

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

РУЗМЕТОВА ДИЛФУЗА ТУЛИБАЕВНА

**ҚОҒОНОҚ ПАРДАСИНИНГ ТУҒРУҚДАН ОЛДИН ЭРТА ЁРИЛИШИ
БЎЛГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА ДИАГНОСТИК ВА ПРОФИЛАКТИК
УСУЛЛАРНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

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)

Рузметова Дилфуза Тулибаевна

Қоғоноқ пардасининг туғруқдан олдин эрта ёрилиши бўлган
ҳомиладорларда диагностика профилактик усулларни
оптималлаштириш..... 3

Рузметова Дилфуза Тулибаевна

Оптимизация диагностических и профилактических методов ведения
беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек..... 23

Ruzmetova Dilfuza Tulibaevna

Optimization of diagnostic and preventive methods of management of
pregnant women with premature rupture of membranes..... 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 47

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

РУЗМЕТОВА ДИЛФУЗА ТУЛИБАЕВНА

**ҚОҒОНОҚ ПАРДАСИНИНГ ТУҒРУҚДАН ОЛДИН ЭРТА ЁРИЛИШИ
БЎЛГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА ДИАГНОСТИК ВА ПРОФИЛАКТИК
УСУЛЛАРНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

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 В2019.2.PhD/Tib816рақам билан рўйхатга олинган

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-саҳифасининг www.akusherstvo.uz «ZiyoNet» Ахборот таълим портали www.ziyounet.uz манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Матякубова Саломат Александровна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Ниязметов Раҳматулла Эрматович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Зуфарова Шахноза Алимжановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100124, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани Мирзо Улуғбек кўчаси, 132а-уй. Тел./факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50.e-mail: info@uzaing.uz ва www.akusherstvo.uz Тошкент тиббиёт академияси, 1-ўқув биносининг мажлислар зали).

Диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100124, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани Мирзо Улуғбек кўчаси, 132а-уй.. Тел./факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50.

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ да 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 қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Қоғоноқ сувларининг эрта кетиши (ҚСЭЖ) – ҳомиладорликнинг муддатидан олдин туғрукка (МОТ) олиб келувчи асорати бўлиб, она ва бола саломатлигини ҳимоялашнинг муҳим муаммоси саналади. Қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилиши (ҚПТОЭЁ) перинатал инфекция билан узвий боғлиқ бўлиб, неонатал сепсис хавфини, юқори перинатал ва гўдаклар ўлими ҳамда онада йирингли-септик асоратлар хавфини 10 марта оширади. Кейинги вақтда ҚПТОЭЁ билан асоратланган муддатига етмаган ҳомиладорликни узоқ давом килдириш тактикаси перинатал натижани яхшилашга имкон бериши тан олинган. Шу билан бирга, онада юқумли жараён юзага келиш хавфи кейинчалик аёлнинг ўлимига олиб келиши мумкин бўлган хориоамнионит ва септик ҳолатлар ривожланиши ҚПТОЭЁ фонида ҳомиладорликни узайтиришга жуда эҳтиёткорлик билан ёндашишга мажбур қилади. «...Қоғоноқ сувларининг эрта кетиши хавф омиллари ва ташхис мезонларини аниқлаш ижтимоий ва этик меъёрларни эътиборга олган ҳолда самарали прогностик ва олдини олиш чораларни ишлаб чиқишда муҳим шарти саналади...»¹. Ҳомиладорлик мутаносиб тактикасини танлашда мураккаб масалалардан бири ҳомиладорликни узайтиришда инфекция хавфи нисбати, туғруқни ҳал қилишда муддатидан илгари туғилиш хавфи билан боғлиқ.

Бутун дунёда қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилишида ҳомиладорлар юритиш диагностик ва профилактик усулларини қулайлаштиришга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда ҳомиладорлик кечиши, туғруқ ва туғруқдан кейинги давр ўзига хослигини ҳамда септик асоратлар ривожланиши бўйича хавф гуруҳини аниқлаш мақсадида клиник-лаборатор текширувни амалга ошириш ва прогностик матрица ишлаб чиқиш мақсадида йирингли-септик асоратлар ривожланишига таъсир қилувчи омилларни аниқлашдан иборат. Қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан ҳомиладорларда витамин D миқдори ҳамда, қин микробиоценози эрта диагностик қийматини баҳолаш, қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилишида ҳомиладорликни юритиш қулай тактикасини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш жумладан аёллар орасида акушерлик ва гинекологик касалликларини камайтириш мақсадида «...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб–қувватлаш ва

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

касалликларни олдинини олиш...»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аёллар орасида гинекологик касалликларини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни кўллашни такомиллаштириш орқали ҳомиладорларда турли касалликларни камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари 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», 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ–4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида» 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 йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Замонавий акушерлик муаммолари орасида қоғоноқ сувларининг эрта кетиши каби туғруқ асорати етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Адабиёт манбаларининг маълумотларига кўра, қоғоноқ сувларининг эрта кетиши тарқалиши 3 дан 19% гачани ташкил этади. Курносенко И.В. ва бошқа муалифлар (2018) таъкидлашича, қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилиши 42,2% ҳолатларда вақтидан илгари туғруқнинг сабаби бўлиб хизмат қилади, муддатидан олдин туғруқларнинг кечишини 19,95% асоратлайди. Қоғоноқ сувларининг эрта кетиши масаласи кўп сонли тадқиқотларда келтирилганидек, унинг сабаби етакчи омили инфекция ҳисобланишига қарамай, охиригача ўрганилмаган (Аржаева И.А., 2016). Князева А.Т. (2016) қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилиши сабаби ҳисобланадиган яллиғланишдан қатъи назар, томир эндотелий омили ошиши мавжудлиги, яллиғланиш эса қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилишидан кейин юзага келади, деган фикрга келишган. Baldwin E.A. et al. (2016) ҳомиладорлик даврида жинсий йўллардаги морфо-функционал, физиологик ва биокимёвий ўзгаришлар қин микрофлорасини бир турда бўлишига, лактобактериялар устунлигига олиб келади, бунда ҳомилани туғруқ йўлларида ўтганда шартли-патоген микроорганизмлар билан ифлосланиш

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

эхтимolini камайтиради. Бироқ туғруқ қин микрофлораси сифат ва миқдорий таркиби сезиларли ўзгаришларига олиб келади. Спора ҳосил қилмайдиган граммусбат қатъий анаэроблар (асосан бактериоидлар), эшерихиялар сони сезиларли ўсади, лактобактериялар ва бифидобактериялар сони камаяди. Нормал қин микрофлораси бузилиши эндометрит каби инфекция асорат ривожланишига олиб келади. Демак, бунда ҳомила ва онанинг зарарланиш имконияти ошади.

Бу муаммо билан Исмаилова С.С.(2014), Муминова Н.Х.(2018), Рузиева Н.Х.(2019) каби маҳаллий олимларимиз ҳам шуғулланган бўлиб, улар ҳомила қобиғининг эрта ёрилиши фонига эрта туғруқ, кўпинча она билан бирга ҳомилада ҳам септик ҳолатлар туфайли мураккаблашишини аниқлаганлар.

Ушбу муаммони ўрганиш муҳимлиги шундаки, сувсизлик ораликни ошганида туғруқни умумқабул қилинган тактикаси мавжуд эмас. Туғаётган аёллар организмни ҳар томонлама ўрганишсиз қоғоноқ сувларининг эрта кетишида инфекция-яллиғланиш асоратлари ривожланиши қонуниятларни аниқлаш ва даволаш-профилактика тадбирларини илмий асослаш имконсиз. Ҳозирги вақтда антибактериал препаратларни профилактик таризда тавсия этиш самарадорлигини ва сувсизлик оралиғи ошганда туғруқни ҳал қилиш усулини танлаш бўйича ягона фикр мавжуд эмас. Шунинг учун, маҳаллий тиббиёт илмий ва амалий соғлиқни сақлаш бирламчи вазифаси туғаётган аёллар ва янги туғилган чақалоқларда инфекция асоратларни камайтириш мақсадида туғруқни юритиш тактикасини ишлаб чиқиш ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг бажарилганлиги, олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали илмий-тадқиқот ишлари №01980006703 «Инсон патологиясининг иммуномикробиологик, тиббий-ижтимоий жиҳатлари хусусиятларини ўрганиш ва юқумли ҳамда юқумсиз касалликларнинг диагностикаси ва олдини олишнинг янги усулларини ишлаб чиқиш» мавзуси (2018–2021) мавзуси режасига мувофиқ бажарилган (2016-2021 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан ҳомиладорларда кутувчи тактикада прогностик матрица ва септик асоратларнинг эрта диагностик мезонларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда ҳомиладорлик кечиши, туғруқ ва туғруқдан кейинги давр ўзига хослигини ҳамда септик асоратлар ривожланиши бўйича хавф гуруҳини аниқлаш мақсадида клиник-лаборатор текширувни амалга ошириш;

ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда прогностик матрица ишлаб чиқиш мақсадида йирингли-септик асоратлар ривожланишига таъсир қилувчи омилларни аниқлаш;

қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилиши бўлган ҳомиладорларда витамин D миқдори ҳамда қин микробиоценози эрта диагностик қийматини баҳолаш;

қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилишида ҳомиладорликни юритиш қулай тактикасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда йирингли-септик асоратлар ривожланишига ҳамда ҳомиладорлик кечиши ва якунига таъсир қилувчи 510 та туғруқ тарихи тахлил қилинган. ҚПТОЭЁ билан Хоразм вилоят перинатал маркази туғруқ бўлимига мурожаат қилган 129 та ҳомиладорда текширув ишлари олиб борилган.

Тадқиқотнинг предмети: туғруқ тарихи, ҚПТОЭЁ билан ҳомиладор аёллар бўлган.

Илмий тадқиқот усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, биокимёвий, инструментал текшириш ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ҳомиладорларда Қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилишида йирингли-септик асоратлари ривожланиш хавф омиллари ўрганилган, улар асосида хавф гуруҳини ажратиш билан прогностик матрица яратилган;

ҳомиладорларда витамин D кам миқдори ва қин микробиоцинози номутаносиблигининг ривожланиши, корреляцион ўзаро боғлиқлик даражаси ўрганилган, ҳамда ҚПТОЭЁ да йирингли-септик асоратлар ривожланишида витамин D кам миқдори патогенетик роли исботланган;

ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда қин микробиоцинози ўзгариши Streptococcus spp., Staphylococcus spp ва Entero-bacteriaceae персистенцияси билан боғлиқлиги она ва болада туғруқдан кейинги даврда йирингли-яллиғланиш жараёнларини ривожланиши сабаби бўлиши исботланган;

ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда кутувчи-фаол тактикада витамин D ва қин микробиоценозини яхшиловчи вагинал шамчалари буюрилганда витамин D ва қин шамчаларининг клиник самарадорлиги ва хавфсизлиги кўрсатилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

клиник-анамнестик маълумотлар асосида ҚПТОЭЁ ривожланиш хавфи омиллари исботланган;

ҚПТОЭЁ да ҳомиладорларда фаол-кутувчи тактика алгоритми ишлаб чиқилган;

ҚПТОЭЁ билан беморларни фаол-кутувчи тактика ўтказиш учун танлаш мезонлари ишлаб чиқилган;

ҚПТОЭЁ да фаол-кутувчи тактикага қўшимча витамин D ва қин микрофлорасини яхшиловчи вагинал шамчалар қўллаш схемаси тавсия қилинган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот ишида қўйилган масалаларга етарлича замонавий ташхис усулларининг қўлланиши, клиник материалнинг етарли миқдори, тиббий статистик усулларидан фойдаланиб, олинган натижаларнинг тахлили тиббий статистик усуллардан фойдаланиш билан белгиланади. Хулосалар, олинган натижаларга асосланган ҳолда, йиғилган маълумотлар маҳаллий ва чет эл тадқиқотчилари маълумотлари билан кенг муҳокама қилинади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти шундаки, ҚПТОЭЁ да

ҳомиладорларда витамин D ва қин микробиоценозининг патогенетик аҳамияти, клиник, прогностик қиймати фаннинг турли соҳаларида, амалий тиббиётда ва ўқув жараёнида, жумладан акушерлик ва гинекологияда, биокимё, клиник иммунологияда қўлланиши мумкин.

Касалликни ташхиси, даволаш ва башоратнинг тавсия қилинган усуллари ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда йирингли-септик асоратларни камайтиришга, уларни тўлақонли ҳаётга, жумладан, репродуктив функцияни қайтаришга имкон беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Ҳомиладорликда қоғоноқ пардасининг туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан аёлларда йиринг-септик асоратларни башоратлаш ва олдини олишни яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Қоғоноқнинг туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан ҳомиладорларда септик асоратларнинг ривожланишини башоратлаш услуби» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 10 октябрдаги 8н-р/404-сон маълумотномаси). Жорий қилиш натижалари қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан асоратланган муддатига етмаган ҳомиладорликда беморларни юритиш тактикаси самарадорлигини оширишга ҳамда ҳомиладорлар, туғаётган ва янги туққан аёлларда асоратлар ва летал якуний частотасини камайтиришга имкон берган.

Ҳомиладорликда қоғоноқ пардасининг туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан аёлларда йиринг-септик асоратларни башоратлаш ва олдини олишни яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар Бухоро ва Нукус перинатал марказининг амалий фаолиятига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8н-д/173-сон маълумотномаси). Жорий қилиш натижалари қоғоноқ пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан асоратланган муддатига етмаган ҳомиладорликда беморларни юритиш тактикасини самарадорлигини оширишга ва ҳомиладорлар, туғаётган ва янги туққан аёлларда асоратлар частотасини ва летал якуний частотани камайтиришга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 3 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 122 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти, тадқиқот мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Қоғонок пардасининг туғруқдан олдин эрта ёрилиши: келиб чиқиши, патогенез, ҳомиладорлик ва туғруқни юритиш тактикаси»** деб номланган биринчи бобда диссертация мавзуси бўйича чет эл ва мамлакатимизда ўтказилган илмий тадқиқот шарҳлари баён қилинган. Асосий эътибор ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорликни кечишини олдиндан башоратлашга, ўрганилаётган патологияда инфекцион омил ва витамин Д билан организмни таъминланганлигини инобатга олган ҳолда ҳомиладорликни ва туғруқни олиб боришда оптимал усулларга қаратилган.

