

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ
АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

МУМИНОВА НИГОРА ХАЙРИТДИНОВНА

**АКУШЕРЛИҚДА СЕПТИК ҲОЛАТЛАРНИ ОЛИБ БОРИШНИНГ
ДИФФЕРЕНЦИАЛ ТАКТИКАСИ, ЭРТА ТАШҲИСИ ВА
ПРОГНОЗЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ МЕЗОНЛАРИ**

**14.00.01 - Акушерлик ва гинекология
14.00.25 - Клиник лаборатория ва функционал ташҳис**

**тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2018

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

Муминова Нигора Хайритдиновна Акушерликда септик ҳолатларни олиб боришнинг дифференциал такти- каси, эрта ташҳиси ва прогнозлашнинг замонавий мезонлари	3
Муминова Нигора Хайритдиновна Современные критерии ранней диагностики, прогнозирования и диффе- ренцированной тактики ведения септических состояний в акушерстве.....	24
Muminiva Nigora Hayritdinovna The current criteria for early diagnosis, forecasting and differentiated tactics reference septic conditions in obstetrics	46
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	67

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

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

МУМИНОВА НИГОРА ХАЙРИТДИНОВНА

**АКУШЕРЛИҚДА СЕПТИК ҲОЛАТЛАРНИ ОЛИБ БОРИШНИНГ
ДИФФЕРЕНЦИАЛ ТАКТИКАСИ, ЭРТА ТАШҲИСИ ВА
ПРОГНОЗЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ МЕЗОНЛАРИ**

**14.00.01 - Акушерлик ва гинекология
14.00.25 - Клиник лаборатория ва функционал ташҳис**

**тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳаммаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.DSc/Tib.23 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчилар:	Каримова Феруза Джавдатовна тиббиёт фанлари доктори, профессор Арипов Абдумалик Нигматович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Пахомова Жанна Евгеньевна тиббиёт фанлари доктори, профессор Нигматуллаева Мастура Нуруллаевана тиббиёт фанлари доктори, профессор Хайбулина Зарина Руслановна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Етакчи ташкилот:	Украина Миллий тиббиёт фанлар академияси Перинатология, акушерлик ва гинекология институти

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871)-2623314; e-mail: mail@tashpmi.uz).

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

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2017 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 қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра акушерликдаги септик касалликлар оналар ўлими ва у билан боғлиқ бўлган асоратларнинг асосий сабабчиларидан бири бўлиб, 15% гача оналар ўлимига олиб келади ва оналар ўлими структурасида етакчи 2 ёки 3-ўринни эгаллайди¹. Сепсиснинг энг оғир формаларидан бири-септик шок хомиладорлик даврида 100000 тугрукқа 2,3 та учраши олимлар томонидан қайд этилган. Олим ва мутахассисларнинг асосий ҳаракатлари септик касалликлар профилактикаси ва даволашга қаратилган бўлсада, бу касалликнинг учраш даражаси 17-54,4% гачани ташкил қилиши, бу эса касалликни аниқ ҳисобга олиш ва ишонарли маълумотларнинг йўқлигини кўрсатади. Сўнгги йилларда септик касалликлар, айниқса унинг оғир шакллари - сепсис синдром ва септик шокнинг тез учраши ва бунда ташхис усуллари, уларни тўғри таҳлил қилиш ва олиб бориладиган тактиканинг суствлиги, йирингли-септик ҳолатларни оналар касаллиги ва ўлими структурасида салмоқли ўрин тутиши; кесар кесиш жарроҳлиги сони ортиши ва у билан боғлиқ бўлган инфекцион асоратлар ўсиши; оналар ва чақалоқларида септик касалликларни авж олиши; иқтисодий жиҳатдан - даволанишнинг юқори қиймати ва шифохонада беморнинг узок муддат даволаши муаммонинг долзаблигини белгилайди.

Жаҳон миқёсида, акушерлик ва гинекологик касалликлар, жумладан туғуруқ ёшидаги аёлларда учрайдиган септик асоратлар ичида сепсис-синдром ва септик шок клиник жиҳатдан оғир кечиши ва кўпинча ўлимга олиб келиши ёки турли оғир асоратлар (бачадон ва унинг ортиқлари билан олиб ташлаш, органларнинг сурункали етишмовчилиги) га олиб келиши репродуктив ёшдаги аёллар орасида ногиронлик даражасини ўсиши, беморлар ҳаёт сифатини пасайиши муҳим тиббий ва ижтимоий муаммолардан бирига айланди. Касалликни ташхислаш, даволаш бўйича ва унинг самарадорлигини яхшилайдиган анъанавий ёндашувларни қайта кўриб чиқиш эҳтиёжи ортиб бормоқда. Бу борада, репродуктив ёшдаги аёллар орасида септик асоратларни чақирувчи хавф омилларини аниқлаш; хомиладор ва туққан аёллардаги септик ҳолатларни эрта ва аниқ ташхислаш усуллари ишлаб чиқиш; сепсисда ассоцияцияланган микологик ва микробиологик флорани аниқлаш; анъанавий ва эндоскопик даволаш усуллари самарадорлигини қиёсий баҳолаш; сепсис ривожланишида биокимёвий, иммун ва метаболик ўзгаришлар боғлиқлигини аниқлаш; инфекция ўчоғи-микроб кўзғатувчиларнинг пейзажи асосида самарали антибактериал даволаш усуллари ишлаб чиқиш; акушерлик ва гинекологияда йирингли-септик асоратларда оналар ва чақалоқлар орасида ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтириш борасида чора-тадбирларнинг

¹World Health Organization World Health Statistica 2015. –Jeneva World Health Organization, 2006.<http://www.who.int/healthinfo/statistics>

замонавий усулларини ишлаб чиқиш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Бугунги кунда мамлакатимиз аҳолининг турли қатламлари орасида турли касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга, айниқса акушерликда туғруқдан олдин ва кейин соғлом муҳит яратишга, септик ҳолатларни олдини олишга қаратилган кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгрок амалга ошириш²» вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, туғиш ёшидаги аёллар орасида экстрагенитал касалликларни аниқлаш, уларни даволаш ва соғлигига эътибор қаратишга асосланган усулларни такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2016 йил 2 ноябрдаги ПК-2650-сон Қарори билан тасдиқланган «2016-2020 йилларда Ўзбекистонда она ва болаликни муҳофаза қилиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон Фармони «Ўзбекистон Республикаси янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ва 2017 йил 20 июндаги ПК-3071-сон Қарори «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган ва тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-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 технологиялар ривожланишининг V. «Тиббиёт ва фармакология» устивор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³.

Акушерликда септик ҳолатларни олиб боришнинг дифференциал тактикаси, эрта ташхиси ва прогнозлашнинг замонавий мезонларини ишлаб чиқишга қаратилган профилактик чора-тадбирларни такомиллаштиришдаги илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлар ва олий таълим муассасаларида, жумладан Washington Medical Center ва Massachusetts General Hospital (АҚШ), Heidelberg University (Германия), Can-Rafael Hospital ва

² Ўзбекистон Республикаси 2017-2021 йилларда ривожлантиришнинг беш устувор йўналишларда ҳаракатлар стратегияси

³ <https://www.bioportfolio.com>, <http://www.link.springer.com/>; <https://www.researchgate.net/>;
<https://www.ecdc.europa.eu/en/>; <http://www.nczd.ru>

Policlinico Can-Donato Centre (Италия), Westminster Hospital ва Kingsberg Hospital (Буюк Британия), В. И. Кулаков номидаги Акушерлик ва гинекология, перинатология илмий маркази (Россия Федерацияси), Санкт-Петербург Отта номидаги илмий тадқиқот институти (Россия Федерацияси), Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон Республикаси)да олиб борилмоқда.

Жаҳонда акушерликда учрайдиган сепсис ҳолатларининг эрта ташҳиси, даволаш ва профилактика усуллари ишлаб чиқишга йуналтирилган илмий тадқиқотлар юзасидан қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: абдоминал инфекция ва ўткир яллиғланиш ҳолатларида яллиғланишга ҳос ҳамда яллиғланишга қарши «цитокин тизими» аниқланган (University of Washington, АКШ, В. И. Кулаков номидаги Акушерлик ва гинекология, перинатология илмий маркази, Россия Федерацияси); акушерлик септик ҳолатларида С-реактив оксил ва Д-димерларни биргаликда учраши патологик жараёни эрта даврида аниқлаш ва башорат қилишнинг самарали усули эканлиги исботланган (University of California Los Angeles, АКШ); ўткир яллиғланиш предикторларини аниқлаш асосида турли даражадаги йирингли-септик асоратларни даволаш мезонлари ишлаб чиқилган (University Keyncberg Hospital, Буюк Британия, School of Geydelberg, Германия); оғир сепсисда қон ивиш тизими кескин ўзгаришлари ва ДВС-синдромини даволашда антикоагулянтларни қўллаш исботланган (Helsinki University Central Hospital, Финляндия); септик жараённинг босқичига қараб антибактериал дори воситаларини қўллаш самараси исботланган (Baltimor University Central Hospital, АКШ).

Бугунги кунда жаҳон миқёсида акушерлик амалиётида ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги даврда учрайдиган септик асоратларни самарали даволаш усуллариномиллаштириш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устивор йўналишларда илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда: ҳомиладор ва туққан аёлларда эрта ва аниқ ташҳис усуллари, даволаш ва профилактика йўллариномиллаштириш; лаборатор ташҳис тестлари ёрдамида патологик жараёни башорат қилишнинг самарали йўллариномиллаштириш; акушерлик ва гинекологияда йирингли-септик асоратларда даволаш усуллариномиллаштириш; септик асоратларга олиб келувчи микроб кўзгатувчиларнинг пейзажини аниқлаш ва самарали антибактериал даволаш усуллариномиллаштириш; сепсиснинг оғир формаларида бачадонни олиб ташлашга кўрсатмаларни ишлаб чиқиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўпгина тадқиқотчиларнинг фикрига кўра акушерлик ва гинекологияда ТЯЖС каби янги тушунчани киритилиши, ҳамда ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги даврда сепсиснинг оғир формалари - сепсис-синдром ва септик шокда ҳомиладорликни тўхтатиш ёки уни даволашнинг самарали йўллариномиллаштириш таклиф қилиш, ҳамда инфекция ўчоғини, яъни бачадонни олиб ташлашга аниқ кўрсатмалар йўқлиги туфайли амалиётда бир қатор муаммолар мавжуд. Россия Федерацияси, АКШ ва Буюк Британия тадқиқотчи-олимларининг илмий ишлари бунда алоҳида ўрин тутди. Dellinger R.P., Levy M. M.(2013), Florin L.C., Kendra

N.I., Evan L.Ch.(2014) каби тадқиқотчиларнинг келтирган септик ҳолатларнинг учраш кўрсаткичларига қараганда, туғруқдан кейинги эндометрит, ТЯЖС, сепсис ва унинг бошқа шаклларида ташҳис қўйиш ва йирингли-септик асоратларнинг мезонларини аниқлашда ягона ёндошув йўқлигини ва янгича тавсифда иш юритиш кераклигини таъкидлаганлар.

Басиладзе Е. Н.(2005), Condron С., Тоомеу D. ва бошқ. (2005), Гребенкин Б. Е., Черемискин В. П. (2007), Абдужаббарова Ш. А.(2008) томонидан йирингли-септик жараён, акушерлик ва гинекологик анамнези асоратланган ҳомиладор ва туққан аёлларда сепсиснинг ривожланишида кўпинча инфекцияга қарши иммунитетнинг бирламчи тизимининг суст носпецифик резистентлиги, пассив ва умумий иммунитетнинг етишмовчилиги сабабчи эканлиги, лекин бунда қандай тактика қўллаш маъқуллиги муаммо эканлиги қайд этилган.

Туғруқдан кейинги даврдаги йирингли-септик касалликларга бағишланган тадқиқотларда (Абрамченко В.В. ва бошқалар., 2005; Гуртовой Б. Л., Ванько Л. В. ва бошқалар, 2006) ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги септик ҳолатларнинг ташҳисидида ишончли ва тезкор тестлардан прокальцитонин ва С-реактив оксилни комплекс тарзида қўллаш даволаш самарасининг энг асосий шартларидан бири эканлиги, лекин сепсис этиологияси номаълум бўлганда даволаш усулини танлаш ҳамда бошқа йўллари қўллаш йўналишидаги тадқиқотлар муаммолигича қолмоқда.

