЛОНГИРОВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

ТАШКЕНТ–2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистана № В2021.1.PhD/Tib187

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.uzaig.uz) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: Асранкулова Дилором Бахтияровна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: Хусанходжаева Малика Турсунходжаевна
доктор медицинских наук

Муминова Нигора Хайретдиновна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: Ташкентская медицинская академия

Защита состоится «___» _____ 2021 г. в ___ час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней. PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 при Республиканском специализированном научно-практическом центре акушерства и гинекологии (Адрес: 100124, г.Ташкент, МирзоУлугбекский район, ул. Мирзо Улугбека 132а,Тел/факс: (371) 263-84-83(371) 263-47-50, E-mail: info@uzaig.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического центра акушерства и гинекологии (зарегистрирована за № ___), (Адрес:100140, г.Ташкент, МирзоУлугбекский район, ул. Мирзо Улугбека 132а,Тел/факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50)

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2021 год.

(реестр протокола рассылки № ___ от _____ 2021 года).

Д.А. Алиева

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

М.М. Файзырахманова

Ученый секретарь научного совета по присуждению
учёных степеней, кандидат биологических наук

Ф.М. Аюпова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. В последние годы во всех странах мира участились случаи недонашивания беременности среди женщин репродуктивного возраста. Течение болезни характеризуется снижением качества жизни женщин и увеличением смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения, «... преждевременный разрыв плодной оболочки приводит к наступлению преждевременных родов в 25-54% случаев, который приводит к увеличению перинатальной смертности и к инфекционным осложнениям у беременных из-за продолжительности безводного промежутка»¹. Сложность патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных и тяжесть последствий заболевания, в свою очередь, требуют ранней диагностики, прогноза и лечения его последствий и применения в практической медицине.

Во всем мире особое внимание уделяется исследованиям, направленным на улучшение прогноза, профилактику, раннюю диагностику и лечение беременности у беременных с преждевременными родами. В связи с этим приоритетными направлениями исследований остаются определение происхождения и факторов риска развития ПРПО у женщин репродуктивного возраста, определение степени инфекционных осложнений, связанных с длительностью безводного промежутка у беременных, определение статуса биохимических и иммунологических показателей. Кроме того, ранняя диагностика риска преждевременного разрыва плодных оболочек, разработка алгоритмов пролонгирования беременности и снижение материнской смертности, а также определение необходимых профилактических мероприятий - одна из самых актуальных проблем, стоящих перед специалистами.

Принимаются обширные меры по повышению качества медицинских услуг, оказываемых населению страны, особенно по ранней диагностике и снижению осложнений заболеваний репродуктивного возраста. В связи с этим комплекс мер по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения включает «...реализация мер по укреплению здоровья семьи, защиту материнства и детства, расширению доступа к качественной медицинской помощи для матери и ребенка, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, снижению детской смертности»². Поэтому важно поднять качество медицинских услуг на новый уровень, особенно в ранней диагностике риска преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных с ПРПО, разработке новых подходов к пролонгированию беременности.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации задач, поставленных в Указах Президента

¹ Отчёт Всемирной Организации Здравоохранения, 2017
http://www.who.int/nutrition/media_page/backgroubders_1_rus.pdf

² Указах Президента Республики Узбекистан УП № -4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»// www.lex.uz.

Республики Узбекистан УП № -4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» и УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», № ПП-3071 от 20 июня 2017 г. «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистана 2017-2021 гг.» и № ПП-4891 от 12 ноября 2020 г. «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также других нормативных актах, касающихся этой проблемы.

Соответствие исследования приоритетам развития науки и технологий республики. Данное исследование является частью развития науки и технологии VI. Выполняется в соответствии с приоритетами «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Научные исследования посвященные этим заболеваниям отличаются системным подходом к изучаемым проблемам. Особого внимания заслуживают работы ученых и специалистов из США, Германии, Кубы, Индии, Турции, Республики Узбекистан и Российской Федерации (Гупта С., 2020; Flood, К., 2017; Hui, P., 2018). Несмотря на большое количество исследований и публикаций, причины преждевременного разрыва плодного пузыря до сих пор неизвестны, а пролонгирование срока беременности и профилактика преждевременного разрыва плодного пузыря ограничены (Алеев И.А., 2011). В связи с этим требуется тщательное изучение, диагностика и совершенствование тактики ведения данной проблемы (Радзинский В.С., 2009). Кроме того, невозможность прямого исследования структуры эндотелия указывает на необходимость поиска современных методов определения причин дисфункции эндотелия и ее роли в генезе нарушений в сосудистой системе беременных с целью прогнозирования преждевременного разрыва плодного пузыря (Чеснокова Н.П., 2012).

До сих пор в акушерско-гинекологической практике вопрос о значении окисления свободных радикалов в механизме дестабилизации околоплодной оболочки при преждевременном излитии околоплодных вод остается открытым. Тем не менее сравнительная оценка показателей процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в биосистемах позволяет в определенной степени расширить диагностические и прогностические критерии гестации (Плеханова Е. Р., 2017). Значительные нарушения про- и антиоксидантного гомеостаза в мембранах эритроцитов, которые являются единственной моделью структурно-функционального состояния клеточных мембран всего организма, выявлены у всех беременных женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек (Хугашвили Р. Б., 2012).

Дефицит фолиевой кислоты, наличие фибронектина плода в

цервикальном секрете, наличие α -фетопротеина в сыворотке крови играют важную роль в патогенезе ПРПО. У беременных потребность в фолиевой кислоте значительно увеличивается на 50%, что связано с увеличением матки, формированием плаценты, ростом эмбриона и увеличением объема эритроцитов (Мерзликина Л. А., 2009). У беременных с пролонгированием безводного промежутка до 24 часов было выявлено самые высокие уровни АФП - 75,7 нг/мл и 66,7 нг/мл. Таким образом, АФП проникает через плаценту, достигает максимума между 32 и 36 неделями беременности и может быть обнаружен при достаточно высокой концентрации в сыворотке крови матери. Он служит важным клинико-химическим индикатором в мониторинге антенатального периода (Hurley Timothy J., 2014, Ауирова F.M., 2020).

В то же время наблюдения указывают на разработку прогностических критериев пролонгирования беременности и оптимальной продолжительности безводного промежутка при отхождении околоплодных вод. Это указывает на научно-практическую значимость исследований в этой области.

Связь диссертационного исследования с научно-исследовательской работой вуза, в котором выполняется диссертация. Диссертационная работа входит в план НИР Андиганского государственного медицинского института «Пролонгированию беременности и выбору тактики родоразрешения при преждевременном разрыве плодных оболочек» (номер государственной регистрации 019700050008).

Цель исследования. Разработка прогностических критериев возможности пролонгирования беременности у беременных женщин с ПРПО в сроки 22-33 недель.

Задачи исследования.

провести анализ частоты ПРПО у беременных в различные гестационные сроки, учитывая преморбидный фон в зависимости от длительности безводного промежутка;

изучить микробиоценоз вагинального содержимого и чувствительность выявленных микроорганизмов к антибиотикам у беременных с преждевременным отхождением околоплодных вод в 22-33 недель беременности с анализом частоты возникновения инфекционных осложнений у беременных, в зависимости от длительности безводного промежутка;

оценить состояния процессов липопероксидации и антиоксидантной системы крови у обследуемых женщин;

исследовать дополнительные прогностические критерии пролонгирования беременности у женщин с ПРПО (уровень фолиевой кислоты, α -фетопротеина и фибронектина) и разработать алгоритм пролонгирования беременности с учётом безводного промежутка.

Объект исследования. 203 беременных женщин с преждевременным разрывом плодного пузыря и 40 беременных женщин с физиологическим

течением беременности поступивших в Андижанский областной перинатальный центр в 2009-2015 года.

Предмет исследования: В качестве предмета исследования взяты кровь, сыворотка крови, моча и вагинальное содержимое.

Методы исследования: Общеклинические, инструментальные исследования, биохимические, бактериоскопические, статистические методы.

Научная новизна.

Впервые выявлена связь между отягощенными акушерским и гинекологическим анамнезами и частотой преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) у беременных женщин с отошедшими околоплодными водами при сроках 22-33 недель;

доказано, что с уменьшением частоты высеваемой микрофлоры, удлиняется латентный период преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО), с выявлением обратной средней корреляционной связи ($r=-0,56$) и положительной сильной корреляционной связи ($r = 0,76$ ($P<0,05$)) между патологическим ростом условно патогенной микрофлоры и частотой развития хориоамнионита;

впервые выявлено при активации процессов липопероксидации и снижение показателей антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ), глутатион пероксидазы (ГП), глутатион трансфераза (ГТ) и активации фермента глутатион редуктазы (ГР) позволяют увеличить срок продления беременности в условиях безводного промежутка и усилению антиоксидантной защиты

доказано, что дополнительные прогностические критерии (фибронектин, фолиевая кислота и α -фетопротеин), цервикометрия нарушение баланса показателей системы перекисное окисление липидов/анти оксидантная защита (ПОЛ/АОЗ) у беременных женщин с преждевременным разрывом плодного пузыря, дают возможность прогнозировать пролонгирование беременности в условиях безводного промежутка.