Диссертациянинг **«Қоғонок сувларининг эрта кетиши ва муддатдан олдин туғруқ хавфи билан ҳомиладор аёлларда клиник материал ва текширилган усуллар тавсифи»** деб номланган иккинчи бобда Хоразм перинатал маркази базасида, ҳамда ТТА МИТЛ базасида ўтказилган тадқиқот ҳақида маълумотлар келтирилган.

Тадқиқотда олдимизга қўйилган масалани ҳал этиш учун тадқиқот бир неча босқичда амалга оширилган. ҚПТОЭЁ частотаси, структураси ва хавф омилларини аниқлаш мақсадида тадқиқотнинг биринчи босқичида биз 2018-2019 йй.да ВПМ да бўлган 5517 та ҳомиладорнинг касаллик тарихини ретроспектив таҳлилини амалга оширдик, улардан 510 нафари ҚПТОЭЁ 28-36 ҳафта гестацияда бўлган. ҚПТОЭЁ ривожланиш фоизи 9,2% ни ташкил этган.

ҚПТОЭЁ кутувчи тактикаси билан 510 туғруқ тарихини ретроспектив таҳлилида биз 92 нафар ҳомиладорда кутувчи тактикада у ёки бу асоратлар юзага келганини аниқладик, бу эса 18,0% ни ташкил этган.

У ёки бу хавф омиллини баҳолаш ва ўрнатиш учун ҳомиладорлар 2 гуруҳга бўлинган: асосий гуруҳ – 1чи гуруҳ 418 аёл ташкил этган септик асоратлари кузатилмаган, уларга узок муддат сувсиз ораликда ҳомиладорликни узайтириш амалга оширилди, унинг сувсизлик муддати 48 соатдан юқори ташкил этди, 2чи гуруҳ ҚПТОЭЁ фонидида септик асоратлар кузатилган 92 нафар аёл киритилган.

Касалхонага ётқизилганда барча ҳомиладорларга комплекс клиник-лаборатор текширув, қин флораси микроскопик таҳлили ва цервикал канал таркибининг антибактериал дори воситаларга сезувчанлик билан бактериологик экмаси амалга оширилди.

ҚПТОЭЁ ни аниқлашда ҳомиладорлар кўпроқ қуйидаги шикоятларни кузатишган: анамнезида тез-тез стресс, зарарли одатлар, касбий зарарлар, 18

дан 37 ёшгача, анамнезида эрта токсикозлар, ҳомиладорликни тўхташ хавфи, преэклампсия, кам сувлик, кўп сувлик анамнезида эклампсия, гестациянинг кичик муддатларида анамнезда ҚПТОЭЁ ва соматик сурункали касалликлар (ССК). Барча ўрганилган ҳавф омилларни эътиборга олиб, туғруқ тарихида мавжуд бўлган ҳомиладорларнинг анамнези маълумотларини ўз ичига олган матрица тузилган.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида ҚПТОЭЁ билан 129 нафар аёл бевосита кузатув ва текширувга жалб қилинган. Ҳомиладор аёллар тадқиқотга мурожаатлари бўйича киритилган. Клиник-лаборатор текширув маълумотлари, қўйилган ташхис ва тадқиқотга киритиш-чиқариш мезонлари билан мос равишда.

Киритиш мезонлари:

1. ҚПТОЭЁ билан 26 -36 ҳафта муддатидаги ҳомиладорлар;
2. Ҳомиладорлар ёши 18 дан 40 ёшгача;
3. Тадқиқотда қатнашиш бўйича хабардор қилинган розилик.

Чиқариш мезонлари:

1. Гестация муддатлари 26 ҳафтадан кам;
2. Кутувчи тактика танлаш учун қарши кўрсатмалар (хориоамнионит, зудлик; билан туғруқни ҳал қилишни талаб қилувчи ҳомиладорлик асоратлари; преэклампсия/эклампсия, йўлдош кўчиши)
3. Ҳомиладаги декомпенсация ҳолатлари (турли даражадаги бачадон-ҳомила қон оқими бузилиши мавжудлиги);
4. Бачадон ва тухумдонлар аномалияси ва ўсмалари;
5. Истмик- цервикал етишмовчилик;
6. Кўп ҳомилали ҳомиладорлик;
7. Гипертензив ҳолатлар (оғир гестацион гипертензия, преэклампсия);
8. Ҳомила туғма нуқсонлари;
9. Сурункали соматик кассаликлари (юрак қон томир тимизи, нафас олиш тизими, жигар ва буйрак шикастланиши, ирсий, онкологик ва эндокрин касалликлари).

ҚПТОЭЁ ташхисини клиник маълумотлар ва махсус текширув усуллари ёрдамида ўрнатилган, жумладан, йўтал синамаси, микроскопик текширув, қоғоноқ сувларининг ҳажмини амниотик суюқлик индексини (АСИ) аниқлаш билан баҳолаш. Қоғоноқ сувларининг эрта кетиши тасдиқланганда беморларни санитар-эпидемиологик меъёрларга риоя қилинган ҳолда изоляцияланган палаталарга ётқизилган.

Ҳомиладорлар ҳолати мониторинги соматик статусни, қиндан ажратмалар характерини, гемодинамик параметрларни баҳолаш, термометрияни, кундалик клиник қон таҳлилини ўз ичига олган.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида биз йирингли-септик асоратлар ривожланишига боғлиқ витамин D кўрсаткичларини таҳлил қилдик. Қоғоноқ пардасининг туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан барча текширилган ҳомиладор аёллар орасида (n=129) 2 кичик гуруҳ ажратилган: 1-кичик гуруҳ – септик асоратлар билан 19 ҳомиладор (ҳомиладорлик муддати 24-31 ҳафта

бўлган 11 ҳомиладор, ҳомиладорлик муддати 32-36 ҳафта бўлган 8 ҳомиладор), 2 кичик гуруҳ септик асоратларсиз қоғоноқ парда туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан 110 нафар ҳомиладордан иборат бўлган.

Умум клиник текширув усуллари:

текширувга киритилган барча беморларда соматик ва акушер-гинекологик анамнез маълумотлари ўтказилган. Ўтказилган инфекцияланиш касалликларига, прегравидар тайёргарлик ўтказилгани ёки йўқлиги, илгари ҳомиладорлик кечиши ва яқунларига алоҳида эътибор берилган. Анамнезда ривожланмаган ҳомиладорлик, ўз-ўзидан бола ташлаш, қоғоноқ сувларининг эрта кетиши, кўп сувлик эътиборга олинган. Объектив кўрик умумий кўрикни ўз ичига олган, бунда юрак-қон томир, нафас, асаб, овқат ҳазм қилиш ва сийдик ажратиш тизимлари ҳолати баҳоланган.

Функционал текширув усуллари:

Ультратовуш текширув. Ультратовуш текширув ёрдамида (цервикометрия) бачадон бўйинчаси ҳолати ҳамда бачадон бўйинчаси ўзгариши динамикаси: узунлиги ва кенглиги, йўлдош ҳолати ва унинг қон айланиши баҳоланган. Ундан ташқари, йўлдошнинг қалинлиги, етуклик даражаси, локализацияси ва таркиби, қоғоноқ сувлари мавжудлиги ўрганилган. Текширувлар «Aloka 500» (Япония), «Mindray» (Хитой) аппаратлари ёрдамида амалга оширилган. Проспектив текширувда касалхонага келгандаги шикоятлар, сабаблари, муддатидан илгари туғруқ ва ҚПТОЭ таъсир қилувчи сабаблар, туғруқ йўллари ҳолати, ёндош касалликлари таҳлил қилинган. Буйрак ва жигар касалликларида буйрак-жомча тизими ўлчами, тузилиши ва ҳолатини назорати, конкрементлар мавжудлиги ҳамда жигар тузилиши ва ҳ.к. учун қўшимча ультратовуш текширувлари ўтказилган.

Қон зардобиди витамин Д даражаси 25-ОН Витамин D ИФА (ELISA) тўплами ёрдамида Mindray MR 96A иммунофермент анализаторида ўрганилган. 25-ОН Витамин D ИФА – бу қаттиқ фазали иммунофермент анализ учун тест бўлиб, рақобат боғланиш тамойилига асосланган.

Қин микробиоценози ҳолатини текширувини реал вақтдаги комплекс микдорий полимераза занжирли реакцияси (ПЦР-РВ) ёрдамида «Фемофлор-16» реагенти билан ДТ-96 детектирловчи амплификаторда (ИИЧБ ДНК-Технология) олиб борилди. Ушбу тўплам материал олиш назорати, умумий бактериал массани (УБМ) микдорий аниқлаш, нормофлора (*Lactobacillus spp.*) ва 23 шартли-патоген микроорганизмлар микдорий баҳоси учун улар орасидаги нисбат ва УБМ ни аниқлаш учун реагентлар комплексини ўз ичига олади. Намуналар таҳлили ҳамда маълумотларнинг интерпретациясини ишлаб чиқарувчининг йўриқномасига мос равишда, Савичева А.М. ва бир гуруҳ муаллифлар [Савичева А.М. Кира Е.Ф., Болдырева М.Н., Галкина И.С. Методические рекомендации исследования дисбиотических состояний урогенитального тракта у женщин (ФЕМОФЛОР®) - 2013. <http://www.dna-technology.ru>.] томонидан тавсия қилинган услубий тавсияномалар асосида амалга оширдик.

Натижаларнинг статистик ишлови Pentium-IV персонал компьютерида «Statistica 6.0» дастурий тўплами ёрдамида ўртача арифметик миқдор (M), ўртача арифметик миқдор хатоси (m), Стъудент мезони (t) ва генерал дисперсиялар тенглиги (F –Фишер мезони) ни ҳисоблаш ёрдамида амалга оширилган. Статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида ишончилилик даражаси $P < 0,05$ деб олинди.

Диссертациянинг «**Қоғонок пардасининг туғруқдан олдин эрта ёрилишида ҳомиладорларда кутувчи тактикада септик асоратлар хавф омиллари**» деб номланган учинчи бобида ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда септик асоратлар илк омиллари ўрганилган ва хавфни баҳолаш учун прогностик матрица ишлаб чиқилган.

Ҳомиладорларда сурункали соматик патология структурасида барча текширилганларга нисбатан унинг умумий частотаси 58,8% ни ташкил этган, ҚПТОЭЁ билан темир танқис анемия узвий боғлиқ, у иккинчи гуруҳдаги ҳомиладорларда 2 марта кўпроқ учрайди (1-жадвал).

1-жадвал

Касалликлар структураси

	1 гуруҳ (n=418)		2 гуруҳ (n=92)		P<
	Абс.	%	Абс.	%	
Ҳомиладорликдан олдин кузатилган касалликлари:					
Сурункали тонзиллит	150	35,9±2,4	64	69,6±4,8	0,05
Варикоз касаллиги	63	15,1±1,8	37	40,2±5,1	0,01
Камқонлик енгил ва урта даражаси	209	50,0±2,5	91	98,9±1,1	0,01
Сурункали пиелонефрит	75	17,9±1,9	83	90,2±3,1	0,001
Қалқонсимон без касалликлари	42	10,0±1,5	23	25,0±4,5	0,05
Сурункали колит	84	20,1±2,0	74	80,4±4,1	0,05
Эндометрит	33	7,9±1,4	28	30,4±4,8	0,001
Бачадон бўйни патологияси	105	25,1±2,2	37	40,2±5,1	0,05
Бактериал вагиноз инфекциялари	209	50,0±2,5	74	80,4±4,1	0,05
Ҳомиладорлик пайтида кузатилаган асоратлар:					
Ҳомиладорлик 1 триметрида Ўткир респиратор вирусли инфекциялар	75	17,9±1,9	64	69,6±4,8	0,01
Грипга ўхшаш касалликлар	146	34,9±2,4	83	90,2±3,2	0,05
Сийдик йўллари инфекциялари	146	34,9±2,4	64	69,6±4,8	0,01
Ҳомила ўсишдан орқада қолиш синдроми	21	5,0±1,1	14	15,2±3,7	0,01
Туғма ривожланиш нуқсони	42	10,0±1,5	28	30,4±4,8	0,05
Муддатидан олдин туғруқ хавфи	159	38,0±2,4	74	80,4±4,1	0,05
Токсикоз	121	28,9±2,2	64	69,6±4,8	0,05

Кутувчи тактикада барча беморларга дексаметазон билан ҳар 12 соатда 6 мг дан мушак ичи инъекцияси йўли билан 24 мг курс дозасида ҳомиланинг нафас бузилишлари синдроми (НБС) профилактикаси ўтказилган. НБС

профилактикаси бошланган минимал гестацион ёш- ҳомиладорликнинг 26 ҳафтаси. Қайта курс 2 ҳафта интервал билан ўтказилган. Узоқ муддат токолитик терапия фақат 48 соатга (кортикостероидлар буюрилган муддатда) Т. коринфар ёки нифедепин (тўлғоқ бошланганда т. коринфар 10 мг дан ҳар 15 минутда 1 соат давомида, кейин ҳар 6 соатда 10 мг дан) билан амалга оширилган. Антибиотикопрофилактика Т.эритромицин билан кунига 500 мг дан х 3 маҳал 7 сутка давомида ўтказилди. Туғруқ фаолияти ҳолатида туғруқда – ампициллин, бошида 2 г вена ичига, кейин 1 г вена ичига ҳар 4 соатда ёки туғруққача III гуруҳ цефалоспоринлар ҳар 6-12 соатда.

ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда кутувчи тактика жараёнида сувсиз оралик ошиши фонида секин-аста амниотик суюқлик индекси кўрсаткичлари $92,2 \pm 2,9$ мм дан $60,5 \pm 3,5$ мм гача пасаяди. (2-жадвал). Ушбу параметрлар таққослаш гуруҳида назорат миқдорларидан ишончли кам бўлган ($P < 0,05$).

2-жадвал

ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда кутувчи тактикада АСИ қиймати ва йўлдош қалинлиги

Кўрсаткич	Таққослаш гуруҳи, (n=27) M ± m	Асосий гуруҳ			
		Илк маълумотлар (n = 418)		Асоратлар ривожланганда (n = 92)	
		M ± m	P	M ± m	P
Амниотик суюқлик индекси (мм)	121,5±1,3	97,6±1,7	<0,05	62,5±8,1	<0,05
Йўлдош қалинлиги (мм)	30,2±1,2	25,1±1,2	>0,05	22,5±1,3	<0,05

Изоҳ. P – таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ҳисобланган

Кейинчалик ҚПТОЭЁ да асоратлар ривожланиши мустақил предикторларини аниқлаш учун логистик регрессион таҳлил кадамма-кадам танлов билан амалга оширилган. Хавф эҳтимол диапазонини аниқлаш қуйидагича амалга оширилган. Прогностик жадвалда (3-жадвал) ҳар бир омил учун прогностик коэффицент минимал миқдорини (X) топамиз ва йиғиндисини ҳисоблаймиз. Бу катталиқ ушбу патология хавфи бошланғич миқдори ҳисобланади. Бу ҳолатда хавф диапазони 356,6 – 50,5 ораликда бўлади. Демак, ўрганилаётган омиллар мажмуаси таъсири натижасида ҚПТОЭЁ да асоратлар хавфи бўйича интеграл меъёрий кўрсаткичнинг қиймати қанчалик юқори бўлса, ҳомиладор аёлда хавф туғилиши эҳтимоли шунчалик юқори бўлади ва уни ноқулай башоратлар гуруҳига ажратиш учун асослар шунча кўп бўлади.