Holmes С.L.,Walley К.R.,(2001) сепсис-синдром ва септик шокда буйраклардаги қон айланишини текшириб сепсиснинг оғир формаларида вазопрессорларнинг юбориладиган дозаларини ҳисобга олиш зарурлиги ва буйракдаги қон айланишни яхшилаш мақсадида 0,4мл/мин дан ошмаслигини таъкидлаганлар, лекин бу бошқа органлар фаолиятига қандай таъсир этиши аниқланмаган. Kellum J. A., Kong L.I.(2007), Dwyer M.J., Ryan T.H.(2008) ўз тадқиқотларида оғир сепсиснинг қиёсий-таққослаш таҳлилини ўтказиб, касалликни патогенезида яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўзаро кураши натижасида «цитокин қуюни» (каскад) ривожланиб, иммунтанқислик юзага келиши ва бу ўзгаришлар патологик ҳолатни якунини башорат қилишда тутган ўрнини баҳолашган. Сепсиснинг оғир формаларига ўтишида микробларнинг миқдори ва эрта даврдан бошланган таъсир доираси кенг, катта дозадаги антибиотиклар ва иммунитетни коррекцияловчи воситаларни қўллаш касалликнинг кўп ҳолларда самарали яқун топишида асосий ролни ўйнашини таъкидлаганлар. Лекин сепсиснинг атипик кечиши, унга турли асоратлар қўшилиши билан патологик жараённи тез ривожланиб оғир формаларига ўтиши, бундай ҳолатларда тактикани тўғри ишлаб чиқиш учун аниқ кўрсатмалар йўқлиги учун бу масалалар долзарблигича қолмоқда. Шунинг учун ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги даврда учрайдиган септик ҳолатларда унинг ташҳиси, даволаш, башорат қилиш ва бачадонни олиб ташлашга қўйиладиган кўрсатмалар каби масалалар кўп жиҳатдан ҳал этилмаган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институти илмий-тадқиқот ишлари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади акушерлик амалиётида септик ҳолатлар патогенези, олиб боришни дифференциал тактикаси, эрта ташҳиси ва прогнозининг замонавий мезонларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

республикада хомиладор ва туққан аёлларда септик ҳолатлар частотаси ҳамда структурасини аниқлаш;

хомиладор ва туққан аёлларда ТЯЖС клиник кўринишини сепсис оғирлиги даражаси ва септик шок жараёни бўйича аниқлаш;

акушерлик сепсисли беморларда иммунитетнинг хужайравий ва гуморал бўғини кўрсаткичлари ўзгаришларини аниқлаш;

сепсисли беморларда прокальцитонинни ташхислаш тести самарадорлигини аниқлаш;

эпидимиологик мониторинг асосида септик ҳолатлар микроб кўзгатувчилари спектрини аниқлаш;

хомиладор ва туққан аёллар инфекцияси жараёни тарқалиш ҳавфида антибактериал даволаш тартибини аниқлаш;

касалликни олиб бориш учун асосланган ташхислаш чора-тадбирлари алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти 18-43 ёшдаги 400та бемор, улардан йирингли-септик касалликлар билан 350 та бемор аёллар ва 50 та соғлом туққан аёллар назорат гуруҳига киритилди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида аёллар вена қони ва қон зардоби гемастазиологик ва иммунологик тадқиқотлар учун, жинсий аъзолардан ажратмалар бактериологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Умумклиник, гемастазиологик, иммунологик, бактериологик ва статистик усулларидадан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор сепсиснинг оғир формалари - сепсис-синдром ва септик шокда хомиладорликни тўхтатиш ва инфекция ўчоғини олиб ташлаш кўрсатмалари ишлаб чиқилган;

сезувчанлиги юқори бўлган прокальцитонинни ташхислаш орқали даволаш ва прогнозлаш самарадорлигини кескин ошириши исботланган;

акушерлик сепсис ҳолатларида аниқланган иммунореактивлик бузилиш даражаси инфекция тарқалишини ташхислаш ва прогнозлашда самарадорлиги исботланган;

прокальцитонин, цитокинлар, С-реактив оқсил биомаркерларни аниқлаш сепсиснинг эрта даври ташхисининг асосий мезонларидан бири эканлиги исботланган;

илк бор акушерлик септик ҳолатларида ассоциацияланган микробиологик флоранинг учраш даражаси сепсиснинг оғирлик даражаси

билан боғлиқлиги аниқланган;
акушерлик септик ҳолатларнинг дифференциал тактикасида прокальцитонин кўрсаткичининг ўзгариши септик ҳолатнинг оғирлашиши билан тўғри пропорционаллиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сепсиснинг оғир формаларида ҳомиладорликни тўхтатиш ва инфекция ўчоғини олиб ташлаш кўрсатмалари ишлаб чиқилган;

йирингли-септик касалликларни даволашда прокальцитонин, С-реактив оксил, цитокинлар ҳолати ва микробиологик флорага асосан касалликни олиб бориш дифференциал тактикаси таклиф қилинган;

септик ҳолатларда инфекцион жараёни тарқалиши бўйича клиник-лаборатор мезонлар ишлаб чиқилган;

акушерлик амалиётига асосланган ташхислаш ва касалликни олиб бориш учун чора-тадбирлар алгоритми ишлаб чиқилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда 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 маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, акушерликда септик ҳолатларни олиб боришнинг дифференциал тактикаси, эрта ташхиси ва прогнозлашнинг замонавий мезонлари республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб боришга замин яратади. Хомиладор ва туққан аёллар септик касалликларида сезувчанлиги юқори бўлган прокальцитонин ва С-реактив оксил биомаркерларини аниқлаш, микрофлоранинг сифатий ва миқдорий ўзгаришлари ва иммунитет фаолияти кўрсаткичларининг сепсис жараёнига хос ўзгариши касаллик патогенезининг янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ишлаб чиқилган сепсиснинг оғир формаларида ҳомиладорликни тўхтатиш ва инфекция ўчоғини олиб ташлаш кўрсатмалари, йирингли-септик касалликларни олиб бориш дифференциал тактикаси, септик ҳолатларда инфекцион жараёни тарқалиши бўйича клиник-лаборатор мезонлар оналар орасида ногиронлик, касаллик ва ўлим ҳолатларини камайиши, даволаш самарадорлигини ошириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Акушерликда септик ҳолатларни олиб боришнинг дифференциал тактикаси, эрта ташхиси ва прогнозлашнинг замонавий мезонларини бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Сепсис: тушунчаси, ташҳислаш тамоиллари, патогенези ва акушерликда интенсив даволаш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2012 йил 5 мартдаги №67 маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма ўз вақтида, аниқ қўйилган ташҳис патологик жараёни оғир формаларига ўтишини олдини олиш, оналар ва чақалоқлар орасида касаллик ва ўлим ҳолатларини камайтириш имконини беради;

«Сийдик йўллари инфекциясини ташҳис қилиш, даволаш ва олдини олиш» номли услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2012 йил 5 мартдаги №68 маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма сийдик йўллари инфекциясини ташҳис қилиш, даволаш ва олдини олиш, даволаш ва профилактика самарасини ошириш имконини беради;

«Туғруқдан кейинги даврда йирингли-септик касалликларнинг ташҳис усуллари» номли услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 26 сентябрь 2016 йил №8Н-г/57-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма йирингли-септик касалликларга чалинган аёлларни эрта ташҳислаш, даволаш ва профилактика самарасини оширишда ҳамда оналар ногиронлиги ва ўлимини кескин камайтириш имконини беради;

акушерликда септик ҳолатларни олиб боришнинг дифференциал тактикаси, эрта ташҳиси ва прогнозлашнинг замонавий мезонларини бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимида, жумладан Республика перинатал маркази ва Фарғона вилояти перинатал маркази амалиётига татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 26 сентябрь 2016 йил №8Н-д/57-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар септик ҳолатлардаги беморларда ташҳислаш ва даволашнинг янги услубларни қўллаш орқали уларни стационарда даволаниш кунларини 3-5 кунга камайтиришга ва бир йилда септик ҳолатли барча беморлар сонига нисбатан давлат бюджет маблағларини 160,9 млн. сўм тежашга имкон яратади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 3 та халқаро ва 10 та илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 45 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 16 та мақола, жумладан чоп этилган, 12 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 та боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 205 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, ҳамда объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устивор йўналишларига боғлиқлиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Туғруқдан кейинги септик ҳолатларнинг терминалогияси, эпидемиологияси, кечишининг ўзига хос жиҳатлари, ташҳис ва даволашга замонавий ёндошиш»** деб номланган биринчи бобда батафсил ва объектив равишда сепсиснинг эпидемиологияси, патогенези ва этиологиясининг янгича талқини, ҳамда ташҳиснинг замонавий усуллари ва йирингли-септик касалликларни даволаш усуллари баён қилинган.

Диссертациянинг **«Септик касалларнинг умумий характеристикаси ва уларда ўтказилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобда йирингли-сепсис касалларга умумий характеристика ва ўтказилган тадқиқот усуллари ҳақида маълумот берилган.

Режадаги вазифаларни бажариш учун асосий гуруҳга 200та сепсис билан бемор аёллар, улардан 1-А гуруҳда 100 та хомиладор ва туққан аёлларга биз таклиф қилган текшириш ва даволаш усуллари қўлланилди.

1-Б гуруҳни 100 та сепсисли хомиладор ва туққан аёлларга анъанавий усулда ташҳис усуллари қўлланилган ва даволанган.

Септик касалликларда(СК) хавф омилларининг кўп қирралигини ҳисобга олиниб, ҳамда уларнинг учраши ҳақидаги аниқ маълумотлар йўқлиги учун 2007 йилдан 2011 йилгача Республикада сепсис билан 150 та ўтган беморларни ретроспектив таҳлили қилинди.

Назорат гуруҳига 50 та соғлом хомиладор ва туққан аёллар киритилди.

Септик касалликларда ташҳис қўйишда Bone таснифидан (1996й) фойдаланилди: тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми (ТЯРС), сепсис, огир сепсис(сепсис-синдром) ва септик шок.

Бемор аёлларни клиник-лаборатор ва динамик кузатиш махсус ишлаб чиқилган анкета, унда беморнинг маълумотлари, шикоятлари, анамнез кўрсаткичлари, ҳамда биохимик кўрсаткичлар келтирилган.

Кон зардобдаги цитокинлар (IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α) миқдори иммунофермент усули билан аниқланди.

Иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал тизимини қон зардоби кўрсаткичларини ўрганишда иммунология ИТИ (Россия, Москва)да ишлаб чиқилган антилимфоцитар антитаналардан фойдаланилди, зардоб иммуноглобулинлари А,М,Г асосий синфи даражаси G.Manchini et.al.(1967) усулида текширилди.

C-реактив оксил қон зардобида иммунофермент таҳлил усулида, прокальцитонин миқдори эса иммунохроматографик усулда аниқланди.

Тадқиқот натижалари Pentium-IV шахсий компьютерида Microsoft Office Excel-2012 дастурий пакет ёрдамида, статистика таҳлили ва статистик қайта ишлаш функциялари ёрдамида бажарилди.

Диссертациянинг «**Акушерликда септик ҳолатларнинг клиник хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобда йирингли-септик касалликларга мойиллиги юқори бўлган проспектив, ретроспектив ва назорат гуруҳидаги беморларни солиштириш йўли билан таҳлил қилинган.

Илмий тадқиқотларнинг асосий компонентларидан бири хавф омиллари юқори бўлган аёлларни умумий популяцияда аниқлашдир.

Барча учраган соматик касалликлар(СК)лар ичида анемия иккала гуруҳда ҳам соғлом аёлларга қараганда (40,1%) га, сепсис билан касалланган аёлларда 2 марта кўп учради.

Анамнезни ўрганиш жараёнида проспектив ва ретроспектив гуруҳларда кулоқ-томоқ бурун (КТБ) аъзоларининг яллиғланиши 35,5 ва 39,5% ни, пешоб йўллари инфекцияни (ПЙИ) си 51,3% ва 41%ни, нафас йўллари патологияси 16,5% ва 24,7%ни ташкил этса, бу касалликлар назорат гуруҳида 2,5 мартага кам учраган.

Хулоса шуки, инфекция-аллергик касалликлар, яъни ПЙИ, КТБ, нафас олиш органларининг инфекция-аллергик касалликлар хавф омилларига кириб, СК нинг ривожланишининг асосий сабабчилари бўлиши мумкин.

Эрозия ва эндоцервицитлар учраши учта гуруҳда 28% 41,5% и 6%ни, сальпингоофоритлар 26%, 43% и 4%ни, ўткир ва сурункали эндометритлар 30,7%, 35,5%, 4% ни ташкил қилди.

TORCH-инфекция проспектив гуруҳда 47,3%ни, ретроспективда 81,5%ни, соғлом аёллар гуруҳида 22% ни ташкил этди.

Анамнезида проспектив, ретроспектив ва назорат гуруҳида (1-жадвал) хомиланинг тушиш хавфи билан 87(43,5%), 61(40,7%) ва 6(12%), хомиланинг 12 хафтагача ўз-ўзидан тушиши 47 (23,5%), 36 (24%) ва 2(4%)ни, 22-хафтагача 27 (13,5%) и 16 (10,7%)ни, назорат гуруҳда эса бу каби асоратлар 10 мартага кам учраган (2 и 4%).

Ўсмаган хомила проспектив гуруҳда назорат гуруҳда нисбатан 2 марта кўп учраб, 32(16) ва 13 (8,7%)ни ташкил этди, хомиланинг ўсишдан ортда қолиши 23 (16%) и 12 (8,7%)ни, назорат гуруҳда эса бундай асоратлар умуман учрамаган.

СКли беморларнинг антенатал даврида утказган касалликларини таҳлил натижаси шуни курсатдики, учта гуруҳда хомиланинг тушиш хавфи билан 77 (38,5%), 52 (34,7%) ва 9 (18%)ни, 57 (28,5%) ва 45 (30%) аёллар хомиладорликларининг антенатал даврида сув кўплигига; 19 (9,5%) ва 17 (10,7%) аёллар сув камлигига шикоят қилганлар, назорат гуруҳда бу асоратлар 10 мартага кам учраган.

1-жадвал

**Септик касалликли беморларда акушерлик-гинекологик
анамнезидаги асоратлар**

	Проспектив (n=200)		Ретроспектив(n=150)		Назорат(n=50)		RR
	абс	%	Абс	%	Абс	%	
Хомиланинг тушиш хавфи	87	43,5***	61	40,7***	6	12,0	3,63
Ўсмаган хомила	32	16,0***	13	8,7***	0	0	8,00
12-хафтагача хомиланинг тушиши	47	23,5***	36	24,0***	2	4,0	5,88
- 22 хафтагача	27	13,5***	12	8,0***	0	0	6,75
Хомиланинг антенатал ўлими	27	13,5***	16	10,7***	0	0	6,75
Суви кўплик	45	22,5***	31	20,7***	2	4,0	5,63
Суви камлик	25	12,5***	17	11,3**	1	2,0	6,25
Хомиланинг ўсишдан орқада қолиши	23	11,5***	12	8,0***	0	0	5,75

Изох: * - фарқлар назорат гуруҳи курсаткичларига нисбатан ахамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Юқорида келтирилган натижалар асосида, юқорида келтирилган хавф омиллари юқори бўлгани учун, мазкур хомиладорликда бачадон ичи инфекцияси туфайли акушерлик асоратлари, асосан СКларни ривожланиш жуда баланд булган.

Хомиланинг тушиб қолиш асорати иккала гуруҳда 12 хафта ва ундан кейин 77 ва 52та аёлда, соғлом аёллар гуруҳида 2 мартагача кам, суви кўплик 57 (28,5%) ва 45 (30%), суви камлик 19 (9,5%) ва 16 (10,7%) ни, назорат гуруҳда 3-4 мартагача кам учраган. Хомиланинг ўсишдан орқада қолиши 31(15,5%) ва 19та(12,7%) аёлда, бунинг асосий сабаби эса БИИ ёки оғир турдаги ЭГКдир.

БИИ си сабабли, проспектив ва ретроспектив гуруҳларда қоғоноқ сувларини эрта кетиши 71 (44,5%) ва 59 (56,4%)ни, муддатдан олдинги туғруқ 32-хафтагача 35 (17,5%) ва 20 (62%) ни, 37 хафтагача 73 (36,5%) ва 9 (13,3%) ни ташкил этди, солиштира гуруҳда 4% ташкил этди (2-жадвал).

