

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.29.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРКАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РАББИМОВА ГУЛНОРА ТОШТЕМИРОВНА

**ГЕНИТАЛ ИНФЕКЦИЯСИ БЎЛГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА
ТАШХИСЛАШ, БАШОРАТЛАШ ВА АСОРАТЛАРНИ ДАВОЛАШ**

14.00.01–Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора(PhD) философии

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Раббимова Гулнора Тоштемировна

Генитал инфекцияси бўлган ҳомиладорларда ташхислаш,
башоратлаш ва асоратларни даволаш 3

Раббимова Гулнора Тоштемировна

Диагностика, прогнозирование и лечение осложнений у беременных
с генитальной инфекцией 22

Rabbimova Gulnora Toshtemirovna

Diagnosis, prognosis and prevention complications pregnant with
genital infections 40

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ 44
List of published works

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.29.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРКАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РАББИМОВА ГУЛНОРА ТОШТЕМИРОВА

**ГЕНИТАЛ ИНФЕКЦИЯСИ БЎЛГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА
ТАШХИСЛАШ, БАШОРАТЛАШ ВА АСОРАТЛАРНИ ДАВОЛАШ**

14.00.01–Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.4.PhD/Tib417 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Негмаджанов Баходур Болтаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Каримова Феруза Джавдатовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация химояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил:100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpmi. uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин. (№___ рақами билан рўйхатга олинган), (Манзил:100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14).

Диссертация автореферати 2019 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2019 йил «___» _____ даги рақамли реестр баённомаси).

А.В. Алимов

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

Э.А. Шамансурова

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

Д.И. Ахмедова

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

КИРИШ (фалсафа доктори(PhD) диссертациясианнотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда инфекция оқибатида ҳомиладорлик ва туғуруқ фаолияти бузилиши кенг тарқалганлиги замонавий акушерлик ва гинекологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотига кўра, «...гинекологларга мурожатларнинг 25-45% дан ортиғи қин ёки бачадон бўйинчаси инфекциyasi касалликларини ташкил қилмоқда»¹. Қин микробиоценози бузилиши инфекциянинг бактериал вагиноз, вульвовагинал кандидоз, аэроб вагинит ёки уларнинг қўшалок келиши каби кўринишларидаги турларини келтириб чиқаради. Ҳомиладорларда эса, «...ўз вақтида аниқланмаган инфекциялар ҳомиладорликка юқори хавф туғдиради, унинг эрта тўхтатилиши ёки бошқа асоратларни келтириб чиқаради»². Ҳомиладорларда генитал инфекция таъсирида ҳомиланинг тушиши ва турли асоратларни келиб чиқиши, ўз навбатида ушбу инфекцияли ҳолатни эрта ташхислаш, башоратлаш ва асоратларни олдини олишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида, акушерлик ва гинекологик касалликлар, жумладан жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар, экстрагенитал касалликларни эрта босқичда ташхислаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада репродуктив ёшдаги аёлларда генитал инфекциялар юқиши ва кечиши, клиник-биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлари ўзгаришини аниқлаш, ҳомила тушишга олиб келадиган хавфларни аниқлаш, эндоген интоксикация, организмнинг мослашув имкониятлари ва микроорганизмларнинг миқдорий ва сифат таркибини аниқлаш, даволашни қин микробиоценозига таъсирини аниқлашилмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Аёлларда генитал инфекцияни рационал даволаш ва профилактика тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимиз аҳолисини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан репродуктив ёшдаги аёлларда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон Фармонида «...соғлом турмуш тарзини шакллантириш, юқумли бўлмаган касалликлар ва уларнинг хавф омилларига қарши курашиш ҳамда олдини олиш бўйича мақсадли дастурларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш»³

¹World Health Organization website, 2017., <http://www.who.inthehealthinfostatistics>.

²Donders G. G. et al. Association between abnormal vaginal flora and cervical length as risk factors for preterm birth //Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2010.

³2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ–5590-сон Фармони

вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, репродуктив ёшдаги аёллар генитал инфекцияларини ташхислаш ва даволашни юқори замонавий усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикаси янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПК-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган ва тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Генитал инфекцияни ташхислашга кўплаб тадқиқотлар бағишланган бўлишига қарамасдан (Румянцева Г.М. 2014., Nenadić D. 2015 ва ҳаммуалифлар), инфекцияни оқилона ташхислаш масалалари долзарб, ҳал этилмаган ва зиддиятли муаммолар қаторида турибди. Инфекцион-яллиғланиш касалликлари оқибатида муддатдан олдин туғишнинг қиндаги коагулазонегатив стафилаккок ва энтеробактериялар билан боғлиқлиги, гестация муддатининг жинсий йўллардаги микроорганизмлар миқдорига тесқари боғлиқлиги Лашкевич Е.Л. (2016) томонидан тасдиқланган. Инфекция оқибатида муддатдан олдин туғиш патогенезида липидлар оксидланиши (ЛО) жараёнининг аҳамияти Рижвадзе М.А. (2006) ва ҳаммуалифлари томонидан тадқиқ этилган. Қин микробиоценози бузилишининг акушерлик ва неонатал патологияга бўлган таъсири Di Giulio D.V. et al. (2008); Ж.Сабель (2011); Mendling W. (2016); Naahr T. (2016); Di Renzo G.C. (2017); Donders G.G. et al. (2017); Han C. (2018) томонидан ўтказилган тадқиқотларда ўз исботини топган. Оналик омилларининг муддатдан олдинги туғруққа таъсири ва уларнинг башоратлашга бағишланган тадқиқотлар Eiko E. et al. (2006), Donders G.G. et al. 2017 илмий тадқиқотларида учрайди.

Ҳомиладорликда муддатдан олдин туғилишни башоратлашда ультратовуш тўлқинлари асосида бачадон бўйни узунлигини аниқлаш, муддатдан олдин туғиш хавфи бўлганда цервикал-вагинал ажралма таркибидан фетал фибронектин, цитокинлар, матриксли металлопротеиназ, йўлдошли α -микроглобулин миқдорини аниқлаш тавсия этилган (Cahill A.G. et al., 2010, Серов В.Н. 2013; Болотских В .М. 2015; Азбукина Л.Н. 2015, Долгушина В.Ф. ва ҳаммуал., 2017). Аммо бу борада олимлар яқдил фикрга эга эмас. Генитал инфекцияни даволаш борасида тадқиқотлар кўплигига

карамай аралаш инфекцияларни даволаш учун дори воситаларни яратиш бўйича ишлар давом эттирилмоқда. Бу борада Novakov Mikić A. (2015) ҳомиладорларда дигидрохлорид/феноксэтанол окгениди самарали натижа беришини кўрсатган. Tara F. C ва ҳаммуал. (2016) вульвовагинал кандидозда озонлашган зайтун ёғи яхши самара беришини қайд этиб, унинг клотримазолдан афзаллигини исботлаган. Mendling W. ва ҳаммуал. (2016) аралаш вагинал инфекцияларни даволашда кенг таъсирга эга деквалиний хлоридини (Fluomizin) қўллаш маъқуллигини таъкидлаганлар. Шу муносабат билан генитал инфекцияси бўлган ҳомиладорларда ташхислаш, башоратлаш ва асоратларни даволашнинг самарадор усулларини ишлаб чиқиш илмий ва амалий жиҳатидан долзарб ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Оналик ва болалик соғлигини ҳимоя қилишнинг ҳудудий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ташхислаш, даволаш ва профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш» (2012-2017 йй.) мавзусидаги лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади генитал инфекцияси бўлган ҳомиладорларда ташхислаш, башоратлаш ва асоратларни даволаш усулларини такомиллаштиришдан иборат

Тадқиқотнинг вазифалари:

ҳомила тушиш хавфи бор генитал инфекцияли ҳомиладорларда қин микробиоценози ҳолатини турли усулларда аниқлаш;

ҳомила тушиш хавфи бор генитал инфекцияли аёлларда юрак ритми вариабеллиги кўрсаткичлари ўзгаришини аниқлаш;

ҳомила тушиш хавфи бор генитал инфекцияли ҳомиладорларда микробиота миқдорий ва сифат таркибининг эндоген интоксикация ва юрак ритми вариабеллиги айрим кўрсаткичлари билан боғлиқлигини аниқлаш;

генитал инфекцияларда ҳомила тушиш хавфининг ташхислаш ва башоратлаш мезонларини такомиллаштириш;

ҳомила тушиш хавфи бор генитал инфекцияли ҳомиладорларни даволаш усулини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Самарқанд шаҳар 3-сон туғруқ мажмуаси назоратида бўлган генитал инфекцияли 164 нафар бемор ва 50 нафар соғлом ҳомиладор аёллар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида вена қони ва зардоби умум клиник ва биокимёвий тадқиқотлар учун, қин ва бачадон бўйинчаси ажралмалари молекуляр-биологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, биокимёвий газсуюқлик-хроматография, молекуляр-биологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор қин ва бачадон бўйинчаси ажралмаларида турли микроорганизмларнинг ўзига хос маркерлари (таксонлари) миқдори аёлларда ҳомила тушиш хавфи ривожланишига боғлиқ ортиши аниқланган;

илк бор юрак ритми вариабеллиги кўрсаткичлари (VLF, LF, HF) ўзгаришлари генитал инфекцияли ҳомиладорлик кечиши оғирлашувига тўғри пропорционал боғлиқлиги исботланган;

генитал инфекцияли аёлларда ҳомила тушиш хавфининг ривожланиши антиоксидант тизими (каталаза) кўрсаткичлари пасайиши ва эндоген интоксикация (МДА, ЎОМ, ПҚД) кўрсаткичлари ортиши билан боғлиқлиги исботлаган;

генитал инфекцияли ҳомиладорларда эндоген интоксикация ва юрак ритми вариабеллиги кўрсаткичлари ўзгаришлари асосида ҳомила тушиш хавфини такомиллаштирилган башоратлаш индекслари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

генитал инфекцияларда микроорганизмлар маркерларини газсуюқлик хроматография усули ҳамда микробиологик, ПЗР бўйича аниқлаш мақсадга мувофиқлиги асосланган;

юрак ритми вариабеллиги, антиоксидант тизим ҳамда микроорганизм маркерлари миқдorigа асосан ҳомила тушиш хавфини башоратлаш индекслари такомиллаштирилган ва тадбиқ этилган;

вегетатив нерв тизими ҳолати, микробиота сифат ва миқдорий кўрсаткичлари асосида ҳомила тушиш хавфи бор генитал инфекцияларни даволаш усули ишлаб чиқилган.

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

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти генитал инфекцияси бўлган ҳомиладорларда қин ва бачадон бўйинчаси ажралмаларидан микроорганизмларнинг ўзига хос маркерлари (таксонлари) аниқланиши, юрак ритми вариабеллиги кўрсаткичлари (ЮРВ) (VLF, LF, HF) ўзгаришлари билан генитал инфекцияли ҳомиладорлик кечишига боғлиқлигини аниқланиши, ҳомила тушиш хавфи ривожланишининг антиоксидант тизими (каталаза) ва эндоген интоксикация (МДА, ЎОМ, ПҚД) кўрсаткичлари ўзгариши ва улар орасидаги ўзаро боғлиқлик ушбу патология патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти генитал инфекцияси бўлган ҳомиладорларда генитал инфекциялар маркерларини ГСХ усули ҳамда микробиологик, ПЗР бўйича аниқланиши, юрак ритми вариабеллиги, антиоксидант тизим ҳамда микроорганизм маркерлари миқдorigа асосан

хомила тушиш хавфини башоратлаш мезонлари такомиллаштирилганлиги ва тадбиқ этилганлиги, вегетатив нерв тизими ҳолати, микробиота сифат ва микдорий кўрсаткичлари асосида ҳомила тушиш хавфи бор генитал инфекцияларни даволаш усули ишлаб чиқилганлиги генитал инфекциянинг ривожланишини олдини олиш, даволаш самарасини ошириш ҳамда аёлларда хомиладорлик даврини соғломлаштириш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Генитал инфекцияси бўлган хомиладорларда ташхислаш, башоратлаш ва асоратларни даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Инфекция хавф гуруҳи хомиладорларида эндотоксикозни коррекциялаш йўллари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 23 мартдаги 8н-д/54-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма инфекция хавф гуруҳи хомиладорларида эндотоксикозни клиник-биокимёвий ўзгаришларни аниқлаш, ташхислаш, касаллик кечишини башорат қилиш ва ўз вақтида даволаш чора-тадбирларини қўллашга хизмат қилган;

«Хомиладорларда юрак ритми вариабеллиги меъёрда ва патологияда» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 2018 йил 23 мартдаги 8н-д/54-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма хомиладорларда юрак ритми вариабеллиги аниқлаш орқали организмнинг мослашув имкониятларини баҳолаш ҳамда улардаги яширин бузилишларни аниқлаш, касаллик ривожланиши ва келиб чиқадиган асоратларини олдини олишга хизмат қилган;

генитал инфекцияли хомиладорларда ташхислаш, прогнозлаш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалари соғлиқни сақлаш тизимида, жумладан, Самарқанд шаҳар 3-сонли туғруқ мажмуаси ва Самарқанд вилояти Ургут тумани тиббий бошқармаси туғруқ мажмуаси амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 3 майдаги 8н-з/62-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар генитал инфекцияли хомиладорларда юрак ритми вариабеллиги, эндоген интоксикация кўрсаткичлари асосида башоратлаш мезонларни қўллаш тиббий ёрдам сифатини оширишга, асоратлар ривожланиш хавфини камайтиришга, фито-пробиотик даволашни қўллаш туғруқдан олдин ва кейинги яллиғланиш асоратларини олдини олишга имконият яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 26 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 11 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 113 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари аниқланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Генитал инфекцияли ҳомиладорларда асоратларни ташхислаш ва даволаш, уларнинг патогенези ҳолатинининг замонавий ҳолати»** деб номланган биринчи бобида ҳомиладорликни тугатиш хавфини келтириб чиқарган генитал инфекцияли ҳомиладорларда касалликни ташхислаш, унинг патогенези ва хусусиятлари, уларда эндоген интоксикация синдромива юрак ритми вариабеллиги, эндоген интоксикацияни коррекциясининг замонавий усуллари тўғрисида маълумотлар келтирилган.