Практическая значимость состоит из следующего: разработана научно обоснованная акушерская тактика, на основании прогностических критериях пролонгирование беременности;

Была выявлена патогенная микрофлора в микробиоценозе влагалища у женщин с риском ПРПО в 22-33 неделях беременности;

Были разработаны дополнительные прогностические критерии и оптимизированный алгоритм для прогнозирования пролонгирования беременности у женщин с ПРПО

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследовании современных, взаимодополняющих клинических, биохимических, статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных, совершенствованием диагностических и прогностических критериев возможности пролонгирования беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек, которые

обоснованы набором методов статистического анализа, а также их корректным применением; сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями; заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Выявлены новые звенья патогенеза удлинения продолжительности безводного промежутка за счет увеличения ГР, фолиевой кислоты альфа фетопротейна, фибронектина улучшения показаний антиоксидантной защиты, а также нормализации баланса ПОЛ/АОЗ позволили выявить новые аспекты этой патологии

Научная значимость результатов заключается в усовершенствовании критериев прогнозирования пролонгирования беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек и заложило основу для будущих углубленных исследований в нашей республике. Увеличение продолжительности безводного промежутка за счет увеличения глутатион редуктазы (ГР), улучшения показателей антиоксидантной защиты, уровня фолиевой кислоты, α -фетопротейна и фибронектина, дисбаланс ПОЛ/АОЗ и взаимосвязь между ними позволяют выявить новые аспекты патогенеза этой патологии.

Практическая значимость исследования - разработка научно обоснованной акушерской тактики на основе прогностических критериев пролонгирования беременности, выявление патогенной микрофлоры в микробиоценозе влагалища у женщин с риском ПРПО в 22-33 неделях беременности, а также оптимизация возможности прогноза пролонгирования беременности.

Внедрение полученных результатов. На основании полученных научных результатов по улучшению прогностических критериев пролонгирования беременности у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек:

утверждены методические рекомендации «Невынашивание беременности», разработанная на основе мониторинга и ведения триместров беременности у беременных (справка Минздрава № 8н-д / 4 от 4 февраля 2016 г.). Внедрение научных результатов послужило ранней диагностике и предупреждению риска и развития преждевременных родов у женщин;

Утверждены методические рекомендации «Особенности состояния беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек», разработанное на основе наблюдения и профилактики преждевременного разрыва плодной оболочки у беременных (Справка Минздрава № 8н-д / 4 от 4 февраля 2016 г.). Внедрение научных результатов послужило для ранней диагностики и предотвращения риска и развития преждевременного разрыва плодных оболочек у женщин;

Методические рекомендации «Акушерская тактика при пролонгировании беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек», разработанная на основании продления сроков

беременности при преждевременном разрыве плодного пузыря (Справка Минздрава № 8н-д/4 от 4 февраля). 2016). Внедрение научных результатов послужило для ранней диагностики, прогноза и пролонгирования беременности у беременных женщин с ПРПО;

Результаты совершенствования прогностических критериев пролонгирования беременности у беременных с преждевременным разрывом околоплодных оболочек применяются в медицинской практике, в том числе в 1-м и 2-м родильных комплексах в Андижане, Андижанском перинатальном центре и Андижанском областном многопрофильном детском медицинском центре (Справка здравоохранения Минздрава № 08-09/6784 от 24 июня 2021 г.). Внедрение научных результатов в клиническую практику позволило улучшить раннюю диагностику разрыва плодного пузыря, улучшить тактику, пролонгирования беременности у женщин с ПРПО, уменьшить осложнения и улучшить качество медицинской помощи.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 14 научно-практических конференциях, в том числе 4 международных и 10 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 31 научных работ, из них 12 журнальная статья, в том числе 10 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц.

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 **«Современные аспекты вопросов пролонгирования беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек»** диссертации проведен тщательный анализ, критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по проблеме диагностики и пролонгирования беременности. Изучены актуальные вопросы, требующие своего дальнейшего решения. В результате проведенного анализа литературы определены нерешенные задачи по данной проблеме.

Во второй главе «Клиническая характеристика обследованных женщин и примененные методы исследования» диссертации рассмотрены общая характеристика клинического материала и методов исследования. Материалом исследования послужили 203 беременных, поступивших в акушерские отделения Андижанского областного перинатального центра с 2009 по 2015 год с ранним излитием околоплодных вод.

Для правильной оценки результатов исследования были отобраны 40 женщин добровольцев с физиологическим течением беременности соответствующего гестационного срока.

Критерии включения для основной группы:

- одноплодная, спонтанно наступившая беременность в 22-33 недель с ПРПО;

- возраст пациенток 18-40 лет;

- согласие на участие в исследовании.

Диагноз ПРПО у беременных устанавливался на основании Национальных стандартов оказания перинатальной помощи беременным, роженицам и родильницам республики Узбекистана (Ташкент, 2020).

203 женщин с ПРПО основной группы разделены на 3 группы по длительности безводного промежутка:

- 1 группа состояла из 75 (36,9%) беременных с ПРПО, с длительностью пролонгирования до 24 часов из которых со сроком гестации 22-27 – 29 (39,0%) и со сроком гестации 28-33 – 46 (61,0%);

- 2 группа – 69 (33,9%) беременных с ПРПО, с длительность которого составила до 72 часов из которых со сроком гестации 22-27 – 29 (42,01%) и со сроком гестации 28-33 – 40 (57,9%);

3 группа - 59 (29,2%) беременных с ПРПО, с длительность которого составила до более 72 часов из которых со сроком гестации 22-27 – 19 (32,5%) и со сроком гестации 28-33 – 40 (67,5%).

При анализе акушерского анамнеза мы установили связь между отягощенным акушерским анамнезом и сроками пролонгирования беременности, чем менее отягощен акушерский анамнез, тем выше шанс пролонгации.

При поступлении беременной с подтеканием вод производили тщательное ее обследование, общий анализ крови и мочи до и после лечения, термометрия. Исследовали выделения из влагалища на предмет присутствия околоплодных вод. Проводили «пробу кашлевого толчка», при осмотре в зеркалах обнаруживали в заднем своде влагалища амниотическую жидкость

Определение pH влагалищного содержимого (нитразиновый тест) производили с помощью нитразиновой тест-полоски.

Тест AmniSure (AmniSure® International LLC, Кембридж, Массачусетс).

Принцип исследования заключается в обнаружении вещества, которого в норме практически нет в содержимом влагалищного секрета, но много в амниотической жидкости - плацентарного альфа-1-микроглобулина.

Индекс амниотической жидкости (ИАЖ) определяли по разработанной Phelan (1987) методике суммирования вертикальных диаметров максимальных «карманов» вод в каждом из четырех квадрантов матки в

продольном сечении, областной перинатальный центр. УЗИ - матки и органов плода проводилось на аппарате «Sone-Scope-30» (Германия), «АЛОКА» (Япония), «Interscan» (Япония) областной перинатальный центр (Маматурдиева Х.).

Кардиотокографию проводили на приборе OXFORD Team (Англия), Sonometrics (США) по общепринятой методике, с одновременной регистрацией тонуса миометрия и сердцебиение плода. Допплерометрия на аппарате АЛОКА – SSD 4000 (Япония) по общепринятой методике Campbell (1991), В.Н. Демидов (1993).

Бактериологические исследования материала из уретры, цервикального канала, влагалища проводились общепринятым методом: исследуемый материал засеивали на чашки Петри с кровяным агаром, используя штриховую технику посева на половину чашки, затем производили посев исходного материала в сахарный бульон. Все биохимические исследования по определению показателей ПОЛ и АОЗ производились в ЦНИЛе АГМИ в биохимической лаборатории (Милладжанова Ш.Я.).

Определение активности сывороточной холинэстеразы проводили колориметрическим методом на СФ-46 при д/в=500-560 нм. Интенсивность ХЛ изучали по методике Ю.А. Владимирова, А.И. Арчакова (1972). Определение МДА проводили по методу Н.А. Андреевой и соавт. (1999). Активность СОД определяли по методу Е.Е. Дубининой и соавт. (1983). Активность фермента глутатионпероксидазы (ГП) определяли по методу С.Н. Власова и соавт. по накоплению глутатиона (1990).

Метод определения фосфолипазы А₂ - установление количества отщепившейся жирной кислоты от лецитина. Фолиевая кислота. Содержание фолиевой кислоты в биологических образцах определяли иммуноферментным методом (ИФА) по связыванию их со специфическими антителами. Содержание α-фетопротеина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (ИФА) по связыванию их со специфическими антителами аналогично методу определения фолиевой кислоты.

Уровень фибронектина определяли с применением иммуноферментной тест-системы (ИФА). Для определения прогностической значимости тестов определены – чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата, отношения правдоподобия для положительного и отрицательного результата теста.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием стандартного пакета прикладных программ EXCEL. Для количественной оценки взаимосвязи показателей исследований была проведена парная корреляция по Пирсону.

В третьей главе «**Особенности состояния беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек**» диссертации сделан анализ этиологических факторов со стороны матери, который показал, что ПРПО больше наблюдалось у женщин, имевших в анамнезе угрозу прерывания беременности (риск «рецидива» составляет 16-32%, что в 4-8 раз выше, чем у женщин без ПРПО в анамнезе - 4%); преждевременную

отслойку нормально расположенной плаценты легкой степени при настоящей беременности – 18 (24,0%), 6 (8,7%) и 0 соответственно по группам; системные заболевания соединительной ткани – 2 (2,7%), 2 (2,9%) и 1 (2,5%) соответственно по группам; тупая травма живота – 1 (1,3%), 1 (1,4%) и 0; преждевременные роды – 6 (8,0%), 3 (4,3%) и 2 (5,0%); вредные привычки: курение; наркомания (употребление кокаина) – 3 (4,0%), 1 (1,4%) и 0; анемия – 38 (50,7%), 40 (58,0%) и 39 (97,5%); дефицит массы тела до беременности (ИМТ < 18,1 кг/м²) 2 (2,7%), 0 и 0; а также низкий социально-экономический статус.