Диссертациянинг «**Ҳомиладорларда қоғоноқ пардасининг туғруқдан олдин эрта ёрилишида витамин Д ва қин микробиоценозининг ўзаро боғлиқлиги**» деб номланган тўртинчи бобида ҚПТОЭЁ ривожланишига витамин Д сақланиши роли ўрганилган.

3-жадвал

**ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда септик асоратлар келиб чиқиши
хавфини комплекс баҳолаш прогностик матрицаси**

Хавф омиллари	Омиллар градацияси	(г) асоратларнинг интенсив кўрсаткичи	М, 510 беморга меъёрлаш- тирувчи кўрсаткич	НИК	RR	Х, интеграция- ланган кўрсаткич
Ўтказилган касалликлар						
сурункали тонзиллит	Ха	69,6	42,0	1,7	3,16	5,24
	Йўқ	30,4	58,0	0,5		1,66
варикоз касаллиги	Ха	40,2	19,6	2,1	2,76	5,66
	Йўқ	59,8	80,4	0,7		2,05
анемия	Ха	98,9	58,8	1,7	63,70	107,11
	Йўқ	1,1	41,2	0,0		1,68
сурункали пиелонефрит	Ха	90,2	31,0	2,9	20,55	59,83
	Йўқ	9,8	69,0	0,1		2,91
қалқонсимон без касалликлари	Ха	25,0	12,7	2,0	2,28	4,48
	Йўқ	75,0	87,3	0,9		1,96
сурункали колит	Ха	80,4	31,0	2,6	9,16	23,78
	йўқ	19,6	69,0	0,3		2,60
Тос аъзолари яллиғланиш касалликлари:						
эндометрит	Ха	30,4	12,0	2,5	3,22	8,19
	Йўқ	69,6	88,0	0,8		2,54
бачадон бўйни патологияси	Ха	40,2	27,8	1,4	1,74	2,52
	Йўқ	59,8	72,2	0,8		1,44
бактериал вагиноз инфекциялари	Ха	80,4	55,5	1,4	3,30	4,78
	йўқ	19,6	44,5	0,4		1,45
ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари						
гриппга ўхшаш касалликлар	Ха	90,2	44,9	2,0	11,32	22,74
	йўқ	9,8	55,1	0,2		2,01
сийдик йўллари касалликлари	Ха	69,6	41,2	1,7	3,27	5,52
	йўқ	30,4	58,8	0,5		1,69
ҳомила ўсишдан орқада қолиш синдроми	Ха	15,2	6,9	2,2	2,44	5,40
	йўқ	84,8	93,1	0,9		2,22
туғма ривожланиш нуқсонлари	Ха	30,4	13,7	2,2	2,75	6,10
	йўқ	69,6	86,3	0,8		2,22
муддатидан олдин туғруқ хавфи	Ха	80,4	45,7	1,8	4,89	8,60
	йўқ	19,6	54,3	0,4		1,76
токсикоз	Ха	69,6	36,3	1,9	4,02	7,70
	йўқ	30,4	63,7	0,5		1,92
Ҳомила УТТ:						
амнион суюқлик индекси 100 дан паст	Ха	75,0	25,9	2,9	8,59	24,89
	йўқ	25,0	74,1	0,3		2,90
олдинги сувлар мавжудлиги	Ха	9,8	69,8	7,1	2,39	17,04
	йўқ	90,2	30,2	3,0		7,14
бачадон бўйин узунлиги 3 см дан кам	ха	34,8	12,0	2,9	3,93	11,42
	йўқ	65,2	88,0	0,7		2,91
олдинги қисми чаноқ билан келиши	Ха	19,6	9,2	2,1	2,40	5,09
	йўқ	80,4	90,8	0,9		2,12
олдинги қисми кўндаланг	Ха	9,8	4,3	2,3	2,41	5,45
	йўқ	90,2	95,7	0,9		2,27
Лаборатор маълумотлар						
гемоглобин концентрацияси	100 - 90 г/л	59,8	47,6	1,3	0,40	0,50
	89 г/л дан паст	30,4	9,6	3,2	2,52	1,25
Лейкоцитлар						
9000 дан юқори	Ха	76,1	37,5	0,5	5,31	13,90
	Йўқ	23,9	62,5	2,6	0,19	2,62

Назорат гуруҳини асоратли акушер-гинекологик ва соматик анамнезсиз гестациянинг 37-40 ҳафтаси муддатидаги физиологик туғруқ билан 27 нафар аёл ташкил қилган. Асосий гуруҳни аналогик ёшдаги аёллар ташкил этди (ўртача ёши $28,5 \pm 0,31$).

Витамин Д миқдори таҳлилида ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорлар орасида назорат гуруҳига нисбатан унинг 2,2 марта камайиши аниқланган ($32,3 \pm 0,7$ нг/мл га қарши $14,8 \pm 0,3$ нг/мл; $P < 0,01$). Сифат таҳлилида биз ҚПТОЭЁ да 16 (12,4%) ҳомиладорда витамин Д танқислиги, 106 (82,2%) да - етишмовчилик мавжудлигини аниқладик, витамин Д нормал курсаткичлари ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорда 7 (5,4%) қайд этилган.

Назорат гуруҳида витамин Д етишмовчилиги атиги 2 (7,4%) ҳолатда аниқланган, шу билан бирга бошқа ҳолатларда ушбу кўрсаткич меъёрий кўрсаткичларга етган.

Витамин Д етишмовчилиги ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда кўп ҳолларда қайд қилинган, аммо гестация муддати 30 дан 36+6 ҳафтагача муддатда ҚПТОЭЁ ривожланганда бу фоиз кам бўлган ва 75,5% ни ташкил этган, бу эса ҚПТОЭЁ 30 ҳафтагача бўлган ҳомиладорларга нисбатан 11,3% га кам.

Витамин Д гестация муддати 36+6 бўлганда ҚПТОЭЁ ривожланишига бевосита таъсирга эга бўлган, бу эса бевосита кучли корреляцион боғлиқликни мавжудлигини тасдиқлайди ($r=0,889$).

Барча гуруҳларда ҳомила она қорнидаги ҳолатини стандартлар асосида баҳоланди. Ўтказилган доплерографик текширувлар кўрсатишича, ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда 15,5% (129 дан 20) ҳомила йўлдош киндик тизимида қон айланиш (ХЙКТҚА) 1А даражада бузилиши, 21,7% (129 дан 28) – ХЙКТҚА 1Б даражаси аниқланган. Бунда айтиш жоиз-ки, ҚПТОЭЁ ривожланишида 26-29+6 гестация муддатида ХЙКТҚА бузилиши учраш частотаси гестация муддати 30-36+6 да ҚПТОЭЁ ривожланишига нисбатан юқорироқ бўлган.

Корреляцион таҳлилда ЙСА ривожланиши ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда қон зардобиди витамин Д миқдори билан бевосита тескари алоқага эгаллиги аниқланган ($r=-0,745$).

Асосий гуруҳдаги беморларда вагинал микрофлора таркибида назорат гуруҳига нисбатан сезиларли ўзгаришлар аниқланган. Асосий гуруҳда умумий бактериал масса назорат гуруҳига нисбатан Lg_{10} ОБМ дан 13,2% га ошган ($9,3 \pm 1,5$ га қарши мос равишда $8,6 \pm 0,13$). ОБМ энг юқори ошиши $1^{чи}$ кичик гуруҳдаги аёлларда септик асоратлар ривожланиши натижасида кузатилган. Қоғоноқ сувлари туғруқдан олдин кетиши билан ҳомиладор аёлларда Lg_{10} *Lactobacillus* spp. сақланиши назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда 36,1% га камайган ($7,2 \pm 0,2$ га қарши мос равишда $4,6 \pm 0,1$). Энг паст кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан септик асоратлар бўлган аёллар гуруҳида кузатилган, у ишончли характерга эга бўлган ($P < 0,01$) ва қин дисбиози ривожланишига мос келган.

Барча облигат анаэроблар сони назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда статистик жихатдан юқори бўлган ($P < 0,05-0,001$), $1^{чи}$ кичик гуруҳда

энг юқори кўрсаткичлар ва 2^{чи} кичик гуруҳдаги маълумотларга нисбатан ишончлилик кўрсаткичлар қайд қилинган ($P < 0,05-0,01$). Анаэроб шартли-патоген микроорганизмлар асосий гуруҳда устунлик қилган ва назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан статистик ишончли кўрсаткичларга эга бўлган ($P < 0,05-0,001$). *Mycoplasma* spp. ва *Ureaplasma* spp. асосий гуруҳдаги ҳомиладорлар орасида назорат гуруҳига нисбатан ишончли юқори кўрсаткичлар кўрсатган ($P < 0,05-0,01$).

Патоген микроорганизмлар *Mycoplasma genitalium* кўринишида асосий кичик гуруҳда ишончли кўпроқ учраган, назорат гуруҳида эса ушбу микроорганизмлар қайд қилинмаган.

Биоценоз кўрсаткичлари таҳлилининг қиёсий таҳлилида асосий гуруҳдаги аёлларда нормобиоциноз назорат гуруҳидаги маълумотларга нисбатан 3,1 марта камроқ учраши ўрнилган (90% га нисбатан 28,7%; $p < 0,01$). Асосий кичик гуруҳда дисбиоз ривожланган, улардан ўртача 40,3% да, яққол намоён бўлган 31,0% да бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан ишончли характерда бўлган. Ўртача анаэроб дисбиоз асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 6,0 марта кўпроқ ўрнатилган (6,7% га қарши 40,3%; $P < 0,001$). Фақат ҳомиладорлар асосий гуруҳида ўртача анаэроб дисбиоз (*Streptococcus* spp. Юқори титрда 12 ҳолат) ва аралаш ўртача дисбиоз (бир беморда *Streptococcus* spp.+ *Gardnerella vaginalis* ва иккинчисида - *Streptococcus* spp.+ *Candida* spp) аниқланган. Кузатув гуруҳида анаэроб дисбаланс аэроб ва аралаш дисбаланс йиғиндиси шаклида 3:1 нисбатда кузатилган.

Анаэроб дисбиоз яққол даражасини қоғоноқ сувларининг эрта кетиши билан 40 (31% аёлда) аниқланган, бу назорат гуруҳидаги 2 нафар беморлардан 4,6 марта юқори (6,7%, $p < 0,05$).

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида биз қин дисбиозининг учраш частотасини витамин Д даражасига боғлиқ ҚПТОЭЁ билан аёллар орасида кўриниши ва яққоллик даражаси бўйича ўргандик. Биз томонимиздан ҚПТОЭЁ да ҳомиладорларда витамин Д даражаси қанчалик паст бўлса, қин дисбиози шунчалик яққолроқ бўлиши ўрганилди. Қон зардобидида витамин Д камайиши билан ва аэроб микроорганизмлар, жумладан, *Enterbacteriaceae*, *Streptococcus* spp. ва *Staphylococcus* spp. ($r = -0,685$, $-0,745$ ва $-0,652$ мос равишда) билан ифлосланиш ошиши орасида кучли тескари боғлиқлик кузатилди. Шу билан бирга қон зардобидида витамин Д камайиши ва қин биоценози структурасида *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp. ($r = -0,612$), *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp. ($r = -0,601$), *Atopobium vaginae* ($r = -0,671$) каби анаэроб микроорганизмлар кўпайиши орасида тескари корреляцион боғланиш юқори кўрсаткичлари ўрнатилди. Қин биоценози структурасида микоплазма микроорганизмлари ошиши ҳамда ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда витамин Д паст даражаси тескари ўзаро корреляцион боғланиши ўрнатилган (*Mycoplasma* spp. - $r = -0,485$ ва *Ureaplasma* spp. - $r = -0,618$). Патоген микроорганизмлар, жумладан, *Mycoplasma genitalium* қин биоценозида мавжудлиги қондаги витамин Д миқдори билан кучли тескари корреляцион боғлиқликка эга ($r = -0,697$).

Шундай қилиб, витамин Д кўрсаткичлари ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда кин дисбиози кўриниши ва даражаси орасида боғлиқлиги исботланган, яъни витамин D миқдори қанчалик кам бўлса, кин дисбиози шунчалик яққол намоён бўлади.

Диссертациянинг «Қоғонок сувларининг эрта кетишида ҳомиладорлик ва туғруқ қулайлаштирилган тактикасини самарадорлигини баҳолаш» деб номланган бешинчи бобида биз ҚПТОЭЁ билан 129 нафар ҳомиладор аёлларда септик асоратлар келиб чиқиш хавфини комплекс баҳолаш учун тавсия қилинган прогностик матрицани самарадорлигини ўргандик.

129 ҳомиладор аёллар ичида 75 (58,1%) нафарида ЙСА келиб чиқиши паст даражаси ўрнатилган, уларнинг прогностик матрица бўйича ўртача балли– 141,3±3,2 балл, беморлар ушбу гуруҳи яхши прогноз билан гуруҳни ташкил этган. ҚПТОЭЁ билан 54 (41,9%) ҳомиладор нохуш прогноз билан хавф гуруҳини ташкил қилган, ушбу гуруҳга прогностик матрица бўйича 152 дан 254,4 баллгача (ўртача балл 203,2±1,9 балл – ЙСА ривожланиши ўртача эҳтимоли) йиғган 38 (29,5%) нафар ҳомиладор ва ҚПТОЭЁ билан 37 (28,7%) нафар ҳомиладор, уларнинг ўртача бали - 294,3±4,5 ни ташкил этган, бу эса ЙСА ривожланиши юқори хавфидан далолат беради.