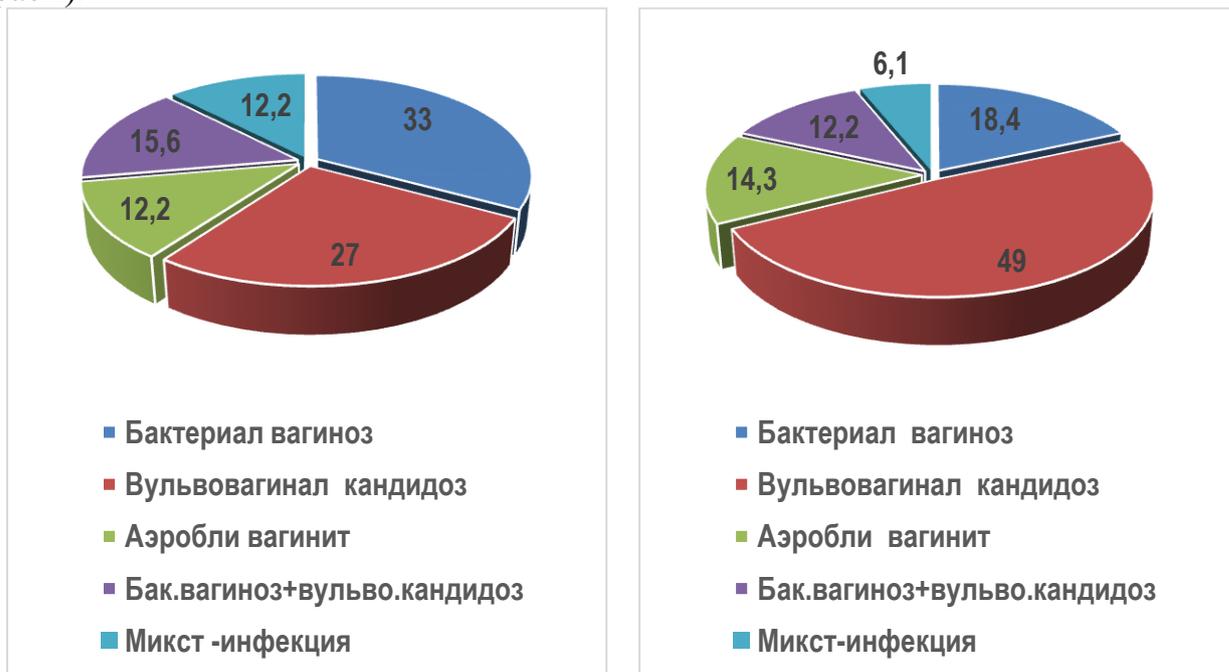
Диссертациянинг **«Текширилган беморларнинг клиник тавсифи ҳамда қўлланилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материали ва усуллари баён этилган. Тадқиқот мақсад ва вазифаларига мувофиқ 2013-2016 йиллар давомида 214 та ҳомиладор текширувдан ўтказилган. Илмий изланиш дастури Самарқанд тиббиёт институтининг 2-сонли акушерлик ва гинекология кафедраси ва Самарқанд шаҳридаги 3-сон туғруқ мажмуида амалга оширилган. Биокимёвий ва газ-хроматографик текширувлар Самарқанд давлат университетининг физика ва коллоид кимё кафедраси базасида амалга оширилган. Ҳомиладорлардаги генитал инфекцияларнинг клиник ва лабораториявий белгилари асосида беморлар саралаб олинди.

Тадқиқотда умумклиник, лабораториявий тадқиқот усуллари қўлланган, биокимёвий кўрсаткичлар, микроорганизмлар маркерлари газ-суюқлик хроматографияси (ГСХ), бактериологик усуллар, ПЗР ташхисоти, функционал усуллар орқали аниқланган, кардиоинтервалография ёрдамида юрак ритми вариабеллиги ўрганилган. Microsoft Office Excel 7,0 дастури, шунингдек, Statistica 6,0 амалий дастури ёрдамида маълумотларга статистик ишлов берилган.

Диссертациянинг **«Генитал инфекцияли ҳомиладорларда ташхислаш мезонлари ва ҳомиладорлик кечишини башорат қилиш алгоритми»** деб номланган учинчи бобида генитал инфекцияли ҳомиладорларда анамнез ва қўшалок келган генитал ҳамда экстрагенитал касалликлар, ГСХ усулида

микроорганизмлар маркерларини аниқлаш орқали уларни ташхислаш мезонлари тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Генитал инфекцияни ташхислашга комплекс ёндашув орқали қуйидагилар аниқланди: бактериал вагиноз – асосий ва таққослаш гуруҳида мос равишда 33 ва 18,4%, аэроб вагинит - 12,2 ва 14,3%, вульвовагинал кандидоз - 27 ва 49%, 15,6 ва 12,2% ҳомиладорларда бактериал вагиноз вульвовагинал кандидоз билан биргаликда келган, ва яна 12,2 ва 6,1% беморларда микст-инфекциялар қайд этилди, шу тариқа, бактериал вагиноз ва у қўшалок келган ҳолатлар асосий гуруҳда 2 барабар кўпроқ учради (48,6 %) (1-расм).



1-расм. Ҳомиладорларда генитал инфекциялар таркиби (%).
а) асосий гуруҳ б) қиёсий гуруҳ

Цервикал канал ва қиндаги ажралмаларнинг бактериологик текшируви асосий гуруҳдаги ҳомиладорларнинг 92,3%да шартли-патоген флора борлигини кўрсатди, улардан кўпроқ *Streptococcus faecalis*, *E.coli*, *Candida*, *Streptococcus B* замбуруғлари аниқланди ($P < 0,05$). Таъкидлаш жоизки, цервикал каналнинг замбуруғлар билан тўлиш даражаси назорат ва таққосланган гуруҳларига караганда асосий гуруҳда ишончли равишда ($>10^5$ (КОБ/мл) юқори бўлган ($P < 0,01$), таркибнинг бундай миқдорий ўзгариши генитал инфекцияда ҳомила тушиш хавфи юқори эканлигини кўрсатади. Аммо бактериологик усул “яширин” урогенитал инфекцияларни аниқлаш имконини бермади.

“Яширин” урогенитал инфекциялар борлигини ПЗР усули орқали аниқладик. Масалан, асосий гуруҳда цитомегаловирус ҳомиладорларнинг 13,8%ида, *Mycoplasma hominis* – 11,5%ида, 2-типли оддий герпес вируси – 4,6%ида, *Chlamydia trachomatis* – 4,6%ида, *Ureaplasma urealyticum* 20,7%ида аниқланган, таққослаш гуруҳида эса бу инфекциялар қуйидаги частотада учраши қайд этилган: мос равишда 10,3%, 6,9%, 3,4%, 3,4%, 10,3%.

Инфекцияни ташхислашга оқилона ёндашиш учун ГСХ усулидан фойдаландик, улар ёрдамида ёғ кислоталари, микроб хужайраси ҳамда метаболитлар таркибига кирадиган оксикислоталар ва альдегидларни аниқладик, бу усул шартли-патоген флора маркерларини, шунингдек, “яширин” уrogenитал инфекцияни ҳам сифат, ҳам миқдор жиҳатдан аниқлаш имконини беради. Ушбу усул тезкорлиги билан ажралиб туради. Шу тариқа, хомиладорлик хавфини келтириб чиқарган генитал инфекцияда, микроорганизмлар маркерлари миқдори юқори концентрация кўрсаткичларига, яъни 10^{5-9} эга (титрда), таққослаш гуруҳида эса уларнинг титри 10^5 гача доирада бўлган (1 жадвал).

1-жадвал

ГСХ усулида текширувдан ўтказилган хомиладорлар қинидаги моддада микроорганизмлар маркерлари таркиби

Микроорганизм тури	Маркер (база MIS MIDI "Sherlock", 1992)	Асосий гуруҳ кл/мл	Таққослаш гуруҳи кл/мл
Цитомегаловирус	Холестадиенон	$2,17 \cdot 10^5$	$1,92 \cdot 10^3$
2-тип Оддий герпесвируси	Холестендиол	$3,24 \cdot 10^5$	$2,13 \cdot 10^3$
Chlamydia trachomatis	Гидроксиэйкозан кислота (3h20)	$2,58 \cdot 10^5$	$1,88 \cdot 10^3$
E. coli	3-оксимиристин кислотаси	$2,44 \cdot 10^9$	$1,98 \cdot 10^4$
Enterococcus faecalis	Циклононадеканкислота(19сус)	$8,23 \cdot 10^5$	$6,23 \cdot 10^3$
Staphylococcus spp.	Антеизононадеканкислота (a19)	$2,10 \cdot 10^7$	$1,70 \cdot 10^5$
Streptococcus spp.	Декан кислота(C _{10:0})	$7,07 \cdot 10^9$	$4,02 \cdot 10^5$
Candida замбуруғлари	Гептадецен кислота (C _{17:1})	$7,40 \cdot 10^7$	$5,63 \cdot 10^4$
Lactobacillus	1метиленоктадекан кислота (C _{19сус})	$5,29 \cdot 10^2$	$5,44 \cdot 10^3$

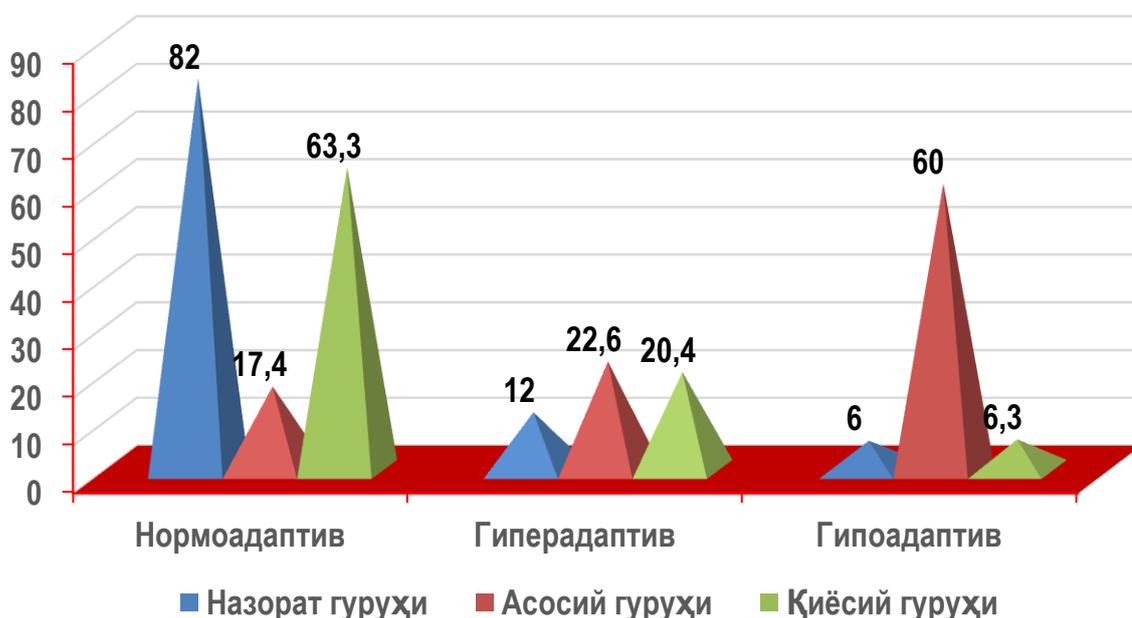
2-жадвал

Турли усулларда микроорганизмлар маркерларини аниқлашнинг қиёсий таҳлили

	Кўзгатувчи	Бак. текширув	ПЦР	ГЖХ
1.	Цитомегаловирус	-	+	+
2.	2-типли оддий герпес вируси	-	+	+
3.	Chlamydia trachomatis	-	+	+
4.	E. coli	+	-	+
5.	Staphylococcus spp.	+	-	+
6.	Streptococcus spp.	-	-	+
7.	Candida замбуруғлари	+		+
8.	Enterococcus faecalis	+	-	+
9.	Lactobacillus	-	-	+

Газуюқлик хроматография усули бактериологик ва ПЗР усуллари билан бирга қўлланиб, генитал инфекциялар сабабчиларини сифат ва миқдор жиҳатдан аниқлаш, урогенитал патология ривожланишида инфекцион агентларнинг этиологик ролини комплекс даволаш имконини беради; диагностик самарадорлик 85,5% ни ташкил этди (сезувчанлик – 90% ва ўзига хослик – 81%), алоҳида олганда эса ГСХ да диагностик самарадорлик 82%, бактериологик методда – 56%, ПЗР да – 79% ни ташкил этди. Турли усулларда микроорганизмлар маркерларини аниқлашнинг қиёсий таҳлили 2-жадвалда келтирилган.

Ҳомиладор организмнинг мослашувида вегетатив асаб тизими муҳим роль ўйнайди. Юрак ритми вегетатив асаб тизимида юзага келадиган асоратлар индикатори бўлиб, унинг ўзгаришлари кўпгина касалликларнинг илк белгилари саналади.



2-расм. Ҳомиладорларда ЮРВ реактивлиги нисбати(%)

Юрак ритми вариабеллигини кардиоинтервалография усулида ўрганиш бўйича маълумотларга қараганда, асосий гуруҳдаги ҳомиладорлар организми ўта таранглашган ёки қоникарсиз мослашув ҳолатида бўлган, бундай ҳолат организмнинг функционал имкониятлари пасайиши билан характерланади – нормал мослашув ҳолати улуши 17,4% ни, гипермослашув ҳолат – 22,6% ни, гипомослашув ҳолат – 60,0%ни ташкил этган, гипомослашув ҳолат ривожланиши оқибатида, математик кўрсаткичларга кўра, стресс кўрсаткичи - таранглик индекси (ТИ) кескин равишда $32,28 \pm 0,33\%/c^2$ гача, VLF спектрал кўрсаткичи $534,51 \pm 45,37$ mc^2 гача пасайди, ҳомила тушиш хавфи бўлмаган генитал инфекцияли ҳомиладорлардаги кўрсаткичлардан фарқ қилади ($P < 0,001$) (2-расм).

Асосий гуруҳдаги энг кўп ўзгаришлар қиёсий гуруҳдан фарқли ўларок VLF, ТИ кўрсаткичларида қайд этилди ($P < 0,01$), LF ($P < 0,001$) (3-жадвал).

Генитал инфекцияли ҳомиладорларда ЮРВ кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Физиологик хомиладорлик	Асосий(P1)	Қиёсий (P2)	P1:P2<
ЧСС зарба./мин	78,43±1,33	75,52±0,35*	77,29 ±3,66	>0,05
МОДА у.е.	0,77±0,01	0,80±0,01*	0,78±0,04	>0,05
Стресс кўрсаткичи (та- ранглик индек- си) у.е.	109,19±3,93	81,64±9,09**	42,26±9,45***	<0,001
VLF мс2/Гц	919,97±14,52	534,51±45,37***	2023,48±118,16***	<0,01
LF мс2/Гц	740,25±15,73	607,66±10,40***	822,07±36,38*	<0,001
HF мс2/Гц	554,95±9,49	587,85±11,02*	686,33±79,40	>0,05

Изох: * - физиологик кўрсаткичларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Қиёсий гуруҳдаги ҳомиладорлар организмида мослашув механизмлари юқори функционал таранг аҳволда бўлган, организмнинг мослашув имкониятлари регуляторлик тизимларининг юқори таранглиги билан таъминланади, бу эса организм функционал резервларининг кўп миқдорда сарфланишига олиб келади – нормал мослушув ҳолат улуши 63,3%, гипермослушув ҳолат 20,4% улуши, гипомослушув ҳолат 16,3% ни ташкил этди. Назорат гуруҳидаги ҳомиладорлар ташқи муҳит шароитларига нисбатан қониқарли даражадаги мослашув ҳолатида бўлган, бунда организмнинг етарли даражадаги мослашув имкониятлари куйидагича бўлган: нормалмослушув ҳолат - 82%, гипермослушув ҳолат - 12%, гипомослушув ҳолат - 6%.