При анализе маточно-плацентарных этиологических факторов ПРПО аномалии развития матки (например, внутриматочная перегородка) отмечалась очень редко всего у 4 беременных; отслойка плаценты у беременных 1 группы у 11 (14,3%) беременных и у 8 (11,6%) – 2 группы является причиной случаев ПРПО при недоношенной беременности; истмико-цервикальная недостаточность – у 3 (4,0%) и 2 (2,9%) соответственно по группам; конизация шейки матки в анамнезе только у 2 (2,7%); перерастяжение матки - многоводие, многоплодная беременность (7-10% беременностей осложнены ПРПО) у 6 (8,0%) – в 1 группе, у 5 (7,2%) – во 2 группе и у 2 (3,4%) в 3 группе; интраамниотическая инфекция (хориоамнионит) - у 23 (30,7%) – в 1 группе, у 5 (7,2%) – во 2 группе и в 3 группе не наблюдался; воспалительные заболевания шейки матки - у 6 (8,0%) – в 1 группе, у 11 (15,9%) – во 2 группе и у 6 (10,2%) – 3 группе.

Проба кашлевого толчка обладает низкой чувствительностью, положительный ответ наблюдался примерно у половины обследованных беременных. Оценка степени чистоты влагалища с примесью амниотической жидкости может давать достаточно большое количество ложноположительных результатов из-за примеси элементов спермы, отделяемого шеечного канала и даже при наличии отпечатков пальцев на предметном стекле.

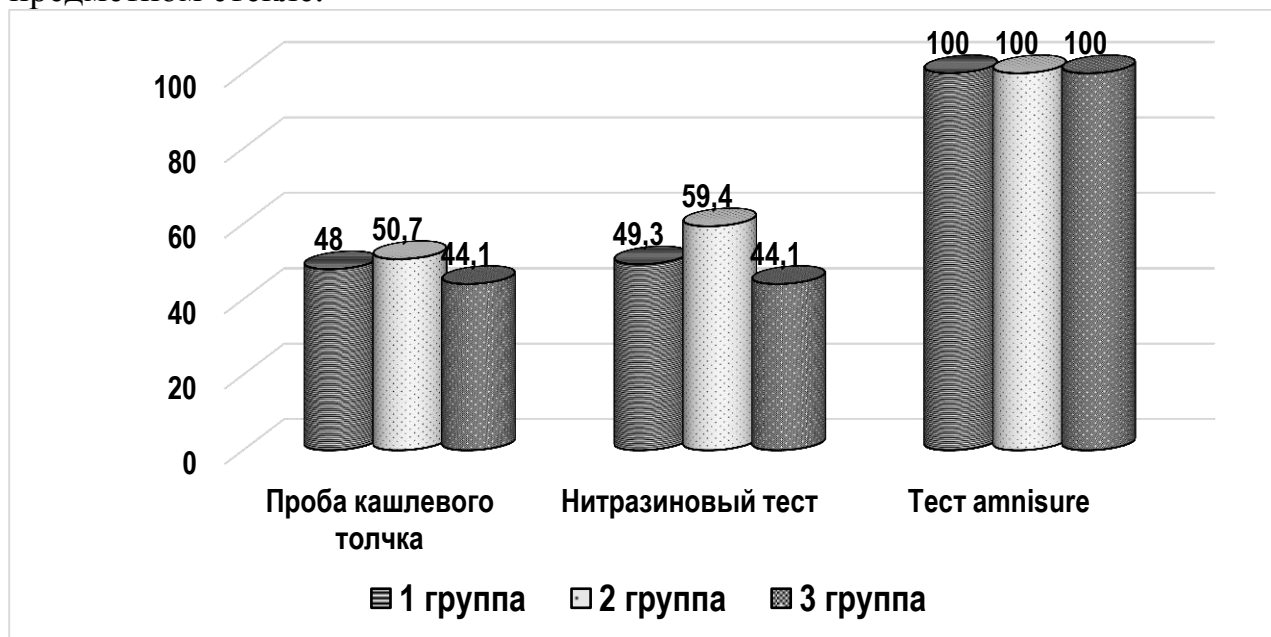


Рис.1. Результаты обследования беременных женщин с ПРПО в зависимости от длительности безводного промежутка

Ложноотрицательные результаты могут быть получены из-за примеси крови или вследствие забора недостаточного количества материала («сухой тампон»). III степень чистоты влагалища наблюдался в 1 группе у 25 (33,3%) беременных, во 2 группе у 32 (46,4%) и в 3 группе – у 33 (55,9%)

Нитразиновый тест подтвердил наличие преждевременное излитие околоплодных вод в 37 (49,3%) в 1 группе, во 2 группе 41 (59,4%), в 3 группе – у 26 (44,1%) случаев.

При значении 5 нг/мл чувствительности теста AmniSure® вероятность точности обнаружения излития околоплодных вод 99% точность обнаружения ПРПО. Проведение этого теста показало, что практически у всех обследованных беременных был получен положительный результат (100,0%) (табл.1).

Таблица 1.

Сравнительная оценка эффективности неинвазивных тестов для диагностики преждевременного излития околоплодных вод

Метод диагностики	Результат	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПР	ПЦОР
Проба кашлевого толчка	Да/нет	48-77	65-73	88-91	78-86
Нитразиновый тест	Да/нет	90-97	16-70	63-75	80-93
Тест Amnisure	Да/нет	99-98	88-100	98-100	91-99

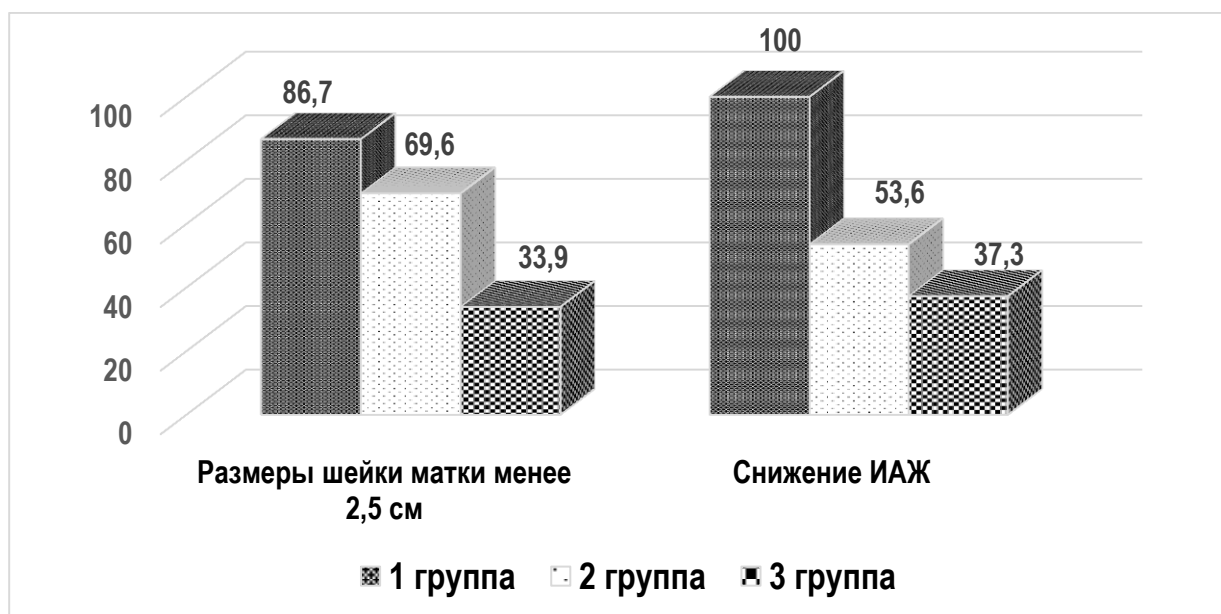


Рис.2. Результаты УЗИ обследования беременных женщин с преждевременным излитием околоплодных вод

Определенные нами уровни специфичности и чувствительности данных методов, показали, что тест Amnisure обладает 100% чувствительностью. Самый низкий уровень точности у пробы кашлевого толчка который обладает чувствительностью (48) и специфичностью (65), оценка чистоты

влагалища - специфичность положительного ответа довольно низкая и составляет 51, а отрицательного – 98 (табл. 1).

Укорочение шейки матки до 2,5 см отмечалось у большинства беременных 1 и 2 группы (86,7% и 69,6%), а в 3 группе у 20 (33,9%), выраженное маловодие в 1 группе было практически у всех, у 37 (53,6%) - во 2 группе и у 22 (37,3%) в 3 группе.

Известно, что информативность нитразинового теста и чистоты влагалища снижается по мере увеличения времени от момента разрыва плодных оболочек. Порог чувствительности теста AmniSure® составляет 5 нг/мл, что обеспечивает 99% точность обнаружения ПРПО даже при недоношенной беременности. А в наших исследованиях положительный ответ был у всех исследованных беременных (100,0%).

Выраженное маловодие наблюдалось у 41 (100%) беременных 1 группы, у беременных 2 группы на 39,5% меньше и в 3 группе – на 65,0% меньше по сравнению с 1 группой. Беременные с маловодием жаловались на почти постоянные боли в животе, усиливающиеся во время движения плода.

Величина индекса амниотической жидкости (ИАЖ) зависит от сроков гестации, чем больше срок гестации, тем выше ИАЖ и что привлекает внимание, что с увеличением срока пролонгации беременности возрастает ИАЖ, например, при сроке беременности 22-27 нед. во 2 группе ИАЖ выше в 1,2 раза, а в 3 группе - в 1,5 раза, чем в 1 группе ($P < 0,001$). А при сроке гестации 28-33 во 2 группе индекс амниотической жидкости возрастает в 1,2 раза, а в 3 группе – в 1,7 раза ($P < 0,001$).