Шундай қилиб, инфекция хавфи юқори бўлган СКли аёлларда муддатга етмаган туғруқ, қоғоноқ сувларинг эрта кетиши каби асоратлар кўпайиши ва бунинг натижасида патологик туғруқлар сонини ортиши, кам вазнли чақалоқларни туғилиши, туғруқдан кейинги даврда яллиғланиш билан боғлиқ бўлган асоратларни ортишига олиб келади.

Учала гуруҳда туғилган чақалоқларнинг соғлиғи ҳақидаги маълумотлар юқоридагиларни исботидир

400та чақалоқлардан 379таси тирик туғилди, булардан проспектив гуруҳда - 188, ретроспективда - 141, назорат гуруҳда - 50 та.

Проспектив гуруҳда тирик чақалоқлар - 188та, соғлом – 115 (57,5%), инфекция аломатлари билан 67 (33,5%)та, қолган чақалоқларда инфекцияга алоқаси бўлмаган асоратлар 63 (31,5%) ва 32 (16%)да кузатилди.

**Септик касалли беморларнинг мазкур хомиладорликни антенатал,
туғруқ ва туғруқдан кейинга даврида кечиши**

	Проспектив (n=200)		Ретроспект (n=150)		назорат (n=50)		RR
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Хомиланинг тушиш хавфи	77	38,5**	52	34,7*	9	18,0	2,14
Енгил токсикоз	36	18,0	3	2,0*	7	14,0	1,29
Оғир токсикоз	19	9,5	32	21,3***	2	4,0	2,38
Суви кўплик	57	28,5**	45	30,0***	3	6,0	4,75
Суви камлик	19	9,5**	16	10,7**	1	2,0	4,75
Хомиланинг ўсишдан орқада қолиши	31	15,5***	19	12,7***	0	0	7,75
Қоғоник сувларининг эрта кетиши	71	35,5***	59	39,3***	4	8,0	4,44
32 ҳафтагача	35	17,5***	20	13,3***	0	0,0	8,75
37 ҳафтагача	36	36,5***	39	24,7***	0	0,0	18,25

Изоҳ: - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ахамиятли (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

Ретроспектив гуруҳда 141та тирик туғилганлар, улардан соғломи 89 (62,4%)та, инфекция белгилари билан 43 (30,5%) ни, бошқа асоратлар билан 32 (22,7%) ни ташкил қилди.

СК бўлган иккала гуруҳ аёлларида жаррохлик йўли туғруқ 76(38%) ва 49 (32,7%) ни, соғлом аёллар гуруҳида 8% ни ташкил қилди.

Шошилинич кесар кесишга кўрсатмалар: оғир преэклампсия, НЖЙВОК, нафас етишмовчилиги билан асоратланган сепсис бўлиб, буларнинг натижасида жаррохлик амалиёти техник қийинчиликлар билан бажарилиши, 1000мл ва ундан кўп миқдорда қонни йўқотилиши ва операциянинг давомийлиги 100 минутдан кўп вақтни ташкил этди.

Келтирилган барча асоратлар чилла даврини патологик кечишига таъсир этди, чунки шифокорлар йўқотилган қон миқдорини аниқламай, уни тўлақонли тўлдиришмаган.

В. Н. Серовнинг айтишича, оғир преэклампсия, қон кетиш каби критик ҳолатларда туғруқдан кейинги даврда СК ривожланиши 3-5 мартага ошади.

Аёлларнинг табиий йўл орқали туққан ҳолатларда туғруқнинг 1-фазасида латент ёки фаол фазанинг чўзилиб кетиши - 39%ни, туғруқнинг 2-даврида кучанишнинг сустлиги туфайли вакуум экстрактор ва акушерлик қисқичларини қўллаш (46%), 3-даврда бачадон гипотонияси (39%), йўлдош дефекти (41%), булар туфайли бажарилган бачадонни қўл суқиб текшириш жаррохлиги - 34%ни, туғруқ йўлларидаги травмаси - 28%ни ташкил қилди ва

соғлом аёллар гуруҳидаги қайд этилган асоратларга нисбатан 4 марта кўп кузатилган.

СКни клиникасини чуқур таҳлил қилиш учун учта гуруҳни касалликнинг клиникаси, лаборатор ўзгаришлари, қўшилган полиорган етишмовчилигига кўра 3 ва 4та кичик гуруҳларга бўлинди.

Перспектив А гуруҳ 4та кичик гуруҳларга бўлинди: 1-ТЯРС билан 45та бемор, 2 - сепсис билан 39та, 3 - оғир сепсис билан 11та, 4-септик шок билан 5та бемор киритилди.

Перспектив Б гуруҳга: 1-ТЯРС билан - 47та, сепсис билан - 45та, оғир-сепсис билан - 15та, ретроспектив гуруҳда - 1- ТЯРС - 98та; 2- сепсис -45та; оғир сепсис – 3та ва 4- септик шок- 4та.

Ретроспектив гуруҳда биринчи туғувчилар – 57 (38%), перспектив гуруҳда 68 (34%), назорат гуруҳида – 17 (34%) ташкил қилди. Қайта туғувчилар 93 (62%), 132 (66%) и 33 (66%)ни, 4 ва ундан кўп туққанлар биринчи иккита гуруҳда 34 ва 29 аёлда қайд этилган бўлса, назорат гуруҳида учрамаган.

Учала гуруҳда ҳам асосий туғувчиларни 20-30 ёшлилар ва булар 2-3 – туғруқлар ташкил этган. оғир сепсис ва септик шок 19 ёшгача ёки 35 ёшдан кейинги даврда туққан аёлларда кузатилди.

ТЯРСнинг клиникаси барча гуруҳларда тана ҳароратининг $37,5^{\circ}\text{C}$ дан 39°C гача кўтарилиши, тахикардия (90 ва ундан юқори минутига), кўп ҳолларда тахипноэ (нафас олиш тезлиги 20 тадан кўп) умумий қон таҳлилидаги ўзгаришлар, яъни лейкоцитоз ва лейкоформулани чапга оғиши, эритроцитларнинг чўкиш реакцияси (ЭЧР) кўтарилиши ва 25-30% беморларда ЛИИ (лейкоцитларнинг интоксикация индекси) нинг кўрсаткичи 1,5дан 2,0-3,0 гача ошиши билан кечди.

Перспектив А гуруҳдаги аёллар бизнинг кузатувимизда бўлганлари сабабли, ТЯРС ташҳисини Б гуруҳдагига қараганда 24-36 соатга, ретроспектив гуруҳдагиларникига нисбатан 36-48 соат эрта қўйилди.

Сепсис билан перспектив А гуруҳдан - 39та, Б-гуруҳдан 38та, ретроспективдан 45 та аёл кузатилган. Сепсиснинг клиникаси ёркин ва оғир кечиши, бунда ТЯРСнинг барча симптомлари билан бирга бачадонда патологик ўзгаришлар кузатилган.

Сепсиснинг клиникаси учта гуруҳда ҳам ТЯРС клиникаси сингари намоён бўлди, тана ҳарорати 38°C дан $39,5^{\circ}\text{C}$ гача, тахикардия - 1 дақиқа ичида 90дан 110гача, тахипноэ-дақиқасига 20тадан юқори ва бачадондаги патологик ўзгаришлар билан характерланди.

Бачадон сепсиснинг 4-5-суткасида ўлчамлари катта, юмшоқ, пальпация қилинганда кучли оғриқ, қиндаги ажратмалар йирингли, қон аралаш ва бадбуй ҳидли бўлиб, эндометритдан дарак берган.

122та бемордан 66 тасига «сепсис» ташҳиси, булардан перспектив А гуруҳда ҳамма 39 беморга, перспектив Б гуруҳда фақат 27 га, ретроспективда эса - 16та ўз вақтида ва тўғри қўйилган.

Кечиктириб қўйилган ташҳис туфайли касалларда даволаш ишлари кеч бошланган ва сепсисга полиорган етишмовчилик қўшилган, бунинг

натижасида инфекцияни тарқалиб кетиши ва сепсиснинг оғир формаларига ўтиши билан асоратланган.

Оғир сепсис билан учта гуруҳда - 11 та, 15 та ва 7 та бемор ва проспектив А гуруҳида яна 5 та септик шок билан бемор кузатилган.

Барча гуруҳларнинг 3-кичик гуруҳида беморлар оғир сепсис ташҳиси билан қайд этилган ва бунда ТЯРСнинг барча белгилари, бачадондаги патологик ўзгаришлар ва битта ёки ундан ортиқ аъзоларнинг фаолиятини бузилиши кузатилган.

Проспектив А гуруҳда 11 та оғир сепсисли касалдан 6 таси шифохонада, 5таси эса уйдан келганлар, булардан 7тасида туғруқ жарроҳлик йўли билан олиб борилган.

Проспектив Б гуруҳда 15 та оғир сепсисли касалдан 11таси шифохонада, 4таси эса уйдан чилла даврининг 12-17-суткасида келганлар.

Ретроспектив гуруҳда барча 15 та касал шифохонада бўлиб, ташҳис кечиктирилиб қўйилгани, бундан ўзи тукқанлар- 4та ва жарроҳлик йўли билан- 11 та бемор аел қайд қилинган.

Проспектив А гуруҳда 5та беморга септик шок ва полиорган етишмовчилиги, нафас етишмовчилигининг 2-3 даражаси ташҳиси қўйилган.

Оғир сепсис билан 5та касал хам шифохонага оғир аҳволда 22-23 хафтада (1та), 25-26 хафтада (3та, 28-29 хафтада (1та) келиб тушган ва буларнинг хаммасига тўғри ва тезкор ташҳис қўйилиб, даволанган.

Булардан 4та беморга 2-6 соат давомида бачадон экстирпацияси, 1 та ампутация жарроҳлик амалиети қилинган. Ўз вақтида ва тўғри ташҳис қўйиш учун прокальцитонин, иммунограмма, цитокинлар статуси, С-реактив оксил, қоннинг биохимиявий таркиби текширилиб, инфекциянинг тарқалгани тасдиқланди. Септик шокда тез орада жигар ва ўпка етишмовчилиги, мияда қон айланишининг бузилиши, ички органларнинг тромбозини қўшилгани ўлимга олиб келган.

Диссертациянинг «**Биохимиявий ва иммунологик таҳлил натижалари**» деб номланган тўртинчи бобида септик касалликларда махсус ва кундаликда бажариладиган таҳлил усуллари натижалари билан соғлом туққан аёлларники солиштириб кўриб чиқилган.

Биринчи бўлим «Септик ҳолатлардаги беморларнинг қон таҳлилининг кўрсаткичларидаги ўзгаришлар» га бағишланган бўлим, бу анализлар барча акушерлик комплексларида бажарилиши мумкин (3-жадвал).

3-жадвал

Септик асоратли беморларнинг лаборатор кўрсаткичлари

Лаб курсат	Прос гуруҳ (А)		Прос гуруҳ (Б)		Ретроспек. гуруҳ		Назорат гуруҳ (n=50)
	Даволан-гунча (n=100)	Да-вол.кейин	Даволан-гунча (n=100)	Да-вол.кейин	Даволан-гунча (n=150)	Да-вол.кейин	
Гемоглабин,г/л	2,9±0,04 в	3,2±0,06 ве	2,8±0,05 в	3,1±0,04 ве	3,1±0,03 в	3,5±0,05 ае	3,8±0,11
эритроцит(10 ¹² /л)	84±1,08 в	92,0±1,89 бе	82,0±1,43 в	90±1,04 ве	86±1,5 в	94±1,25 ае	98±0,11

Лейкоцит(10^9 /л)	13,9±0,13 в	7,5±0,15 ве	13,5±0,23 в	7,8±0,11 ве	13,2±0,022 в	7,2±1,0 ве	6,5±0,09
базофил	1,9±0,12 в	1,0±0,07 ве	2,0 ±0,13 в	1,0±0,07 ве	2±0,11 в	1±0,6 ве	3,0±0,06
Соэ, мм/час	23,0±0,52 в	18,0±0,30 бе	25,0±0,58 в	19,1±0,53 ве	22±0,48 в	17±0,25е	16,0±0,59
Тромбоцит(10^9 /л)	188,7±5,4 в	260±13,7	192±10,1	248±13,3 ад	206±4,9 в	310±1,3 ае	280±3,50
Протеинемия, г/л	59,6±3,17	66,0±3,51 ве	56,0±3,09	63,0±3,06	56±1,3 в	60±1,30 аг	65,0±1,76
АСТ,мкмоль/л	1,0±0,02в	0,7±0,04 вЕ	0,9±0,02 в	0,8±0,04 вГ	1,2±0,03 в	0,8±0,02 ае	0,6±0,02
АЛТ,мкмоль/л	1,2±0,02 в	0,8±0,04 ве	1,1±0,02 в	0,9±0,05 ве	1,3±0,03 а	0,9±0,02 ае	0,6±0,03
Креат, ммоль/л	78,0±2,09 б	75,0±3,63	86,1±1,92 в	72,0±3,7 ве	82,0±1,77	79,0±1,8 б	85,5±1,57
Мочевина ммоль/л	7,9±0,42 в	6,5±0,31 ад	8,2±0,41	7,3±0,40 вЕ	7,5±0,17 в	7,2±0,17 в	5,7±0,18
ЛИИ	4,2±0,21 в	1,3±0,07 ве	3,9±0,21 в	1,6±0,08 в	3,70±0,08 в	1,5±0,03 ве	-
Фибриноген (г/л)	4,1±0,22 в	2,5±0,12 бе	3,9±0,20 в	2,8±0,14 вЕ	4,0±0,09 б	2,6±0,06 ве	3,0±0,09
ПТИ	102±5,4	92±5,1	101±3,3	94±4,9	105±2,6 в	95±2,22д	96,0±1,61
С-реактив оксил(мг/л)	10,2±0,43	-					-

Изох: - фарклар назорат гурухи кўрсаткичларига нисбатан ахамиятли (а - $P<0,05$, б - $P<0,01$, в - $P<0,001$), г-фарклар даволангунга қадар кўрсаткичга нисбатан ахамиятли (г- $P<0,05$, д - $P<0,01$, е - $P<0,001$)

Барча СК ли беморларда умумий қон таҳлилида лейкоцитлар миқдорининг ошиши (15,6), лейкоцитар формуланинг чапга оғиши ва таёксимон ядрели нейтрофилларнинг ортиши (12,2), ЭЧТ (СОЭ)нинг ошиши (45 ва ундан юқори), лимфоцитларнинг камайиши ва қонда лейкоцитларнинг ёш формалари (миелоцитлар, метамиелоцитар, плазматик ҳужайралар) пайдо бўлиши билан характерланади.