ҚПТОЭЁ да ҳомиладорлик ва туғруқнинг юритиш қулайлаштирилган акушерлик тактикасининг самарадорлигини баҳолаш учун 2 гуруҳ ажратилган: 1 гуруҳни ҚПТОЭЁ билан 75 нафар ҳомиладор, 2 гуруҳни нохуш прогноз билан 54 ҳомиладор аёл ташкил этган. Қоғонок пардасини туғруқдан олдин эрта ёрилишида ҳомиладорликни юритиш гестация муддати ва ҳомиладорлик ҳолатига боғлиқ бўлиб, кутувчи ёки фаол тактика танланиши мумкин. ҚПТОЭЁ гестацион муддат 22-25 ҳафта ва 6 кун ҳомиладорликда фаол юритиш- ҳомиладорликни тўхтатиш саналади. ҚПТОЭЁ гестацион муддат ҳомиладорлик 26-34 ҳафта 6 кун бўлганда, агар она томонидан қарши кўрсатмалар бўлмаганда, инфекция белгилари ҳамда оғир акушерлик ва экстрагенитал патология кутувчи тактика олиб борилиши керак.

ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларни госпитализацияси аёлда туғруқ фаолиятини эътиборга олиб амалга оширилади, чунки агар туғруқ фаолияти бўлмаса, аёлни ҳомиладорлар патологияси бўлимига ётқизиш зарур, фаол туғруқ фаолияти ривожланса, аёлни кейинчалик кузатув учун туғруқ залига ўтказилади. Туғруқ залида аёлга гемодинамик варақ юритилади ва ҳар 4 соатда тана ҳарорати, она пульси, ҳомила юрак уриш сони ўлчанади ва жинсий йўллардан чиқаётган ажратмалар кузатилади, суткасига 2 марта лейкоцитоз текширилади.

Кутувчи тактика она ва ҳомила ҳолатига боғлиқ. Гестациянинг 28-31 ҳафтасида кутувчи тактика иложи борича узоқроқ, 37 ҳафтагача давом эттирилиши керак, чунки ҳар бир ҳафта муҳим, гестация муддати 32-34 ҳафта бўлганда – ҳар 2-3 кун қимматли. Инфекцион асоратлар ривожланиш ҳолатларида туғруқни 12 соат ичида ҳал қилиш зарур.

Вагинал кўриқда бачадон бўйинчасини Бишоп шкаласи бўйича баҳолаш керак ва агар баллар 6 дан кичик бўлса, бачадон бўйинчаси етукмаслигига мос, бунда интравагинал простагландинлар қўлланиши кўрсатилади. Простогландинлар қўлланиши самарадор бўлган ҳолатларда 12 соат давомида инфекцион асоратлар ривожланиши илк белгиларидан кейин туғруқни оператив йўл билан ҳал қилиш керак. Етук бачадонда Бишоп шкаласи бўйича 6 баллдан кўп тўплаганда туғруқни ҳам простагландинлар, ҳам окситоцин билан кўзғатилади.

ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда кутувчи тактикада витамин Д буюрилиши қин микробиоцинозини яхшиланиши учун зарур, чунки аэроб ва патоген микроорганизмлар билан ифлосланиш ўрнатилган. Шу мақсадда ҚПТОЭЁда қин микрофлорасини яхшиловчи вагинал шамчалари тавсия қилиш мақсадга мувофиқ.

Кутувчи тактика билан барча ҳомиладорларга комплекс даволашга витамин Д терапевтик дозаси ва вагинал шамчалар буюрилган.

Антибактериал терапия ва РДС профилактика фонида 52 нафар ҳомиладор аёллар (27 нафар ҳомиладор яхши прогноз билан (1А) ва 25 нафар ҳомиладор нохуш прогноз билан (2А)) га витамин Д ни 4000 МЕ дозада туғруқни ҳал қилгунча ва вагинал шамчалар 12 кун давомида кунига 1 шамчадан 1 маҳал кейинчалик қайта курслар билан ҳатто туғруқни ҳал қилгандан сўнг буюрилган.

Витамин Д ни 8000 МЕ дозада буюришни асосланиши шундаки, ҚПТОЭЁ билан кутувчи тактикада 2 ҳафтадан 2 ойгача туғруқ содир булган, биз томонимиздан терапевтик доза витамин Д микдорига қараб буюрилган, яъни етишмовчилигида – 4000 МЕ, танқислигида – 8000 МЕ.

8000 МЕ витамин Д буюрилиши учун исботловчи базаси Кохран кутубхонасига кирган нашрлар, EMBASE ва MEDLINE, e-library маълумотлар базаси маълумотлари бўлиб, дозанинг оширилиб юборилиши амалий иложиси йўқ, амалий соғлом инсонларда 5 ойдан ортиқ муддатда 50 000 МЕ дан юқори доза эса токсик таъсирга эга бўлади, ушбу натижалар тадқиқотчилар гуруҳи томонидан Holick M. F. (2007) бошчилигида олинган. Юқорида баён этилганлар натижасида биз ҳомиладор аёлларда кутувчи тактикада витамин Д танқислиги фонида юқори доза– 8000 МЕ буюришни лозим топдик.

ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорлар учун кутувчи тактика фонида мониторинг кузатуви кўрсатишича, ўрнатилган муддатларда туғруқни ҳал қилиш 38,9% ҳомиладорда амалга оширилган, шу билан бирга 61,1% ҳомиладорлар да муддатидан илгари туғруқ кузатилган (4-жадвал).

Айтиш жоиз-ки, комплекс давога витамин Д ва қин микробиоценозини яхшиловчи вагинал шамчаларини киритиш ҳомиладорликни анча узоқ муддатга узайтиришга ҳам кеч, ҳам эрта гестация муддатларида (66,7% ва 24,0% мос равишда) таъсир қилади, шу билан бирга ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорлар стандарт юритиш ва даволаш гуруҳида туғруқни ҳал қилиш муддатига 47,4% етиб борган, бу эса гестациянинг кеч муддатларида 1А га

нисбатан 1,5 марта кам ва гестациянинг эрта муддатларида 10,5% га кам бўлиб, ишончли характерга эга бўлган ($P < 0,01$).

4-жадвал

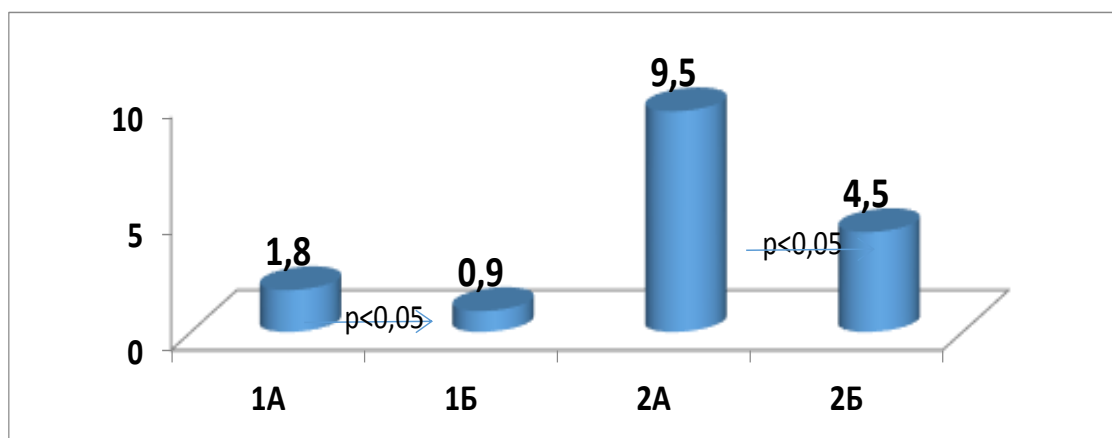
Ҳомиладорларни юритиш ва даволаш тактикасига боғлиқ туғруқни ҳал қилиш муддатлари (n=90)

Туғруқни ҳал қилиш муддатлари	36+6 ҳафта ва юқори		36 ҳафта ва кам	
	Абс.	%	Абс.	%
1А (n=27)	18	66,7±9,1	9	33,3±9,1**
1Б (n=19)	9	47,4±11,5	10	52,6±11,5
2А (n=25)	6	24,0±8,5	19	76,0±8,5**
2Б (n=19)	2	10,5±7,0	17	89,5±7,0***
жаъми*	35	38,9	55	61,1

Изоҳ: * - ҳомиладорлар кутиш тактикаси билан умумий сонига фоиздаги нисбати;

** –Қоғоноқ пардасининг туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан ҳомиладорларни стандарт юритиш ва қулайлаштирилган даволаш гуруҳига нисбатан маълумотлар ишончилиги $P < 0,05$; *** –Қоғоноқ пардасининг туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан ҳомиладорларни стандарт юритиш ва қулайлаштирилган даволаш гуруҳига нисбатан маълумотлар ишончилиги $P < 0,001$

Ҳомиладорликни узайтириш ўртача муддати 1А гуруҳда $1,8 \pm 2,06$ ҳафта, 1Б гуруҳда – $0,9 \pm 1,2$ ҳафта ($P < 0,05$), 2А гуруҳда - $9,5 \pm 5,3$ ҳафта, шу билан бирга 2Б гуруҳда – $4,3 \pm 2,3$ ҳафта (1-расм).



1-расм. ҚПТОЭЁ да даволаш ва юритиш турли усулларида ҳомиладорликни узайтириш давомийлиги

Биз ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорларда асоратлар ривожланиши, туғруқ якуни ва перинатал йўқотишларга боғлиқ фаол ва кутиш тактикасини қиёсий баҳолашни амалга оширдик.

Демак, ҚПТОЭЁ билан 129 ҳомиладорлар орасида фаол тактикани 39 (1 гуруҳ) аёл, кутувчи тактикани 90 (2 гуруҳ) аёл танлаган. ҚПТОЭЁ билан фаол тактикадаги 39 ҳомиладорлар ичида 29 аёл яхши натижали гуруҳга кирган, уларнинг гестация муддати 26 ҳафтадан 36 ҳафтагача тебранган, аммо уларнинг энг юқори сони гестация муддати 34 ҳафта ва ундан юқори

бўлган (62%), бу эса нормал бола туғилишига яхши омил бўлиб, она томонидан ЙСА ривожланишини истисно қилган. Икки юритиш (фаол ва кутувчи) тактикасини қўллагандан кейин олинган натижаларни таҳлил қилганда ўрин-кунлар сони ҳомиладорлар патологияси бўлимида биринчи гуруҳда иккинчи гуруҳга нисбатан ишончли юқори бўлган ($11,25 \pm 12,32$ кунга қарши $17,69 \pm 12,87$ кун ($P < 0,05$)).

Ҳар икки гуруҳ акушерлик асоратлари таҳлили кўрсатишича, иккинчи гуруҳдаги беморларда (16,1%) йўлдошнинг қисман зич ёпишиши биринчи гуруҳга (1,9%) нисбатан кўпроқ кузатилган ва мос равишда перинатал яқунга таъсир қилмаган ($P < 0,01$). Бунда госпитализациянинг анча узоқ давом этишига қарамай, биринчи гуруҳдаги 80% беморлар ҳомиладорлар патологияси бўлимидан уйга жавоб берилган, таққослаш гуруҳида эса бу каби ҳолатлар бўлмаган (0%).

Шундай қилиб, ҚПТОЭЁ билан туққан аёллар гестациянинг 30 ҳафтасидан кейинги муддатда анамнезида туғруқдан кейинги инфекцион асоратлар 29 ҳафтагача гестация муддатидаги туққан аёлларга нисбатан ишончли камроқ учраган. Ҳомиладорларда ҚПТОЭЁ комплекс даволаш тактикасига витамин Д ва вагинал шамчаларни гестациянинг ҳам эрта, ҳам кеч муддатларида киритиш ижобий самарадорлиги исботланган.

ҚПТОЭЁ да фаол юритиш тактикаси нохуш яқунда кутувчи тактикадан фарқли, йирингли-септик асоратларни паст частотаси, туғруқдан кейинги даврда госпитализациянинг анча қисқа давомийлиги билан фарқланади.

Олинган натижалар натижасида ҚПТОЭЁ да ҳомиладорларни юритиш тақикаси алгоритми ишлаб чиқилган (схема).

ХУЛОСАЛАР

«Қоғоноқ пардасининг туғруқдан олдин эрта ёрилиши бўлган ҳомиладорларда диагностик ва профилактик усуллари оптималлаштириш» мавзуси бўйича тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертация мавзусига асосан ўтказилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

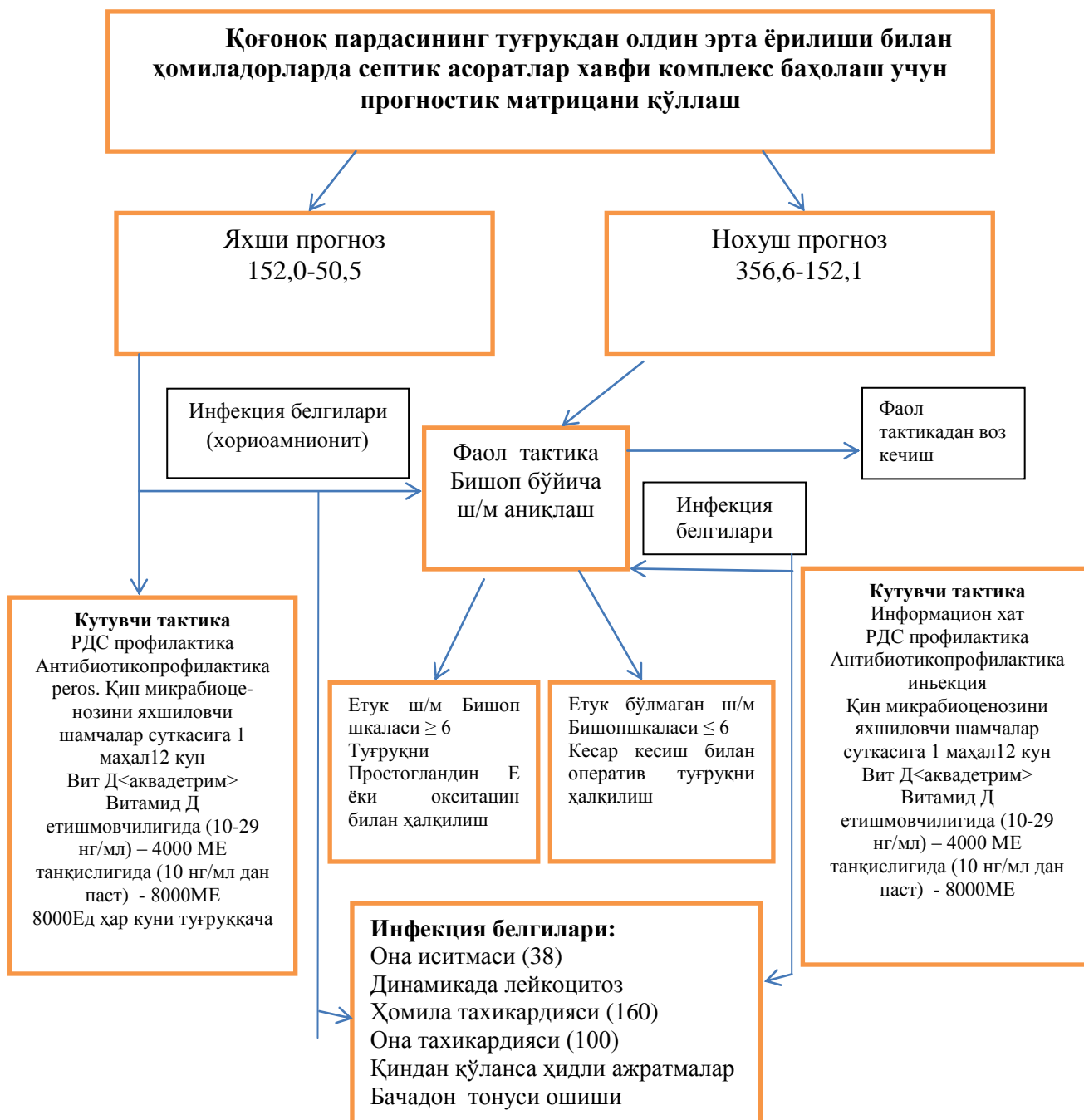
1. ҚПТОЭЕ бўлган ҳомиладор аёлларда хориоамнионит, метроэндометрит каби септик асоратлари ва хомила ичи инфекцияланишини учраши 18% ташкил қилади.