Анализ данных бактериоскопического исследования по Грамму показал, что длительность латентного периода ПРПО зависит от степени чистоты влагалища, чем ниже степень чистоты влагалища, тем уменьшается риск инфицирования беременных в зависимости от длительности безводного промежутка

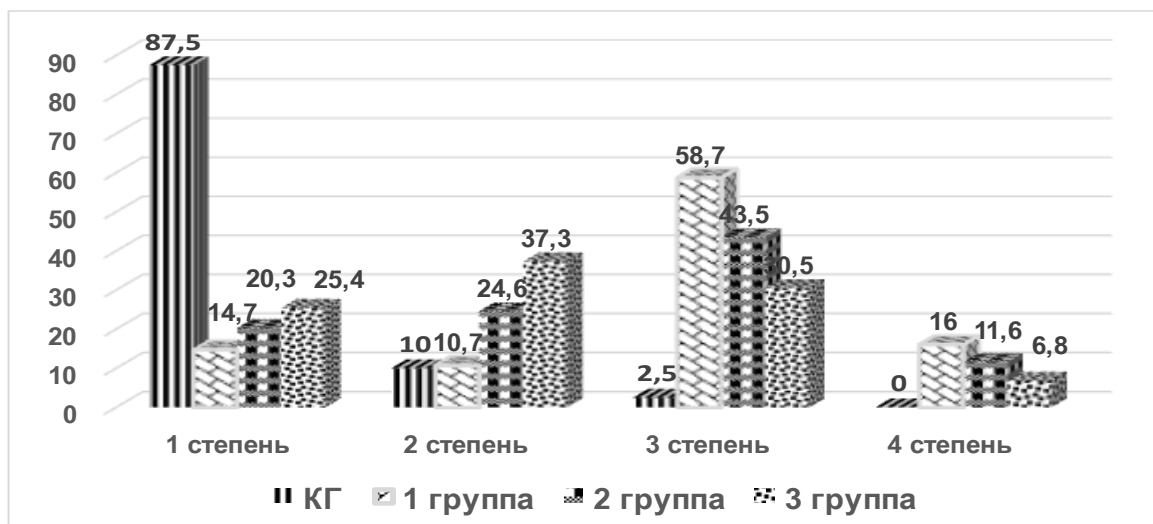


Рис. 3. Результаты бактериоскопии вагинального мазка у обследованных беременных в зависимости от длительности безводного промежутка

Все высеваемые микроорганизмы являлись представителями 3 семейств: Enterobacteriaceae (43,9%, 30,2% и 20,0% соответственно по группам), Streptococcaceae (34,1%, 25,6%, 25,0% соответственно по группам) и Micrococcaceae (19,5%, 20,9% и 17,5% соответственно по группам).

С уменьшением частоты высеваемой микрофлоры, удлиняется латентный период ПРПО, с выявлением обратной средней корреляционной связи ($r=-0,56$) (рис.4).

Выявление микроорганизмов у беременных с ПРПО уменьшает латентный промежуток наступления родов. У 27% пациенток из группы ПРПО развился хориоамнионит, в то время как ни у одной из матерей контрольной группы таких осложнений не было.

При хориоамнионите наблюдается тахикардия, лихорадка ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) и боль в матке при пальпации, а также отмечаются гнойное выделение в зеркалах что также подтверждают диагноз.

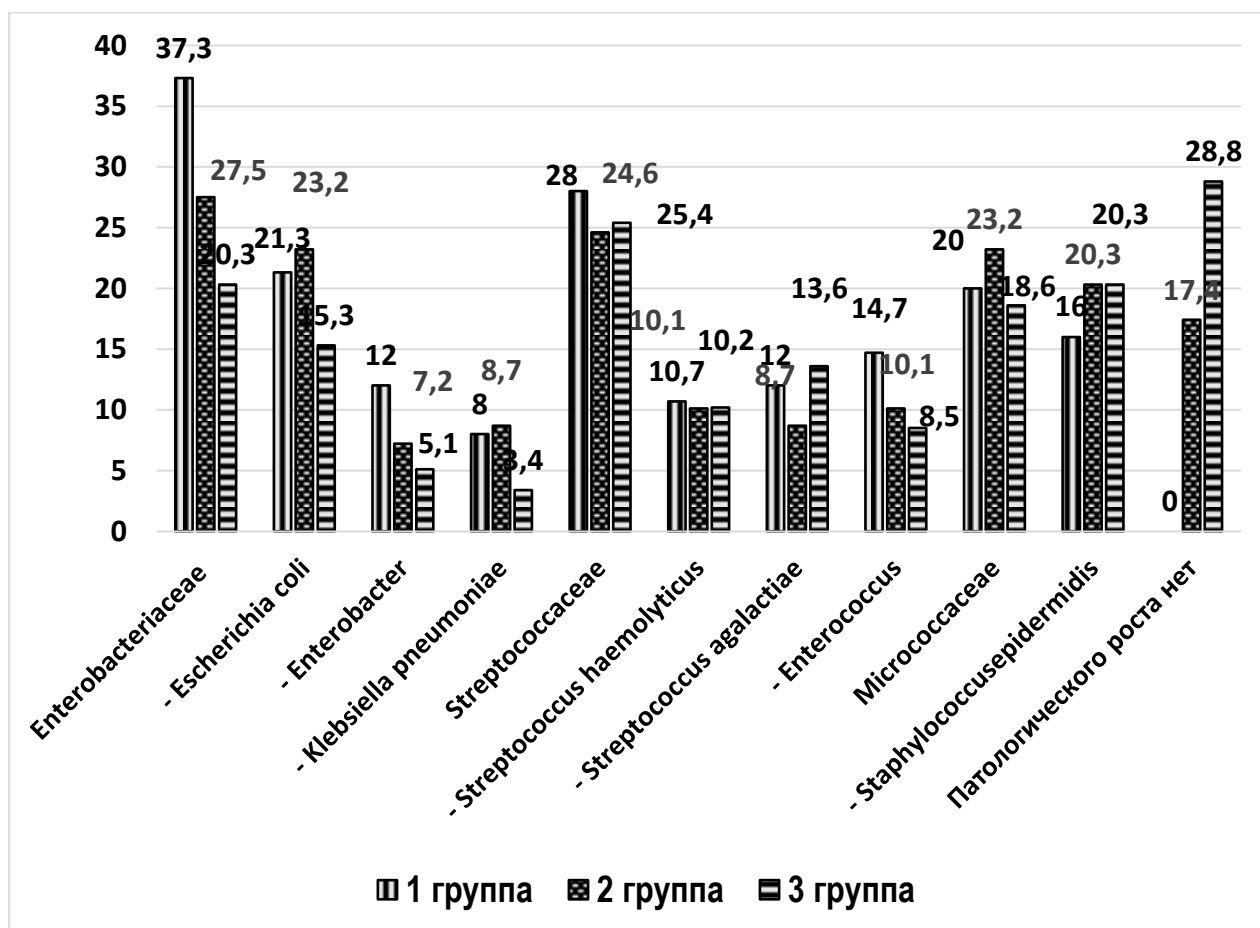


Рис. 4. Структура микрофлоры влагалища у обследованных беременных женщин

Баквагиноз (III –IV степени чистоты влагалища) наблюдалась в 1 группе у 25 (33,3%) беременных, во 2 группе у 32 (46,4%) и в 3 группе – у 33 (55,9%) У 27% пациенток из группы ПРПО развилась послеродовая инфекция, в то время как ни у одной из матерей контрольной группы таких осложнений не было.

При обсуждении уровня анаэробных бактерий, а также стрептококков группы В для исходов у матери и новорожденного в случаях ПРПО постулируется возможная этиологическая роль восходящей инфекции. Мы сравнивали микробный пейзаж влагалища беременных женщин с подтеканием околоплодных вод. Отмечалось уменьшение числа *Lactobacillus spp.*, а также бактериальный дисбаланс у беременных с подтеканием околоплодных вод в 58,7% случаях (рис. 5).

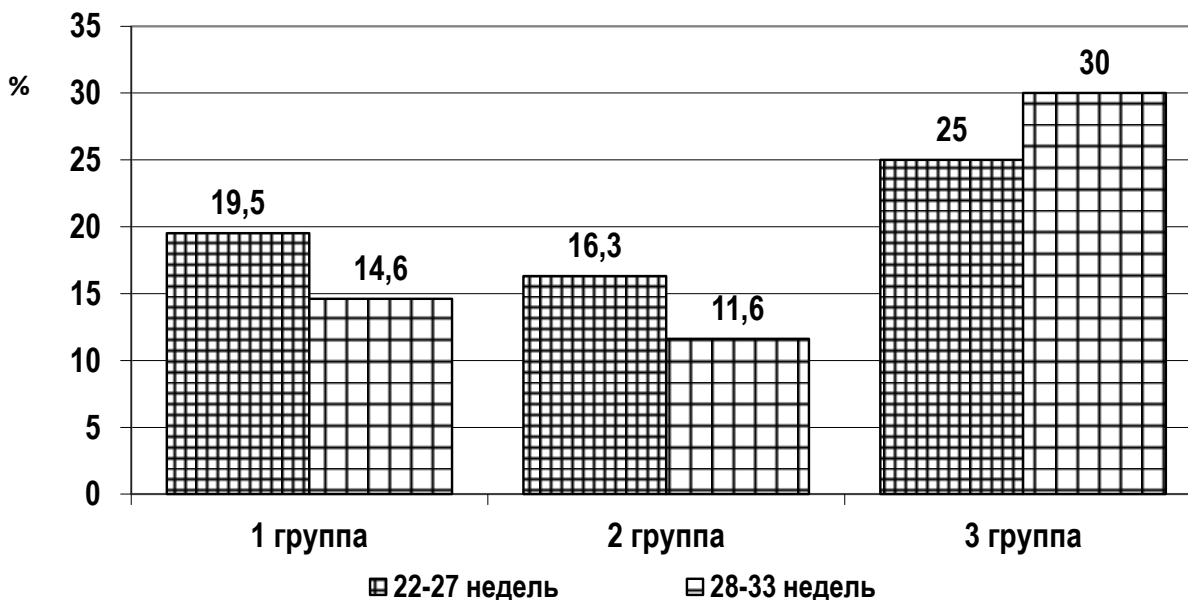


Рис. 5. Частота возникновения хориоамнионита в исследуемых группах в разные сроки гестации

Риск возникновения ПРПО составляет 16-32% у женщин с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезами и у женщин с неосложнённой предшествующей беременностью составляет 4%. Этот показатель возрастал при укорочении шейки матки или наличии угрозы ПР. Тем не менее, в большинстве случаев при недоношенной беременности ПРПО происходит у женщин, не входящих в группы риска.