Проспектив А гуруҳда лейкоцитлар ва лимфоцитлар миқдорининг нормаллашуви 5-7-суткадан бошлаб, Б гуруҳда эса 8-9 кундан, кўпроқ 11-кундан ўз ҳолига қайтди (3-жадвал).

2-бўлим «СКда прокальцитониннинг ўрни» ташҳис маркери прокальцитониннинг ташҳис қўйиш ва инфекциянинг тарқалиш даражасини аниқлашга йуналтирилган изланишларга бағишланган. Прокальцитонин миқдори сепсис – 13 та(52%); оғир сепсис – 11 (44%); септик шок – 1 (4%) билан беморларда текширилди; Булардан 12 та беморда туғруқ табиий йўл билан, 13 та си кесар кесиш орқали яқунланган.

12 та сепсис билан беморлар консерватив усулда ва улардан 5 тасида 48 соат давомида клиникасида ижобий ўзгаришларсиз ва прокальцитонин натижаси 2нг/л дан юқори бўлгани учун, бундан ташқари цитокинлар ва С-реактив оксил миқдори ҳам инфекцияни тарқалганидан далолат берди ва ҳамма беморга ҳаётини саклаб қолиш мақсадида бачадон ампутацияси жарроҳлиги ўтказилди. 25 та бемордан 13 та оғир сепсис билан 24-48 соат давомида консерватив олиб борилган муолажалар тўхтатилди, чунки РСТ

миқдори энг юқори кўрсаткични 10 нг/млни кўрсатди, яъни инфекциянинг тарқалиб кетганлиги учун жарроҳлик усули қўлланилди. Булардан 8 тасига 6-9 сутка давомида даволанаётганларга реллапаратомия қилиниб «инфекция ўчоғи» - бачадон олиб ташланди.

12 та бемор сепсис ва оғир сепсис билан даволансаларда, касалликнинг клиникасида ижобий ўзгариш кеч бўлса ҳам, РСТ кўрсаткичи 2 нг/млгача яъни, инфекциянинг чегараланганлигини билдиргани учун, бу аёлларга консерватив даволар давом эттирилди ва соғайиб кетдилар. С-реактив оксил СК бўлган 49та беморда текширилди ва даволашдан олдин унинг ўртача миқдори $10,2 \pm 0,43$ мг/л бўлиб, булардан, ТЯРС билан - 9та бемор $5,6-7,7$ мг/л, сепсис билан - $8,9-13,5$ мг/л, оғир сепсисда 15 мг/л ва ундан юқори кўрсаткичларни ташкил қилди. ИЛ-4, ИЛ-6 баланд булган ҳолатларда С-реактив оксилнинг ҳам кўтарилиши, септик ҳолатларда барча тест усуллари биргаликда қўллаш, тезкор ва тўғри ташхис қўйишда катта ахамиятга эгаллиги яна бир исботланди. Даволангандан сўнг кўрсаткич ўртача $4,3 \pm 0,3$ мг/лни ташкил қилди. ИЛ-8 ва ТНФ-альфа курсаткичлари ошса ва С-реактив оксил миқдори камайганда, беморнинг клиникасида ижобий томонга ўзгариш, яъни тузалиш кузатилди, бу айниқса ТЯРС ва сепсисини ўз вақтида даволаш натижаси туфайли, кеч ташхис қўйилгани ёки оғир сепсисда бу кўрсаткичлар қарама қарши натижаларни берди.

Таҳлиллар ичида РСТ ва С-реактив оксил ва интерлейкинларнинг миқдорига қараб инфекциянинг тарқалиш даражасини аниқлашда ва аниқ ташхис қўйишда, ҳамда касалликни тузалишини кузатишда ишончли маркер эканлиги тасдиқланди.

СК бор беморларларни иммун тизимини баҳолаш ва уни касалликнинг клиник кечиши билан бирга ўрганиш учун 30 та туғруқдан кейинги бемор аёллар биз таклиф қилган комплекс даволаш ва иммунокорректорларни қўллашдан олдин ва кейин текширилди. Таққослаш учун 17 та физиологик пуэрпериядаги аёлларнинг таҳлиллари олинди. Т-лимфоцитларнинг умумий миқдори (СД3+) ўртача $51,2 \pm 1,6$ фоиз кўрсаткичларда ва $830,7 \pm 53,3$ абсолют кўрсаткичда, бу эса назорат гуруҳиникига нисбатан паст (уларда $53,5 \pm 1,60,57\%$ и $926,5 \pm 62,3$), ва организмнинг курашувчанлиги пасайганидан далолат беради. СД4-Т-хелперларнинг ўртача фоиз ва абсолют миқдорларда $25,4\%$ и $454,8$ ни ва соғлом аёлларники эса $31,4 \pm 0,66\%$ и $636,1 \pm 33,2$ ни кўрсатди. СД8+ -Т-лимфоцитлар назорат гуруҳда $24,3 \pm 0,63\%$ и $488,8 \pm 20,8$, СК аёлларда $3,2 \pm 0,43\%$ ва 220 мклга кам миқдорни кўрсатди (4-жадвал)

4-жадвал

Септик касалликлари билан туққан аёлларда иммун тизим ҳолати

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=17)	Даволашгача кўрсаткичлар(n=30)	P<
Лейкоцитлар	$6375,9 \pm 200,67$	$9368,4 \pm 167,7^{***}$	0,001
Лимфоцитлар, %	$33,1 \pm 1,1$	$19,9 \pm 0,56^{***}$	0,001
Лимфоцитлар, абс	$2268,8 \pm 46,2$	$1102,1 \pm 24,5^{***}$	0,001
CD3, %	$53,5 \pm 0,57$	$45,6 \pm 0,8^{***}$	0,001

CD3, абс	793,5±59,2	727,4±11,8	
CD4, %	32,0±1,1	25,4±0,4***	0,001
CD4, абс	694±28,5	444,7±14,4***	0,001
CD8, %	23,4±0,7	22,2±0,3***	0,001
CD8, абс	510±16,9	371,6±18,9***	0,001
ИРИ	1,4±0,07	1,1±0,03*	0,01
CD16,%	13,4±0,8	22,5±0,3***	0,001
CD20, %	20,5±0,78	19,8±0,3	
CD20, абс	456,3±43,1	320,4,0±17,4***	0,001
CD23%	19,1±,5	23,9±0,2***	0,001
CD95	20,3±1,0	27,8±0,4***	0,001
ЦИК(йирик) у.б.	12,5±1,9	29,2±1,6***	0,001
ЦИК(майда)у.б.	19±3,4	45,8±1,2***	0,001

ИРИ-иммунорегулятор индекс, Т-хужайралар йиғиндиси пасайтирувчи бўлиб, комплекс даволашгача паст ва барча 30 та беморда 0,8 дан 1 гача кўрсаткични берди.

Антибактериал, инфузион, утеротоник ва жарроҳлик комплекс даволашдан кейин CD4+/CD8+ нисбати ошди ва соғлом тукқан аёлларникига яқинлашди.

CD4+/CD8 иммунорегулятор индекс ҳақидаги маълумотлар СК бўлган аёлларда имунитетнинг хужайрали тизимида пасайиш CD4+ ва CD8+ларнинг ўртача миқдorigа боғлиқлиги аниқланди.

Юқоридагилардан хулоса шуки, Т-хелперларнинг пасайиши, аёлнинг организмидаги иммун танқислигидан далолат беради.

В-лимфоцитларнинг нисбий ва абсолют кўрсаткичларининг беморларда ошиб кетиши организмнинг бактериал инфекцияга гуморал жавобини (Th-2тип) акс эттиради.

CD20+ - В-лимфоцитларнинг % миқдори ҳамма нусхаларда ҳам ўхшашлиги бўлмади, аксинча 52% ортиқ касалларда баланд кўрсаткичларни берди (27дан 33мг%гача), 16% беморларда CD20+ - В-лимфоцитларнинг миқдори паст кўрсаткичларни берди, қолган 32% да В-лимфоцитларнинг миқдори соғлом аёлларникидан фарқланмади.

CD23% (23,8±0,5)нинг кўрсаткичи соғлом аёлларникига (19,1±1,1), қараганда юқори, бу эса ўз навбатида организмнинг инфекцияга мойиллик реакциясини кучлилигини англатади. 84% касалларда CD23% юқори кўрсаткичлари, беморлардаги сепсис ёки оғир сепсис клиникаси билан боғлиқдир.

СКларда организмдаги кучли иммунтанқислигидан IgG иммуноглобулинларининг паст кўрсаткичлари ҳамда, гуморал тизимнинг зўриқишидан далолат беради. Бу ўз навбатида комплекс даволашда инобатга олинди.

Кучли яллиғланишдан шиллиқ қаватлардаги IgA иммуноглобулинларининг ортиши ва даволашгача 168,1±5,1ни ва соғлом аёлларники эса 123,1±2,3% ни кўрсатди.

ТЯРСда бу кўрсаткич сепсис ва оғир сепсисдагига нисбатан 145%га кам, бу эса инфекцияни тарқалмаганлигинидан ҳақида далолат беради.

Септик ҳолатларда М иммуноглобулинлар сони ($145,7 \pm 11,4$ гача) назорат гуруҳниқига ($94,1 \pm 4,6$) нисбатан юқори эди.

Йирик ва майда иммункомплекслар (ЦИК) нинг миқдори соғлом аёлларниқига нисбатан юқори кўрсаткичларни кўрсатди.

Хулоса шуки, септик ҳолатларда имунитетнинг хужайравий ва гуморал тизимида яққол ўзгаришлар кузатилади. Бу эса организмда кескин ўзгаришлар юзага келганлиги ва инфекциянинг тарқалиш даврида ёрқин намоён бўлиши аниқланди.

Инфекция ҳавфи даражасини аниқлаш учун яллиғланишга хос цитокинлар ИЛ-6, ИЛ-8, ТНФ- α , яллиғланишга қарши цитокинлардан ИЛ-4 концентрацияси 45 ЙСК билан ва таққослаш учун 27 та соғлом аёлларда текширилди.

Иккала гуруҳда СК ва соғлом аёллар орасида 22 тадан табиий йўл билан, 23 та ва 5 таси кесар кесиш орқали тукқанлар бор эди. Касалликнинг давомийлиги 3 суткадан 19 суткагача ва таҳлил учун қон касалликнинг 3-4 – суткасига олинган.

Цитокинларни текшириш натижалари шуни кўрсатдики, ИЛ-6 нинг концентрацияси $38,6 \pm 3,71$ пг/мл ва бу соғлом аёлларниқига нисбатан 19 марта кўп ($2,7 \pm 0,13$ пг/мл) эди.

45 аёлнинг ҳеч бирида бу цитокин нормал кўрсаткичга эга эмас, балки 8 тасида 50 мартагача ошиб кетган, бу эса ўз навбатида бир қатор муаллифларнинг айтишларича «цитокин бўрони» ҳолатини келтириб чиқарган.

ИЛ-8нинг кўрсаткичи ҳам соғлом аёлларниқига қараганда 6 мартага ошган бўлиб, ўртача $43,4 \pm 7,725$ пг/млни кўрсатди.

ТНФ- α нинг зардобдаги миқдори 2 мартага ошиб, $13,1 \pm 1,47$ пг/млни кўрсатди. Оғир сепсис ва септик шок ташҳиси билан касалларда бу кўрсаткич $37,5$ пг/млгача ошгани аниқланди (5-жадвал).

ИЛ-4нинг яллиғланишга қарши цитокин бўлгани учун, унинг кўрсаткичи яллиғланишга хос цитокинлар билан бир қаторда ортиб борган ва $28,7 \pm 0,82$ пг/млни кўрсатди ва соғлом гуруҳниқига нисбатан $8,7$ пг/мл кўпроқ. Бу эса инфекцияни тарқалиши туфайли иммун тизимнинг реактивлиги ошишидан далолат беради.

Тадқиқотлар натижасига кўра, бошидан ИЛ-6, ИЛ-8, ТНФ каби яллиғланишгача бўлган цитокинларнинг юқори кўрсаткичлари организмдаги кучли инфекцияли ҳолат мавжудлиги ва у тарқалиш хосиятига эгалигидан далолат беради.

5-жадвал

Септик патологияли беморларни даволаш давомидаги цитокинларнинг қон зардобдаги ўзгаришини кузатиш

Таҳлилдаги цитокинлар	Цитокинларнинг қон зардобдаги концентрацияси (пг/мл)		
	Назорат гуруҳи, n=20	даволангунча, n=45	даволагандан кейин n=45
IL-4	20,2±0,38	28,6±0,82***	22,1±0,51**^^^
IL-6	2,7±0,13	38,6±3,71***	12,0±1,50***^^^
IL-8	6,9±0,25	43,9 ±7,88***	13,6±2,4**^^^
ТНФ-α	6,0±0,13	13,1±1,47***	7,4±0,51**^^^

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳига кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001), ^ - даволангунга қадар гуруҳ билан нисбатан аҳамиятли (^ - P <0,05, ^^ - P <0,01, ^^ - P<0,001)

Иммун тизим фаол цитокинлар билан бир қаторда уларнинг инактиваторлари яллиғланишга қарши цитокинларни, яъни ИЛ-4ни ишлаб чиқара бошлайди ва унинг ўртача миқдори 28,7±0,82 пг/мл ни кўрсатди. ИЛ-4нинг юқори кўрсаткичлари бир томондан иммун тизимнинг жавобини тарқалишига йўл бермаса, бошқа томондан ўзига ёт антигенларни зарарсизлантиради ва септик шок, аутоиммун жараёнларни ривожланишига қаршилик қилади. Бундай натижалар бир қатор муаллифларнинг далиллари билан ўхшашдир. 33та нусхадаги бу каби ўзгаришлар касалликнинг оғир кўринишисиз ТЯРС билан келган беморларда кузатилди.

Цитокин таҳлилининг натижалари шуни кўрсатдики, ИЛ-6 ва ИЛ-8 кўрсаткичлари билан касалликнинг якуни орасида узвий боғлиқлик бор. Ўлган касалларда бу цитокинлар миқдори пасаймаган, тузалаётган беморларда эса аксинча ИЛ-6 ва ИЛ-8нинг миқдори камая бошлаган ва соғлом гуруҳнинг кўрсаткичларига яқинлашган.

ИЛ-4 ва ТНФ-кўрсаткичларининг пасайиши аксинча касалликнинг оғир турига ўтиши ва летал ҳолатларда кузатилди.