Таъсир этиш ва рўёбга чиқиш механизмларига кўра эндоген интоксикация мураккаб патологик жараён бўлиб, у универсал умумбиологик патогенез механизмига эга, у организмнинг агрессияга бўлган метаболик жавоб тариқасида намоён бўлади, бунда унинг характери ва йўналиши патогенетик омиллар, биологик тўсиқлар ҳолати, шунингдек, уларнинг кўчишидаги табиий механизмлар, сақланиши, биодеградацияси ва организмдан чиқарилишига боғлиқ. Инфекциянинг ўзига хос хусусиятлари эндотоксикоз ҳосил бўлиши, эркин радикаллар агрессиясига имконият яратади, улар эса орган ва тизимлар фаолиятидаги турли асоратларни келтириб чиқаради. Оксидланиш стрессининг универсал маркери сифатида малондиальдегид (МДА) – липидларнинг эркин радикал оксидланишининг иккиламчи маҳсулоти намоён бўлади. МДА ўта токсик ва кимёвий жиҳатдан фаол бўлиб, биомембранани зарарлайди, хужайрадаги кальций ионлари учун уларнинг кириб бориш имкониятларини оширади. Бизнинг тадқиқотимизда асосий гуруҳдаги МДА кўрсаткичи назорат гуруҳидагига қараганда 1,9 баравар ва қиёсий гуруҳга қараганда 1,2 баравар ошган. МДА концентрациясининг ортиши липид пероксидацияси жараёнлари

фаоллашувидан дарак бериб, антиоксидант химоянинг пасайганлигидан дарак беради. Антиоксидант тизим ферменти каталаза асосий гуруҳда назорат гуруҳга қараганда 3,9 баравар, такқослаш гуруҳида 2,8 баравар пасайган. $\dot{Y}OM_{254}$ (ўрта оғирликдаги молекула) назоратга қараганда 2,4 ва 1,9 баравар ошган, $\dot{Y}OM_{280}$ эса мосравишда 2,1 ва 1,8 бараварга ошган. Каталаза фаоллиги пасайиши, $\dot{Y}OM_{254}$, $\dot{Y}OM_{280}$ нинг ортишини липид пероксидацияси интенсификацияси ва антиоксидант тизим ферментларининг компенсацияланмаган фаоллигига бўлган оқилона жавоб реакцияси сифатида баҳолаш керак.

Биз юрак ритми вариабеллиги ва МДА: МДА ва VLF ($r=0,73$), МДА ва АМо ($r=0,81$), каталаза ва LF ($r=0,72$), шунингдек, ГСХ бўйича микроорганизмлар маркерлари (микдори концентрация кўрсаткичларига - 10^{5-9} эга (титрда)) ва ЭИ кўрсаткичлари: 3-оксимиристин кислотаси ва $\dot{Y}OM_{254}$ ($r=0,71$), $\dot{Y}OM_{254}$ ва гидроксизайкозан кислота ($r=0,81$), декан кислотаси ва МДА ($r=0,73$) ўртасида кучли корреляцион алоқа аниқладик ($P<0,01$).

4-жадвал

Генитал инфекцияда ҳомила тушиш хавфининг башоратлаш мезонлари

Кўрсаткичлари	Ҳомила тушиш хавфи йўқ	Ахборотлилик индекси	Ўрта хавф	Ахборотлилик индекси	Ҳомила тушиш хавфи бор	Ахборотлилик индекси
Вагинал суртмадаги лейкоцитлар микдори	<15 в п/зр	0	20-25	1	>25 в п/зр.	2
Бачадон бўйни ва қин микрофлорасининг бактер. текшируви	< 10^3	1	$10^3 - 10^4$	1,5-2,5	> 10^5	3
ГСХ бўйича микроорганизмлар маркерлари	< 10^3	1	$10^3 - 10^5$	1,5-2,5	> 10^{5-9}	3
МДА (мкмоль/л)	<3,5	1	3,6-4,0	1,5-2,5	>4,0	3
Каталаза (мккат/с*л)	>0,7	3	0,60-0,45	3,5-4,5	<0,45	5
MCM ₂₅₄ (ш.б)	<0,25	2	0,25-0,35	2,5-3,5	>0,35	4
MCM ₂₈₀ (ш.б)	<0,30	2	0,35-0,4	2,5-3,5	>0,40	4
ТИ %/ (с ²)	>170, <85	1	170-200 80-45	1,5-2,5	>300, <45	3
ВМИ (ш.б)	>140, <240	2	>125,<275	2,5-3,5	<125, >275	4
VLF (мс ² /Гц)	>845, <1040	3	820-560 1070-1200	3,5-4,5	<535, >1200	5
HF (мс ² /Гц)	>490 <580	3	480-460 590-600	3,5-4,5	<400 >600	5
Баллар йиғиндиси		19		20-40		41

Шу тариқа, организми таранглашган ва мослашув жараёнлари кониқарсиз бўлган, ҳомила тушиш хавфи билан асоратланган генитал инфекцияли, организм функционал имкониятлари пасайган ҳомиладорларда бактериал вагиноз ва унинг ассоциациялари 2 барабар кўпроқ учрайди, бу эса цервикал каналда кўплаб замбуруғлар тўпланиши ва микроблар (колонизацион бирлиги ва ГСХ бўйича микроорганизмлар титри) билан тўлиб-тошишига олиб келади, улар эндоген интоксикация ва антиоксидант тизим даражасига таъсир кўрсатиб, эндоген интоксикация синдромига олиб келади.

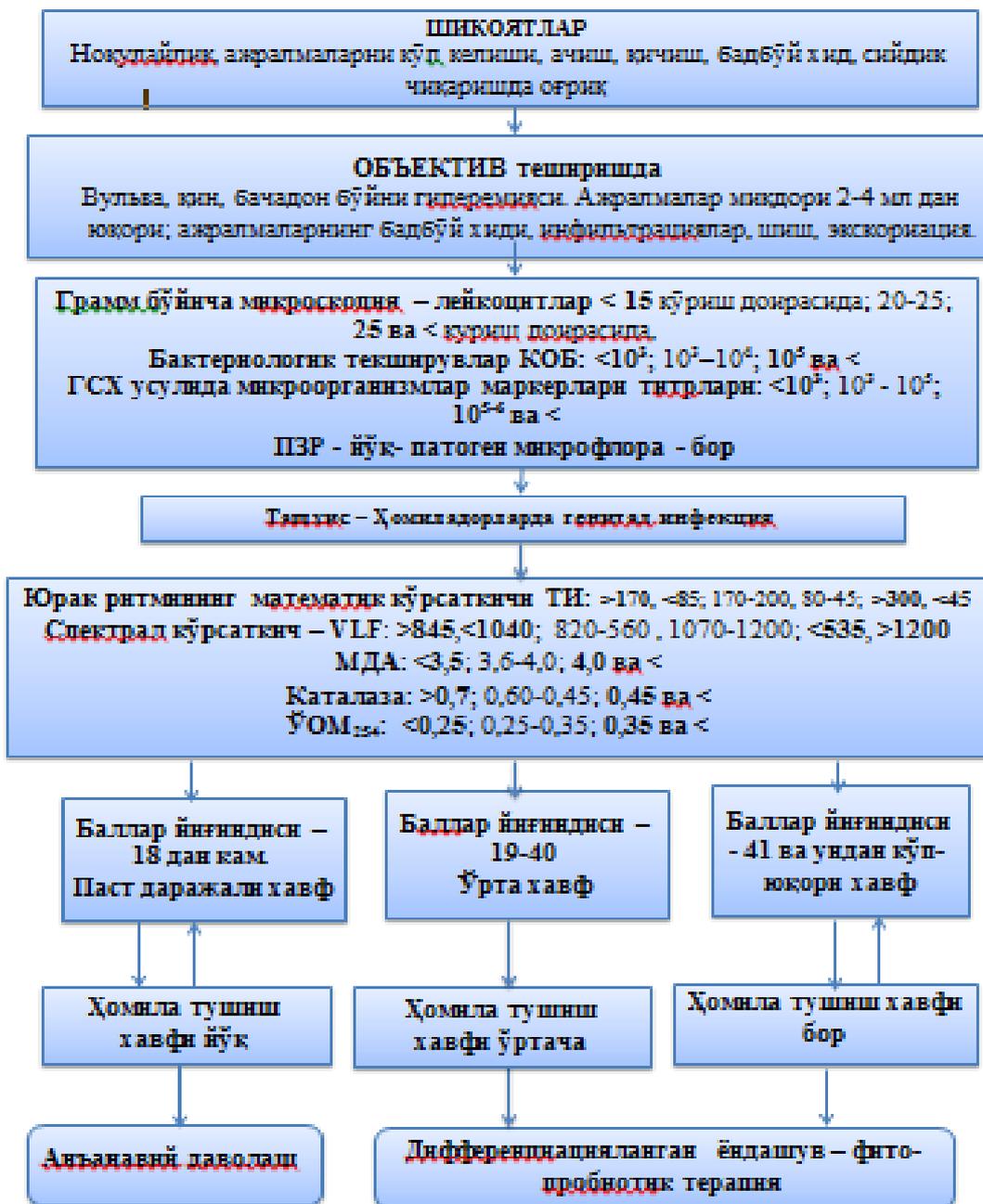
А.А. Генкин ва Е.В. Гублерларнинг (1978) усулидан фойдаланиб ахборотлилик белгилари танлаб олинди ва таснифланди. Баллардаги прогностик мезонларни умумлаштириб, генитал инфекцияда ҳомиладорликнинг тўхташ хавфи ривожланиши хатари олинди, унинг ёрдамида ҳомиладорликнинг натижасини прогнослаштириш; ушбу гуруҳдаги беморларни даволаш ҳаракатларининг дифференциацияланган алгоритми ва тактикасини қўллаш мумкин, бу 4-жадвалда кўрсатилган.

Асоратлар ривожланиши хавфларининг диагностик мезонлари асосида генитал инфекцияли ҳомиладорларда ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилди. Таклиф этилаётган алгоритм юрак ритми вариабеллиги, ГСХ, микроорганизмлар маркерлари титрларини аниқлаш, эндоген интоксикацияни эътиборга олиб, ГИ ли ҳомиладорлар организми ҳолатини объективациялаш, асоратларни башорат қилиш ва шундай патологияли ҳомиладорларни даволаш тактикасини танлаш имкониятини беради. Ишлаб чиқилган шкала ёрдамида прогнослаштириш усулининг клиник проспектив апробацияси исботловчи тиббиёт нуқтаи назаридан генитал инфекцияли 164 нафар ҳомиладорда ўтказилди, қуйидаги натижалар олинди: диагностик самарадорлик (ижобий прогноз) 92 %ни ташкил этди, салбий натижа 8% ҳолатда кузатилган.

Диссертациянинг **«Ҳомила тушиш хавфи билан асоратланган генитал инфекцияли ҳомиладорларда даволаш самарадорлигини клиник баҳолаш»** деб номланган тўртинчи бобда асоратлар ривожланишининг юқорини хавфини эътиборга олиб, 115 та ҳомиладорларда ҳомила тушиш хавфи билан асоратланган генитал инфекцияларни даволашга дифференциациявий ёндашув қўлланган. Асосий гуруҳдаги ҳомиладорлар 2 та гуруҳга бўлинган: А гуруҳдаги (52 та аёл) беморлар анъанавий терапия (АТ) олган, нозологияга қараб стандарт чизмага кўра даволанган. В гуруҳдагилар (63 та аёл) анъанавий терапия билан бирга фито-пробиотик терапия ва тампонлар кўринишдаги арпабодиён мойи билан маҳаллий терапия олган.

Таклиф этилаётган даволаш усулида генитал инфекция клиник белгиларининг пасайиши ва қин микробиоценози нормаллашуви қайд этилган. 4-расмдан кўриниб турибдики, комплекс терапия олган ҳомиладорлар гуруҳида даволаш самарадорлиги юқори бўлган, бу эса туғруққа қадар қин микробиоценозининг микробиологик хусусиятларини меъёрлаштириш ҳисобига инфекция частотаси ва касаллик қайталанишини

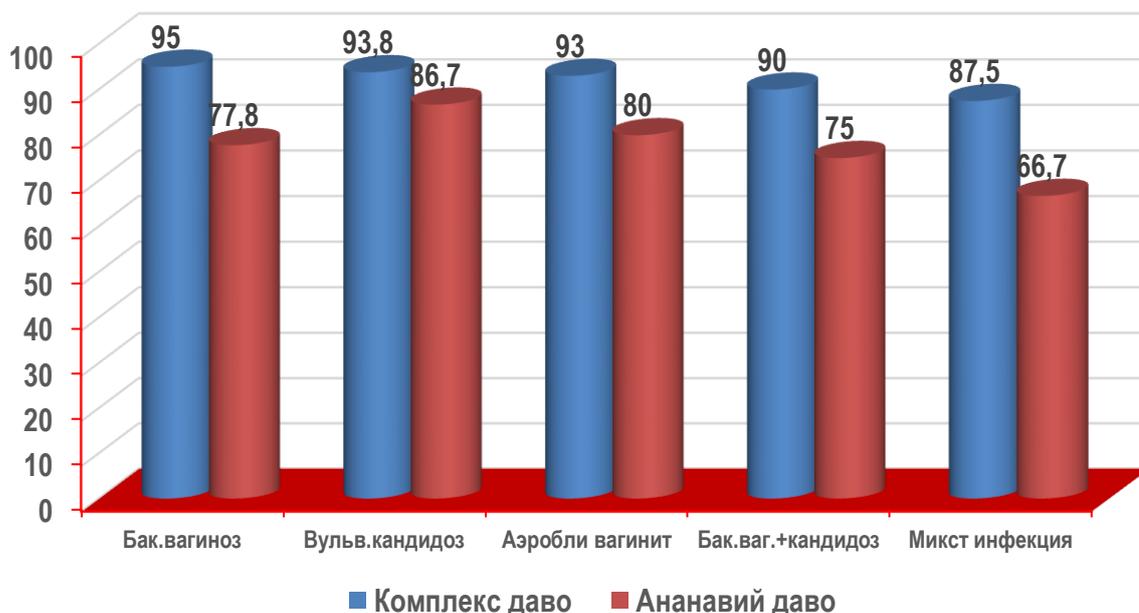
1,5 бараварга қисқартириш имконини беради. Даволашдан сўнг қайталанишлар комплекс ва анъанавий терапия олган беморларда мос равишда 5 (7,9 %) ва 11 (21,2 %) ҳомиладорларда қайд этилди.