Установленные факты указывают на то, что бактериальный вагиноз играет важную роль в генезе подтекания околоплодных вод и возникает необходимость диагностировать дисбиоз вовремя прегравидарной подготовки с целью восстановления микрофлоры с селективной деконтаминацией аэробов и грибов.

В четвертой главе «**Биохимические маркеры прогнозирования пролонгирования у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек**» диссертации были изучены биохимические критерии возможности прогнозирования исходов беременности и ее пролонгирования у женщин с ПРПО.

У беременных с ПРПО в мембранах эритроцитов, которые общепринято считать унифицированной моделью структурно-функционального состояния мембран клеток всего организма, во всех группах больных выявляется существенное нарушение про- и антиоксидантного гомеостаза.

Интенсивность ХЛ возрастает у женщин 1 группы в среднем в 1,84 раза по сравнению с контролем, также значительно в 2,38 раза увеличивается МДА, чуть меньше в 1,86 раза возрастает уровень ПГЭ и в 1,76 раза возрастает активность фосфолипазы А₂. Во 2 группе показатели совсем немного отличаются от таковых в 1 группе. Меньшее изменение претерпевают значения показатели ПОЛ у беременных 3 группы с более длительным безводным периодом, что свидетельствует о наличии связи состояния антиоксидантной системы с длительностью срока пролонгации беременности.

В патогенезе преждевременного разрыва оболочек играют роль дефицит фолиевой кислоты, наличие фетального фибронектина в шейечно-вагинальном секрете, α-фетопротеина в сыворотке крови.

Потребность в фолатах беременной женщины значительно возрастает на 50%, что связано с ростом матки, формированием плаценты, увеличением объема эритроцитов и ростом эмбриона.

Анализ содержания фолиевой кислоты (ФК) в сыворотке крови свидетельствовал о том, что, в сроки с 22 до 27 недель беременности в 1 группе имелся выраженный дефицит содержания у 92,7% беременных этого витамина, у оставшихся 7,3% - отмечался небольшой дефицит. Во второй группе наблюдалось повышение уровня ФК на 21,3%, у беременных 3 группы – на 47,2%, чем в 1 группе. Увеличение концентрации ФК во 2 группе по сравнению с 1 группой составил 23,4%, а в 3 группе – 18,6% по сравнению со 2 группой.

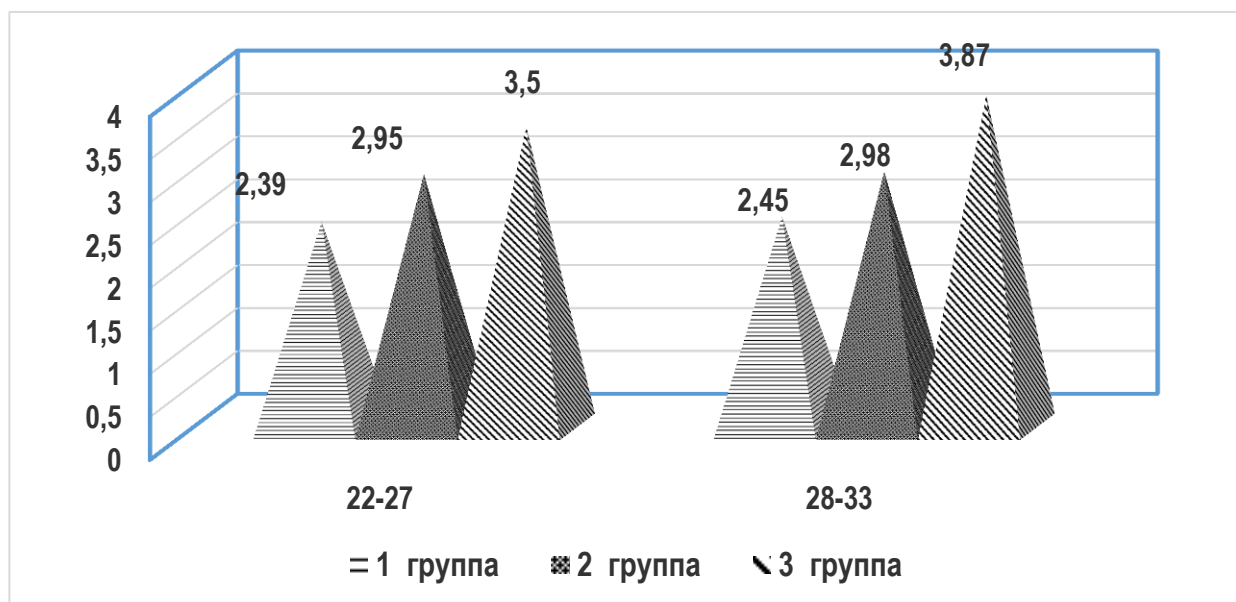


Рис. 6. Уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови у наблюдаемых беременных в момент поступления

Умеренный дефицит фолиевой кислоты до 2,45нг/ мк у беременных 1 группы при сроке гестации 28-33 недели, где пролонгация была всего 24 часа наблюдался у 14 (34,1%), во 2 группе (срок пролонгирования 25 часов

до 72 часов) – у 26 (60,5%), а в 3 группе (срок пролонгирования свыше 72 часов) у всех беременных уровень фолиевой кислоты был выше 2,45нг/ мл (достоверность различий соответствовала уровню – $P < 0,05$).

Прирост уровня фолиевой кислоты во 2 группе по сравнению с 1 группой составил 0,56 нг/мл, что составило 23,4%, а в 3 группе на 0,40 нг/мл – 18,6% по сравнению со 2 группой.

Анализ полученных результатов показал, что уровень фолиевой кислоты зависит от длительности пролонгирования беременности, чем больше время пролонгирования, тем выше уровень ФК. Из вышесказанного следует, что снижение уровня ФК может служить прогностическим критерием начало родовой деятельности. Резкое уменьшение фолиевой кислоты приводит к нарушению структуры плодных оболочек, уменьшению коллагеновых волокон, вследствие чего снижается эластичность и устойчивость плодных оболочек к внутриматочному давлению. Затрудняется процесс зарощения плодных оболочек и чаще всего приводит к инфицированию плодных оболочек. Даже небольшой прирост ФК увеличивает их устойчивость, способствует сохранению беременности.

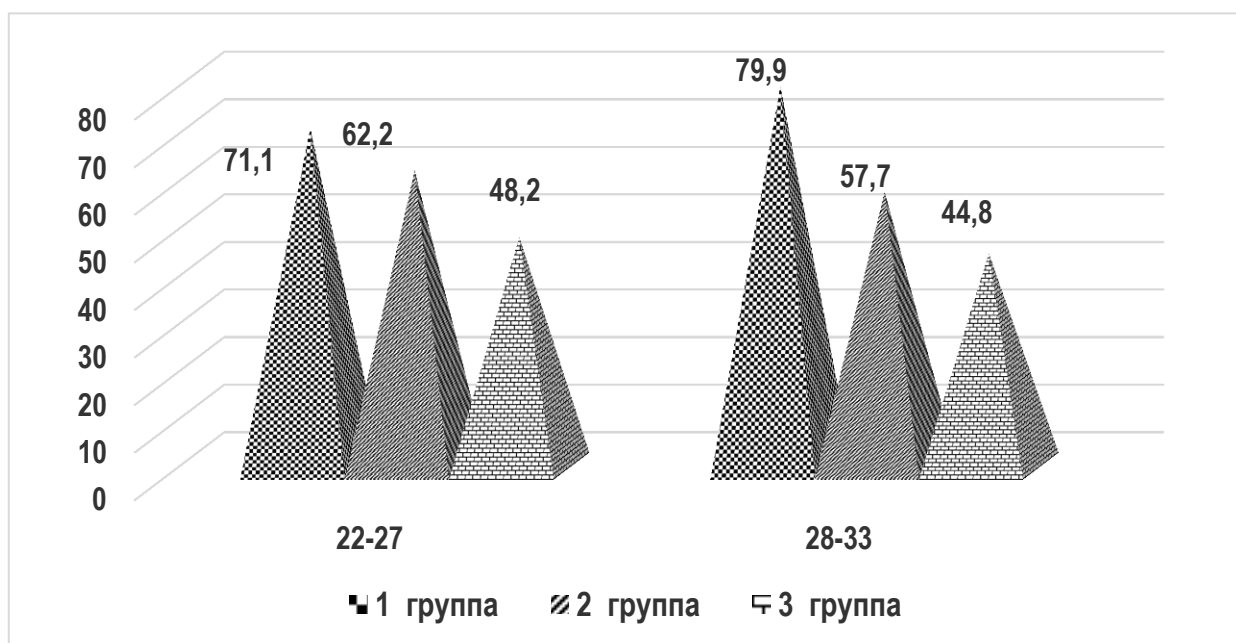


Рис. 7. Уровень фетального фибронектина в шейечно-вагинальном секрете у наблюдаемых беременных в момент поступления

Фетальный фибронектин (fFN) стал наиболее важным биохимическим маркером - присутствие этого гликопротеина в шейечно-вагинальном секрете после 22-24 недели беременности указывает, что граница между хориона и deciduas была нарушена. Наличие фибронектина в 22–33 недели в шейечно-вагинальном секрете показывает, что разрушения хориодецидуальной поверхности приводит к ПРПО. Положительный тест указывает на повышенный риск преждевременных родов, и отрицательный тест имеет высокую прогностическую ценность. У женщин с физиологическим течением

беременных фибронектин плода отсутствует в шейечно-влагалищном секрете с 22 недель беременности почти до родов. При сроке гестации 22-27 недель у беременных 1 группы, в которой пролонгация была всего 24 часа уровень fFN в шейечно-влагалищном секрете составила 71,1 нг/мл, а в сроки 28-33 недели – 79,8 нг/мл.