2. Ҳомиладорларда ҚПТОЭЁ да асоратлар келиб чиқиш хавфи интеграцияланган баҳоси анамнезда камқонлик, сурункали пиелонефрит, сурункали колит, эндометрит ва бактериал вагиноз мавжудлиги каби омиллар билан тавсифланадиган 152,3 дан 356,6 ш.б. гача (X) прогностик индекслар диапазонида ЙСА ривожланиш нохуш прогнози бўйича хавф гуруҳини тузишга имкон беради; яхши прогноз 50,5 дан 152,1 ш.б. гача диапазонда кузатилган.

3. Витамин Д танқислиги ҚПТОЭЁ да қин микробиоцинози дисбаланси қўшимча ноқлассик хавф омили бўлиб, ҳомиладорларда витамин Д паст миқдори корреляцион ўзаро боғлиқлиги мавжудлиги ва анаэроб (ўртача

миқдори $r=-0,628$) ҳамда патоген микроорганизмлар ($r=-0.697$) билан ифлосланиш ривожланиши исботланган.

4. ҚПТОЭЁ билан ҳомиладорлар юритиш алгоритмига кутувчи тактикада қин микробиоценозини яхшиловчи комбинациялашган маҳаллий шамчаларни ва Д витамин сақловчи препаратларни қўллаш ижобий самарадорлиги исботланган.



2-расм. Қоғоноқ парданинг туғруқдан олдин эрта ёрилиши билан ҳомиладорларни юритиш алгоритми

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

РУЗМЕТОВА ДИЛФУЗА ТУЛИБАЕВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
МЕТОДОВ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ 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) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.2.PhD/Tib816.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии
Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.akusherstvo.uz и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" по адресу www.ziyo.net.uz.

Научный руководитель: **Матякубова Саломат Александровна**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Ниязметов Рахматулла Эрматович**
доктор медицинских наук, доцент

Зуфарова Шахноза Алимжановна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сина**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2021 г. в ____ часов на заседании Научного совета PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 при Республиканском специализированном научно-практическом центре акушерства и гинекологии. (Адрес: 100124, Ташкент, ул.Мирзо Улугбека, дом 132а./факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50, e-mail: info@uzaing.uz ва www.akusherstvo.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (регистрационный номер № _____). (Адрес: 100124, г.Ташкент, ул.Мирзо Улугбека, дом 132а.Тел./факс(371) 263-84-83, (371) 263-47-50).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2021 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от « ____ » _____ 2021 года).

Д.А.Алиева
председатель Научного совета по присуждению учёных 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 учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) - осложнение беременности, приводящее к преждевременным родам (ПР), являющееся важнейшей проблемой охраны матери и ребенка, так как они определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) тесно связан с перинатальной инфекцией, повышая в 10 раз риск неонатального сепсиса, высокой перинатальной и младенческой смертностью, а также риском гнойно-септических осложнений матери. В последнее время признана, что тактика длительного пролонгирования недоношенной беременности, осложненной ПРПО позволяет улучшить перинатальный исход. В то же время, высокий риск реализации инфекционного процесса у матери с последующим развитием хориоамнионита и септических состояний, которые могут привести к смерти женщины заставляет крайне осторожно относиться к пролонгированию беременности на фоне ПРПО. «...Выявление факторов риска и диагностических критериев преждевременного излития околоплодных вод является необходимым условием для разработки эффективных прогностических и профилактических мер с учетом социальных и этических норм...»¹. Одним из сложных вопросов при выборе рациональной тактики ведения беременности является соотношение риска инфекции в случае пролонгирования беременности, с риском недоношенности вследствие родоразрешения.

В мире проводится ряд исследований, направленные на оптимизацию диагностики и профилактических методов по ведению беременных при преждевременном разрыве плодных оболочек. В этой связи важно проведение клинико-лабораторных исследований с целью определения группы риска по развитию септических осложнений, а также течения беременности, особенностей родов и послеродового периода у беременных с ПИОВ и определение факторов, влияющих на развитие гнойно-септических осложнений с целью разработки прогностической матрицы. Особое значение имеет оценка ранних диагностических уровней витамина D, а также микробиоценоза влагалища у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек, разработка оптимальной тактики беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, определены задачи, направленные на совершенствования системы здравоохранения и диагностики и эффективной терапии акушерских и гинекологических заболеваний «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов

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

диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»². Данные задачи позволят снизить различные заболевания у беременных за счет повышения уровня современных медицинских услуг по диагностике и лечению гинекологических заболеваний у женщин и совершенствования использования современных технологий при оказании качественной медицинской помощи.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года, №ПП-4513 «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» от 18 ноября 2019 года, а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Среди проблем современного акушерства одно из ведущих мест занимает такое осложнение родов, как преждевременное излитие околоплодных вод. Согласно данным литературы, распространенность преждевременного излития околоплодных вод составляет от 3 до 19%. По данным Курносенко И.В. и соавторов (2018), преждевременный разрыв плодных оболочек служит причиной преждевременных родов в 42,2% случаев, осложняет течение ПР в 19,95%. Вопросы этиологии и патогенеза преждевременного излития околоплодных вод, несмотря на многочисленные исследования, окончательно не установлены, хотя ведущим фактором преждевременного излития околоплодных вод считают инфицирование (Аржаева И.А., 2016). Князева А.Т. (2016) пришла к выводу, что независимо от воспаления, которое считается причиной преждевременного разрыва плодных оболочек, есть увеличение сосудистого эндотелиального фактора, а воспаление возникает после преждевременного разрыва плодных оболочек. Baldwin E.A. et al. (2016) считают, что морфо-функциональные, физиологические и биохимические изменения в генитальном тракте во время беременности приводят к тому, что вагинальная микрофлора становится более однородной,

²Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

с выраженным доминированием лактобактерий, что снижает вероятность контаминации плода условно-патогенными микроорганизмами при его прохождении через родовые пути. Но роды приводят к существенным изменениям качественного и количественного состава микрофлоры влагалища. Существенно увеличиваются количества не спорообразующих грамотрицательных строгих анаэробов (преимущественно бактероидов), эшерихий, и снижаются уровни лактобактерий и бифидобактерий. Нарушения нормальной вагинальной микрофлоры способствуют развитию такого инфекционного осложнения, как эндометрит. Следовательно, при этом возрастает возможность инфицирования плода и матери.

Изучением данной проблемы занимались отечественные авторы, такие как Исмаилова С.С. (2014), Муминова Н.Х. (2018), Рузиева Н.Х. (2019), ими было установлено, что преждевременные роды на фоне преждевременного разрыва плодных оболочек чаще осложняются септическими состояниями как у матери, так и у плода.

Важность изучения данной проблемы заключается и в том, что отсутствует общепринятая тактика ведения родов при нарастании безводного промежутка. Без всестороннего изучения состояния организма рожениц невозможно выявить закономерности развития инфекционно-воспалительных осложнений и научно обосновать лечебно-профилактические мероприятия при преждевременном излитии околоплодных вод. В настоящее время нет единого мнения относительно эффективности профилактического назначения антибактериальных препаратов и выбора метода родоразрешения при нарастании безводного промежутка. Следовательно, первостепенной задачей отечественной медицинской науки и практического здравоохранения является разработка тактики ведения родов с преждевременным излитием околоплодных вод, с целью уменьшения инфекционных осложнений у родильниц и новорожденных.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательских работ Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии №01980006703 по теме «Изучение особенностей иммуномикробиологических, медико-социальных аспектов патологии человека и разработка новых методов диагностики и профилактики инфекционных и неинфекционных заболеваний» (2016-2022 гг.).

Целью исследования является разработка прогностической матрицы и ранних диагностических критериев септических осложнений у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек при выжидательной тактике.

Задачи исследования:

провести клинико-лабораторное обследование беременных с ПРПО для выявления особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, и определения групп риска по развитию септических осложнений;

определить факторы, влияющие на развитие гнойно-септических осложнений у беременных с ПРПО с целью разработки прогностической матрицы;

оценить раннюю диагностическую ценность уровня витамина D и микробиоциноза влагалища у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек;

разработать оптимальную акушерскую тактику ведения беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек.

Объектом исследования были данные 510 историй родов. Проведено исследование по определению факторов риска, влияющих на развитие гнойно-септических осложнений у беременных с ПРПО и особенностей течения и исхода беременности. Проспективно обследованы 129 беременных женщин с ПРПО, родов, обратившихся в родильное отделение Хорезмского областного перинатального центра.

Предметом исследования явились истории родов, беременных женщин с ПРПО.

Методы исследования. В исследовании были использованы общеклинические, биохимические, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлены значимые факторы риска развития гнойно-септических осложнений ПРПО у беременных, на основании которых разработана прогностическая матрица с выделением группы риска;

установлена корреляционная взаимосвязь низкого содержания витамина D у беременных и развития дисбаланса микробиоциноза влагалища, также доказана патогенетическая роль низкого уровня витамина D при развитии гнойно-септических осложнений при ПРПО;

было доказано, что, изменение биоценоза влагалища у беременных с ПРПО связано с персистенцией *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp* и *Enterobacteriaceae*, что может быть причиной развития гнойно-воспалительных процессов в послеродовом периоде у матери и ребенка;

показана клиническая эффективность и безопасность использования назначения витамина D и вагинальных свечей, улучшающих микробиоценоз влагалища у беременных с ПРПО при выжидательно-активной тактике.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказаны факторы риска развития ПРПО на основании анализа клинико-анамнестических данных;

разработан алгоритм активно-выжидательной тактики при ПРПО у беременных;

разработаны критерии отбора пациенток с ПРПО для проведения активно-выжидательной тактики;

предложена схема применения витамина D и вагинальных свечей, улучшающая микрофлору влагалища при ПРПО в дополнение к активно-выжидательной тактике.

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

Научная и практическая значимость результатов исследования: Научная значимость исследования заключается в том, что результаты по определению патогенетического значения, клинической, прогностической значимости витамина Д и микробиоциноза влагалища при ПРПО у беременных могут быть применены в разных областях науки, в практическом здравоохранении и учебном процессе, в частности в акушерстве и гинекологии, биохимии, клинической иммунологии.

Практическая значимость исследования заключается в том, что рекомендованные методы диагностики, лечения и прогноза позволяют снизить гнойно-септические осложнения беременности с ПРПО, возвращению их к полноценной жизни, в том числе репродуктивной функции.

Внедрение результатов исследования: На основе полученных научных результатов по улучшению прогнозирования и профилактики развития гнойно-септических осложнений спреждевременным разрывом плодных оболочек при беременности у женщин:

утверждены методические рекомендации «Способ прогнозирования развития септических осложнений при выжидательной тактике у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек» (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/404 от 10 октября 2019 года). Результаты внедрения позволили повысить эффективность тактики ведения пациенток при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом околоплодных оболочек и снизить частоту осложнений и летального исхода беременных, рожениц и родильниц.

Результаты научных исследований, по улучшению прогнозирования и профилактики развития гнойно-септических осложнений с преждевременным разрывом плодных оболочек при беременности у женщин внедрены в практическую деятельность Бухарского и Нукусского перинатального центров (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/173 от 09 октября 2020 года). Результаты внедрения позволили повысить эффективность тактики ведения пациенток при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом околоплодных оболочек и снизить частоту осложнений и летального исхода беременных, рожениц и родильниц.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 4 научных конференциях, в том числе на 1 международном и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность научных результатов. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 6 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации 122 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Преждевременное излитие околоплодных вод: прогнозирование, патогенез, тактика ведения беременности и родов»** изложен обзор научно-исследовательских работ отечественных и зарубежных исследователей. Особое внимание уделяется прогнозированию течения беременности при ПРПО и методам оптимального подхода к ведению беременности и родов при изучаемой патологии с учетом инфекционного фактора развития и обеспеченности организма беременной витамином Д.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического материала и использованных методов исследования у беременных женщин с риском на преждевременное излитие околоплодных вод и преждевременных родов»** приводятся данные об исследовании, выполненной на базе Хорезмского перинатального центра, а также в ЦНИЛ ТМА.

Для решения поставленных в работе задач исследование проводилось в несколько этапов. С целью определения частоты, структуры и факторов риска ПРПО на первом этапе исследования нами проведен ретроспективный анализ 5517 историй родов беременных за 2018-2019 гг., находившихся в ОПЦ, из которых у 510 были ПРПО со сроком гестации от 28 до 36 недель. Процент развития ПРПО составляет 9,2%.

На основании ретроспективного анализа 510 историй родов с ПРПО с выжидательной тактикой нами было установлено, что у 92 беременных при выжидательной тактике развились те или иные осложнения, что составило 18,0%.