3-расм. Генитал инфекцияли ҳомиладорларда ташхислаш алгоритми ва даволаш тактикасини танлаш

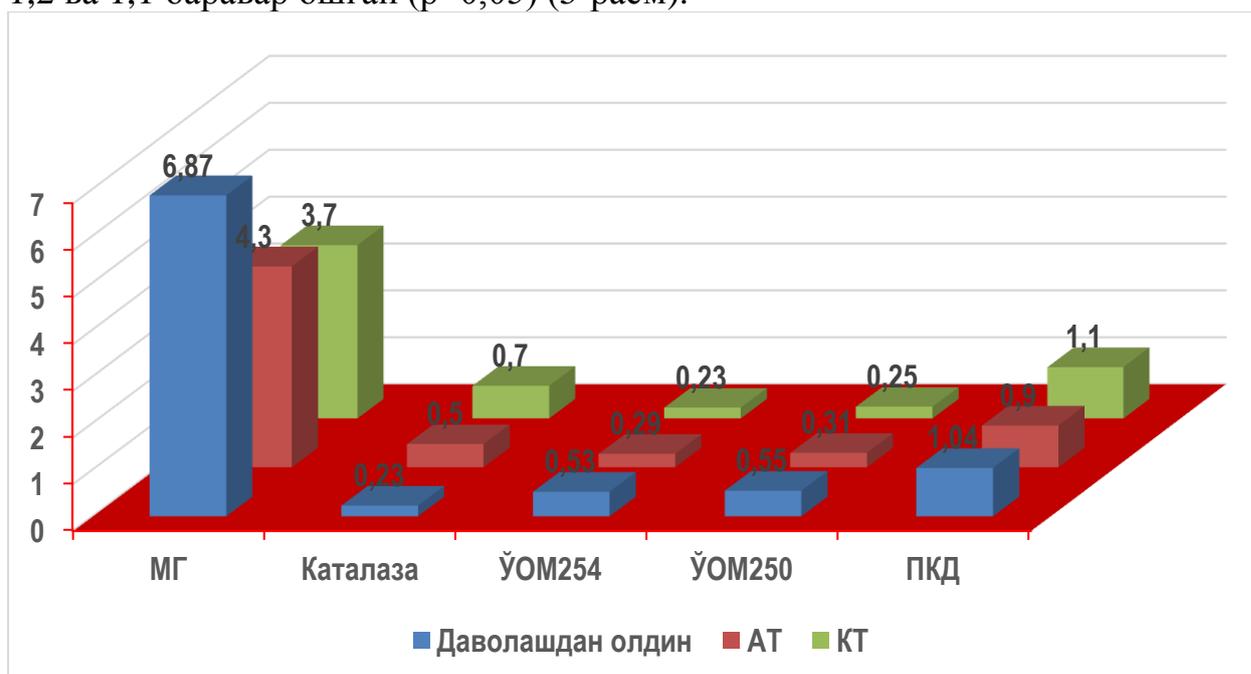
Комплекс терапия олган ҳомиладорлар гуруҳида мослашув ҳолати меъёрий бўлган ҳомиладорлар миқдорининг анча кўпайиши кузатилди, натижадада уларнинг якуний миқдори 74,6 (47)% га тенг бўлди, уларда зўриқишларга бўлган адекват реакциялар 96,4 (61) % аёлда, гипермослашув реакцияси 1,6 (1) % аёлда кузатилган, патологик реакция кузатилмаган ($P < 0,05$). ЮРВ параметрлари нормал мослашув ҳолатига томон 1, 8 мартага

яхшиланди, гипермослашув ҳолати анъанавий терапия олган аёллар гуруҳига караганда 1,6 марта, гипомослашув ҳолати 3,9 баравар қисқарди.



4-расм. Генитал инфекцияларни даволаш натижалари (%)

Қўлланилган усул самараси эндоген интоксикация ҳамда антиоксидант тизим кўрсаткичларида ҳам намоён бўлган. Масалан, КТ ва АТ да назорат гуруҳи кўрсаткичлари томон силжиш рўй берди: анъанавий терапия олган беморлар кўрсаткичлари билан қиёсланганда МДА мос равишда 1,9 ва 1,6 баравар ($p < 0,05$), ўрта оғирликдаги молекулалар ($\dot{Y}OM_{254}$) эса 2,3 ва 1,8 баравар ($p < 0,05$), $\dot{Y}OM_{280}$ кўрсаткичи 2,2 ва 1,8 баравар ($p < 0,05$) камайган, каталаза ошиши 3 ва 2,2 баравар ($p < 0,05$), протеин қаршилик даражаси (ПКД) 1,2 ва 1,1 баравар ошган ($p < 0,05$) (5-расм).



5-расм. Даволаш динамикасида эндоген интоксикация ва антиоксидант тизим кўрсаткичларининг ўзгариши

Ўтказилган даволашнинг клиник самарадорлиги 5-жадвалда келтирилган. КТ олган ҳомиладорларнинг 8 (12,7 %) нафарида туғруқ қоғонок пардаларини муддатдан олдин ёрилиши (ҚПМОЁ) билан бошланди, АТ олган ҳомиладорлар гуруҳида эса ҚПМОЁ 26 (50 %) ҳолатда қайд этилган, яъни ушбу патологиянинг 3,9 марта камайиши кузатилган.

5-жадвал

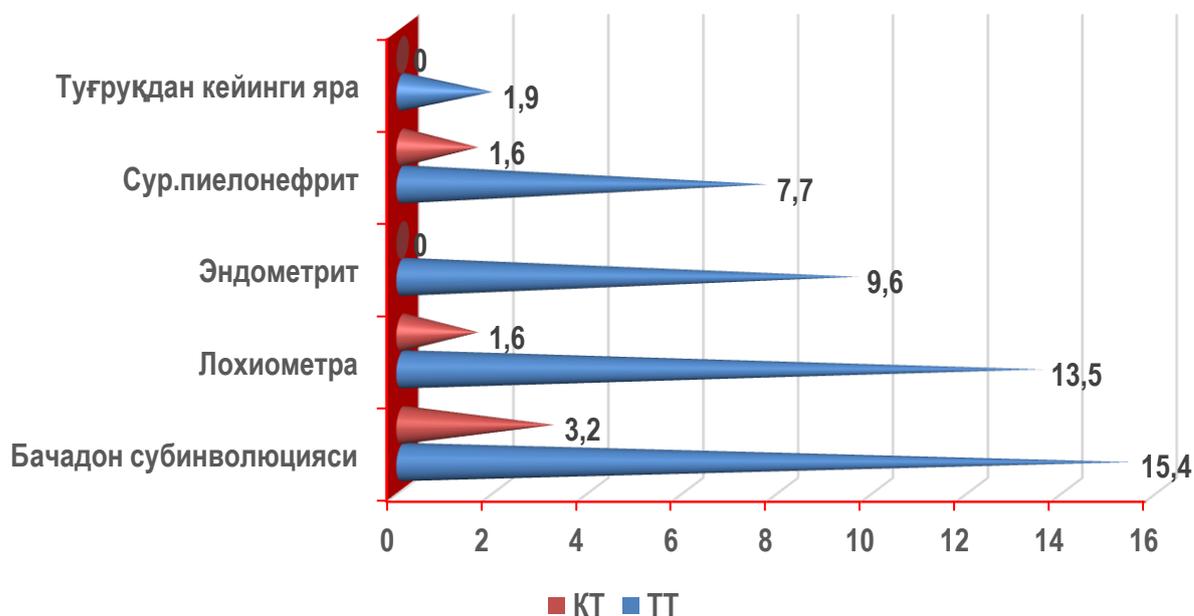
Текширилган беморларда туғруқ ва ҳомиладорлик натижаси

Туғруқ натижаси	Комплекстерапия		Анъанавий терапия		χ^2	P
	абс.	%	абс.	%		
Муддатдаги туғруқ	43	84,1	37	71,2	0,11	>0,05
Муддатдан олдинги туғруқ	7	11,1	14	26,9	4,77	<0,05
Муддатидан ўтган туғруқ	2	3,2	1	1,9	0,18	>0,05
Табиий туғруқ йўллари орқали туғруқ	55	87,3	42	80,8	0,92	>0,05
Кесар кесиш операцияси	8	12,7	10	19,2	0,92	>0,05
Туғруқни қониқарсиз прогресси	4	6,3	6	11,5	0,97	>0,05
Қоғонок сувларини муддатдан олдин кетиши	8	12,7	26	50	19,03	<0,001
Кўпсувлилик	6	9,5	14	26,9	6,00	<0,05
Камсувлилик	4	6,3	6	11,5	0,97	>0,05
Ҳомиланинг антенатал нобуд бўлиши	0	0	1	1,9	1,22	>0,05

Туғруқ фаолияти йўқлиги ва сувсизлик 24 соатдан ортиқ давом этса, режа асосида окситоцин билан туғруқ чақиритиш КТ олган 3 (4,8%) ва АТ олган 6 (11,5%) аёлда амалга оширилди. Ҳомила атрофи сувлар хусусияти таҳлили шуни кўрсатдики, КТ гуруҳида ифлосланган сув 14 (22,2%) ҳолатда бўлган, мекониал сув 3 (4,8%) да, яшил сув 1 (1,6%) ҳолатда аниқланган.

КТ олган аёллар гуруҳида кўпсувлилик ҳолати 5 (7,9%) нафарида қайд этилган, АТ олган гуруҳда бу кўрсаткич 9 (17,3%) ни ташкил этган. Кўрсаткичлардаги фарқланишлар АТ олган аёллар гуруҳида ҳомила қобиғида яллиғланиш жараёнлари юқорилигини кўрсатди ($p < 0,05$). Камсувлилик КТ олганларнинг 6,3%да қайд этилган бўлса, АТ олганларнинг 11,5%ида кузатилди. Шу тариқа, комплекс даволашда муддатдан олдинги туғруқ ривожланиши частотаси пасаяди (26,9 % дан 11,1 % гача), яъни 2,4 бараварга камаяди ($P < 0,05$), қоғонок сувларини муддатдан олдин кетиши 50,0 % дан 12,7 % га, яъни 3,9 баравар ($P < 0,01$) камайган, таъкидлаш жоизки, ушбу гуруҳдаги қоғонок сувларини муддатдан олдин кетишини эҳтимол пайдо бўлаётган инфекция ва субклиник хориоамнионит билан боғлиқ бўлган. КТ олганларда ҳомиланинг антенатал нобуд бўлиши кузатилмади, АТ олганлар гуруҳида эса ҳомиланинг антенатал нобуд бўлиши 1 (1,9%) ҳолатда кузатилган.

Ҳомила тушиш хавфини келтириб чиқарган генитал инфекция бўлган ҳомиладорларда туғруқдан кейинги давр кечиши 6-расмда кўрсатилган. АТ олган аёллар гуруҳида туғруқдан кейинги асоратлар КТ олган аёллар гуруҳига қараганда кўпроқ ривожланиши бачадоннинг қисқариш имконияти пасайиши ва миометрий инволютив имкониятлар бузилиши билан боғлиқ бўлган. Бачадон субинволюцияси 4,8 бараварга, лохиометра ҳолати 8,4 бараварга пасайиши кузатилган ($P<0,05$) (6-расм).



6-расм. Асосий гуруҳдаги ҳомиладорларда туғруқдан кейинги кечиш жараёни

Туғилган чақалоқларга келадиган бўлсак, КТ олган гуруҳ аёлларда чала туғилган ($P<0,05$) ва асфиксияда ҳолатида туғилган, кам вазнли чақалоқлар ($P<0,05$) сони ишончли камайган, анъанавий терапия олган беморлар гуруҳи билан таққосланганда бачадон ичида хомиланинг инфекцияланиши ва боланинг неонатал нобуд бўлиш ҳоллари кузатилмади.

ХУЛОСА

1. Ҳомила тушиши хавфи бўлган генитал инфекциялар таркибида бактериал вагиноз қиёсий гуруҳга қараганда 2 баравар кўпроқ учради. Ҳомила тушиш хавфи бўлган ҳомиладорлар генитал инфекциялари таркибида бактериал вагиноз ҳомиладорларнинг 33%да, аэроб вагинит – 12,2%да, вульвовагинал кандидози- 27% да кузатилди; ҳомиладорларнинг 15,6% да бактериал вагиноз вульвовагинал кандидоз билан бирга, 12,2 % ҳолатда “яширин” уrogenитал инфекция белгилари бўлган микст-инфекция қиёслаш гуруҳига қараганда кўпроқ учраши ($p<0,05$) қайд этилган.

2. Бактериологик, ПЗР, ГСХ усуллари биргаликда қўллаб, микроорганизмларни аниқлашнинг диагностик самарадорлиги 85,5%ни ташкил этди (сезувчанлик – 90%, ўзига хослик – 81%), алоҳида олганда эса

ГСХ да диагностик самарадорлик 82%, бактериологик усулда – 56%, ПЗР да – 79% ни ташкил этди.

3. Ҳомила тушиш хавфи бўлган генитал инфекцияда юрак ритми вариабеллиги кўрсаткичлари гипомослашув ҳолати 60,2% да яққол намоён бўлишини кўрсатиб, бу хавфсиз генитал инфекциялар бўлган ҳомиладорлар гуруҳи билан таққосланганда ишонарли равишда паст демакдир ($P < 0,01$).

4. Генитал инфекцияда ҳомила тушиш хавфи организмда микроорганизмлар титри 10^5 дан юқорига ошганда, эндоген интоксикация ривожланиб, $\check{Y}OM_{254}$ 2,4 мартага, $\check{Y}OM_{280}$ 2,1 мартага ошганда, каталаза фаоллиги 3,9 марта пасайганда, гипомослашув ҳолати ривожланиб, стресс индекси $32,28 \pm 0,33 \text{ \%}/\text{с}^2$ га, VLF – $534,51 \pm 45,37 \text{ мс}^2/\text{Гц}$ га пасайганда пайдо бўлади, бу эса генитал инфекцияли ҳомила тушиш хавфи қайд этилмаган ҳомиладорга қараганда анча фарқ қилди ($P < 0,001$). VLF ва МДА ($r=0,73$), АМо ва МДА ($r=0,81$), LF ва каталаза ($r=0,72$), $\check{Y}OM_{254}$ ва 3-оксимиристин кислотаси (микдори 10^{5-9} дан ортиқ (титрда)) ($r=0,71$), $\check{Y}OM_{254}$ ва гидроксизайкозан кислота (микдори 10^5 дан ортиқ (титрда)) ($r=0,81$), МДА ва декан кислота (микдори 10^5 дан ортиқ (титрда)) ($r=0,73$) ўртасида кучли корреляцион боғлиқлик борлиги қайд этилди.

5. Генитал инфекцияларда қуйидагилар ҳомила тушишнинг башоратлаш мезонлари саналади: малондиальдегид, ўрта оғирликдаги молекулалар, микроорганизмлар маркерлари титрларининг юқори даражаси, VLF кўрсаткичи пасайиши. Ишлаб чиқилган башоратлаш шкала бўйича баллар йиғиндиси 41 дан юқори бўлиши (баллар йиғиндиси 20-40га тенг бўлганда – генитал инфекцияда ҳомила тушишнинг ўртача хавфи, 19 балдан кам бўлганда – хавф даражаси паст); ижобий башоратлаш 92% ҳолатда қайд этилди, салбий эса – 8 %.