Во 2 группе, где срок пролонгации составил от беременности составила свыше 72 часов в сроки 22-27 недель уровень fFN был в 1,5 раза ниже, а в сроки 28-33 недели в 1,8 раз ниже, чем у беременных 1 группы. Различие уровня fFN при различных сроках пролонгации очевидно 25 до 72 часов содержание fFN в сроки 22-27 недель был меньше на 8,9 нг/мл, а в сроки 28-33 недели на 22,1 нг/мл. В 3 группе, где длительность пролонгирования и обладает высокой статистической достоверностью ($P < 0,001$), что убедительно доказывает, что fFN может служить прогностическим критерием пролонгирования беременности.

Прогностическая ценность отрицательного результата - 94%. Для клинической практики очень важно то, что этот тест имеет высокую прогностическую ценность отрицательного результата - при отсутствии фибронектина во влагалищном секрете вероятность того, что женщина родит в течение недели, составляет около 69-70%.

При сопоставлении фибронектина и результатов УЗИ шейки матки у женщин группы риска ПР было показано, что эти показатели вместе лучше уточняли диагноз. Определение уровня фибронектина внесены в современные протоколы диагностики и лечения ПРПО. Эти параметры в диагностике ПРПО имеют 90% прогностической ценности за 1-2 недели до родов.

«Изменение концентрации α -фетопротейна (АФП) также служит маркером ПРПО. АФП - гликопротеид с молекулярной массой 65000, синтезируется клетками эмбриональной печени и желточного мешка и секретируется в кровь матери и плода. Этот процесс начинается с 6-ти недельного срока, достигая наибольшей интенсивности в 14-15 недель. В эти сроки АФП представляет около 30% плазменных белков плода. В крови беременной наблюдается иная динамика содержания АФП, обусловленная однонаправленной проницаемостью плацентарного барьера (от плода к матери) - нарастание концентрации с 10-й недели с максимумом - на 33-34-й неделе» [36, с. 105].

Уровень концентрации АФП в крови матери коррелирует со сроком гестации и массой плода и позволяет судить о степени его зрелости. При физиологической беременности концентрация АФП прогрессивно увеличивается до 32-34 недели, а затем несколько снижается. У женщин с пролонгированием беременности до 24 часов, отмечались самые низкие уровни АФП – 17,7 нг/мл и 46,7 нг/мл соответственно по срокам гестации. С ростом срока гестации, а самое главное с удлинением сроков пролонгирования беременности, уровень АФП увеличивался во 2 группе в сроки гестации 22-27 недель на 92,7%, при сроках 28-33 – на 24,7%, чем у

женщин 1 группы (рис. 3). В 3 группе уровень при сроках гестации 22-27 недель АФП уменьшается на 50,4%, а при сроках 28-33 недели АФП уменьшается на 44,2%.

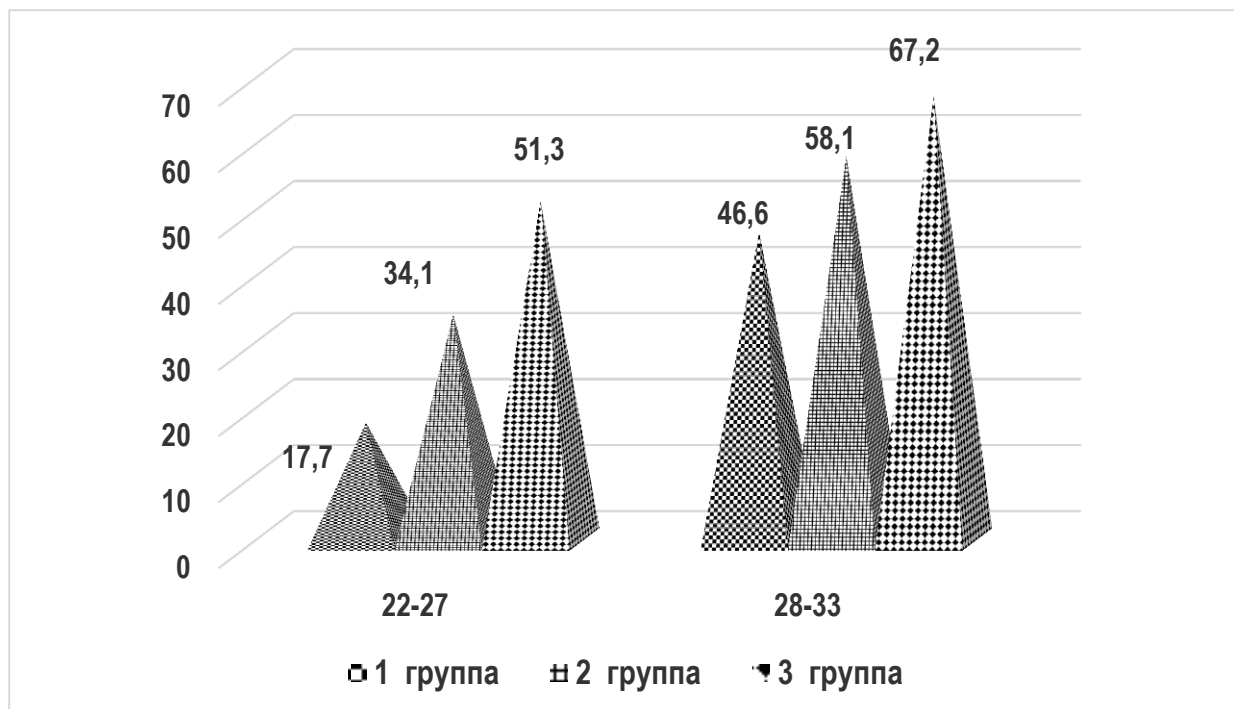


Рис. 8. Уровень α -фетопротеина в сыворотке крови у наблюдаемых беременных в момент поступления

В результате тест на повышенное содержание АФП не является ни 100% чувствительным, ни 100% специфичным (уровень АФП может повышаться при близнецовых беременностях, после медицинских абортов, при дефектах передней брюшной стенки у плода и по другим причинам), поэтому на практике 2,5-кратное увеличение количества АФП в сыворотке крови беременной по сравнению со значением медианы для распределения содержания АФП в сыворотке крови женщин с аналогичным сроком беременности нормальным плодом является основанием для отнесения такой беременной в группу риска.

Средней силы положительная корреляционная связь была выявлена между ФФ и показателями ПОЛ и между ФФ ($r=+0,46$) ($r=+44$) ($r=+0,39$) ($P<0,05$). Средней силы положительная корреляционная связь была выявлена между АФП, ФК и показателями АОЗ, что доказывает, что при увеличении АФП и ФК происходит активация показателей антиоксидантной защиты организма.

Нами в ходе исследований выделены следующие моменты: отягощенный акушерский и соматический анамнезы, определение длины шейки матки с помощью УЗИ, определение фетального фибронектина в шеечно-вагинальном секрете после 22-24 нед. беременности, дисбаланс в системе перекисного окисления липидов и изменение концентрации АФП

также служат маркерами пролонгации беременности у женщин с ПРПО. Среди выявленных критериев пролонгирования самой высокой чувствительностью обладает фетальный фибронектин (97%) и высокой прогностичностью отрицательного результата (99). Специфичность критерия длина шейки матки <2,5 см составляет 100,0%. Достаточно высокой чувствительностью и специфичностью обладает фолиевая кислота. В целом выделенные критерии дают возможность утверждать, что при совместном их применении они дают 100,0% прогноз (табл. 2).

Таблица 2.

Сравнительная оценка прогностических критериев пролонгирования беременности

Критерии	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПР	ПЦОР
УЗИ: длина шейки матки <2,5 см	96	100	77	81
Фетальный фибронектин	97	82	79	99
Фолиевая кислота	82	67	81	76
Дисбаланс показателей ПОЛ и АОЗ	83	45	62	53
АФП	73	56	60	54

Выработка акушерской тактики при ПРПО до 33 недель - сложная и неоднозначная задача.

Прогнозирование начала наступления преждевременных родов - чрезвычайно важная в практическом отношении проблема, поскольку примерно в 50% сократительная деятельность матки спонтанно прекращается. Заслуживают внимания данные о внедрении в клиническую практику возможности измерения длины шейки матки (<2,5 см) с помощью ультразвука и/или определение фибронектина плода в шеечной слизи при симптомах, позволяющих заподозрить угрозу преждевременных родов.

Однако, при отсутствии родовой деятельности придерживаются выжидательной тактики с контролем возможного развития инфекционно-воспалительных осложнений. Чем меньше срок беременности, тем предпочтительнее этот вариант ведения пациенток. Дело в том, что с увеличением безводного промежутка ускоряется созревание сурфактанта в лёгких плода и снижается риск респираторного дистресс-синдрома.

На основании проведенных нами исследований мы попытались разработать алгоритм прогноза возможности пролонгирования беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек.

Алгоритм основан на выделении прогностических критериев возможности пролонгирования беременности в разные сроки гестации в зависимости продолжительности безводного промежутка.

При сроке гестации 22-27 недель и следующих значениях ФФ - 79,1-63,1 нг/мл, ФК- 2,59-2,09 нг/мл, АФП – 17,7-13,7 нг/мл, длине шейки

матки <2,5 см, дисбалансе ПОЛ-АОЗ возможно пролонгирование беременности до суток.