Для оценки и установления факторов риска беременные были подразделены на 2 группы: 1 группу составили 418 женщин с ПРПО,

которым проводилось пролонгирование беременности в условиях длительного безводного промежутка, срок которого составил более 48 часов 2 группу составили 92 женщины с септическими осложнениями на фоне с ПРПО;

Всем пациенткам при поступлении проводили комплексное клинико-лабораторное обследование, микроскопический анализ флоры влагалища и бактериологический посев содержимого цервикального канала с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

При выявлении ПРПО было выявлено что чаще беременные отмечали жалобы на следующее: частый стресс, вредные привычки, профессиональные вредности, возраст от 18 до 37, угроза прерывания беременности в анамнезе, ранние токсикозы в анамнезе, преэклампсия в анамнезе, эклампсия в анамнезе маловодия, многоводия, ПРПО в анамнезе на малых сроках гестации, и соматические хронические заболевания (СХЗ). Учитывая все эти изученные факторы риска была составлена матрица, которая включала в себя все данные анамнеза беременных, которые имелись в истории родов.

На втором этапе исследования собственному наблюдению и обследованию подвергнуты 129 женщин с ПРПО. Беременные женщины были включены в исследование по мере обращаемости. В соответствии с полученными данными клинико-лабораторного обследования, поставленным диагнозом были разработаны критерии включения в исследование.

Критериями включения являлись: 1. Беременные со сроком от 26 - 36 недель с ПРПО; 2. Возраст беременных от 18 до 40 лет; 3. Информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: 1. срок гестации менее 26 недель; 2. противопоказания для выбора выжидательной тактики (хориоамнионит, осложнения беременности, требующие срочного родоразрешения, преэклампсия/эклампсия, отслойка плаценты,); 3. декомпенсированные состояния плода (наличие нарушения маточно-плодового кровотока любой степени); 4. аномалии и опухоли матки и яичников; 5. истмико-цервикальная недостаточность; 6. многоплодная беременность; 7. гипертензивные состояния(тяжёлая гестационная гипертензия, легкая и тяжелая преэклампсия); 8. врожденные пороки развития плода; 9.хронические соматические заболевания (заболевания ССС, дыхательной системы, поражения печени и почек, наследственные генетические заболевания, онкологические заболевания и эндокринные заболевания).

Диагноз ПРПО устанавливали на основании клинических данных и специальных методов исследования, в том числе - кашлевой пробы, микроскопического исследования, оценку объема околоплодных вод с определением индекса амниотической жидкости (АИЖ). При подтверждении излития околоплодных вод пациенток госпитализировали в изолированные палаты со строгим соблюдением санитарно-эпидемиологических норм.

Мониторинг состояния беременных включал оценку соматического статуса, характера влагалищных выделений, гемодинамических параметров, термометрии, ежедневного клинического анализа крови.

На следующем этапе исследования нами были проанализированы показатели витамина Д в зависимости от развития гнойно-септических осложнений. Среди всех обследованных беременных женщин (n=129) с преждевременным излитием околоплодных вод были выделены 2 подгруппы: 1-я подгруппа – 19 беременных с септическими осложнениями (11 беременных со сроком гестации 24-31 неделя, 8 беременных со сроком гестации 32-36 недель), 2-я подгруппа состояла из 110 беременных с преждевременным излитием околоплодных вод без септических осложнений.

Общеклинические методы исследования: у всех включенных в исследование пациенток анализировали данные соматического и акушерско-гинекологического анамнеза. Особое внимание уделяли перенесенным инфекционно-воспалительным заболеваниям, проведению или отсутствию предгравидарной подготовки, течению и исходам предыдущих беременностей. Принимали во внимание наличие в анамнезе случаев неразвивающихся беременностей, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, преждевременное излитие околоплодных вод, многоводия. Объективное обследование включало общий осмотр, при котором оценивали состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, пищеварительной и мочевыделительной систем.

Функциональные методы исследования: Ультразвуковое исследование. При помощи ультразвукового исследования (цервикометрии) проведена оценка состояния шейки матки, а также динамики изменения шейки матки: длины и ширины, состояния плаценты и ее кровообращения. Кроме этого, учитывали толщину, степень зрелости, локализацию и структуру плаценты, наличие околоплодных вод. Исследования проводились с помощью аппарата «Aloka 500» (Япония), «Mindray» (Китай). При проспективном исследовании были проанализированы жалобы при поступлении, причины, способствующие преждевременным родам и ПРПО, состояния родовых путей, сопутствующие заболевания. При заболеваниях почек и печени проводили дополнительное ультразвуковое исследование для контроля размера, структуры и состояния почечно-лоханочной системы, наличия конкрементов, а также структуру печени и т.д.

Уровень витамина Д в сыворотке крови определяли набором 25-ОН Витамин D ИФА (ELISA) на иммуноферментном анализаторе MindrayMR 96A. 25-ОН Витамин D ИФА - тест для твердофазного иммуноферментного анализа, основанный на принципе конкурентного связывания.

Исследование состояния влагиалищного микробиоценоза проводили при помощи комплексной количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с использованием реагентов «Фемофлор-16» в детектирующем амплификаторе ДТ-96 (НПО ДНК-Технология). Данный набор включает комплекс реагентов для выявления контроля взятия материала, количественного определения общей бактериальной массы (ОБМ), количественной оценки нормофлоры (*Lactobacillus spp.*), и 23 условно-патогенных микроорганизмов с выявлением соотношений между ними и ОБМ. Анализ образцов, а также интерпретация данных проводили с

соответствием с инструкцией производителя, на основании методических рекомендации предложенным Савичевой А.М. с группой авторов [Савичева А.М. Кира Е.Ф., Болдырева М.Н., Галкина И.С. Методические рекомендации исследования дисбиотических состояний урогенитального тракта у женщин (ФЕМОФЛОР®) - 2013. <http://www.dna-technology.ru>.]

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

В третьей главе диссертации «**Факторы риска на септические осложнения при выжидательной тактике у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек**» были изучены исходные факторы риска возникновения септических состояний у беременных с ПРПО и разработана прогностическая матрица для оценки риска.

В структуре – хронической соматической патологии беременных, общая частота которой составила 58,8% от общего числа обследованных, с ПРПО тесно связана железодефицитная анемия, в два раза чаще встречающаяся у беременных 2 группы (табл.1).

Таблица 1

Структура заболеваний

	1-группа, (n=418)		2- группа, (n=92)		P<
	Абс.	%	Абс.	%	
Перенесенные заболевания до беременности					
Хронический тонзиллит	150	35,9±2,4	64	69,6±4,8	0,05
Варикозная болезнь	63	15,1±1,8	37	40,2±5,1	0,01
Анемия легкой и средней степени	209	50,0±2,5	91	98,9±1,1	0,01
Хронический пиелонефрит	75	17,9±1,9	83	90,2±3,1	0,001
Заболевания щитовидной железы	42	10,0±1,5	23	25,0±4,5	0,05
Хронический колит	84	20,1±2,0	74	80,4±4,1	0,05
Эндометрит	33	7,9±1,4	28	30,4±4,8	0,001
Патология шейки матки	105	25,1±2,2	37	40,2±5,1	0,05
Бактериальная вагинальная инфекция	209	50,0±2,5	74	80,4±4,1	0,05
Перенесенные заболевания во время беременности					
Острые респираторные вирусные инфекции в 1 триместре беременности	75	17,9±1,9	64	69,6±4,8	0,01
Гриппоподобные заболевания	146	34,9±2,4	83	90,2±3,2	0,01
Инфекции мочевыводящих путей	146	34,9±2,4	64	69,6±4,8	0,05
Синдром отставания роста плода	21	5,0±1,1	14	15,2±3,7	0,01
Врожденные пороки развития	42	10,0±1,5	28	30,4±4,8	0,01
Угроза преждевременных родов	159	38,0±2,4	74	80,4±4,1	0,05
Токсикоз	121	28,9±2,2	64	69,6±4,8	0,05

При выжидательной тактике всем пациенткам проводили профилактику синдрома дыхательных расстройств (СДР) плода дексаметазоном в курсовой дозе 24 мг путем внутримышечных инъекций по 6 мг через 12 часов. Минимальный гестационный возраст, с которого начинали профилактику РДС, - 26 недель беременности. Повторный курс проводили с интервалом 2 недели. Длительную токолитическую терапию назначали только на 48 часов (в период назначения кортикостероидов) - Т. коринфар или нифедипин (при наличии схваток Т. коринфар 10 мг каждые 15 минут в течение 1 часа, затем каждые 6 часов по 10 мг). Антибиотикопрофилактика проводилась Т. эритромицином по 500 мг x 3 раза в день в течение 7 суток. В случае развития родовой деятельности, в родах – ампициллин, в начале 2 г в/в, затем 1 г в/в каждые 4 часа или цефалоспорины III поколения каждые 6-12 часов до родов.

Как оказалось, в процессе выжидательной тактики у беременных с ПРПО на фоне нарастания безводного промежутка постепенно снижаются показатели индекса амниотической жидкости, от $92,2 \pm 2,9$ мм до $60,5 \pm 3,5$ мм (табл. 2). Данные параметры были достоверно меньше контрольных значений в группе сравнения ($P < 0,05$).

Таблица 2

Величина ИАЖ и толщина плаценты у беременных с ПРПО при выжидательной тактике

Показатель	Группа сравнения (n=27) M ± m	Основная группа			
		Исходные данные (n = 418)		При развитии осложнений (n = 92)	
		M ± m	P	M ± m	P
Индекс амниотической жидкости (мм)	$121,5 \pm 1,3$	$97,6 \pm 1,7$	<0,05	$62,5 \pm 8,1$	<0,05
Толщина плаценты (мм)	$30,2 \pm 1,2$	$25,1 \pm 1,2$	>0,05	$22,5 \pm 1,3$	<0,05

Примечание. P - рассчитано по отношению к показателям группы сравнения

В дальнейшем для определения самостоятельных предикторов развития осложнений при ПРПО был проведен логистический регрессионный анализ с пошаговым отбором.

Определение возможного диапазона риска проводилось следующим образом, в прогностической таблице (табл.3) находим минимальные значения прогностического коэффициента (X) по каждому фактору и суммируем их. Эта величина является начальным значением риска данной патологии. В данном случае диапазон риска находится в пределах $356,6 - 50,5$. Отсюда следует, что чем выше величина нормативного интегрированного показателя риска развития осложнений при ПРПО в результате воздействия комплекса исследуемых факторов, тем выше вероятность риска у данной беременной и больше оснований для выделения его в группу неблагоприятного прогноза.

В четвертой главе диссертации «**Взаимобусловленность витамина Д и микробиозноза влагалища при преждевременном разрыве плодных оболочек у беременных**» изучена роль влияния уровня витамина D в крови матери на развитие ПРПО.

Таблица 3

**Прогностическая матрица для комплексной оценки риска
возникновения септических осложнений у беременных с ПРПО**

Факторы риска	Градация факторов	(г) интенсивный показатель осложнений	М, нормирующий показатель на 510 больных	НИП	RR	Х, интегрированный показатель
Перенесенные заболевания						
Хронический тонзиллит	да	69,6	42,0	1,7	3,16	5,24
	нет	30,4	58,0	0,5		1,66
варикозная болезнь	да	40,2	19,6	2,1	2,76	5,66
	нет	59,8	80,4	0,7		2,05
Анемия	да	98,9	58,8	1,7	63,70	107,11
	нет	1,1	41,2	0,0		1,68
Хронический пиелонефрит	да	90,2	31,0	2,9	20,55	59,83
	нет	9,8	69,0	0,1		2,91
заболевания щитовидной железы	да	25,0	12,7	2,0	2,28	4,48
	нет	75,0	87,3	0,9		1,96
Хронический колит	да	80,4	31,0	2,6	9,16	23,78
	нет	19,6	69,0	0,3		2,60
Воспалительные заболевания органов малого таза:						
эндометрит	да	30,4	12,0	2,5	3,22	8,19
	нет	69,6	88,0	0,8		2,54
патология шейки матки	да	40,2	27,8	1,4	1,74	2,52
	нет	59,8	72,2	0,8		1,44
Бактериальная вагинальная инфекция	да	80,4	55,5	1,4	3,30	4,78
	нет	19,6	44,5	0,4		1,45
Осложнения беременности и родов						
гриппоподобные заболевания	да	90,2	44,9	2,0	11,32	22,74
	нет	9,8	55,1	0,2		2,01
инфекции мочевыводящих путей	да	69,6	41,2	1,7	3,27	5,52
	нет	30,4	58,8	0,5		1,69
синдром отставания роста плода	да	15,2	6,9	2,2	2,44	5,40
	нет	84,8	93,1	0,9		2,22
врожденные пороки развития	да	30,4	13,7	2,2	2,75	6,10
	нет	69,6	86,3	0,8		2,22
угроза преждевременных родов	да	80,4	45,7	1,8	4,89	8,60
	нет	19,6	54,3	0,4		1,76
токсикоз	да	69,6	36,3	1,9	4,02	7,70
	нет	30,4	63,7	0,5		1,92
УЗИ плода:						
индекс амниотической жидкости ниже 100	да	75,0	25,9	2,9	8,59	24,89
	нет	25,0	74,1	0,3		2,90
- наличие передних вод	да	9,8	69,8	7,1	2,39	17,04
	нет	90,2	30,2	3,0		7,14
длина шейки матки ниже 3 см	да	34,8	12,0	2,9	3,93	11,42
	нет	65,2	88,0	0,7		2,91
предлежащая часть тазовая	да	19,6	9,2	2,1	2,40	5,09
	нет	80,4	90,8	0,9		2,12
предлежащая часть поперечная	да	9,8	4,3	2,3	2,41	5,45
	нет	90,2	95,7	0,9		2,27
Лабораторные данные						
концентрация гемоглобина	100 - 90 г/л	59,8	47,6	1,3	0,40	0,50
	ниже 89 г/л	30,4	9,6	3,2	2,52	1,25
Лейкоциты						
Выше 9000	да	76,1	37,5	0,5	5,31	13,90
	нет	23,9	62,5	2,6	0,19	2,62

Контрольную группу составили 27 беременных женщин с физиологическими родами, без отягощенного акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, со сроком гестации 37-40 неделя. Группу составили женщины, средний возраст которых $28,5 \pm 0,31$ лет.

При анализе уровня витамина Д среди беременных с ПРПО установлено его снижение в 2,2 раза по отношению к показателям контрольной группы ($14,8 \pm 0,3$ нг/мл против $32,3 \pm 0,7$ нг/мл; $P < 0,01$). При качественном анализе нами установлено, что при ПРПО у 16 (12,4%) беременных отмечался дефицит витамина Д, у 117 (90,7%) - недостаточность, нормальное содержание витамина Д при ПРПО отмечалось у 7 (5,4%) беременных.

В контрольной же группе недостаточность витамина Д была отмечена всего в 2-х случаях (7,4%), тогда как в остальных случаях данный показатель достигал нормативных значений.