6. Ҳомила тушиш хавфи бўлган генитал инфекцияларни даволашнинг такомиллаштирилган усули дезинтоксикацион, вегетотроп ва қўшимча равишда маҳаллий санацион компонентларни ўз ичига олиб, анъанавий даволаш усулига қараганда анча самарали эканлиги қайд этилди. Бунда туғруққа қадар қин микробиоценозини барқарор нормал ҳолатга келтириш ҳисобига инфекция қайталанишини 1,5 бараварга камайтириш имкони яратилди, муддатдан олдинги туғруқларни 2,4, қоғоноқ сувларини муддатдан олдин кетишини 3,9, туғруқдан кейинги бачадон субинволюцияси 4,8 бараварга қисқартиришига олиб келди, асфиксия ҳолатида туғилган чақалоқлар сони камайди ($P < 0,05$), натижада бачадон ичида ҳомиланинг инфекцияланиш ва чақалоқнинг неонатал нобуд бўлиш ҳолатлари кузатилмади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

РАББИМОВА ГУЛНОРА ТОШТЕМИРОВА

**ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ
ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

14.00.01– Акушерство и гинекология

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

ТАШКЕНТ - 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.4.PhD/Tib417.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Негмаджанов Баходур Болтаевич**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**
доктор медицинских наук, профессор

Каримова Феруза Джавдатовна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Ташкентская медицинская академия**

Защита состоится «__» _____ 2019 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес:100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за №____), (Адрес:100140, г. Ташкент, Юнусабадский район ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2019 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2019 года).

А.В. Алимов

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

Э.А. Шамансурова

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

Д.И. Ахмедова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы одной из актуальных проблем современного акушерства остаются генитальные инфекции, приводящие к осложненному течению беременности и родов. Известно, что во всём мире более 50% обращений к гинекологу связаны с инфекционной патологией влагалища и/или шейки матки, которая у беременных по данным ВОЗ наблюдается в 25 - 45% случаев⁴. Нарушения микробиоценоза влагалища приводят к развитию клинических проявлений инфекции в виде бактериального вагиноза, вульвовагинального кандидоза, аэробного вагинита или их сочетаний. Инфекции, не диагностированные своевременно у беременных, могут стать причиной высокой частоты угрозы и/или преждевременного прерывания, а также ряда других осложнений, что представляется необходимым их ранняя диагностика, прогнозирование и профилактика осложнений⁵.

В свою очередь, по данным ВОЗ во всем мире отмечается стабильная тенденция роста заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, рост экстрагенитальных заболеваний воспалительной этиологии, которые снижают иммунорезистентность организма, большой вклад вносят также нерациональное использование противомикробных препаратов, способствующих увеличению распространенности дисбиотических и инфекционных заболеваний у беременных.

Многообразие методов выявления генитальной инфекции (ГИ) у беременных затрудняет рациональную диагностику инфекции и остается не до конца решенной и противоречивой проблемой. Недостаточно изучены вопросы значимости ГИ у беременных, осложненной угрозой прерывания, взаимосвязь инфекции с показателями антиоксидантной системы и со степенью эндогенной интоксикации (ЭИ) у них, а также состояния адаптационных возможностей организма беременных. В связи с этим, анализ прогностической значимости критериев эндотоксикоза и параметров объективизации состояния беременных в оценке течения, исхода беременности и родов, прогноза неблагоприятного течения беременности у женщин с ГИ представляется актуальным и оправданным. До конца не изученными остаются вопросы лечения беременных с генитальными инфекциями, осложненными угрозой прерывания беременности, что является также актуальным.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан «О мерах по усовершенствованию системы защиты материнства и детства в Узбекистане на период 2016-2020 гг», подтвержденный ПП-№4947 от 7 февраля 2017 года и Указе Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному усовершенствованию системы здравоохранения

⁴World Health Organization website, 2017., <http://www.who.inthehealthinfostatistics>.

⁵Donders G. G. et al. Association between abnormal vaginal flora and cervical length as risk factors for preterm birth //Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2010.

Республики Узбекистан», подтвержденный УП-№ 5590 от 07 декабря 2018 года и в других нормативно-правовых документах.⁶

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

Степень изученности проблемы. Диагностике, лечению, прогнозированию осложнений у беременных с ГИ посвящено большое количество публикаций. В их числе, влияние нарушений микробиоценоза влагалища на развитие акушерской и неонатальной патологии изучали Di Giulio D.V. (2008), J. Sabel (2011), Mendling W. (2016), Naahr T. (2016), Di Renzo G.C. (2017), Donders G.G. (2017), Han C. (2018), о связи материнских факторов на развитие преждевременных родов (ПР) и их прогнозированию посвящены работы Eiko E. et al. (2006), Donders G.G. et al. 2017.

Несмотря на большое количество работ, относительно лечения ГИ ведутся поиски препаратов для лечения смешанных инфекций, так Novakov Mikić A. (2015) указывают на эффективность окгенидина дигидрохлорида/ феноксиэтанола у беременных; Tara F. C соавт. (2016) - озонированного оливкового масла при вульвовагинальном кандидозе и указывают на преимущество его перед клотримазолом; Mendling W. с соавт. (2016) на применение хлорида деквалиния (Fluomizin) для лечения смешанных вагинальных инфекций, которые обладают широким спектром действия.

Связь недонашивания беременности инфекционно-воспалительного генеза с колонизацией влагалища коагулазонегативными стафилакокками и энтеробактериями, с обратной зависимостью срока гестации от количества видов микроорганизмов в половых путях изучали Лашкевич Е.Л. (2016). Значение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе невынашивания беременности инфекционного генеза изучали М. А. Рижвадзе (2006) и др.

Для прогнозирования осложнений инфекций при беременности в виде ПР предложено определять длину шейки матки по данным УЗИ, определить фетальный фибронектин, цитокины, матриксные металлопротеиназы, плацентарный α -микроглобулин в цервико-вагинальном содержимом при угрожающих преждевременных родах (УПР) (Cahill A.G., 2010; Серов В.Н., 2013; Болотских В.М., 2015; Азбукина Л.Н., 2015, Долгушина В.Ф., 2017).

Заслуживают внимания исследования ученых Узбекистана: Каттаходжаевой М.Х, Аюповой Ф.М., Султонова С.Н., Негмаджанова Б.Б. и др. Вопросы диагностики, прогнозирования осложнений, выбора эффективных методов лечения беременных с генитальными инфекциями в настоящее время не решены и остаются актуальными, являясь важной проблемой с научно-практической точки зрения.

⁶Указ Президента Республики Узбекистан 07.12.2018 г. N УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан»

Связь диссертационного исследования с планами научно - исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы в Самаркандском медицинском институте в соответствии с планом научно-исследовательских работ “Разработка диагностических, лечебных и профилактических мер с учетом региональных особенностей по охране здоровья материнства и детства” (2012-2017гг.).

Цель исследования - оптимизировать диагностику генитальной инфекции, установить вклад генитальной инфекции в развитие угрозы прерывания беременности и усовершенствовать тактику ведения беременных с генитальной инфекцией, осложненной угрозой прерывания беременности.

Задачи исследования:

изучить состояние микробиоценоза влагалища различными методами у беременных с генитальной инфекцией, осложненной угрозой прерывания беременности;

оценить значимость показателей variability сердечного ритма (BCP) у беременных с генитальной инфекцией, осложненной угрозой прерывания беременности для установления степени напряжения адаптационных механизмов;

исследовать связь количественного и качественного состава микробиоты с некоторыми показателями антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации и BCP у беременных с генитальной инфекцией, осложненной угрозой прерывания беременности;

разработать диагностические и прогностические критерии угрозы прерывания беременности при генитальной инфекции;

разработать способ лечения генитальной инфекции, осложненной угрозой прерывания беременности и оценить его клиническую эффективность.

Объектом исследования явились 164 беременных с генитальной инфекцией, из них 115 беременных с угрозой прерывания беременности в различные сроки гестации (основная группа) и 49 беременных без угрозы прерывания (группа сравнения). Полученные результаты сопоставлялись с результатами 50 беременных с физиологическим течением и нормоценозом влагалища (контрольная группа), а также их новорожденные.

Предметом исследования для общеклинических и биохимических исследований стали венозная кровь и сыворотка крови, для молекулярно-биологических методов - содержимое влагалища и шейки матки

Методы исследования. Были использованы общеклинические, функциональные, биохимические, газожидкостно-хроматографические, молекулярно-биологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования:

впервые обнаружена взаимосвязь между содержимым влагалища и шейки матки, количественным содержанием маркеров (таксонов) микроорганизмов и развитием угрозы прерывания беременности у беременных с генитальной инфекцией;

доказано взаимовлияние изменений параметров variability сердечного ритма (VLF, LF, HF) у беременных с генитальной инфекцией на развитие угрозы прерывания беременности;

обнаружена прямопропорциональная взаимосвязь между изменениями показателей антиоксидантной системы (каталаза) и эндогенной интоксикации (МДА, МСМ, КУБ) и развитием угрозы прерывания беременности у беременных с генитальной инфекцией;

на основании выявленных изменений параметров эндогенной интоксикации, variability сердечного ритма и микробиоценоза влагалища у беременных с генитальной инфекцией, разработаны прогностические критерии угрозы прерывания беременности при генитальной инфекции.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обоснована целесообразность выявления генитальной инфекции по маркерам микроорганизмов методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) в сочетании с культуральным, ПЦР методами;

рекомендованы прогностические критерии угрозы прерывания беременности по показателям ВСР, антиоксидантной системы и концентрации маркеров микроорганизмов;

обоснована и доказана эффективность применения фито-пробиотической и местной терапии у беременных с генитальной инфекцией, осложненной угрозой прерывания.

Достоверность результатов исследования определяется применением современных, взаимодополняющих клинических, микроскопических, бактериологических, газо-хроматографических, ПЦР, биохимических, и статистических методов исследования, которые обеспечивают получение воспроизводимых и точных результатов, а также достаточным количеством обследованных; полученные результаты основываются на сопоставлении с зарубежными и отечественными исследованиями, заключение, полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость заключается в расширении представления о патогенезе возникновения угрозы прерывания беременности у беременных с генитальной инфекцией, разработке новых подходов к диагностике, прогнозу и лечению эндотоксикоза у беременных с генитальной инфекцией.

Практическая значимость результатов исследования заключается в улучшении диагностики генитальной инфекции при беременности, осложненной угрозой прерывания, в повышении эффективности лечения с учетом ВСР, эндотоксикоза, с уменьшением частоты преждевременных родов, родового разрыва плодных оболочек, воспалительных осложнений в послеродовом и неонатальном периоде.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по усовершенствованию диагностических, прогностических и лечебных мероприятий:

разработаны методические рекомендации «Пути коррекции эндотоксикоза у беременных группы инфекционного риска» и внедрены в практиче-

ское здравоохранение (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан» № 8н-д/54 от 23 марта 2018 г). В методических рекомендациях описано применение фито-пробиотической терапии, которые позволяют снизить степень эндотоксикоза;

разработаны методические рекомендации «Вариабельность сердечного ритма у беременных в норме и при патологии» и внедрены в практическое здравоохранение (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан» № 8н-д/54 от 23 марта 2018). Данные методические рекомендации позволяют оценить адаптационные возможности организма беременных, выявить скрытые их нарушения, прогнозировать осложнения;

результаты диагностических и прогностических критериев, лечебных мероприятий и алгоритм диагностики и лечения внедрены в практическое здравоохранение в родильном комплексе № 3 г. Самарканда, родильном комплексе медицинского объединения Ургутского района Самаркандской области (утверждено № 8 н-з/62 Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан» от 03.05. 2019). Применение прогностических критериев на основе ВСП, ЭИ у беременных с ГИ позволило определить риск развития угрозы прерывания беременности при генитальных инфекциях; применение в комплексном лечении фито-пробиотической терапии способствовало снижению ДРПО, преждевременных родов и послеродовых осложнений.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 10 научно-практических конференциях, в том числе 4 международных и 6 республиканских конференциях с международным участием.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 11 журнальных статей, в том числе 7 республиканских и 4 зарубежных журналов, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Состоит из введения, 4 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 113 стр.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, изложены цель, задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научно-практическая значимость результатов, приводятся сведения о внедрении, апробации опубликованных результатов работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе «**Современное состояние диагностики, патогенеза и лечения осложнений у беременных с генитальной инфекцией**» диссертации рассмотрен обзор литературных данных об особенностях диагностики, патогенезе и особенностях состояния беременных с генитальной инфекцией,

осложненной угрозой прерывания беременности, синдрому эндогенной интоксикации и ВСП при них, современных методах коррекции ЭИ.

Во второй главе диссертации «**Клиническая характеристика обследованных, материал и методы исследования**» описаны материал и методы исследования. В соответствии с целями и задачами исследования проведено обследование 164 беременных за период 2013-2016 гг. Программа научного поиска была осуществлена на базе кафедры акушерства и гинекологии №2 Самаркандского медицинского института в родильном комплексе № 3 г. Самарканда. Биохимические и газохроматографические исследования проведены на базе кафедры физической и коллоидной химии Самаркандского государственного университета. Критериями отбора беременных являлись наличие клинических и лабораторных признаков генитальной (цервиковагинальной инфекции).

Был проведен анализ общеклинических и лабораторных методов исследования с включением биохимических показателей; изучение микробиоценоза генитального тракта проводилось бактериологическим, ПЦР диагностикой и газохроматографическим определением маркеров микроорганизмов; функциональные методы включали изучение ВСП методом кардиоинтервалографии, ЭКГ. Статистическую обработку данных выполняли с применением программы Microsoft Office Excel 7,0, а также при помощи пакетов прикладных программ Statistica 6,0.

В третьей главе диссертации «**Критерии диагностики и алгоритм прогноза течения беременности у женщин с генитальной инфекцией**» приводятся данные анамнеза и сопутствующих генитальных и экстрагенитальных заболеваний у беременных с ГИ, критериев их диагностики с определением маркеров микроорганизмов методом ГЖХ.