4.5 «Акушерлик йирингли-септик касалликларда микробиологик пейзаж» бўлимда 3 та нуқтадан олинган бактериал экиш натижалар ва уларнинг СКларда учраш тезлиги ўрганилган. «А» гуруҳда 98 та, «Б» гуруҳда 24 та аёлларда 122 та бактериал текширув ўтказилди.

Проспектив гуруҳда 248та микроблар штамми ўсди ва булардан асосан E.coli - 55 та, энтерококклар – 35 та, клебсиеллар – 25 та экилган бўлиб, бу маълумотлар антибиотик тавсия қилиш учун зарурдир.

Ўткир респиратор касаллик, шифохонадан ташқари зотилжам, қоғонок сувларинг эрта кетиши билан келган беморларда асосан олтинсимон стафилококклар - 21та (22,1%), 27 (28,4) А-гуруҳда ва 4 (16,7%), 3 (12,5%) 1-Б гуруҳда ўсган.

Аммо адабиёт манбаларига асосан, сепсисли беморларда стафилококк 40-90% ташкил қилиб, улар орасида Staph. Aureus ва Staph. Epidermidis кўпчилиқни ташкил қилади.

Ногемолитик стрептококк иккита гуруҳда 29,5% ва 8,3%, α-гемолитик стрептококк - 20,0% и 12,5%, В – стрептококк 11,6% ва 8,3%дан экилган. Бу

микроорганизмлар туғруқдан олдин қоғоноқ сувлари кетганда, беморларда мазкур хомиладорликда хомила тушиш ҳавфи, суви кўплик, суви камлик каби асоратларли аёлларда, бу эса ўз навбатида бачадоннинг сурункали ички инфекцияси борлигидан далолат беради.

Иккала текширув гуруҳларида *Candida Albicans* 23,2% ва 16,7% аниқланди. Бу эса сепсиснинг кўзғатувчиси бўлиб замбуруғлар ҳам бўлиши мумкинлиги ва яна беморлар узоқ муддатли антибиотиклар билан даволанганларида ҳам учраши ҳисобга олиниб, уларга фунгицид препаратлар ва пробиотиклар тавсия қилинган.

TORCH инфекция 97та ва 59та беморларда қайд этилиб, улардан 80,4% ва 69,4% и оддий вирусли герпес, 81,1% ва 71,1% и ЦМВ га тўғри келди.

Хламидий ва уреоплазманинг сурункали формаси А гуруҳда 3 марта (26,8% и 31,9%) кўп учради, В гуруҳда (10,2%дан) ташкил қилди.

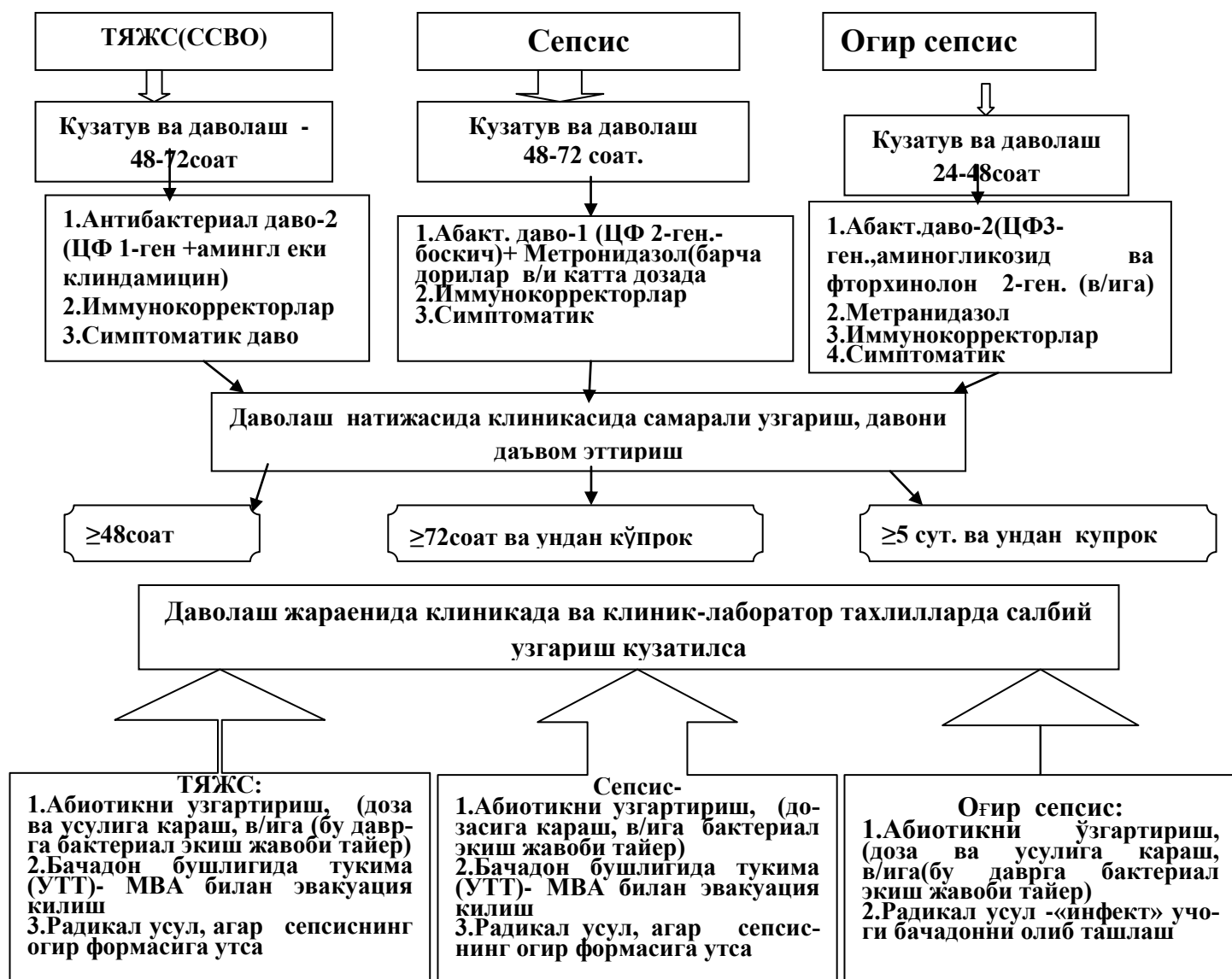
Шартли-патоген ҳисобланган гарднерелла А гуруҳда 27,8% гача экилган.

ЙСК ки беморларга, пуэрперал йирингли-септик инфекцияларни даволашнинг принципларини инобатга олиб, яъни инфекция ўчоғига таъсир этиши, интоксикация билан курашиши, метаболик бузилишларнинг коррекцияси, организмнинг курашувчанлигини ошириш учун этиопатогенетик терапия тавсия этилди. Терапия таркибида антибактериал, инфузион-трансфузион, гормонал, ҳамда иммунокоррекцияловчи, ҳамда гепатопротекторлар бўлиши шарт. Даволаш ҳажми касалликнинг қайси босқичда кечаётганлиги, дори воситаларига организмнинг индивидуал реакцияси, яллиғланишнинг регресси каби омилларга боғлиқ. Аэроблар учун 3-4 кунда, анаэробларга 7 кунда бактерияларни экиш тайёр бўлади. Шуни инобатга олган ҳолда биз антибиотикларни СК даги кўзғатувчилар спектрини билган ҳолда кенг доирада таъсир қилувчиларини танладик.

Даволашнинг самарасини клиник ва лаборатор текширувлар, туғруқдан кейинги бачадоннинг ультратовуш текшируви натижалари асосида баҳоланди. Антибиотиклардан цефалоспоринлар (1-3 босқичлари), аминогликозидлар (1-2 босқичлари), фторхинолонлар (2-босқичи) ва метранидазол буюрилди. Иммунокоррекция мақсадида проспектив А гуруҳда суткасига 100-200мг дан Галавит препарати тавсия этилди. Препаратнинг дозаси инфекциянинг тарқалиш даражасига қараб белгиланди.

Олиб борилган даволаш самарасини касалликнинг клиникасидаги умумий ва маҳаллий симптомларни тугатилишига қараб баҳоланди. Тана хароратини пасайиши ўртача А гуруҳда 24 соатдан 72 соатгача, Б гуруҳда 36 соатдан 142 соатгача чўзилди, оғриқ симптоми проспектив А гуруҳда 2-5 сутка, Б гуруҳда эса 2-5суткага чўзилди. А гуруҳдаги оғриқ каби симптом 2-4 кун, Б-гуруҳдаги беморларда 2-3 кунга кўп чўзилди. Консерватив даволанган беморларни қиндаги ажратмалари (улар йирингли, бадбўй хид билан қон аралаш) А гуруҳда 3-5 сутка давомида, Б гуруҳда 7-суткадан бошлаб нормаллашди.

Акушерликдаги септик холатларда даволашнинг алгоритми



ХУЛОСАЛАР

1. 350та септик холатдаги беморлар орасида тизимли яллиғланиш реакция синдром (ТЯРС) - 54,3%ни, сепсис - 34,5%ни, огир сепсис - 8,3%ни септик шок - 2,3%ни ташкил қилди.

2. Хомиладорлик ва туғруқдан кейинги даврдаги септик касалликларни ривожланишида етакчи хавф омиллари бўлиб-соматик патологиянинг учраш тезлигини юқорилиги – анемия - 85,5%, ПЙИ - 82%, қулок –томоқ –бурун касалликлари-71%ни, нафас йўллари касалликлари - 20%ни, асоратланган гинекологик анамнез - кичик чанок аъзоларинг яллиғланиш касалликларидан: сальпингоофоритлар - 73%ни, эндо ва метроэндометритлар - 71%ни, асоратланган акушерлик анамнезидан: турли муддатдаги хомила тушиш хавфи - 77%ни, ўсмаган хомила - 32%ни, хомилани ўз-ўзидан тушиши - 42%ни, хомиланинг антенатал ўлими - 27%ни, хомилани ўсишдан орқада қолиши - 23%ни, ТОРЧ-инфекция - 77% ни ташкил қилди.

3. Септик ҳолатлар организмнинг яққол иммунтанқислиги фонида, яъни хужайравий ва гуморал тизимидаги танқислик натижасида ривожланади. СД3+ $6,3\pm 0,69$ га, СД4+ $6\pm 0,58$ га, СД8+ $2,8\pm 0,43$ га, СД20+ $148,5\pm 15,6$ га, СД23+ $4,7\pm 15,6$ га аниқ пасайиши, IgG миқдори $189,6\text{мг}\%$ га аниқ пасайиб, $1056,3\pm 19,5\text{мг}\%$ ни, иммуноглобулины IgA ва IgM аниқ $61,6\%$ ва $56,1\%$ га ошиши ва $177\pm 8,7\text{мг}\%$ ва $158,2\pm 14\text{мг}\%$ ни кўрсатди ва бу кўрсаткичлар соғлом аёлларникига нисбатан фарқланди.

4. Сепсис ва оғир сепсиснинг ривожланишида ИЛ-6, ИЛ-8 қон зардобидидаги миқдори нормага нисбатан 4-6 мартага ошади ва $38,6\pm 3,71$ ва $43,4\pm 7,72$ пг/млни, ТНФ эса 2-3 мартага, яъни $13,1\pm 1,47$ га ошиб, яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-4 - $28,7\pm 0,82$ пг/млмиқдори камайиши кузатилди. Септик жараённинг самарали кечишида яллиғланишгача бўлган цитокинлар миқдори ИЛ - 6 ($12,0\pm 1,50$ пг/мл), ИЛ-8 ($13,5\pm 2,09$ пг/мл) и ТНФ ($7,4\pm 0,51$ пг/мл) камайиб, ИЛ-4 нинг кўрсаткичи 10 мартагача ошиши ($22,2\pm 0,50$ пг/мл) кузатилди ва бу паталогик жараёни самарали якунидан далолат берди.

5. СК ва ПЙИ бўлган беморларда бактериал текширувда *E.coli* $48,7\%$ ни, энтерококклар - 31% ни, клебсиеллар - $22,7\%$ ни ташкил этди. Нафас йулларининг ўткир респиратор инфекцияларда, шифохонадан ташқаридаги зотилжамда, қоғоноқ сувларинг эрта кетиши ҳолатларида олтинсимон (21%) ва коагуломанфий стафилококк ($25,2\%$) экилди. Қайталанувчи инфекция ҳолатларида ва ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиш, қоғонок сувларининг кўплиги ёки суви камлигида кўзгатувчилардан асосан ногемолитик стрептококклар $25,2\%$ да -гемолитик стрептококклар $18,5\%$ да аниқланди.

6. Қон зардобидида прокальцитонин миқдорини аниқлаш энг юқори сезувчан ва юқори ўзига хос ташҳис маркери бўлиб, уни туғруқдан кейинги учрайдиган инфекциянинг тарқалиш, сепсиснинг оғир формаларида (сепсис-синдром, септик шок) тўғри ташҳис қўйиш, тактика ишлаб чиқишда ва даволашнинг самарасини баҳолаш учун қўллаш тавсия этилди.

7. Инфекцияни тарқалиш эҳтимоли юқори бўлган СК ли беморларга 2та антибактериал препарат, улардан бири метронидазол бўлиши, оғир формаларида эса кенг таъсирли антибиотикларни микробиологик флорани ҳисобга олган ҳолда тавсия қилиш зарур. Препаратларни бошловчи дозалари терапевтик миқдорда, зарурият бўлса юқори дозаларда буюриш лозим ва бунда цефалоспоринлар, аминокликозидларнинг 2-3 - генерациясини, фторхинолонларнинг 2-генерациясини тавсия қилинди.

8. СКли беморларни ташҳис қўйиш ва даволаш жараёнида кундаликда қўлланиладиган клиник-лаборатор текширувлари билан бир қаторда юқори ўзига ҳосликка эга прокальцитонин, цитокинлар статуси ва С-реактив оксилнинг кўрсаткичларини фойдаланиш тавсия қилинди.