Недостаточность витамина Д зафиксирована в большинстве случаев у беременных с ПРПО, однако при развитии ПРПО в сроки гестации от 30 до 36+6 недель этот процент был ниже и составил 75,5%, что на 11,3% меньше, чем у беременных с развитием ПРПО до 30 недель.

Витамин Д имеет непосредственное влияние на развитие ПРПО в гестационные сроки до 36+6 недель, что подтверждается наличием прямой сильной корреляционной связи ($r=0,889$).

Во всех группах оценку внутриутробного состояния плода проводили согласно стандартам. Проведенные доплерографические исследования показали, что у беременных с ПРПО в 15,5% (20 из 129) отмечалось нарушение маточно-плацентарного кровотока (МПК) 1А степени, у 21,7% (28 из 129) – нарушение МПК 1Б степени. При этом, хочется отметить, что при развитии ПРПО в гестационных сроках 26-29+6 недель частота встречаемости нарушений МПК выше по сравнению с развитием ПРПО в гестационных сроках 30-36+6.

При анализе корреляционного анализа установлено, что развитие ГСО имеет непосредственную обратную связь с уровнем витамина Д в сыворотке крови у беременных с ПРПО ($r=-0,745$).

В результате микробиологических исследований установлены достоверные изменения в структуре биоценоза влагалища среди обследованных групп беременных женщин. Общая бактериальная масса в основной группе на 13,2% превышала Lg_{10} ОБМ в контрольной группе ($8,6 \pm 0,13$ против $9,3 \pm 1,5$ соответственно). Наиболее выраженное повышение ОБМ отмечалось у женщин из 1-ой подгруппы, т.е. в тех случаях, когда развивались септические осложнения. Содержание Lg_{10} *Lactobacillus* spp. у беременных женщин с преждевременным излитием околоплодных вод было снижено на 36,1% от показателей контрольной группы ($4,6 \pm 0,1$ против $7,2 \pm 0,2$ соответственно). Наиболее низкие показатели были установлены в группе женщин с септическими осложнениями по отношению к контрольным показателям, что носило достоверный характер ($P < 0,01$) и соответствовало развитию дисбиоза влагалища.

Микробиота влагалища у беременных женщин основной группы была обогащена аэробными микроорганизмами, повышение которых свидетельствует о развитии гнойно-воспалительного процесса в послеродовом периоде у матери и ребенка, что и подтверждается высокими показателями среди женщин с септическими осложнениями в послеродовом периоде. Количество всех облигатных анаэробов было статистически выше в основной группе ($P < 0,05-0,001$), чем в контрольной. Анаэробные условно-патогенные микроорганизмы преобладали в основной группе и имели статистически достоверные показатели по отношению к данным группы контроля ($P < 0,05-0,001$). Содержание *Mycoplasma* spp. и *Ureaplasma* spp. среди беременных женщин основной группы носило достоверно высокие показатели по отношению к контрольной группе ($P < 0,05-0,01$).

Патогенные микроорганизмы в виде *Mycoplasma genitalium* достоверно чаще встречались в основной подгруппе, в контрольной же группе данные микроорганизмы не регистрировались.

При сравнительном анализе показателей биоценоза установлено, что нормобиоциноз у женщин основной группы встречается в 3,1 раза реже по отношению к данным контрольной группы (28,7% против 90%; $P < 0,01$). Дисбиоз развился у 71,3% беременных в основной группе, из них умеренный у 40,3%, выраженный у 31,0%, что носило достоверный характер по отношению к показателям контрольной группы. Умеренный анаэробный дисбиоз в целом по основной группе установлен в 6,0 раз чаще по отношению к контрольной группе (40,3% против 6,7%; $P < 0,001$). Только в основной группе беременных женщин выявлены аэробный умеренный дисбиоз (12 случаев *Streptococcus* spp. в высоких титрах) и смешанный умеренный дисбиоз (у одной пациентки - *Streptococcus* spp.+ *Gardnerella vaginalis* и у второй - *Streptococcus* spp.+ *Candida* spp.). Анаэробный дисбаланс в группе наблюдения выявлен в отношении суммы аэробного и смешанного дисбаланса как 3:1.

Выраженную степень анаэробного дисбиоза определили у 40 (31%) женщин с преждевременным излитием околоплодных вод, что в 4,6 раза выше, чем в контрольной группе - у 2 пациенток (6,7%, $P < 0,05$).

На следующем этапе нашей работы мы провели изучение частоты встречаемости дисбиоза влагалища по виду и степени выраженности среди беременных женщин с ПРПО в зависимости от уровня витамина Д. Нами было установлено, что чем ниже уровень витамина Д при ПРПО у беременных женщин, тем выраженнее дисбиоз влагалища. Отмечается сильная обратная связь снижения витамина Д в сыворотке крови и повышение обсемененности аэробными микроорганизмами, а в частности *Enterbacteriaceae*, *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. ($r = -0,685$, $-0,745$ и $-0,652$ соответственно). Так же установлены высокие показатели обратной корреляционной связи снижения витамина Д в сыворотке крови и увеличения анаэробных микроорганизмов в структуре биоценоза влагалища, такими как *Sneathia* spp./ *Leptotrichia* spp./ *Fusobacterium* spp. ($r = -0,612$), *Mobiluncus* spp./ *Corynebacterium* spp. ($r = -0,601$), *Atopobium vaginae* ($r = -0,671$). Так же

были установлены корреляционные обратные взаимосвязи с увеличением микоплазменных микроорганизмов в структуре биоциноза влагалища и низким уровнем витамина Д у беременных с ПРПО (*Mycoplasma spp.* - $r=-0,485$ и *Ureaplasma spp.* - $r=-0,618$). Наличие патогенных микроорганизмов, а в частности *Mycoplasma genitalium* в биоцинозе влагалища имеет обратную сильную корреляционную взаимосвязь с низким уровнем витамина Д в сыворотке крови ($r=-0,697$).

Таким образом, показатели витамина Д имеют взаимосвязь между видом и степени дисбиоза влагалища у беременных женщин с ПРПО, то есть чем ниже уровень витамина Д, тем выраженнее дисбиоз влагалища.

В пятой главе диссертации **«Оценка эффективности оптимизированной акушерской тактики введения беременности и родов при преждевременном излитии околоплодных вод»** нами была изучена эффективность предложенной прогностической матрицы для комплексной оценки риска возникновения септических осложнений у 129 беременных с ПРПО. Среди 129 беременных у 75 (58,1%) беременной установлен низкий уровень возникновения ГСО, их средний балл по прогностической матрице составил – $141,3 \pm 3,2$ балла, данная группа пациентов составила группу с благоприятным прогнозом. 54 (41,9%) беременных с ПРПО составили группу риска с неблагоприятным прогнозом, в данную группу вошли 38 беременных женщин (29,5%), набравшие по прогностической матрице от 152 до 254,4 баллов (средний балл $203,2 \pm 1,9$ балла – средняя вероятность развития ГСО) и 37 (28,7%) беременных женщин с ПРПО, средний балл которых составил - $294,3 \pm 4,5$, что свидетельствует о высоком риске развития ГСО.

Для оценки эффективности оптимизированной акушерской тактики введения беременности и родов при ПРПО были выделены 2 группы: 1 группу составили 75 беременных с ПРПО и благоприятным прогнозом, 2 группу составили 54 беременных женщин с неблагоприятным прогнозом. Тактика ведения беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек в зависимости от срока гестации и состояния беременности, может быть выбрана выжидательной или активной. ПРПО при гестационном сроке от 22-25 недель и 6 дней беременности активное ведение - прерывание беременности. ПРПО при гестационном сроке 26-34 недель 6 дней беременности, если нет противопоказания со стороны матери, при отсутствии признаков инфекции и тяжелой акушерской и хронической соматической патологии следует придерживаться выжидательной тактики.

Госпитализация беременных с ПРПО проводится с учетом родовой деятельности женщины, так если нет родовой деятельности то беременную госпитализируют в отделение патологии беременных, в случаях развития активной родовой деятельности для дальнейшего наблюдения женщину переводят в родильный зал. В родильном зале на женщину необходимо завести гемодинамический лист и каждые 4 часа фиксировать температуру тела, пульс матери, ЧСС плода и следить за выделениями из половых путей, лейкоцитоз 2 раза в сутки.

Продолжительность выжидательной тактики зависит от состояния матери и плода. При сроках гестации 28-31 неделя выжидательная тактика должна продолжаться как можно дольше желательно до 37 недель, так как ценна каждая неделя, а при сроке гестации 32-34 недели – ценны каждые 2-3 дня. В случаях развития инфекционных осложнений необходимо родоразрешить в течение 12 часов.

При вагинальном осмотре необходимо провести оценку состояния шейки матки по шкале Бишопа и если баллы составляют меньше 6, что соответствует незрелости шейки матки, то показано интравагинальное использование простагландинов. В случаях неэффективности использования простагландинов в течении 12 часов после первых признаков развития инфекционных осложнений необходимо родоразрешение оперативным путем. При зрелой шейки матки, т.е. по шкале Бишопа свыше 6 баллов родовозбуждение проводится как простагландинами, так и окситоцином.

Назначение витамина Д при выжидательной тактики при беременности с ПРПО необходимо для улучшения микробиоциноза влагалища, так как установлена высокая обсемененность аэробными и патогенными микроорганизмами. С этой же целью при ПРПО целесообразно назначение вагинальных свечей, улучшающих микрофлору влагалища.

Всем беременным с выжидательной тактикой в комплексное лечение была включена терапевтическая доза витамина Д и вагинальные свечи.

На фоне антибактериальной терапии и РДС профилактики 52 беременные женщины (27 беременных с благоприятным прогнозом (1А) и 25 беременных с неблагоприятным прогнозом (2А)) получали витамин Д в дозе 4000 МЕ до родоразрешения и вагинальные свечипо 1 свечи 1 раз в сутки в течении 12 дней с последующими повторными курсами даже после родоразрешения.

Обоснованность назначения витамина Д в дозе 8000 МЕ заключалась в том, что беременным с ПРПО при выжидательной тактике родоразрешения от 2 недель до 2 месяцев нами назначалась терапевтическая доза в зависимости от уровня витамина Д, так при недостаточности – 4000 МЕ, а при дефиците – 8000 МЕ.

Доказательной базой для назначения 8000 МЕ витамина Д являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, e-library, где описано, что передозировка практически невозможна, а токсическим эффектом обладают дозы свыше 50 000 МЕ в течении свыше 5 месяцев у практически здоровых людей, данные результаты были получены группой исследователей под руководством Holick M. F. (2007 г). В результате вышеизложенного мы сочли необходимым у беременных женщин при выжидательной тактике на фоне дефицита витамина Д назначать повышенную дозу – 8000 МЕ.

Мониторинговое наблюдение за беременными с ПРПО на фоне выжидательной тактики показало, что родорозрешение в установленные сроки произошло у 38,9% беременных, тогда как у 61,1% беременных отмечались преждевременные роды (табл. 4).

Хочется отметить, что включение в комплексное лечение витамина Д и вагинальных свечей способствует более длительному сроку пролонгирования беременности как при поздних гестационных сроках, так и при ранних (66,7% и 24,0% соответственно), тогда как в группах беременных с ПРПО при стандартном ведении и лечении доносили до положенного срока родоразрешения 47,4%, что в 1,5 раза реже при поздних сроках гестации по отношению к 1А и 10,5% при ранних сроках гестации, что носило достоверных характер ($P < 0,01$).

Таблица 4

Сроки родоразрешения в зависимости от тактики ведения беременных и лечебных мероприятий (n=90)

Сроки родоразрешения	37+6 недель и выше		37 недель и ниже	
	Абс.	%	Абс.	%
1А (n=27)	18	66,7±9,1	9	33,3±9,1**
1Б (n=19)	9	47,4±11,5	10	52,6±11,5
2А (n=25)	6	24,0±8,5	19	76,0±8,5**
2Б (n=19)	2	10,5±7,0	17	89,5±7,0***
Итого*	35	38,9	55	61,1

Примечание: * -процентное соотношение от общего количества беременных с выжидательной тактикой; ** -достоверность данных по отношению к группе с оптимизированным лечением и стандартным ведением беременных с ПРПО $P < 0,05$; *** - достоверность данных по отношению к группе с оптимизированным лечением и стандартным ведением беременных с ПРПО $P < 0,01$.

Средний срок пролонгирования беременности в 1А группе составил $1,8 \pm 2,06$ недели, тогда как в 1Б группе – $0,9 \pm 1,2$ недели ($P < 0,05$), в 2А группе - $9,5 \pm 5,3$ недели, тогда как в группе 2Б – $4,3 \pm 2,3$ недели (рис. 4).

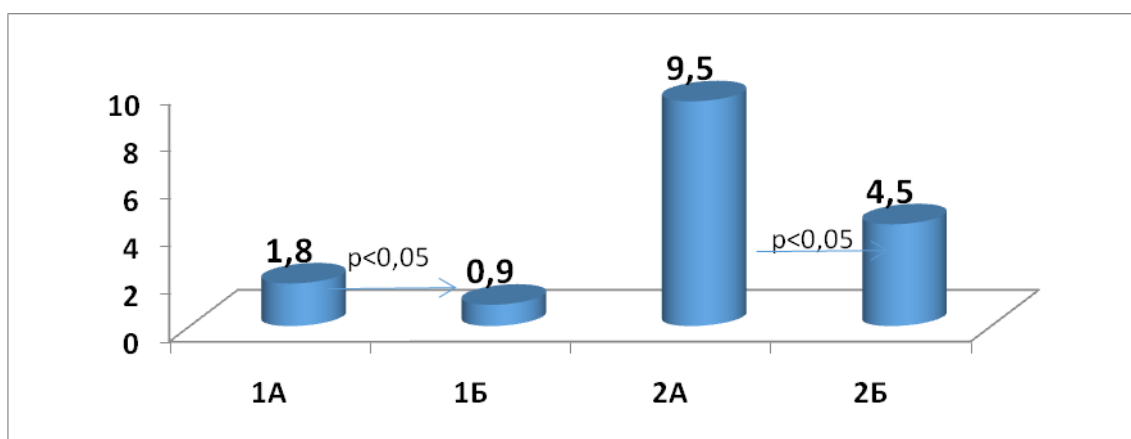


Рис. 1. Длительность пролонгирования беременности у женщин в зависимости от методов лечения и ведения при ПРПО

Нами проводилась сравнительная оценка активной и выжидательной тактики при ПРПО у беременных в зависимости от развития осложнений, исходов родов и перинатальных потерь.