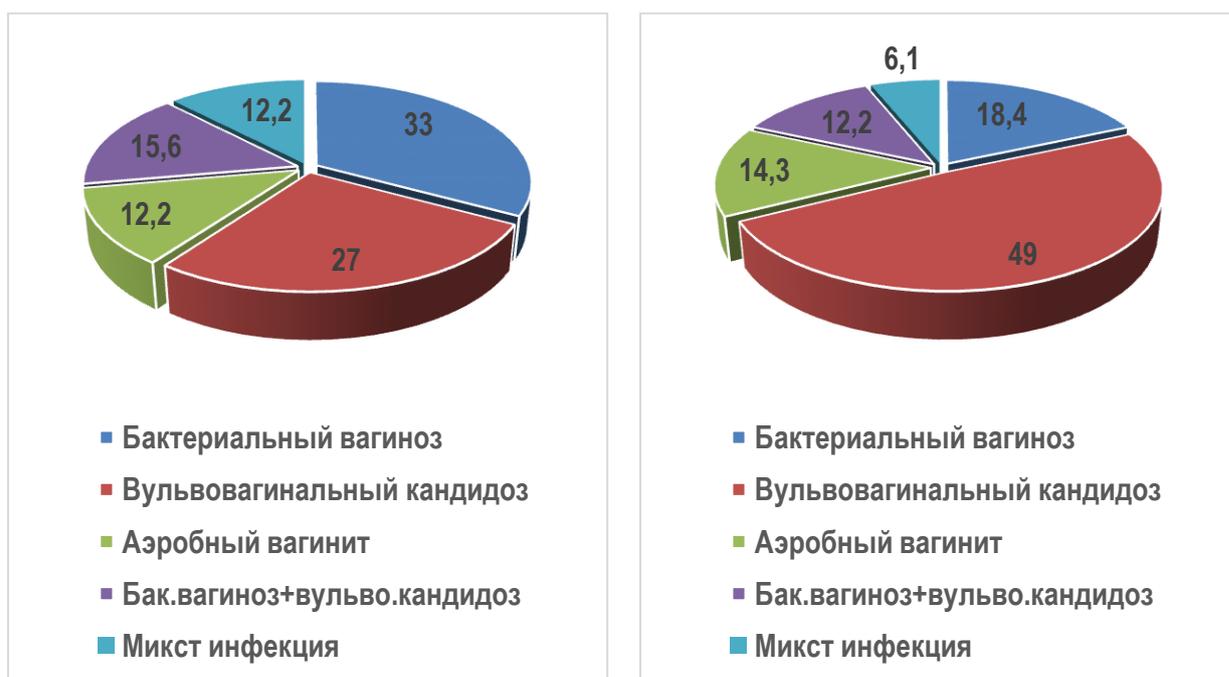


Рис.1. Структура генитальных инфекций у беременных%:

а) основной группы

б) сравнительной группы

При комплексном подходе к диагностике генитальной инфекции нами выявлены: бактериальный вагиноз у – 33 и 18,4 % основной и сравнительной групп соответственно, аэробный вагинит - у 12,2 и 14,3 %, вульвовагинальный кандидоз - у 27 и 49 %, у 15,6 и 12,2 % беременных бактериальный вагиноз сочетался с вульвовагинальным кандидозом, и еще у 12,2 и 6,1 % пациенток – встречалась микст-инфекция (рис.1), таким образом, бактериальный вагиноз и его сочетания в основной группе встречались в 2 раза чаще (48,6 %) (рис.1).

Бактериологическое исследование содержимого цервикального канала и влагалища выявило условно-патогенную флору (УПФ) у 92,3 % беременных основной группы, из которых наиболее часто обнаружены *Streptococcus faecalis*, *E.coli*, грибы рода *Candida*, *Streptococcus B* ($P < 0,05$). Следует отметить, что уровень обсемененности цервикального канала УПФ был достоверно выше ($> 10^5$ (КОЕ/мл) в основной группе ($P < 0,01$) относительно контроля и сравнительной, такое изменение количественного содержания возможно свидетельствует о высоком риске развития угрозы прерывания при генитальной инфекции. Однако бактериологический метод не позволил выявить нам «скрытые» урогенитальные инфекции.

Наличие «скрытых» урогенитальных инфекций выявлялось нами применением метода ПЦР. Так, в основной группе цитомегаловирус обнаружен у 13,8% беременных, *Mycoplasma hominis* – у 11,5%, вирус простого герпеса 2 типа - у 4,6%, *Chlamydia trachomatis*- у 4,6%, *Ureaplasma urealyticum* у 20,7%, а в группе сравнения эти инфекции выявлялись с частотой: 10,3%, 6,9%, 3,4%, 3,4%, 10,3% соответственно

Таблица 1

Содержание маркеров микроорганизмов содержимого влагалища у обследованных беременных методом ГЖХ

Вид микроорганизма	Маркер (база MIS MIDI "Sherlock", 1992)	Основная группа кл/мл	Группа сравнения кл/мл
Цитомегаловирус	Холестадиенон	$2,17 \cdot 10^5$	$1,92 \cdot 10^3$
Вирус простого герпеса 2 типа	Холестендиол	$3,24 \cdot 10^5$	$2,13 \cdot 10^3$
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Гидроксиэйкозановая кислота (3h20)	$2,58 \cdot 10^5$	$1,88 \cdot 10^3$
<i>E. coli</i>	3-оксимиристиновая кислота	$2,44 \cdot 10^9$	$1,98 \cdot 10^4$
<i>Enterococcus faecalis</i>	Циклононадекановая кислота (19сус)	$8,23 \cdot 10^5$	$6,23 \cdot 10^3$
<i>Staphylococcus spp.</i>	Антеизононадекановая кислота (a19)	$2,10 \cdot 10^7$	$1,70 \cdot 10^5$
<i>Streptococcus spp.</i>	Декановая кислота ($C_{10:0}$)	$7,07 \cdot 10^9$	$4,02 \cdot 10^5$
Грибы рода <i>Candida</i>	Гептадеценная кислота ($C_{17:1}$)	$7,40 \cdot 10^7$	$5,63 \cdot 10^4$
<i>Lactobacillus</i>	1метиленактадекановая кислота (C19сус)	$5,29 \cdot 10^2$	$5,44 \cdot 10^3$

Для рационального подхода к диагностике инфекции нами применен метод ГЖХ, с помощью которого изучен состав жирных кислот, оксикислот и альдегидов, входящих в состав липидов микробной клетки и метаболитов,

метод позволяет одновременно определять маркеры условно-патогенной флоры, а также «скрытую» урогенитальную инфекцию как качественно, так и количественно, и является экспрессным. Так, при генитальной инфекции, осложненной угрозой прерывания беременности, количество маркеров микроорганизмов имеют более высокие показатели (в титре) концентрации 10^{5-9} и выше, тогда как в группе сравнения их титр был в пределах до 10^5 (табл.1).

Диагностическая эффективность комплекса методов исследования микробиоценоза генитального тракта составила 85,5% (чувствительность – 90% и специфичность - 81%), тогда как в отдельности диагностическая эффективность при ГЖХ составила 82 %, при бактериологическом методе – 56 %, ПЦР – 79 %. Сравнительная оценка обнаружения маркеров микроорганизмов различными методами представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Сравнительная оценка обнаружения маркеров микроорганизмов различными методами

Возбудитель	Бак. исследов.	ПЦР	ГЖХ
Цитомегаловирус	-	+	+
Вирус простого герпеса 2 типа	-	+	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	+	+
<i>E. coli</i>	+	-	+
<i>Staphylococcus spp.</i>	+	-	+
<i>Streptococcus spp.</i>	-	-	+
Грибы рода <i>Candida</i>	+		+
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	-	+
<i>Lactobacillus</i>	-	-	+

Важную роль в адаптационных механизмах организма у беременных играет вегетативная нервная система. Индикатором адаптационной деятельности организма является сердечнососудистая система, а структура сердечного ритма содержит информацию о развитии приспособительных реакций в ответ на стрессорные факторы внешней и внутренней среды. При изучении ВСР методом кардиоинтервалографии выявили, что организм беременных основной группы находился в состоянии перенапряжения – доля нормоадаптивного состояния составила 17,4%, гипердаптивного состояния - 22,6%, гиподаптивного состояния - 60,0%. В результате развития гиподаптивного состояния по математическим показателям резко снижен ИН до $32,28 \pm 0,33\%/c^2$, по спектральным показателям VLF до $534,51 \pm 45,37 \text{ мс}^2$, что отличается от показателей беременных с генитальной инфекцией без угрозы ($P < 0,001$) (рис.2).

Сравнительная группа беременных имела повышение функционирования приспособительных процессов и высокое расходование функциональных резервов, подтверждавшееся тем, что доля нормоадаптивного состояния

составила 63,3%, гипердаптивное состояние 20,4%, гиподаптивное состояние 16,3%.

Доля нормаоптивного состояния среди беременных контрольной группы составляла 82%, гипердаптивного состояния- 12%, гиподаптивного состояния - 6% (рис. 2).

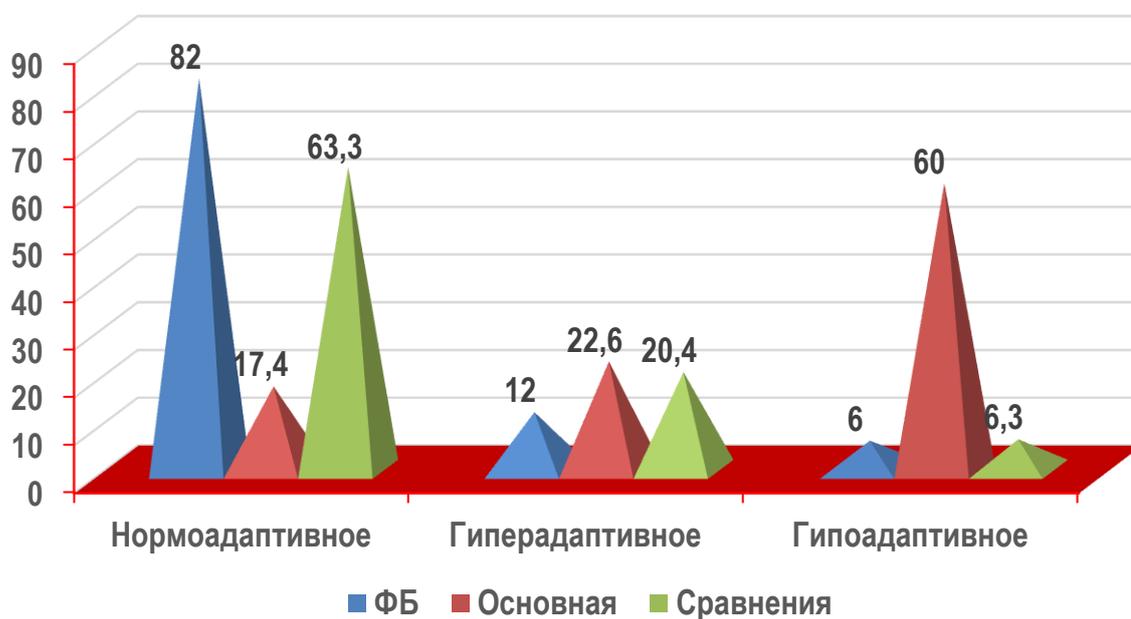


Рис.2. Соотношение реактивности ВСР у беременных (%)

Наиболее выраженные изменения показателей ВСР наблюдались в основной группе в таких показателях, как VLF, ИН относительно сравнительной ($P < 0,001$), LF ($P < 0,01$) (табл.3).

Таблица 3
Показатели ВСР у беременных с генитальной инфекцией

Показатели	ФБ	Основная (P1)	Сравнения (P2)	P1:P2<
ЧСС уд/мин	78,43±1,33	75,52±0,35	77,29 ±3,66	>0,05
МОДА у.е.	0,77±0,01	0,80±0,01*	0,78±0,04	>0,05
ИН у.е.	109,19±3,93	81,64±9,09**	42,26±9,45***	<0,01
VLF мс ² /Гц	919,97±14,52	534,51±45,37***	2023,48±118,16***	<0,001
LF мс ² /Гц	740,25±15,73	607,66±10,40**	822,07±36,38*	<0,001
HF мс ² /Гц	554,95±9,49	587,85±11,02*	686,33±79,40	>0,05

Примечание: * - различия относительно данных группы ФБ значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,05$, *** - $P < 0,001$).

По механизмам воздействия и реализации эндогенная интоксикация представляется сложным патологическим процессом с универсальным общебиологическим механизмом патогенеза, она являет собой меру метаболического ответа организма на агрессию, при этом характер и направленность зависят от патогенетических факторов, состояния биологических барьеров, а

также естественных механизмов их переноса, депонирования, биодegradации и выведения. Особенности инфекции, создают условия для возникновения эндотоксикоза, агрессии свободных радикалов, обуславливающих различные осложнения со стороны функционирования органов и систем. Универсальным маркером, окислительного стресса малоновый диальдегид (МДА) - вторичный продукт свободнорадикального окисления липидов. МДА, являясь очень токсичным и химически активным, оказывает повреждающее действие биомембраны, способствует увеличению их проницаемости для ионов кальция в клетке и др. В нашем исследовании показатель МДА в основной группе повышен в 1,9 раз и в 1,2 раза в сравнительной группе относительно контрольной. Повышение концентрации МДА свидетельствует об активизации процессов ПОЛ и снижении антиоксидантной защиты. Фермент антиоксидантной системы каталаза в основной снижен в 3,9 раза, а в сравнительной группе в 2,8 раз относительно контроля. МСМ₂₅₄ (молекулы средней массы) увеличены в 2,4 и 1,9 раз по группам относительно контроля, МСМ₂₈₀ соответственно в 2,1 и 1,8 раза. Снижение активности каталазы, повышение МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ можно расценивать как адекватную ответную реакцию на интенсификацию ПОЛ и некомпенсированную активность ферментов антиоксидантной системы.

Была выявлена сильная прямая корреляционная связь между показателями ВСР и МДА:VLF с МДА ($r=0,73$), АМо с МДА ($r=0,81$), LF с каталазой ($r=0,72$), а также маркерами микроорганизмов по ГЖХ и показателями ЭИ: МСМ₂₅₄ с 3-оксимиристиновой кислотой (титр маркера 10^5 и более) ($r=0,71$), МСМ₂₅₄ и гидроксизейкозановой кислотой (титр маркера 10^5 и более) ($r=0,81$), МДА с декановой кислотой (титр маркера 10^5 и более) ($r=0,73$).

Таким образом, у беременных с генитальной инфекцией, осложненной угрозой прерывания беременности, по данным комплексного исследования в 2 раза чаще встречается бактериальный вагиноз и его ассоциации. Это приводит к повышенному уровню обсемененности цервикального канала и микробной нагрузке (КОЕ и титр микроорганизмов по ГЖХ), которые оказывают непосредственное влияние на уровень эндогенной интоксикации и антиоксидантной системы, приводя к синдрому эндогенной интоксикации.

Используя неоднородную процедуру распознавания А.А. Генкина и Е.В. Гублера (1978), был произведен подбор информативных признаков и их ранжирование. Суммируя прогностические критерии по баллам, получен риск развития угрозы прерывания беременности при генитальной инфекции, который позволяет прогнозировать исход беременности; применить дифференцированный алгоритм действий и тактику лечения беременных в данной группе, что отражено в таблице № 4.

На основании диагностических критериев риска развития осложнений выработан алгоритм диагностики беременных с генитальной инфекцией, представленный на рис. 3. Предлагаемый алгоритм позволяет объективизировать состояние организма беременных с ГИ с учетом ВСР, ГЖХ определением титра маркеров микроорганизмов, антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации, прогнозировать осложнения, а также служит в выборе

тактики лечения беременных с данной патологией. Клиническая проспективная апробация метода прогнозирования с учетом разработанной шкалы на 164 беременных с генитальной инфекцией с позиции доказательной медицины показала следующие результаты: диагностическая эффективность (положительный прогноз) составил 92 %, отрицательный – наблюдался в 8% случаях.