При сроке гестации 28-33 недель и ФФ - 89,8-69,8 нг/мл, ФК - 2,79-2,19 нг/мл, АФП - 50,1-42,3 нг/мл, длине шейки матки <2,5 см, дисбалансе ПОЛ-АОЗ также возможно пролонгирование беременности до суток.

При сроке гестации 22-27 недель и следующих значениях ФФ - 70,2-54,2 нг/мл, ФК- 3,29-2,59 нг/мл, АФП - 40,1-30,4 нг/мл, длине шейки матки 2,5 см, дисбалансе ПОЛ-АОЗ возможно пролонгирование беременности до 72 часов. Также при сроке гестации 28-33 недель и следующих значениях ФФ - 67,7-47,7 нг/мл, ФК - 3,21-2,61 нг/мл, АФП - 68,8-50,2 нг/мл, длине шейки матки 2,5 см, дисбалансе ПОЛ-АОЗ возможно пролонгирование беременности до 72 часов.

При сроке гестации 22-27 недель и следующих значениях ФФ - 54,3-42,3 нг/мл, ФК- 3,7-3,2 нг/мл, АФП - 60,1-49,3 нг/мл, длине шейки матки >2,5 см, дисбалансе ПОЛ-АОЗ возможно пролонгирование беременности свыше 72 часов. Также при сроке гестации 28-33 недель и следующих значениях ФФ - 50,8-38,8 нг/мл, ФК- 4,17-3,57 нг/мл, АФП - 79,6-62,7 нг/мл, длине шейки матки >2,5 см, дисбалансе ПОЛ-АОЗ возможно пролонгирование беременности свыше 72 часов.

В 3 группе у 8 (13,6%) беременных была пролонгирована беременность до 38 недель, роды произошли в срок, дети родились здоровыми.

В наших исследованиях от 203 беременных родилось 147 (72,4%) живых детей сразу после родов, 56 (27,6%) умерли в антенатальный и интранатальный периоды. При этом показатель вагинальных родов составил 69,4% (141 женщин), а родоразрешение операцией кесарева сечения проведено у 62 (30,5%) беременных с ПРПО преимущественно в 28-33 неделях срока гестации при пролонгировании свыше 72 часов, показанием к операции у 5 тяжёлая преэклампсия, у 1-эклампсия, у 7 была преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, у 5 низкое прикрепление плаценты с неустойчивым положением плода, у 28 - дистоция родов с неэффективностью родостимуляции, у 12- неубедительное состояние плода, у 4 - поперечное положение плода.

Антропометрические данные новорожденных детей, включая и умерших в антенатальный и интранатальный периоды, по группам статистически неразличимы, достоверных изменений нет. Анализ распределения новорожденных по полу, включая и умерших в антенатальный и интранатальный периоды, показал, что девочек и мальчиков родилось в каждой группе почти поровну.

Надеяться на благоприятный прогноз при низкой оценке по шкале Апгар позволяет положительная динамика состояния новорожденного, то есть если к 5-й минуте он уверенно прибавляет себе 1-2 балла. У новорожденных, имеющих низкую оценку, повышена вероятность того, что в дальнейшем им понадобится наблюдение, а возможно - и лечение у невролога.

При беременности, осложненной ПРПО, имеют место три причины неонатальной гибели: незрелость, гипоплазия легких и сепсис.

Выживаемость детей возрастает с 10% при сроке 24 нед (500 г) до 90% при сроке 30 нед (1500 г). Риск развития легочной гипоплазии зависит, прежде всего, от срока беременности, частота неонатального сепсиса в популяции равна 0,1-0,8%, тогда как у пациенток с ПРПО риск неонатального сепсиса в 10 раз выше, чем в популяции. Он возрастает в 4 раза при положительном результате выявления инфекции в амниотической жидкости.

В нашем исследовании, антенатальная гибель плода наступила лишь в 3 (5,0%) случаях, причем, плоды погибли при пролонгировании беременности свыше 72 часов, до 12 часов – 9 (12,2%), 25 и до 72 часов – 5 (7,0%). С удлинением безводного промежутка более чем на 72 часов нами не было выявлено увеличения частоты антенатальной гибели плода, при ПРПО в сроки 22-27 недель.

Во время родов в интранатальный период в 1 группе и во 2 группе умерли по 2 (4,9% и 4,7% соответственно) новорожденных.

Частота интранатальной гибели плода у беременных, которым проводили пролонгирование беременности, была в 2,5 раза ниже, чем у тех, кто рожал сразу. В группе, где удалось пролонгировать беременность более 72 часов, наблюдается самое значительное снижение интранатальной летальности - в 2,5 раза. Самый высокий процент ранней неонатальной смертности 6 (14,6%) был в группе, где длительность безводного промежутка составила менее 12 часов. Меньше всех умирали в раннем неонатальном периоде только те новорожденные, которые находились в условиях безводного промежутка более 72 часов.

При пролонгировании беременности, осложненной ПРПО более 72 часов, происходит достоверно значимое снижение перинатальной смертности - в 5 раз. Но при пролонгировании беременности менее 72 часов перинатальная смертность сопоставима с 1 группой.

Если подвести к общему знаменателю все показатели летальности плодов и новорожденных при преждевременном разрыве плодных оболочек, в сроки гестации 22-27 недель, то необходимо максимально пролонгировать беременность, как минимум на 8 суток, так как только таким способом можно снизить общую летальность с 83,3 до 19,2%.

Максимальная перинатальная смертность наблюдается при развитии преждевременных родов в гестационные строки от 22 до 27 недель (26,8%, 18,6% и 25,0% соответственно по подгруппам. При развитии преждевременных родов в гестационные строки от 28 до 33 недель перинатальная смертность значительно снижается по сравнению с группой со сроками гестации 22-27 недель. Антенатальная гибель плода в данном сроке гестации наступила лишь в одном случае, причем при пролонгировании беременности более 72 часов случаев антенатальной гибели плода не было. Частота интранатальной гибели плода так же не

значительна, и не зависит от применяемой тактики ведения беременности. При пролонгировании беременности более 48 часов в независимости от дальнейшей длительности безводного промежутка, отсутствуют случаи ранней неонатальной смертности по сравнению с 1 группой. Поэтому при пролонгировании недоношенной беременности, осложненной ПРПО, происходит достоверное снижение перинатальной смертности с 15,6 до 6,0%.

При пролонгировании беременности более 72 часов, перинатальная смертность снижается с 23 до 2,1%, но при дальнейшем пролонгировании беременности достоверного снижения этого показателя не происходит, несмотря на то, что при максимальном пролонгировании беременности случаев детской смертности не наблюдалось вообще.

В нашем исследовании антенатальная гибель плода в сроки 31-33 недель, при пролонгировании беременности была зафиксирована только в одном случае, причем при длительности безводного промежутка более 72 часов случаев антенатальной гибели плода не было. Что касается интранатальной гибели плода, то у беременных в 31-33 недель гестации, такое осложнения родового акта не встречалось вообще.

Поэтому, снижение перинатальной смертности у беременных с консервативной тактикой ведения происходит за счет снижения ранней неонатальной смертности, причем при пролонгировании беременности более 72 часов, данный показатель равен нулю. В группах, в которых пролонгировали беременность более 72 часов, случаев перинатальной смертности не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. ПРПО у беременных в 22-27 недель, превалировало у женщин с частыми ОРВИ в анамнезе, а у повторнобеременных ПРПО при предыдущей беременности с наличием длительного безводного промежутка; ПРПО у беременных в 28-33 недель больше выявлялось у женщин с болезненными и скудными менструациями.

2. Микробиоценоз вагинального содержимого и чувствительность выявленных микроорганизмов к антибиотикам у беременных с ПРПО, представлен тремя семействами, Enterobacteriaceae, Streptococcaceae и Micrococcaceae с преобладанием Enterobacteriaceae. С уменьшением частоты высеваемой микрофлоры, удлиняется латентный период ПРПО, с выявлением обратной средней корреляционной связи ($r = -0,56$) и положительной сильной корреляционной связи ($r = 0,76$) ($P < 0,05$) между патологическим ростом условно патогенной микрофлоры и частотой развития хориоамнионита.

3. При увеличении процессов ПОЛ нарушается баланс активности ферментов естественной АОЗ, сопровождающийся снижением

активности СОД, КТ, ГП, ГТ и увеличением ГР в результате чего, чем длительней безводный период, тем показатели АОЗ лучше.

4. На основе выделенных дополнительных прогностических критериев: ФК, АФП (наиболее информативный), ФФ, в сочетании цервикометрии и дисбаланса ПОЛ-АОС разработан прогностический алгоритм пролонгирования беременности при ПРПО в различные гестационные сроки, благодаря чему снижены показатели перинатальной, постнатальной смертности и заболеваемости новорожденных в 5 раз.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01
ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICKAN
SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL CENTER OF
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

ISMAILOVA SAVRINISA SULTANOVNA

**PREDICTIVE CRITERIA FOR POSSIBILITIES
PREGNANCY PROLONGATION IN WOMEN WITH
PREMATURE RUPTURE OF FERTILE SHELLS**

14.00.01 - Obstetrics and Gynecology

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

TASHKENT – 2021

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in № B2021.1.PhD/Tib187

The thesis was completed at the Andijan State Medical Institute

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council (www. uzaig.uz) and the information and educational portal “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor: **Asrankulova Dilorom Bakhtiyarovna**
Doctor of Medicine

Official opponents: **Xusankhodjaeva Malika Tursunkhodjaevna**
Doctor of Medicine

Muminova Nigora Xayretdinovna
Doctor of Medicine

Leading organization: **Tashkent medical academy**

The dissertation will be defended on « ____ » _____ 2021 at « _____ » at hours at a meeting of the Scientific Council for awarding PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 at the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology (Address: 100124, Tashkent, Mirzo Ulugbek st.. 123 a, Tel./fax: (371) 263-84-83), (371) 263-47-50 e-mail: E-mail: info@uzaig.uz

The dissertation can be found in the information resource center of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology (registered under No. ____), (Address: 1001124, Mirzo Ulugbek st.123 a, 223. Tel./fax: (371) 263-84-83), (371) 263-47-50).