Так среди 129 беременных с ПРПО активную тактику выбрали 39 женщин (1 группа), а активную 90 (2 группа). Из 39 беременных с ПРПО с

активной тактикой 29 женщин входили в группу с благоприятным исходом, их гестационный срок колебался от 26 недель до 36 недель, однако наибольшее их количество было со сроком гестации 34 недели и выше (62%), что является благоприятным фактором рождения нормального ребенка, а со стороны матери исключение развития ГСО. Анализируя полученные результаты после применения двух различных тактик ведения (активной и выжидательной), отмечено, что количество койко-дней в отделении патологии беременности, было достоверно больше в первой группе, чем во второй группе $17,69 \pm 12,87$ дней против $11,25 \pm 12,32$ дней ($P < 0,05$).

Анализ акушерских осложнений обеих групп показал, что во второй группе пациенток, чаще отмечались: частично плотное прикрепление плаценты 16,1% против 1,9% в первой группе ($P < 0,01$) и соответственно не влиял на перинатальный исход. При этом, несмотря на более длительную продолжительность госпитализации, 80% пациенток первой группы были выписаны домой из отделения патологии беременности, а в группе сравнения таких случаев не было (0%).

Таким образом, послеродовые инфекционные осложнения родильниц с ПРПО в сроке после 30 недель гестации в анамнезе встречались достоверно реже, чем у родильниц, у которых срок гестации был до 29 недель. Доказана положительная эффективность включения в комплексную лечебную тактику при ПРПО у беременных витамина Д и вагинальных свечей как на ранних сроках гестации, так и на поздних.

Активная тактика ведения при ПРПО в отличие от выжидательной при неблагоприятном исходе, отличается низкой частотой гнойно-септических осложнений, более короткой продолжительностью госпитализации в послеродовом периоде.

В результате полученных данных разработан алгоритм ведения беременных при ПРПО (схема).

ВЫВОДЫ

В результате исследования диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Оптимизация диагностических и профилактических методов ведения беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек» были сформулированы следующие выводы:

1. Частота встречаемости септических осложнений таких как хориоамнионит, метроэндометрит и внутриутробное инфицирование плода при выжидательной тактике у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек составляет 18,0%.

2. Интегрированная оценка риска развития осложнений при ПРПО у беременных дает возможность создать группу риска по неблагоприятному прогнозу развития ГСО в диапазоне прогностических индексов (X) от 152,3 до 356,6 у.е., характеризующиеся такими факторами как наличие в анамнезе анемии, хронического пиелонефрита, хронического колита, эндометрита и

бактериального вагиноза; благоприятный прогноз наблюдался в диапазоне от 50,5 до 152,1 у.е.

3. Дефицит витамина D является дополнительным неклассическим фактором риска развития дисбаланса микробиоциноза влагалища при ПРПО, что доказано наличием корреляционных взаимосвязей низкого содержания витамина D у беременных и развитием обсемененности анаэробными (среднее значение $r=-0,628$) и патогенными микроорганизмами ($r=-0,697$).

4. Доказана положительная эффективность включения в алгоритм ведения беременных с ПРПО при выжидательной тактике применения, комбинированные суппозитории улучшающие микробиоценоз влагалища и препараты содержащих витамин D.

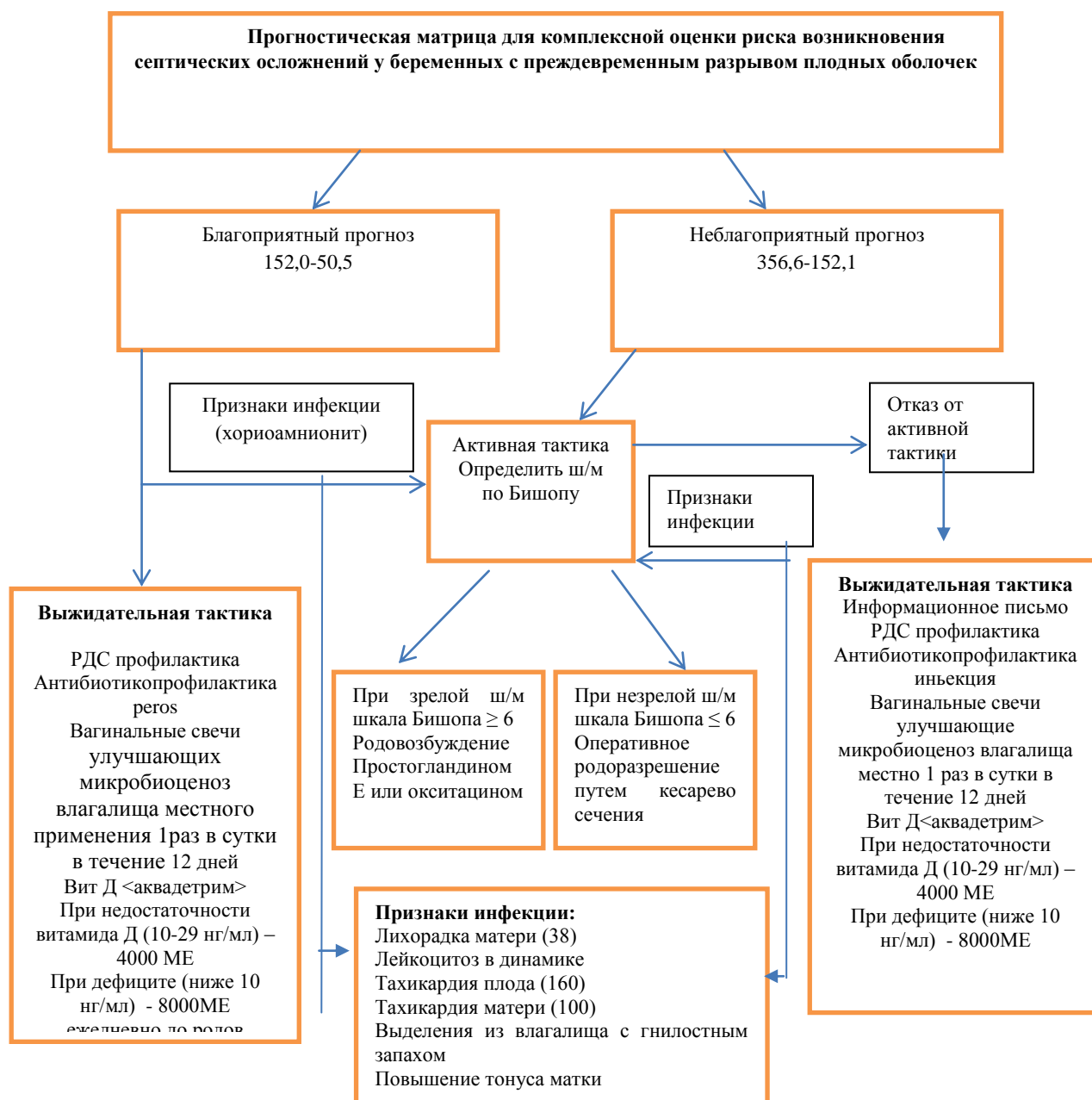


Рис.-2. Алгоритм ведения беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREE OF
DOCTOR OF SCIENCES PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 AT REPUBLICAN
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER OF
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

RUZMETOVA DILFUZA TULIBAEVNA

**OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC AND PREVENTIVE
METHODS OF MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH
PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES**

14.00.15 – Obstetrics and gynecology

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

TASHKENT – 2021

The theme of dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2019.2.PhD/Tib816.

The dissertation has been prepared at Tashkent Medical Academy
The abstract of the dissertation is posted in two (uzbek, russian and english (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.akusherstvo.uz) and on the website of «Ziyonet» information and education portal at (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant: **Matyakubova Salomat Aleksandrovna**
doctor of medical sciences

Official opponents: **Niyazmetov Raxmatulla Ermatovich**
doctor of medical sciences, docent

Zufarova Shaxnoza Alimjanovna
doctor of medical sciences, docent

The leading organization: **Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina**

Defense of the dissertation will be held on in «___» _____ 2021 at ___ hours at a meeting of the one-time Scientific Council PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 at Republican Specialized Scientific and Practical Center of Obstetrics and Gynecology (Address 100124, Tashkent, Mirzo Ulugbek str., 132a. Tel / Fax: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50, e-mail tta2005@mail.ru).

Dissertation is available in Information and Resource Center of Tashkent Medical Academy (registered № _____). Address: 100124, Tashkent, Mirzo Ulugbek str., 132a Tel / Fax: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50.

The dissertation was sent out «___» _____ 2021
(register of distribution protocol No. ___ of «___» _____ 2021)

D.A.Alieva

Chairman of the Scientific council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

M.M.Fayziraxmanova

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 PhD thesis)

The aim of the research work is to develop a prognostic matrix and early diagnostic criteria for septic complications in pregnant women with premature rupture of the membranes (PRM) with expectant tactics.

The object of the study was 510 birth histories, to determine the risk factors influencing the development of purulent-septic complications in pregnant women with premature rupture of the membranes and the characteristics of the course and outcome of pregnancy. 129 pregnant women with PRM, childbirth who applied to the maternity ward of the Khorezm Regional Perinatal Center were prospectively examined.

The scientific novelty of the research work is following:

significant risk factors for the development of purulent-septic complications of PRM in pregnant women were identified, on the basis of which a prognostic matrix was developed with the identification of a risk group;

a correlation was established between a low vitamin D content in pregnant women and the development of an imbalance in vaginal microbiocenosis, and the pathogenetic role of a low vitamin D level in the development of purulent-septic complications in PRM was also proved;

it was proved that a change in the biocenosis of the vagina in pregnant women with PRM is associated with the persistence of Streptococcus spp., Staphylococcus spp and Entero-bacteriaceae, which may be the cause of the development of purulent-inflammatory processes in the postpartum period in the mother and child;

the clinical efficacy and safety of using the appointment of vitamin D and suppositories that improve the microflora of the vagina in pregnant women with PRM with expectant-active tactics was shown.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained to improve the prediction and prevention of the development of purulent-septic complications with premature rupture of the membranes during pregnancy in women:

approved methodological recommendations "A method for predicting the development of septic complications in expectant tactics in pregnant women with premature rupture of membranes" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 404 dated October 10, 2019). The results of the implementation made it possible to increase the efficiency of the tactics of managing patients with premature pregnancy complicated by premature rupture of the amniotic membranes and to reduce the frequency of complications and deaths in pregnant women, women in labor and postpartum women.

The results of scientific research to improve the prediction and prevention of the development of purulent-septic complications with premature rupture of the membranes during pregnancy in women have been introduced into the practical activities of the Bukhara and Nukus perinatal centers (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 173 dated October 09, 2020). The results of the implementation made it possible to increase the efficiency of the tactics of managing patients with premature pregnancy complicated by premature

rupture of the amniotic membranes and to reduce the frequency of complications and deaths in pregnant women, women in labor and postpartum women.

Structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of introduction, five chapters, conclusion and list of used literature. The volume of the thesis is 122 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНИГАН ИЛМИЙ ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Рўзметова Д.Т., Матякубова С.А. Фоновые факторы влияющие на течение беременности и её исход при преждевременных разрывах плодных оболочек // Проблемы биологии и медицины. - 2018. - №4 (104). – С. 202-204. (14.00.00; №19)

2. Ruzmetova D.T., Matyakubova S.A. Risk factors of development of preterm premature reapture of fetal membranes in pregnant women // European Science Review. - 2018. - Volume 2. - № 9-10. - P. 96-97. (14.00.00; №19)

3. Рўзметова Д.Т., Матякубова С.А. Особенности клинического течения при преждевременном излитии околоплодных вод и принципы ведения беременных // Проблемы биологии и медицины. - 2019. - №1 (107). –С. 174-176. (14.00.00; №19)

4. Рўзметова Д.Т., Матякубова С.А., Дусчанова З. Принципы прогнозирования развития септических осложнений при выжидательной тактике у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек // Медицинский Журнал Узбекистана. - 2019. - №3. –С. 54-58. (14.00.00; №8)

5. Рўзметова Д.Т., Матякубова С.А., Дусчанова З. Диагностические критерии септических осложнений при выжидательной тактике у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек // Назарий ва клиник тиббиёт. - 2019. - №5. –С. 70-71. (14.00.00; №3)

6. Matyakubova S.A., Ruzmetova D.T. Application of the femoflora test for assessment of vaginal microbiocenosis among pregnant women with premature rupture of membranes and development of septic complications // Евразийский вестник педиатрии. — 2021. - №2(9). – pp. 70-75. (<https://cutt.ly/PWAr2b>)

II бўлим (II часть; II part)

7. Рўзметова Д.Т., Матякубова С.А. Патогенетические аспекты и перинатальные исходы при дородовом разрыве плодных оболочек // Республике Беларуси. Научно-практический рецензируемый журнал “Медицина” 2018. - №6 (111). –С. 68-70.

8. Рўзметова Д.Т., Матякубова С.А. Перинатал тиббиётдаги долзарб масалалар // Ўзбекистон Республикаси тошкент шаҳри 1-Халқаро илмий амалий конференция 2019 йил 9-10 октябрь

9. Рўзметова Д.Т., Матякубова С.А. Факторы риска на септические осложнения при выжидательной тактике у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек // Традиционная 45-я международная медицинская научно-практическая школа-конференция. Департамент медицины Ассоциации ученых и специалистов Грузии. Бакурина 2019 г.23.02-3.03.

10. Рўзметова Д.Т., Матякубова С.А. Содержания витамина Д у беременных при преждевременном разрыве плодных оболочек //Ўзбекистон. «Тошкент ахборотномаси» 2020. -№4. -С. 104-105.

11. Ruzmetova D.T., Matyaqubova S.A. Characteristics of vaginal microbiocenosis in premature of membranes in pregnant women //For participation in the VI international Scientific and Practical Conferense scientific research in XXI century held on August 26-28 2020 in Ottawa Canada

12. Ruzmetova D.T., Matyaqubova S.A. Indecators of vaginal vicrabiocenosis among pregnant women with premature rupture of membranesand development of septic complications //For participation in the VI international Scientific and Practical Conferense scientific research in XXI century held on August 26-28 2020 in Ottawa Canada

13. Рўзметова Д.Т., Матякубова С.А. Способ прогнозирования развития септических осложнений при выжидательной тактике у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек: Услуги тавсиянома. - Тошкент, 2019. – 20 б.

14. Рузметова Д.Т. Прогнозирование осложнений при выжидательной тактике у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек: ЭВМ программа. – DGU 09753 от 23.11.2020.

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

Босишга рухсат этилди: 07.09.2021 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 3. Адади 100. Буюртма № 102

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