Таблица 4

Факторы риска угрозы прерывания при генитальной инфекции

Показатели	Низкий риск	Индекс информативности	Средний риск	Индекс информативности	Высокий риск	Индекс информативности
Содержание лейкоцитов в вагинальном мазке	<15 в п/зр	0	20-25	1	>25 в п/зр.	2
Бактериолог.исслед. микрофлоры шейки матки и влагалища	<10 ³	1	10 ³ – 10 ⁴	1,5-2,5	>10 ⁵	3
Маркеры микроорганизмов по ГЖХ	<10 ³	1	10 ³ - 10 ⁵	1,5-2,5	>10 ⁵⁻⁹	3
МДА(мкмоль/л)	<3,5	1	3,6-4,0	1,5-2,5	>4,0	3
Каталаза(мккат/с*л)	>0,7	3	0,60-0,45	3,5-4,5	<0,45	5
МСМ ₂₅₄ у.е	<0,25	2	0,25-0,35	2,5-3,5	>0,35	4
МСМ ₂₈₀ у.е	<0,30	2	0,35-0,4	2,5-3,5	>0,40	4
ИН %/с ²	>170, <85	1	170-200 80-45	1,5-2,5	>300, <45	3
ИВР у.е.	>140, <240	2	>125,<275	2,5-3,5	<125, >275	4
VLF (мс ² /Гц)	>845, <1040	3	820-560 1070-1200	3,5-4,5	<535, >1200	5
HF (мс ² /Гц)	>490 <580	3	480-460 590-600	3,5-4,5	<400 >600	5
Сумма баллов		19		20-40		41

В четвертой главе «Клиническая оценка эффективности лечения у беременных с генитальной инфекцией, осложненной угрозой прерывания» диссертации учитывая, высокий риск развития осложнений выбран дифференцированный подход к лечению генитальной инфекции, осложненной угрозой прерывания у 115 беременных. Беременные основной группы разделены на 2 подгруппы: подгруппа А (52 женщин), получившие традиционную терапию (ТТ) - лечение по стандартной схеме в зависимости от нозологии. Подгруппа В (63 женщин), получившие наряду с традиционной, фито-пробиотическую терапию и местную терапию масла аниса в виде тампонов.

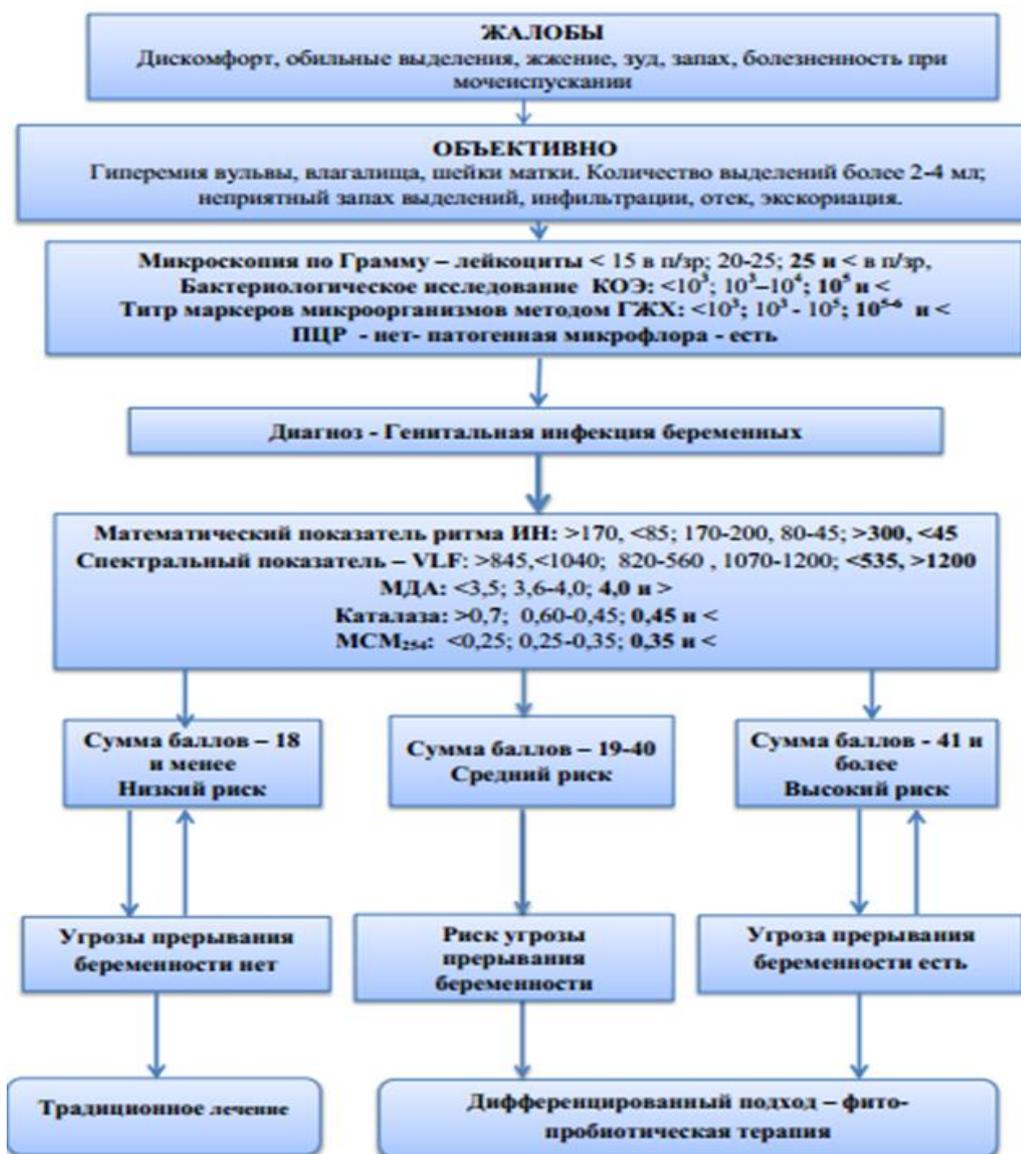


Рис. 3. Алгоритм диагностики беременных с генитальной инфекцией и выбор тактики лечения.

На фоне предлагаемого метода лечения отмечалось снижение клинических проявлений генитальной инфекции, и нормализация микробиоценоза влагалища. Из рис. 4 видно, что наибольшая эффективность лечения наблюдалась в группе беременных, получивших комплексную терапию, которая приводит к снижению частоты инфекции, рецидивов заболевания в 1,5 раза за счет нормализации микробиологических характеристик влагалищного микробиоценоза к моменту родов. Рецидивы после лечения отмечались у 5 (7,9 %) и 11 (21,2 %) беременных, получивших комплексную и традиционную терапию соответственно.



Рис. 4. Результаты излеченности от генитальных инфекций (%)

В группе беременных, получавших комплексную терапию, отмечалось достоверно значимое увеличение количества беременных с нормоадаптивным состоянием - 74,6 (47)%, в исходе, а также их адекватные реакции на нагрузки – у 96,4 (61) % и гиперадаптивная реакция у 1,6 (1) % женщин, патологических реакций не наблюдалось ($P < 0,05$). Наблюдалось улучшение параметров ВСР в сторону увеличения доли нормоадаптивного состояния в 1,8 раз с уменьшением гиперадаптивного состояния в 1,6 раз, гиподаптивного состояния в 3,9 раза по сравнению с беременными, получившими традиционную терапию.

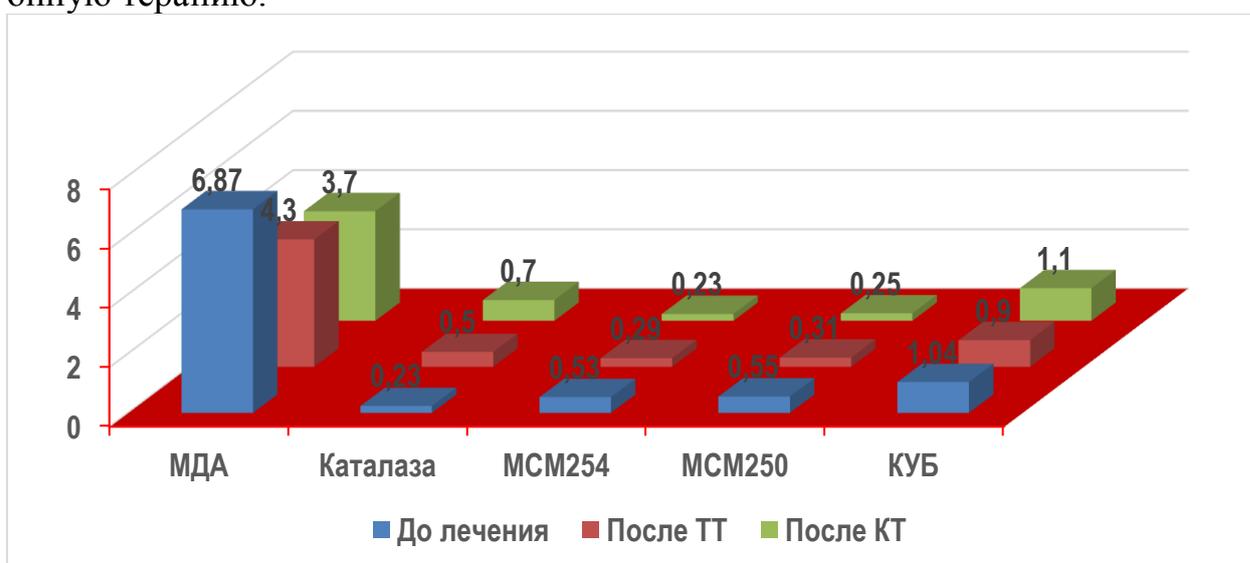


Рис.5. Изменения показателей антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации в динамике лечения

Примененный метод лечения отразился на показателях антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации. Так, при КТ и ТТ определен сдвиг в сторону значений контрольной группы: наблюдается уменьшение МДА в 1,9

раз и 1,6 раз ($p < 0,05$), MCM_{254} в 2,3 раз и 1,8 раз ($p < 0,05$), MCM_{280} в 2,2 и 1,8 раз ($p < 0,05$), увеличение каталазы в 3 и 2,2 раза ($p < 0,05$), КУБ в 1,1 раз и 1,2 раза соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с данными беременных, получивших традиционную терапию (рис 5).

Клиническая эффективность проведенного лечения представлена в таблице 5. У беременных, получивших КТ роды начались с ДРПО у 8 (12,7 %) рожениц, в группе беременных, получивших ТТ отмечено 26 (50 %) ДРПО, т.е. наблюдается уменьшение данной патологии в 3,9 раза.

Таблица 5

Исход беременности и родов у обследованных беременных

Исход родов	Комплексная терапия		Традиционная терапия		χ^2	P
	Число	Процент	Число	Процент		
Срочные роды	54	85,7	37	71,2	2,82	$>0,05$
Преждевременные роды	7	11,1	14	26,9	4,77	$<0,05$
Запоздалые роды	2	3,2	1	1,9	0,18	$>0,05$
Роды ч/з естеств. родовые пути	55	87,3	42	80,8	0,92	$>0,05$
Кесарево сечение	8	12,7	10	19,2	0,92	$>0,05$
Неудовлетвор. прогресс родов	4	6,3	6	11,5	0,97	$>0,05$
ДРПО	8	12,7	26	50,0	19,03	$<0,001$
Многоводие	6	9,5	14	26,9	6,00	$<0,05$
Маловодие	4	6,3	6	11,5	0,97	$>0,05$
Аntenатальная гибель плода	0	0	1	1,9	1,22	$>0,05$

В связи с отсутствием родовой деятельности и нарастанием безводного промежутка более 24 ч, родовозбуждение окситоцином по схеме проводилось у 3 (4,8 %) рожениц, получивших КТ и 6 (11,5%) подгруппы, получивших ТТ. Анализ характера околоплодных вод показал, что в подгруппе КТ мутные воды были в 14 (22,2%) случаях, мекониальные - в 3 (4,8 %), зеленые - в 1 (1,6 %) случае. Случаи многоводия зафиксированы у 6 (9,5 %) женщин подгруппы КТ напротив 14 (26,9 %) – подгруппы ТТ. Различия данных указывают на больший процент воспалительных процессов в плодных оболочках в подгруппе ТТ ($p < 0,05$). Маловодие выявлено у 4 (6,3 %) беременных группы КТ, и в 6 (11,5 %) подгруппы ТТ.

Таким образом, при КТ достоверно снижается частота ПР (с 26,9 % по 11,1 %), т.е. в 2,4 раза ($P < 0,05$), уменьшается частота ДРПО с 50,0 % до 12,7 %, т.е. 3,9 раза ($P < 0,01$), следует отметить, что ДРПО у этой группы видимо, обусловлен наличием восходящей инфекции и субклиническим хориоамнионитом. Случаев антенатальной гибели плода, получивших КТ не наблюдалось, а в группе, получивших ТТ антенатальная гибель плода наблюдалась в 1 (1,9%) случае.

Течение послеродового периода у беременных с ГИ, осложненной угрозой прерывания беременности показано на рис 6. Увеличение послеродовых осложнений в подгруппе ТТ по сравнению с подгруппой КТ было обусловлено снижением сократительной способности матки и нарушением инволю-

тивных процессов миометрия. Отмечается снижение субинволюции матки в 4,8 раза, лохиометры в 8,4 раза ($P < 0,05$) (рис. 6).