9. СКларни даволашда тавсия этилган алгоритм касалликнинг клиник самарасини тезроқ кузатилиши билан бирга интоксикация симптомларини, полиорган бузилишларни 18-24 соат олдин нормаллаштириши, тана хароратини 1,5-2 мартага тезроқ камайтириши, клиник-лаборатор ремиссия ва касалхонада ётиш кунларини 3-5 кунга қисқартириши, бачадондаги

инволютив ҳолатни 2-3 –суткага яхшилаши (86,7% беморда), рецидивлар ва сурункали формага ўтишини камайтириши кузатилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ(DSc) 27.06.2017.Тib. 29.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ВРАЧЕЙ

МУМИНОВА НИГОРА ХАЙРИТДИНОВНА

**СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ,
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТАКТИКИ
ВЕДЕНИЯ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В АКУШЕРСТВЕ**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология
14.00.25 –Клиническая лаборатория и функциональная диагностика**

АВТОРЕФЕРАТ
докторской (DSc) диссертации по медицинским наукам

Ташкент – 2018

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.1.DSc/Tib.23

Докторская диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский) размещен на веб-странице по адресу www.tashpmi.uz и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.

Научные консультанты:

Каримова Феруза Джавдатовна
доктор медицинских наук, профессор

Арипов Абдумалик Нигматович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты

Пахомова Жанна Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор

Нигматуллаева Мастура Нурруллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Хайбулина Зарина Руслановна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Институт Перинатологии, Акушерство и Гинекологии Национальной Академии Медицинских Наук Украины

Защита состоится «__» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. По адресу: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, улица Богишамол, дом 223. Малый зал Ташкентского педиатрического медицинского института (Тел./факс: (+99871) 2623314; e-mail: mail@tashpmi.uz)

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирован за №__), по адресу: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, улица Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 2623314.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(Реестр протокола рассылки №__ от _____ 2018 года).

А. В. Алимов
председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Э. А. Шамансурова
Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.И. Ахмедова
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире акушерский сепсис является одной из основных причин материнской смертности и осложнений беременности и составляет около 15% в структуре материнской смертности⁴. Одна из тяжелых осложнений сепсиса - септический шок во время беременности, по данным литературы, встречается с частотой 2,3 на 100 тыс. родов. Основные усилия ученых и специалистов направлены к поиску эффективных методов профилактики и лечения септических осложнений, но несмотря на это по данным различных авторов заболеваемость гнойно-септическими заболеваниями (ГСЗ) послеродового периода варьирует от 17 до 54,4%, что свидетельствует об отсутствии как объективной регистрации случаев септических состояний, так и достоверных данных о частоте этой патологии. Факторы, определяющие значимость данной проблемы в современном акушерстве - это существенный удельный вес гнойно-септических заболеваний в структуре материнской заболеваемости и смертности (акушерский перитонит, сепсис, септический шок, послеродовой мастит); рост частоты операции кесарева сечения и сопряженных с ней инфекционных осложнений; возможность вспышек заболеваний у матерей и новорожденных; значительные экономические затраты-высокая стоимость лечения и длительное пребывание в стационаре.

В мировой практике среди осложнений встречающиеся при септических состояниях особое место занимает сепсис-синдром и септический шок, так как при этом увеличивается частота смертности и тяжелых осложнений (удаление матки с ее придатками, развитие хронических рецидивирующих процессов в органах), а также случаи инвалидизации среди женщин репродуктивного возраста. Поэтому при гнойно-септических состояниях во время беременности и в послеродовом периоде с целью сохранения органов репродукции, для улучшения качества жизни женщины, с целью снижения материнской и перинатальной смертности и заболеваемости проводятся широкомасштабные исследования касающиеся вопросов развития сепсиса, перехода его в более тяжелые формы: у женщин репродуктивного периода выявить факторы риска, способствующие развитию септических осложнений; разработать и внедрить ранние и достоверные методы диагностики, лечения, прогнозирования и профилактики у беременных и у родильниц; разработать показания к прерыванию беременности и удалению очага инфекции в зависимости от показателей диагностических маркеров; определить микробиологический пейзаж возбудителей сепсиса, с дальнейшей разработкой эффективной антибактериальной терапии; выявить степень нарушения биохимических, иммунных и метабалических изменений при сепсисе; провести сравнительный анализ эндоскопических и общепринятых методов лечения; разработка современных методов снижения материнской и детской смертности и инвалидиза-

⁴World Health Organization World Health Statistica 2015. –Geneva World Health Organization, 2006.<http://www.who.int/health info/statistics>

ции в акушерстве и гинекологии при септических осложнениях являются приоритетными направлениями для дальнейших научных исследований.

Сегодня в нашей стране важную роль играет осуществление комплексной программной деятельности, направленной на раннюю диагностику и сокращение осложнений септических состояний во всех отраслях медицины. Согласно Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 года, для дальнейшего улучшения оказания медицинской помощи населению поставлены важные задачи, направленные на укрепление здоровья семьи, защиту матери и ребенка, оказание высококвалифицированной технологической и медицинской помощи матери и ребенку, внедрение комплексных мер по материнской и детской заболеваемости и смертности⁵. На основании этого необходимо повысить на новый уровень степень оказания медицинской помощи, предупредить развитие септических осложнений в акушерстве. В связи с чем одной из актуальных проблем, стоящих перед специалистами, является своевременная диагностика септических состояний, с последующим эффективным и лечением, для повышения качества жизни как матери, так и ребенка.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-2650 от 2 ноября 2016 года « О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2016-2020 годы», № УП-4947 от 7 февраля 2017 года « О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № ПП-3017 от 20 июня 2017 года « О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также в других нормативных документах принятых в данной сфере.

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

Обзор международных научных исследований по теме диссертации⁶.

Научные исследования, направленные по изучению вопросов касающихся современной классификации, диагностики, тактики и лечения сепсиса в акушерстве проводятся в ведущих медицинских научных центрах и высших учебных заведениях мира, в частности: Washington Medical Center в Сиэтле и Massachusetts General Hospital в Бостоне (США), Heidelberg University (Германия), госпитали Can-Rafael и медицинский центр Policlinico Can-Donato (Италия), госпитали Westminster va Kinsberg (Великобритания), Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова Минздрава России, Санкт-Петербургский институт им. Отта (Российская Федерация).

⁵ Стратегии действий по пяти направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годы

⁶ <https://www.bioportfolio.com>, <http://www.link.springer.com/>; <https://www.researchgate.net/>;
<https://www.ecdc.europa.eu/en/>; <http://www.nczd.ru>

Во всем мире проводятся исследования направленные на раннюю диагностику, лечение и профилактики акушерского сепсиса: доказано непосредственное участие иммунной системы в развитии острого воспаления и абдоминальной инфекции, где универсальными иммунорегуляторами являются провоспалительные цитокины такие как ИЛ-1-альфа, ИЛ-6, TNF-альфа и противовоспалительные цитокины, обеспечивающие оптимальное функционирование иммунной системы, регуляцию интенсивности воспаления, в рамках так называемой «цитокиновой сети» (University of Washington, США), (Институт Акушерство и гинекологии Российской медицинской Академии, Россия); было доказано роль предикторов воспаления и методов исследования для ранней диагностики сепсиса комплексное применение таких тестов как прокальцитонин, С-реактивный белок, Д-димеры, которые являются эффективными способами раннего выявления септических процессов в акушерской практике (University of California Los Angeles, США); совершенствование методов лечения при различных степенях гнойно-септического состояния (University Keyncberg Hospital, Великобритания), (School of Geydelberg, Германия); доказано выраженные нарушения в системе гемостаза, факторов свертывания крови и действие антикоагулянтов для лечение ДВС-синдрома при тяжелом сепсисе (Helsinki University Central Hospital, Финляндия); доказано эффективность использование антибактериальных препаратов в зависимости от степеней тяжести септического процесса (Baltimor University Central Hospital, США).

На сегодняшний день во всем мире продолжают исследования, направленные на разработку эффективных методов лечения септических процессов в акушерской практике как во время беременности, так и в послеродовом периоде по приоритетным направлениям исследований: ранняя и точная диагностика, лечение и пути профилактики у беременных и родильниц с септическими процессами; необходимо разработать эффективные способы прогнозирования патологического процесса с результатами лабораторных тестов диагностики; совершенствование методов лечения при различных степенях гнойно-септического состояния в акушерстве и гинекологии; изучить микробиологический пейзаж возбудителей, как основного источника инфекции; разработать меры профилактики развитие септических состояний с изучением факторов риска; разработать показания к прекращению беременности и удалению очага инфекта(матки) при тяжелых формах сепсиса.

Степень изученности проблемы. Несмотря на многочисленные исследования, проводимые в различных странах мира и достигнутые успехи, многие аспекты септических состояний еще не нашли своего решения. Проблема септических заболеваний определяется высокой заболеваемостью и смертностью матерей и новорожденных с инфекционно-септическим процессом, отсутствием четких критериев самого диагноза, введением нового понятия синдрома системного воспалительного ответа, а также трудностями в постановке диагноза и терапии во время беременности и в послеродовом

периоде. Особого внимания заслуживают работы ученых-исследователей из Российской Федерации, США и Великобритании.

Обращает на себя внимание выводы таких авторов как Florin L. C., Kendra N. I., Evan L.Ch.,2014; Martin G.S., Mannino D.M. et al., Dellinger R.P., Levy M. M., 2013), что при септических состояниях нет единого подхода при диагностике и определении критериев гнойного осложнения, благодаря которым можно было бы четко дифференцировать стертую и классическую формы послеродового эндометрита, сепсис и классический послеродовой эндометрит, синдром системного воспалительного ответа и сепсис и поэтому рекомендовали новую классификацию сепсиса.

Как утверждают Базиладзе Е. Н.(2005), Condron C., Toomey D. в обш. (2005), Гребенкин Б. Е., Черемискин В. П. (2007), Абдужаббарова Ш. А.(2008), гнойно-септический процесс развивается, как правило у беременных и родильниц на фоне отягощенного акушерского и гинекологического анамнеза, чаще момент инфицирования характеризуется низкой неспецифической резистентностью, несостоятельностью первого звена противомикробной защиты, низким уровнем пассивного иммунитета и общей иммунологической недостаточностью, что является особенностью акушерского сепсиса, но при этом выбор подходящей тактики остается открытым.

В научных исследованиях Абрамченко В.В. и соавт., 2005; Гуртовой Б. Л., Ванько Л. В. И соавт., 2006) по гнойно-септическим состояниям у беременных и родильниц для точной диагностики применение прокальцитонина и С-реактивного белка остаются основными условиями,, но при этом остается нерешенным этиология сепсиса, которая имеет немаловажное значение при лечении и прогнозирования патологического процесса.

Holmes C.L.,Walley K.R.,(2001) исследовали почечный кровоток при тяжелом сепсисе и септическом шоке утверждают, что при тяжелом течении сепсиса следует учитывать вводимые дозы вазопрессоров и рекомендуют в дозе до 0,4мл/мин, для поддержания почечного кровотока, во избежание развитие почечной недостаточности, но здесь не учтены органыобеспеченность других систем.

Kellum J. A., Kong L.I.(2007), Dwyer M.J., Ryan T.H.(2008) в своих сравнительных исследованиях анализируя случаи тяжелого сепсиса доказали, что в патогенезе сепсиса ведущая роль отводится формированию «цитокинового каскада», в результате взаимодействия провоспалительных и воспалительных цитокинов, с последующим развитием иммунодефицитного состояние, посредством которых возможно прогнозирование исхода патологического процесса. Но все же на сегодняшний день отсутствуют единое представление о микробном пейзаже, не определены прогностические маркеры реализации сепсиса, также остается открытым вопрос о сопряжении атипичной клиники септического состояния и патофизиологических нарушений. В современной методологии мультипараметрической диагностики гнойно-септических состояний технологиям лабораторного анализа отводится значительная роль и с их использованием связаны большие надежды на увеличение эффективности диагностики. Во многом не решены вопросы тактики ве-

дения при тяжелых формах сепсиса, показания к прерыванию беременности и удалению матки.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

Цель исследования: выявить патогенетические особенности септических состояний в акушерской практике, разработать современные критерии ранней диагностики, дифференцированной тактики ведения и прогнозирования исхода заболевания

Задачи исследования:

изучить частоту, структуру септических состояний в республике беременных и родильниц в современных условиях;

определить выраженность клинических проявлений ССВО у беременных и родильниц в зависимости от степени тяжести сепсиса и септического шока;

определить степень нарушения клеточного и гуморального состава иммунитета у акушерских больных с септическими состояниями;

оценить диагностическую и прогностическую ценность прокальцитонина с септическими состояниями у акушерских больных;

изучить спектр возбудителей септического состояния посредством эпидемиологического мониторинга;

определить режимы стартовой антибактериальной терапии у беременных и у родильниц при высоком риске генерализации инфекции;

разработать и внедрить алгоритм диагностических мероприятий для обоснованности дальнейшей тактики ведения

Объектом исследования явились 400 пациентки с септическими состояниями и 50 здоровые родильницы. сифатида аёллар вена қони ва қон зардоби гемастазиологик ва иммунологик тадқиқотлар учун, жинсий аъзолардан ажратмалар бактериологик тадқиқотлар учун олинди.

Предмет исследования явились кровь и сыворотка крови больных с септическими состояниями для проведения гемастазиологических и иммунологических, а также из половых органов выделения для бактериологического исследований.

Методы исследования. Были использованы общеклинические, гемастазиологические, иммунологические, бактериологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Впервые в акушерской практике при сепсис синдроме и септическом шоке используя высокочувствительные тесты диагностики разработаны показания к прерыванию беременности и удалению очага инфекции;

применение высокочувствительного теста прокальцитонина повышает эффективность прогнозирования и терапии септического процесса;

определена роль нарушений иммунореактивности, на основании изучения цитокинового и антицитокинового статуса и показана возможность ис-

пользования иммунологических тестов в диагностике и прогнозировании генерализации инфекции;

в результате исследования доказана высокая информативная значимость использования биомаркеров прокальцитонина, цитокины и С-реактивного белка, которые являются основными критериями ранней диагностики сепсиса;

определен микробиологический пейзаж основных штаммов возбудителей при акушерском сепсисе, что в интеграции с тестами ранней диагностики позволит оценить степень тяжести патологического процесса;

доказано, что при дифференциальной тактике ведение септических состояний имеет прямую пропорциональную зависимость между течением септического процесса и показателями прокальцитонина.

Практические результаты исследования.