Abstract of the thesis sent out on « ____ » _____ 2021 y.

(Mailing report number ____ on « ____ » _____ 2021 y).

D.A. Alieva

Vice-Chairman of the Award Scientific Council
degrees, doctor of medical sciences, professor

M.M. Fayzrakhmanova

Scientific secretary of the scientific council awarding
scientific degrees, candidate of biological sciences

F.M. Ayupova

Chairman of the academic seminar under the
scientific council awarding scientific
degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

Purpose of the study improvement of diagnostics and prognosis of pregnancy, optimization of tactics for choosing a method of delivery in case of premature rupture of the membranes.

The object of the study. The study will be based on clinical and laboratory examination of 209 pregnant women with premature rupture of the membranes and 40 apparently healthy people of comparable age.

The scientific novelty of the research: or the first time, a connection was revealed between the burdened obstetric and gynecological anamnesis and the frequency of PRPO in pregnant women with departed amniotic fluid at a period of 22-33 weeks;

it was proved that with a decrease in the frequency of the sown microflora, the latent period of the PRPO lengthens, with the identification of an inverse average correlation relationship ($r = -0.56$) and a positive strong correlation relationship ($r = 0.76$ ($P < 0.05$)) between pathological growth conditionally pathogenic microflora and the frequency of development of chorioamnionitis;

for the first time revealed during the activation of lipid peroxidation processes and a decrease in the antioxidant protection indicators of SOD, CT, GP, HT and the activation of the enzyme glutathione reductase (GR) allow to increase the duration of pregnancy in an anhydrous space and enhance antioxidant protection

it was proved that additional prognostic criteria in pregnant women with PRPO (fibronectin, folic acid and α -fetoprotein), cervicometry, imbalance in the LPO/PAZ system indices make it possible to predict the prolongation of pregnancy in an anhydrous space.

Implementation of research results. Methodological recommendations "Features of the condition of pregnant women with premature rupture of membranes" have been developed, which have been introduced into practical health care (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8H-3/58 of 04/27/2016). These guidelines make it possible to identify the main factors leading to the development of rupture of the amniotic membranes, the mechanism of their development.

The results of the study were introduced into the treatment and diagnostic work of the obstetric department of the Andijan regional perinatal center, 1 and 2 City maternity complexes, into the educational process of the Department of Obstetrics and Gynecology of the ASMI. Practical recommendations for obstetricians on the tactics of prolonging pregnancy with premature rupture of the membranes have been developed, and an optimal scheme for the delivery of such pregnant women has been proposed. 2 rationalization proposals, 2 methodical recommendations and 2 patents were introduced.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, a conclusion, a list of used literature. The volume of the thesis is 97 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I булим (I часть; I part)

1.Аюпова Ф.М., Исмаилова С.С. Сравнительная оценка методов диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек беременных в сроках гестации 22-33 недели // Ж.Теоретическая и клиническая медицина. – Ташкент, 2011. - №6. – С. 69-71.(14.00.00, №3)

2.Аюпова Ф.М., Исмаилова С.С. Детская смертность при преждевременном разрыве плодных оболочек // Ж.Теоретическая и клиническая медицина. – Ташкент, 2011. - №6. – С. 72-74.(14.00.00, №3)

3.Аюпова Ф.М. Исмаилова С.С. Активность про- и антиоксидантной системы в мембранах эритроцитов у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек // Ж.Теоретическая и клиническая медицина. – Ташкент, 2012. - №8. - С. 62-64 (14.00.00, №3)

4.Исмаилова С.С. Акушерская тактика при преждевременном разрыве плодных оболочек беременных женщин // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2012. - №3. – С. 45-46(14.00.00, №14)

5.Исмаилова С.С. Перинатальная смертность при преждевременном разрыве плодных оболочек и пути ее снижения// Неврология. - Ташкент, 2012. - №3-4. – С. 132-133.(14.00.00, №4)

6.Аюпова Ф.М., Исмаилова С.С. Современные представления о возможности пролонгирования беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек (обзор литературы) // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2013. - №1. – С. 55-58 (14.00.00, №14).

7.Ismailova S.S., Шокирова С.М.The possibilities of prolongation of pregnancy in women with leaking of amniotic fluid in the second and in the beginning of third trimester // European science Rewiev. Австрия, 2015. - №3-4. – P. 19-21 (14.00.00, №19).

8.Исмаилова С.С., Шокирова С.М. Изменения микробиоценоза слизистых влагалища и цервикального канала у беременных женщин // Медицинские новости. – Белоруссия, 2015. - №8. – С. 65-67. (14.00.00, №82).

9.Исмаилова С.С., Ахмедова Н.М. Возможности пролонгирования беременности у женщин с отхождением околоплодных вод во II и начале III триместров // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2015. -№2 – С.58-60.(14.00.00, №14).

10.Исмаилова С.С., Шокирова С.М. Комплексная оценка функционального состояния системы «мать-плацента-плод» у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования при преждевременном разрыве плодных оболочек // Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2015.-№3.- С. 233-238. (14.00.00, №15).

11.Исмаилова С.С., Шокирова С.М. Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек беременных // Новости дерматовенерологии репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2015. - №2. – С. 60-62 (14.00.00, №14).

12.Исмаилова С.С., Аюпова Ф.М., Юсупова У.М. Тактика ведения беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2020. - №1-2. – С. 143-144. (14.00.00, №1).

II бўлим (II часть; II part)

13.Аюпова Ф.М., Исмаилова С.С. Пролонгирование недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек//Республиканская научно-практическая конференция «Современные профилактические аспекты укрепления репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста. - Андижан, 2010. – С. 639-641.

14.Насирова Ф.Ж., Асранкулова Д.Б., Авезова У.А., Абдуллаева М.А., Усмонова Г., Исмаилова С.С. Эффективность Ровамицина у женщин с урогенитальной инфекцией с риском на преждевременные роды //Республиканская научно-практическая конференция «Современные профилактические аспекты укрепления репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста. -Андижан, 2010. – С. 362-363.

15.Аюпова Ф.М., Исмаилова С.С., Носирова Ф.Ж. Снижение смертности новорожденных у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы медицины». – Андижан, 2012. – С. 255-256.

16.Аюпова Ф.М., Исмаилова С.С., Носирова Ф.Ж. Алгоритм прогнозирования беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы медицины». – Андижан, 2012. – С. 256-257.

17.Аюпова Ф.М., Исмаилова С.С. Биохимические маркеры пролонгирования беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек // VIII Международная научно-практическая конференция «Найновите научни постижения-2012». – София, 2012. – Том.26. – С. 6-11.

18.Ismailova S.S.Up-to-date approaches to diagnostics of premature rupture of fetal membranes in pregnants // European journal of natural history. - 2013. - №2. – С. 11-12.

19.Аюпова Ф.М., Исмаилова С.С., Роль фолиевой кислоты в пролонгировании беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек. // Неврология. - Ташкент, 2012. - №3-4. - С. 208.

20.Аюпова Ф.М., Исмаилова С.С. Критерии пролонгирования беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы репродуктивного здоровья: Проблемы биологии и медицины – Самарканд. 2013. - №4. – С. 26.

21.Исмаилова С.С. Показатели ангиогенеза у беременных с высоким риском разрыва плодных оболочек плода //Научно-практической конференции «Актуальные проблемы репродуктивного здоровья: Проблемы биологии и медицины. – Самарканд. 2013. - №4. – С. 46.

22. Исмаилова С.С.Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных в сроках гестации// Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. Тез.докл. – Ташкент, 2014. - №2. – С. 36.

23.Исмаилова С.С. Тактика ведения беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек на фоне хориоамнионита // Молодой ученый. – М., 2014. - №4. – С. 361-362.

24. Исмаилова С.С. Риск перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек 22-33 недели // Научно-практическая конференция «Инфекции, иммунитет и фармакотерапия с позиции интеллектуальной собственности» – Ташкент, 2015. – С. 35-36.

25.Исмаилова С.С., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Тураева Г.Ю. Доклиническая диагностика внутриутробной инфекции новорожденного // Республиканская научно-практическая конференция. –2015. – С. 48.

26.Исмаилова С.С. Состояние микробиоценоза у беременных с преждевременным разрывом околоплодных оболочек//XII Международная научно-практическая конференция«The world of science and innovation»1-3 июля 2021 года. - Лондон, Великобритания. 2021. – С. 153-156.

27.Исмаилова С.С. Акушерская тактика при пролонгировании беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек// Методические рекомендации. – Андижан, 2011. – 19 с.

28.Аюпова Ф.М., Носирова Ф.Ж.Исмаилова С.С. Невынашивание беременности: Методические рекомендации. – Андижан, 2007 – 18 с.

29.Носирова Ф.Ж., Исмаилова С.С. Особенности состояния беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек» которые внедрены в практическое здравоохранение: Методические рекомендации. – Андижан, 2015 – 35 с.

30. Шокирова С.М., Салиев А.Р, Исмаилова С.С., №DGU 00316 от 03.04.2015 // База данных беременных женщин с способом снижения внутриутробного инфицирования плода при ПРПО.

31. Ахмедова Н.М., Насырова Ф.Ж., Солиев А.Р., Исмаилова С.С., Ахмедова Н.М., Насырова Ф.Ж., Солиев А.Р. №DGU 03316 от 04.08.2015. // Способ прогнозирования пролонгирования беременности у женщин с ПРПО.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 21.09.2021 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 3.5. Адади 100. Буюртма № 112

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24- уй.