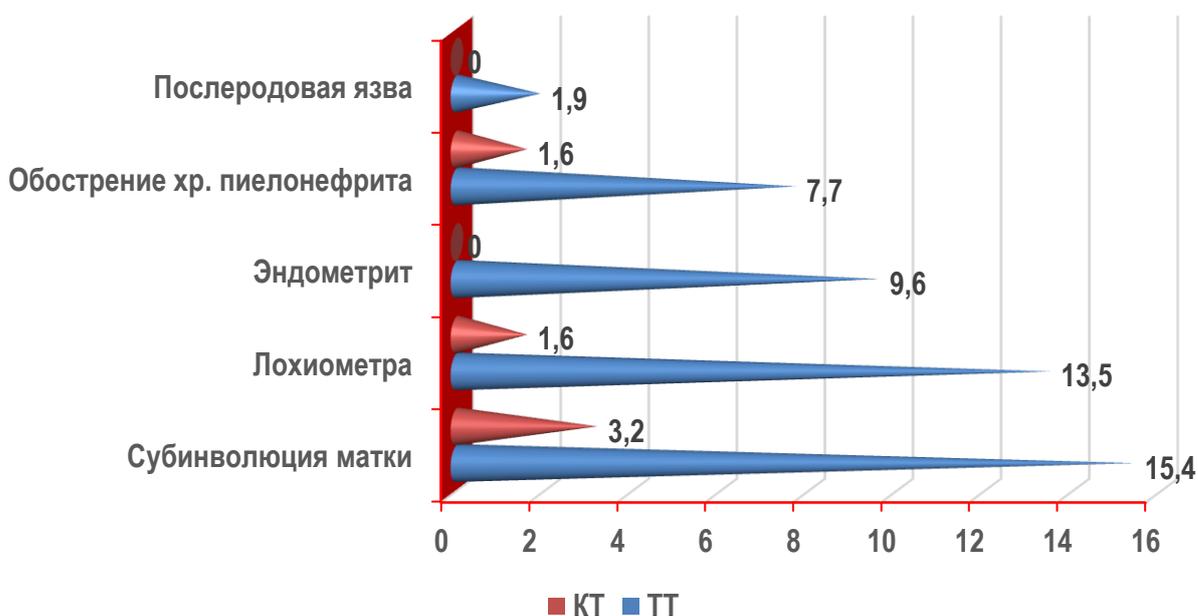


Рис. 6. Течение послеродового периода у беременных основной группы

Что касается состояния новорожденных, то в группе, получивших КТ наблюдали достоверное снижение числа недоношенных ($P < 0,05$) и маловесных новорожденных, рожденных в асфиксии ($P < 0,05$), не было случаев внутриутробного инфицирования и неонатальной потери детей, в отличие от беременных, получивших традиционную терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В структуре генитальных инфекций у беременных с угрозой прерывания: бактериальный вагиноз у 33% беременных, аэробный вагинит – у 12,2%, ВВК у 27%, у 15,6% беременных бактериальный вагиноз сочетался с вульвовагинальным кандидозом, а также в 12,2% случаях микст-инфекция с наличием «скрытых» урогенитальных инфекций, что обнаруживается достоверно чаще, чем в группе сравнения ($P < 0,05$). При генитальной инфекции, осложненной угрозой прерывания, бактериальный вагиноз встречался в 2 раза чаще, чем в группе сравнения.

2. Диагностическая эффективность выявления микроорганизмов методами ГЖХ в сочетании с бактериологическим и ПЦР исследованием составила 85,5% (чувствительность – 90%, специфичность - 81%), тогда как в отдельности диагностическая эффективность при ГЖХ составила 82%, при бактериологическом методе – 56%, ПЦР – 79%.

3. При генитальной инфекции, осложненной угрозой прерывания беременности показатели ВСП свидетельствуют о выраженном гиподаaptивном состоянии в 60,2% в исходном состоянии, что достоверно чаще ($P < 0,01$), чем в группе беременных с генитальной инфекцией без угрозы.

4. Угроза прерывания беременности при генитальной инфекции возникает в случае повышения титра микроорганизмов более 10^5 , развития эндогенной интоксикации с повышением МСМ₂₅₄ до 2,4 раз, МСМ₂₈₀ до 2,1 раз, со снижением активности каталазы до 3,9 раз, в результате развития гипoadaptивного состояния при снижении индекса напряжения до $32,28 \pm 0,33$ %/с², VLF – до $534,51 \pm 45,37$ мс²/Гц, что отличается от показателей беременных с генитальной инфекцией без угрозы ($P < 0,001$). Установлена сильная прямая корреляционная связь между VLF с МДА ($r=0,73$), АМо с МДА ($r=0,81$), LF с каталазой ($r=0,72$), МСМ₂₅₄ с 3-оксимиристиновой кислотой (титр маркера 10^5 и более) ($r=0,71$), МСМ₂₅₄ с гидроксизэйкозановой кислотой (титр маркера 10^5 и более) ($r=0,81$), МДА с декановой кислотой (титр маркера 10^5 и более) ($r=0,73$).

5. Прогностическими критериями риска угрозы прерывания при генитальной инфекции являются высокий уровень малонового диальдегида, молекул средней массы, титра маркеров микроорганизмов 10^5 и более и снижение показателя VLF. Сумма баллов более 41 - высокий риск, сумма баллов 20-40 – умеренный риск, менее 19 баллов - низкий риск угрозы прерывания при генитальной инфекции по разработанной прогностической шкале; положительный прогноз подтвердился в 92%, отрицательный – в 8 % случаях.

6. Способ лечения генитальной инфекции, осложненной угрозой прерывания беременности, включающий дезинтоксикационный, вегетотропный и дополнительно местно санационный компоненты достоверно эффективнее традиционного, так как позволяет снизить рецидивы инфекции в 1,5 раза за счет стойкой нормализации влагалищного микробиоценоза до родов, ведет к снижению частоты преждевременных родов в 2,4 раза, ДРПО в 3,9 раз, субинволюции матки в 4,8 раз, приводит к снижению числа недоношенных ($P < 0,05$), рожденных в асфиксии, не наблюдалось случаев внутриутробного инфицирования и неонатальной потери новорожденных.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 AT TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTI-
TUTE**

SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE

RABBIMOVA GULNORA TOSHTEMIROVNA

**DIAGNOSTICS, PROGNOSIS AND TREATMENT OF COMPLICATIONS
IN PREGNANT WOMEN WITH GENITAL INFECTION**

14.00.01 - Obstetrics and gynecology

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

TASHKENT -2019

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in №B2017.4.PhD/Tib417.

The dissertation has been done in the Samarkand State Medical Institute.

Abstract of the doctoral dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of Scientific council (www.rscs.uz) and the information-educational portal «Ziyonet» at (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant: **Negmadjanov Bakhodur Boltaevich**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Kattakhodjaeva Mahmuda Hamdamovna**
Doctor of Medicine, Professor

Karimova Feruza Javdatovna
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Tashkent Medical Academy**

The defense will be take place on «_____» _____ 2019 at ____ o'clock at the meeting of the scientific council DSc.27.06.2017.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 262-33-14), e-mail: mail@tashpmi.uz)

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.____). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 262-33-14.

Abstract of dissertation sent out on «_____» _____ 2019 year.
(mailing report № _____ on _____ 2019 year)

A.V. Alimov

Chairman of the Scientific Council on Award
of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

E. A. Shamansurova

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award
of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

D.I. Akhmedova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific
Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

Objective: to optimize the diagnosis of genital infection, to establish the contribution of genital infection to the development of threatened abortion, and to improve the management of such pregnant women.

The object of the study were 164 pregnant women with a genital infection, of them 115 were pregnant with threatened abortion in the second trimester of pregnancy (main group) and 49 pregnant without threatened abortion (comparison group). The results obtained were compared with the results of 50 pregnant women with a physiological course and normocenosis of the vagina (control group), as well as their newborns.

Scientific novelty of the research:

first discovered the relationship between the contents of the vagina and cervix, the quantitative content of markers of microorganisms and the development of threatened abortion in pregnant women with genital infection;

the influence of the state of vegetative reactivity on pregnancy course in women with genital infection has been proved;

on the basis of the identified changes in the parameters of endogenous intoxication, heart rate variability in pregnant women with a genital infection, due to the prognostic requirements for termination of pregnancy during a genital infection;

on the basis of the identified changes in the parameters of endogenous intoxication, heart rate variability in pregnant women with a genital infection, prognostic criteria for threatened abortion during a genital infection have been developed;

The method for the treatment of genital infections in pregnancies with the threat of abortion, have been proposed taking into account the condition of the autonomic nervous system, the qualitative and quantitative nature of microbiots, that helps to reduce the risk of abortion and other complications.

The introduction of research results. Based on the obtained scientific results on the improvement of diagnostic, prognostic and therapeutic measures:

methodological recommendations were developed on “Ways to correct endotoxemia in pregnant women at infectious risk groups” and introduced into practical health care (Ministry of public Health of the Republic of Uzbekistan ”No. 8Н-Д/54 of 23/03/2018”).

The methodical recommendations describe the use of phyto-probiotic therapy, which can reduce the degree of endogenous intoxication;

methodical recommendations “Heart rate variability in pregnant women in health and pathology” were developed and introduced into practical health care (Ministry of public Health of the Republic of Uzbekistan ”No. 8Н-Д/54 of 23/03/2018”). These guidelines make it possible to evaluate the adaptive abilities of the organism of pregnant women, to reveal their hidden disturbances, to predict complications;

the results of diagnostic and prognostic criteria, therapeutic measures and the algorithm of diagnosis and treatment were introduced into practical health care in

the maternity complex No. 3. of Samarkand, the maternity complex of the medical association of the Ugrut district of Samarkand region (8H-3/62 approved by the Ministry of public Health of the Republic of Uzbekistan ”dated of 03.05.2019).

The use of prognostic criteria based on heart rate variability, endogenous intoxication in pregnant women with genital intoxication made it possible to determine the risk of threatened abortion during genital infections, the use of phyto-probiotic therapy in complex treatment helped to reduced the prenatal rupture of the membranes, premature birth and postpartum complications.

The structure and scope of the thesis.It consists of introduction, 4 chapters, conclusion, list of references. The volume of the thesis is 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

1 бўлим (1 часть; I part)

1. Раббимова Г.Т., Негмаджанов Б.Б., Рахимова Г.Э.Вариабельность ритма сердца беременных при угрожающих преждевременных родах // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2013. - С.32-33 (14.00.00; №14).
2. Rabbimova G.T. Regulation of heart rate in pregnant women with infectious risk // International Journal of Medical and Health Research Volume. India, 2015. - 1; Issue 4; P.- 122-124 (23) Scientific Journal IF =3,427.
3. Раббимова Г.Т. Современное состояние патогенеза и диагностики инфекционных осложнений у беременных // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2015.- № 4.– С.43-48 (14.00.00; №17).
4. Rabbimova G.T., Efficiency in phytotherapy endogenous intoxication syndrome in pregnant women with infectious risk // European science review. - Austria, 2016.- № 7–8. - P. 113-115 (14.00.00; №19).
5. Rabbimova G.T., Muhamadiev N.K Evaluation of Microflora Features the Method of Gas-Liquid Chromatography in Pregnant Women with Infectious Risk // International Journal of Medical and Health Research. India, 2016. - Volume 2; Issue 5.–P.18-20 (23) Scientific Journal IF=5,54).
6. Раббимова Г.Т. Параметры эндогенной интоксикации и вариабельности сердечного ритма матери при угрожающих преждевременных родах инфекционного генеза // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2016.- № 2 (87). - С. 74-78 (14.00.00; №19).
7. Раббимова Г.Т. Взаимовлияние показателей кардиоритма и эндогенной интоксикации у беременных с цервико-вагинальной инфекцией //Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2017. - № 2. - С.91-93 (14.00.00; №13).
8. Негмаджанов Б.Б., Раббимова Г.Т., Курбаниязова М.З. Влияние комбинированной терапии на состояние микробиоценоза влагалища у беременных с генитальной инфекцией //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2017. -С.111-117 (14.00.00; № 15).
9. Раббимова Г.Т. Спектральный анализ кардиоритма у беременных группы инфекционного риска //Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2017. - №1 (93). – С.98-102 (14.00.00, №19).
- 10.Раббимова Г.Т. Эффективность фито-пробиотической терапии при лечении угрозы прерывания беременности инфекционного генеза //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2017. - №3-4 (II). -С.32-33 (14.00.00; №14).

II бўлим (II часть; I part)

11. Rabbimova G.T., Muhamadiev N.K. State kallikrein-kinine system in pregnant women groups infectious risk // International Journal of Medicine and Health Research. India, 2015. - Volume 1; Issue 1. – P.1-3. (23) Scientific Journal IF = 5, 54.
12. Раббимова Г.Т., Негмаджанов Б.Б. Вариабельность сердечного ритма у беременных в норме и при патологии: Учебно-методическая рекомендация. - Самарканд, 2016. - 89 с.
13. Раббимова Г.Т. Пути коррекции эндотоксикоза у беременных группы инфекционного риска: Методические рекомендации. - Самарканд, 2017. - 42 с.
14. Бердиева Ф.М., Негмаджанов Б.Б., Джурабекова С.Т., Раббимова Г.Т. Кардиоинтервалография при угрожающих преждевременных родах // Вестник врача. - 2015 - №4. – С.93-98.
15. Раббимова Г.Т., Негмаджанов Б.Б. Эффективность фитотерапии у беременных с урогенитальной инфекцией // Вестник врача.- Ташкент.2015. -№3, -С. 45-47.
16. Раббимова Г.Т., Негмаджанов Б. Б. Оценка эффективности лечения и профилактики осложнений у беременных с вагинальной инфекцией // The Journal of scientific articles «Health & Education Millennium» - Москва, 2017. -С. 48-50.
17. Раббимова Г.Т., Негмаджанов Б.Б. Некоторые биохимические показатели крови у беременных с инфекционным риском //Материалы I Международной (71 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Форума медицинских и фармацевтических вузов России “Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения”. Сборник статей.- Екатеринбург, 2016. - С.154-157.
18. Раббимова Г.Т. Эффективность фитотерапии при синдроме эндогенной интоксикации у беременных с урогенитальной инфекцией //Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, Научно-практический журнал «Консилиум».- Ижевск. 2016. - №2 – С. 22-25.
19. Раббимова Г.Т. Прогностическое значение параметров эндогенной интоксикации при осложненной беременности //Материалы VII Международной Пироговской конференции студентов и молодых ученых. «Вестник Российского государственного университета. Специальный-выпуск».- Москва. 2012. - №1, – С.68.
20. Раббимова Г.Т., Бердыева Ф.Ф. Показатели спектрального анализа кардиоритма матери при угрожающих преждевременных родах //Всеукраинская научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием, ХИСТ «Современные аспекты медицины и фармации. - Черновцы,2015. Выпуск 17.- С.34.
21. Раббимова Г.Т. Состояние эндогенной интоксикации при угрожающих преждевременных родах //Материалы конференции “Актуальные про-

- блемы репродуктивного здоровья” Проблемы биологии и медицины. Самарканд, 2013. - №4 (75) - С.86.
22. Раббимова Г.Т. Вариабельность сердечного ритма в диагностике осложнений у беременных с инфекционным риском //Материалы конференции; «Актуальные вопросы клинико - лабораторной и функциональной диагностики с клинической патофизиологией». Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2015 - № 4 (85). – С.118.
23. Раббимова Г.Т. Диагностическое значение активности ферментов каллекреин-кининовой системы у беременных с инфекционным риском //Материалы конференции «Актуальные вопросы клинико-лабораторной и функциональной диагностики с клинической патофизиологией», Проблемы биологии и медицины. - Самарканд. 2015. - №4 (85). - С.117-118.
24. Раббимова Г.Т., Мухамадиев Н.А Эффективность фитотерапии у беременных с урогенитальной инфекцией //Материалы конгресса «X Юбилейный международный конгресс по репродуктивной медицине».- Москва. 2016. –С.75.
25. Раббимова Г.Т. Показатели эндогенной интоксикации у беременных с инфекционным риском //Материалы конгресса «X Юбилейный международный конгресс по репродуктивной медицине». - Москва, 2016. – С.117.
26. Сайфиева М.С., Раббимова Г.Т., Мухамадиев Н.К. Определение маркеров микроорганизмов методом газожидкостной хроматографии //Материалы республиканской научно-практической конференции “Ўзбекистоннинг иқтисодий ривожланишида кимёнинг ўрни”. - Самарканд, 2018. -С.80-82.