разработаны показания к прерыванию беременности и удалению очага инфекции при тяжелых формах сепсиса;

предложена дифференциальная тактика ведения, с последующим лечением гнойно-септических состояний в зависимости от показателей прокальцитонина, С-реактивного белка, цитокинового статуса и по микробиологическому пейзажу;

разработаны клинико-лабораторные критерии генерализации инфекционного процесса при септических состояниях;

в практическое акушерство предложен разработанный диагностический алгоритм, который позволит правильно выстроить лечебную и хирургическую тактику при септических состояниях.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными в исследовании современными, апробированными взаимодополняющими клиническими, лабораторно-инструментальными и статистическими методами, достаточным количеством больных, адекватностью полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, сопоставлением результатов исследования с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования раскрывает существенные патогенетические механизмы развития септических процессов. Дифференциальная тактика ведения, современные критерии ранней диагностики и прогнозирование септических состояний явились предпосылкой для дальнейших научных исследований в республике и открывают новые возможности в этом направлении. Полученные результаты имеют немаловажное значение для теоретической медицины, поскольку определение РСТ, С-реактивного белка, качественные и количественные изменения микрофлоры, специфические изменения в иммунном статусе больных с СС раскрывают патогенетические механизмы и закономерности развития септических заболеваний у беременных и родильниц.

Практическая значимость работы заключается в том, что в акушерской практике разработанные показания для прерывания беременности или удаления очага инфекции, дифференциальная тактика ведения гнойно-септических заболеваний, клинико-лабораторные показатели при генерализации инфекции будут способствовать снижению материнской инвалидизации, заболеваемости, смертности и создают условия для улучшения качества жизни больных.

Внедрение результатов исследования. Выпущены методические рекомендации: «Сепсис: определение, диагностическая концепция, патогенез и интенсивная терапия в акушерстве» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 5 марта 2012 года №67). Данные методические рекомендации позволяют своевременно выставить диагноз сепсиса для профилактики генерализации инфекции, которые в дальнейшем способствовали снижению перинатальной и материнской заболеваемости и смертности. А также своевременная диагностика, с эффективной проводимой терапией до 41,7% снижает перехода септического процесса в генерализованные формы.

Методические рекомендации «Инфекция мочевыводящих путей: диагностика, лечение и пути профилактики» методические рекомендации (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 5 марта 2012 года №68), где приводятся данные о роли инфекций мочевыводящих путей при развитии септических осложнений, которые являются факторами риска, так как при СС частота ИМТ, такие как цистит, пиелонефрит составило до 47%.

Методические рекомендации «Диагностические критерии гнойно-септических состояний в послеродовом периоде» (заключение Министерства здравоохранения №8Н-g/57. От 26.09. 2016 г).

Методы, предложенные в диссертационной работе внедрены в систему здравоохранения в деятельность Республиканского Перинатального и Ферганского Перинатального центра. Применение прокальцитонина, С-реактивного белка и лейкоцитарного индекса интоксикации для ранней диагностики болезни позволило выставить точный диагноз, а в процессе лечения осуществить мониторинг за процессом лечения. Экономическая эффективность внедрения результатов исследования обусловлена: значительным улучшением качества оказания специализированной медицинской помощи, создающие основу для ранней диагностики и лечения гнойно-септических заболеваний у послеродовых больных; способствовало сокращению периода госпитализации на 3-5 дней и позволило сэкономить с бюджета до 160,9 млн в год. Также своевременная, точная диагностика способствовало уменьшению перехода патологического процесса в более тяжелые формы, снижая материнскую инвалидность, заболеваемость и смертность.

Результаты исследования диссертации внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии ТашИУВ в виде учебного пособия и методических рекомендаций.

Апробация результатов исследования: Результаты данного исследования были обсуждены на научно-практических конференциях, в том числе 3 международных и 10 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 45 научных работ, из них 16 журнальных статей, в том числе 12 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4-х глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 205 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, взаимосвязь исследования с основными приоритетными направлениями развития науки и технологий республики, представлены научная новизна и практические результаты, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов исследования и их внедрение, опубликованность результатов, структура и объем диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные взгляды на терминологию, эпидемиологию, особенности течения, диагностики и лечения септических состояний в послеродовом периоде»** представлен литературный обзор, где подробно описаны эпидемиология сепсиса, современные представления о патогенезе и этиологии, с подробными механизмами сепсиса в акушерстве, а также рассматриваются вопросы современной диагностики и в пятой лечение гнойно-септических состояний в акушерской практике.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования»** приведены клиническая характеристика больных и описание проводимых методов исследования. Для выполнения поставленных нами задач были обследованы 200 акушерские больные с септическим течением инфекционного процесса, которые вошли в основную группу: 1-ю А группу составили 100 беременные и родильницы, которым было проведено специальные методы исследования с последующим рекомендованным нами лечением;

В 1-ю Б группу вошли 100 беременные и родильницы с септическим поражением прошедшие традиционные методы диагностики и лечения.

Принимая во внимание многообразие факторов риска септических состояний (СС), а также разноречивые данные об их значимости в развитие данной патологии был проведен ретроспективный анализ 150 историй болезни, за период с 2007 по 2011 гг. Контрольную группу составили 50 здоровых беременных и родильницы.

Диагноз устанавливали на основании классификации Bone (1996г) основных клинических форм септических состояний: ССВО (синдром систем-

ного воспалительного ответа), сепсис, тяжелый сепсис (сепсис-синдром) и септический шок.

Клинико-лабораторное обследование и динамическое наблюдение пациенток проводилась по специально разработанной анкетой, где имелись данные о пациентке с сепсисом, анамнез перенесенных заболеваний, акушерский и гинекологический анамнез, все клинико-лабораторные анализы: биохимический состав крови, уровень цитокинов в сыворотке крови (IL-4, IL-6, IL-8, (TNF- α) проводили методом иммуноферментного анализа.

Исследование клеточного и гуморального состава иммунной системы определяли использованием антилимфоцитарных антител производства НИИ иммунологии Российской Федерации(г.Москва); уровень сывороточных иммуноглобулинов основных классов А,М,Г определяли по методу Manchini G.et.el.(1967).

C-реактивный белок в сыворотке крови определяли иммуноферментным анализом.

Уровень прокальцитонина в сыворотке крови определяли без приборным иммунохроматографическим методом.

Статистическая обработка результатов проводилась по программам, разработанным в пакете EXCEL методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических значений (M), их стандартных ошибок (m), доверительных интервалов (q) и достоверных различий по критерию Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

Третья глава диссертации **«Клинические особенности септических состояний в акушерстве»** посвящена описанию факторов риска в сравнительном аспекте всех исследуемых трех групп: проспективного, ретроспективного и контрольной. Важным компонентом научных исследований является определение контингента женщин, у которых риск развития СС выше, чем в популяции. Из всех соматических заболеваний (СЗ) частота анемии в двух группах была в 2 раза выше (более 80%), чем у здоровых родильниц (40,1%).

При изучении анамнестических данных о перенесенных заболеваниях проспективной и ретроспективной группы воспалительные процессы ЛОР органов составили 35,5 и 39,5%, инфекция мочевого тракта (ИМТ) составил 51,3 и 41%, патология органов дыхания в проспективной группе выявлено в 16,5 %, в ретроспективной 24,7 %, а в группе здоровых женщин в 2,5 раза меньше (6%).

Таким образом, отмеченная высокая частота инфекционно-аллергического характера заболеваний, такие как ИМТ, заболевания ЛОР-органов, органов дыхания и СЗ являются факторами риска и могли стать предпосылкой для развития СС.

Перенесенные гинекологические заболевания такие как эрозии и эндоцервициты в трех группах составили: 28%, 41,5% и 6% и сальпингоофориты 26%, 43 % и 4%, острый и хронический эндометриты 30,7%, 35,5%, 4% соответственно.

TORCH инфекции в 2 раза больше в проспективной группе (81,5%), чем в ретроспективной 47,3%, тогда как в группе контроля почти в 3,5 раза меньше и в основном были хронической формы.

В 1-й таблице приведены анамнестические данные акушерско-гинекологических осложнений, где перенесенные самопроизвольные выкидыши в сроках до 12 недель составили 47 (23,5) и 36 (24%), до 22 недель – 27(13,5) и 12(8%) в проспективных и ретроспективных группах, тогда как в контрольной группе данные осложнения были в 10 раз меньше (2 и 4%). Неразвивающаяся беременность встречалось в 2 раза больше в проспективной группе: 16 и 8,7%, синдром задержки развития плода (СЗРП) – 23 (16%) и 12 (8,7%) у пациенток обеих основных групп, тогда как в контрольной группе такие осложнения не встречались.

Таблица 1
Акушерско-гинекологические осложнения пациенток с СС

	Проспективная (n=200)		Ретроспективная (n=150)		Контрольная (n=50)		RR
	абс	%	Абс	%	абс	%	
Угроза прерывания беремен	87	43,5***	61	40,7***	6	12,0	3,63
Неразвивающаяся беремен- ность	32	16,0***	13	8,7***	0	0	8,00
Самопроизвольный выки- дыш до 12-нед	47	23,5***	36	24,0***	2	4,0	5,88
- до 22 нед	27	13,5***	12	8,0***	0	0	6,75
Аntenатальная гибель плода	27	13,5***	16	10,7***	0	0	6,75
Многоводие	45	22,5***	31	20,7***	2	4,0	5,63
Маловодие	25	12,5***	17	11,3**	1	2,0	6,25
СЗРП	23	11,5***	12	8,0***	0	0	5,75

Примечание: *- различия относительно данных контрольной группы значимы (** - P<0,01, *** - P<0,001)

В антенатальном периоде женщины с СС в предыдущих беременностях на многоводие и маловодие указали в почти одинаковой частотой (22,5% и 20,7%; 12,5% и 11,3%), в контрольной группе данные осложнения встречались в 10 раз меньше.

Все вышеуказанное свидетельствует о том, что пациентки до наступления данной беременности имели высокий риск на внутриутробную инфекцию, так как в организме рецидивирующая вирулентная инфекция (TORCH и другие), при гемастазиологических отклонениях спровоцировали развитие СЗ. Подтверждением тому служит и высокий процент акушерских осложнений инфекционного характера, которые усугубили нормальное течение данной беременности.

Во 2-й таблице приведены данные, как при данной беременности в двух исследуемых группах была высокая частота угрозы выкидыша в различные сроки, как до 12 недели, так и после него, составив 77 и 52 случаев, многоводие – 57 (28,5%) и 45 (30%), а маловодие у 19 (9,5%) и 16 (10,7%), тогда, ко-

гда у здоровых они встречались в 2-4 раза меньше; СЗРП причиной которого часто являются внутриутробные инфекции (ВУИ) или тяжелая СЗ патология также встречались в 31 и 19 случаях.

Преждевременное излитие околоплодных вод по причине ВУИ составила 71 (35,5%) и 59 (39,3%) в двух группах соответственно.

Таблица 2

Сравнительная характеристика течение настоящей беременности, родов и послеродового периода у пациенток с СС

	Перспективная (n=200)		Ретроспективная (n=150)		Контрольная (n=50)		RR
	абс	%	абс	%	Абс	%	
Угроза прерывания беременности	77	38,5**	52	34,7*	9	18,0	2,14
Токсикозы легкой степени	36	18,0	3	2,0*	7	14,0	1,29
Токсикозы тяжелой степени	19	9,5	32	21,3***	2	4,0	2,38
Многоводие	57	28,5**	45	30,0***	3	6,0	4,75
Маловодие	19	9,5**	16	10,7**	1	2,0	4,75
СЗРП	31	15,5***	19	12,7***	0	0	7,75
Преждевременное излитие вод	71	35,5***	59	39,3***	4	8,0	4,44
До 32 недель	35	17,5***	20	13,3***	0	0,0	8,75
До 37 недель	73	36,5***	37	24,7***	0	0,0	18,25

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Преждевременные роды у пациенток с СС, до 32 недель – 35 (17,5%), до 37 недель - 73 (36,5%) такие же данные и в ретроспективной группе: 20 (13,3%) и 37 (24,7%), тогда, как в контрольной группе их не было.

Таким образом, при наличии факторов риска инфекционной природы у беременной с СС, повышаются такие осложнения как преждевременные роды, раннее отхождение вод, которые несут за собой высокую частоту патологических родов, рождение маловесных детей, с последующим развитием ряда осложнений инфекционно-воспалительного характера в послеродовом и послеоперационном периодах. Подтверждением наших данных служат информация о состоянии здоровья новорожденных, которые родились в трех исследуемых группах. Из 400 родов в трех группах родились живыми 379 детей, из них в проспективной группе - 188, в ретроспективной группе - 141, в контрольной группе - 50 детей.

В проспективной группе живые - 188, здоровые – 115 (57,5%), с признаками инфицирования - 67 (33,5%). У остальных детей были симптомы и осложнения неинфекционного характера – 63(31,5%) и 32(16%);

Из 150 в ретроспективной группе родились живыми –141 детей, из них – здоровыми 89 (59,3%) детей, с признаками в/у инфицирования – 43 (28,7%), с другими осложнениями неинфекционного характера 32 (21,3%).

Частота оперативных родов составила 76 (38%) и 49 (32,7%) в двух исследуемых группах, тогда как в контрольной группе было у 8% больных.

Показаниями к экстренному оперативному вмешательству были: тяжелая преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), сепсис на фоне дыхательной недостаточности, где операции выполнялись с техническими трудностями, общая кровопотеря у 43 составила более 1000 мл и продолжительность операции КС составила более 100 минут. Все эти факторы риска отразились на нормальном течении послеоперационного периода, так как часто специалисты не своевременно восполняли кровопотерю.

По данным В. Н. Серова (2011) при критических состояниях в акушерстве, это преэклампсия, кровотечение возрастает риск развития СС в после родовом периоде до 3-5 раз.

При самостоятельных родах в 1-периоде родов наблюдались такие осложнения как затянувшаяся активная либо латентная фаза у 39%, во 2-м периоде: слабостью потуг, в результате чего были использованы вакуум экстрактор и акушерские шипцы (46%); 3-период: гипотонией матки (39%), дефектом последа (41%), в связи, с чем было произведено ручное обследование полости матки (РОПМ) (34%), травмой мягких тканей (28%). Все эти осложнения наблюдались в 4 раза чаще, чем у здоровых родильниц контрольной группы.

Для детального анализа клинических проявлений, по степени тяжести, по данным лабораторных изменений, по количеству сопутствующих полиорганых нарушений СС все три группы (проспективная А и Б, ретроспективная) разделили на 3-4 подгруппы. В проспективной группе А были 4 подгруппы- 1-больные с ССВО (45), 2- я с сепсисом (39), 3-я с тяжелым сепсисом (11) и 4-я с септическим шоком (5); В проспективной группе Б - 3 подгруппы: 1 - больные с ССВО (47), 2 - больные с сепсисом (38); 3 - с тяжелым сепсисом (15); в ретроспективной группе: 1-подгруппа пациентки с ССВО (98); 2 - с сепсисом (45); с тяжелым сепсисом (3) и 4 - с септическим шоком (4). Данные роды были первыми в ретроспективной группе у 57 (38%), в проспективной у 68 (34%), в контрольной 17 (34%). Повторнородящие были у 93 (62%), 132 (66%) и 33 (66%) пациенток в трех исследуемых группах соответственно. Свыше 4 родов - 34 и 29 в двух группах, в контрольной группе их не было.

В группе женщин с септическими состояниями основную часть составили пациентки, рожавшие в возрасте 20-30 лет и это были по паритету 2-3 роды; Но самые тяжелые формы СС (сепсис-синдром и септический шок) наблюдались у тех женщин, которые родили до 19 либо после 35 лет.

Во всех подгруппах, куда входили больные с ССВО, с 2-х и 3-х суток клиника проявилась в виде подъема температуры тела от 37,5 до 39С, тахикардией (90 ударов в 1 минуту более), тахипноэ, (ЧДД до 20 раза в минуту)

и с выраженными изменениями в общей картине крови. Общий анализ крови сопровождался лейкоцитозом со сдвигом влево на 25-30%, повышение СОЭ и у 25-30% случаев из всех больных был ЛИИ свыше 1,5 варьировал в пределах 2-3,0.

В целом в проспективных группах А и Б диагноз ССВО выставляли на 36-48 часов раньше, чем в ретроспективной так эти больные были своевременно госпитализированы или переведены в палаты интенсивной терапии, а в проспективной А на 24-36 часов раньше, чем в Б группе.

В ретроспективной группе диагноз ССВО выставляли на 4-5-е сутки, при всех имеющихся признаках ССВО, где была допущена поздняя диагностика.

Клиника сепсиса отличалась от ССВО с более выраженным и тяжелым течением, где во всех случаях присутствовали признаки ССВО с обязательным изменением в матке. В эти группы вошли 39 больные проспективной группы А, 38 с группы Б, 45 - ретроспективной группы.

Клиника сепсиса у всех 122 больных с трех групп сопровождалась, с признаками ССВО, у которых температура была от 38 до 39,5 °С, тахикардия свыше 90 до 110 уд в 1 минуту; ЧДД свыше 20 раз в 1 минуту у 50% и более, изменения в формуле крови, где все параметры были высокими по сравнению с группой больных с ССВО и со значительными изменениями в матке, она была больше нормы, болезненная при ее пальпации, выделения из влагалища гнойные.

Из 122 больных только у 66 был своевременно выставлен диагноз «сепсис», где в проспективной группе А всем 39 больным, в группе Б только 27, в ретроспективной 16 пациенткам. Именно поздняя диагностика сепсиса способствовала в дальнейшем неоправданным методам лечения и присоединению полиорганных нарушений, с генерализацией инфекции, с переходом в более тяжелые формы СС. 3-ю подгруппу составили больные с клиникой сепсис-синдрома, которая сопровождалась помимо признаков ССВО и изменений в матке, еще с органными нарушениями одного или более органов. Эту подгруппу составили 11, 15 и 7 больные с трех групп соответственно. При анализе причин развития ТС, выявлено, что больные были либо упущены в стационаре, либо поступали из дома уже в тяжелом состоянии. В ретроспективной группе все больные были стационарные. В проспективной группе А из 11 больных с тяжелым сепсисом (ТС), 6 стационарные, 5 поступили из дома, из них 63,3% женщины с СС после проведенных оперативных родов. В группе Б: из 15 у 11 пациенток клиника ТС развивалась в стационаре, у 5 (33,3%) в послеродовом и послеоперационном периодах. Самопроизвольные роды у 4; в остальных в 11 случаях (73,3%) - были оперативными.

На наш взгляд клиника ТС - это результат несвоевременной, запазданной диагностики или результат позднего поступления в лечебное учреждение пациентки. Наши результаты также доказали, что поздняя диагностика была в 17 случаях, где с самого начала была клиника сепсиса, которого пропустили или не обратили должного внимание как в диагностике так и в лечении.

В проспективной группе были 5 больные с септическим шоком, где с самого начала выставили правильный диагноз: Септический шок. ПОН различной степени, ДН 2-3 степени. Все 5 женщин были в сроках 22-23 недели (1), 25-26 нед (3), 28-29 недель (1). Все больные с септическим шоком поступили в тяжелом состоянии и им была начата своевременное лечение. Из 5 больных с СШ четверем в течение 2-6 часов произведена операция экстирпация, одной ампутация матки. Для своевременного и точного диагноза были применены: прокальцитонин, С-реактивный белок, иммунограмма, биохимический анализ крови с коагулограммой, которые подтвердили наличие инфекции и степень ее генерализации. Непосредственной причиной летального исхода при септическом шоке явились остро развившаяся печеночная и легочная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, а также тромбозы внутренних органов, что и подтвердили результаты патологоанатомического вскрытия.

Четвертая глава «**Результаты собственных биохимических и иммунологических исследований**» была посвящена результатам специфических и рутинных методов исследований У больных с СС.

Первый раздел «Изменения в показателях крови пациенток с септическими состояниями» посвящена результатам рутинных анализов крови, которые доступны во всех акушерских комплексах (табл.3).

У всех пациенток с СС в анализах крови были выявлены характерные изменения в общем анализе крови: повышение уровня лейкоцитов (15,6), сдвиг лейкоцитарной формулы влево с увеличением, количества палочкоядерных нейтрофилов (12,2), повышение СОЭ (до 45мм/час), снижение уровня лимфоцитов, с появлением юных форм лейкоцитов (миелоциты, метамиелоциты, плазматические клетки и т.д.).

Таблица 3

Изменения в показателях крови пациенток с СС

Лабораторные показатели	Прос группа(А)		Прос группа (Б)		Ретроспек. группа		Контрольная (n=50)
	До лечение (n=100)	После лечение	До лечение (n=100)	После лечение	До лечение (n=150)	После лечение	
Гемоглабин,г/л	2,9±0,04 в	3,2±0,06 ве	2,8±0,05 в	3,1±0,04 ве	3,1±0,03 в	3,5±0,05 ае	3,8±0,11
эритроциты(10 ¹² /л)	84±1,08 в	92,0±1,89 бе	82,0±1,43 в	90±1,04 ве	86±1,5 в	94±1,25 ае	98±0,11
Лейкоциты(10 ⁹ /л)	13,9±0,13 в	7,5±0,15 ве	13,5±0,23 в	7,8±0,11 ве	13,2±0,022 в	7,2±1,0 ве	6,5±0,09
базофилы	1,9±0,12 в	1,0±0,07 ве	2,0 ±0,13 в	1,0±0,07 ве	2±0,11 в	1±0,6 ве	3,0±0,06
СОЭ , мм/час	23,0±0,52 в	18,0±0,30 бе	25,0±0,58 в	19,1±0,53 ве	22±0,48 в	17±0,25е	16,0±0,59
Тромбоцит(10 ⁹ /л)	188,7±5,4 в	260±13,7	192±10,1	248±13,3 ад	206±4,9 в	310±1,3 ае	280±3,50
Протеинемия, г/л	59,6±3,17	66,0±3,51 ве	56,0±3,09	63,0±3,06	56±1,3 в	60±1,30 аг	65,0±1,76
АСТ,мкмоль/л	1,0±0,02в	0,7±0,04 вЕ	0,9±0,02 в	0,8±0,04 вГ	1,2±0,03 в	0,8±0,02 ае	0,6±0,02

АЛТ, мкмоль/л	1,2±0,02 в	0,8±0,04 ве	1,1±0,02 в	0,9±0,05 ве	1,3±0,03 а	0,9±0,02 ае	0,6±0,03
Креат, ммоль/л	78,0±2,09 б	75,0±3,63	86,1±1,92 в	72,0±3,7 ве	82,0±1,77	79,0±1,8 б	85,5±1,57
Мочевина ммоль/л	7,9±0,42 в	6,5±0,31 ад	8,2±0,41	7,3±0,40 вЕ	7,5±0,17 в	7,2±0,17 в	5,7±0,18
ЛИИ	4,2±0,21 в	1,3±0,07 ве	3,9±0,21 в	1,6±0,08 в	3,70±0,08 в	1,5±0,03 ве	-
Фибриноген (г/л)	4,1±0,22 в	2,5±0,12 бе	3,9±0,20 в	2,8±0,14 вЕ	4,0±0,09 б	2,6±0,06 ве	3,0±0,09
ПТИ	102±5,4	92±5,1	101±3,3	94±4,9	105±2,6 в	95±2,22д	96,0±1,61
СРБ(мг/л)	10,2±0,43	-					-

Примечание – различия относительно данных контрольной группы (а - P<0,05, б - P<0,01, в - P<0,001), г-различия относительно данных до лечения значимы (г- P<0,05, д - P<0,01, е - P<0,001)

В основной группе нормализация показателей лейкоцитов и лимфоцитов происходит к 5-7-м суткам от начало терапии, в группе сравнения – к 8-9, а чаще к 11-м суткам. Общее и относительное число лимфоцитов к моменту выписки в основной группе остается низким, но все же выше чем до лечения.

В главе 4.2 «**Прокальцитонин в диагностике послеродовых гнойно-септических заболеваний**» описаны результаты с использованием диагностического маркера прокальцитонина (PCT) для верификации диагноза со степенью его генерализации. Прокальцитонин применили 25 пациенткам с тяжелыми формами СС из проспективной группы А, из них 12 находились в стационаре, а остальные 13 поступили из дома. Из 25 больных с диагнозом сепсис были – 13 (52%); тяжелый сепсис - 11 (44%); септический шок - 1 (4%); У 12 роды закончились самопроизвольным путем, у 13 - оперативным способом. 12 больных с диагнозом «сепсис» лечили консервативным путем, у 5 из них из-за отсутствия выраженного клинического эффекта от проводимой терапии, через 48 часов для уточнения степени генерализации было проверено на прокальцитонин, где уровень составил свыше 2 нг/л, что означало выраженную генерализацию процесса и всем пятерым произведено ампутация матки. Из 25 больных с тяжелым сепсисом 13 проводимая консервативная терапия в течение 48-72 часов была приостановлена, так как показатель PCT был высоким (10 нг/л), с пересмотром тактики в пользу радикального удаления органа.

Из 13 оперированных женщин находившиеся на консервативном лечении 8 было произведена релaparотомия, так как на фоне комплексной терапии отсутствовали положительные результаты, в связи, с чем при использовании PCT теста, который составил 10 нг/мл (это означало, генерализацию инфекции) пациенткам послеродового периода в течение 6-9 суток на фоне терапии, также пересмотрели тактику, с удалением -матки. У 12 больных сепсисом и ТС, несмотря на тяжелую клинику уровень PCT составил до 2 нг/мл, что придавало уверенность в продолжение консервативного лечения.

С-реактивный белок(СРБ) определяли у 49 больных с СС, где среднее значение составило 10,2±0,43 мг/л у больных проспективной группы А, из

них 9 больные с клиникой ССВО средние значения СРБ колебалось в пределах от 5,6 до 7,7 мг/л, с сепсисом - в пределах 8,9 - 13,5 мг/л, при тяжелом сепсисе - до 15 мг/л и выше. Также в тех пробах где показатель ИЛ-4, ИЛ-6 был высоким, параллельно отмечалось повышенное содержание и СРБ, что доказывает комплексное применение лабораторных тестов повысит точность диагностики. После лечения в случаях выздоровления уровень СРБ снизился до $4,3 \pm 0,23$ мг/л в целом. В целом в прогнозе сепсиса уровень провоспалительных цитокинов снижался, а противовоспалительных таких как ИЛ-4 начинала повышаться, а низкие показатели СРБ свидетельствовали о благополучном течении СС в сторону выздоровления пациента. Это ярко было выражено у больных с ССВО и сепсисом и оставались все же высокими у больных с тяжелым сепсисом или септическим шоком.

Разделы 4.3.1 и 4.3.2. были посвящены оценке иммунологического статуса пациенток с СС и изучению его соотношения с клиническим течением заболевания, где 30 больным с послеродовым сепсисом с проспективной группы А, которые одновременно в составе комплексной терапии получали иммунокорректирующий препарат, а для сравнения результатов в контрольную группу вошли 17, с физиологическим течением пуэрперии.

Общий пул Т-лимфоцитов (СД3+) составил в среднем $45,6 \pm 0,8$, в процентном и $727,4 \pm 11,8$ в абсолютных значениях, что достоверно ($P < 0,001$) было ниже чем показатели у здоровых родильниц ($53,5 \pm 0,57$ % и $793,5 \pm 59,2$), что отражало понижение реактивности организма в целом. Процентное содержание СД4+Т-хелперов у пациенток с СС до лечения в среднем составил $25,4 \pm 0,8$ % и $444,7 \pm 14,4$ в абс. цифрах, тогда как у здоровых было достоверно ($P < 0,001$) выше $31,4 \pm 0,66$ % и $636,1 \pm 33,2$ в абс. значениях. Содержание СД8+ - Т-лимфоцитов, у здоровых составили $23,4 \pm 0,7$ % и $510 \pm 16,9$ в абс. значениях, тогда как у пациенток с СС составило $22,2 \pm 0,3$ % и $371,6 \pm 18,9$ в абс. значениях. ИРИ - индекс иммунорегуляции, характеризующая степень угнетения Т-клеточного пула до лечения были очень низкими почти у всех 30 больных, от 0,8 до 1,1.

После комплексной терапии включающего в себя антибактериальную (с подбором чувствительности), инфузионную, утеротоническую, хирургическую санацию всего организма, соотношение СД4+/СД8+ увеличилось и достоверно приблизилось к результатам контрольной группы.

Данные об иммунорегуляторном индексе СД4+/СД8+ в группе больных с СС свидетельствуют о глубоком подавлении клеточного звена иммунитета, за счет глубокого подавления СД4+ и СД8+.

Исходя из выше изложенного следует отметить, что снижение количества Т-хелперов, возможно является одним из проявлений Т-клеточного иммунодефицита, возникающего в результате инфекционного процесса в организме женщины (табл. 4).

Таблица 4

Состояние иммунной системы у родильниц септическими состояниями

Показатели	Контрольная	До лечения	P<
------------	-------------	------------	----

	группа		
Лейкоциты	6375,9±200,67	9368,4±167,7	0,001
Лимфоциты, %	33,1±1,1	19,9±0,56	0,001
Лимфоциты, абс	2268,8±46,2	1102,1±24,5	0,001
CD3, %	53,5±0,57	45,6±0,8	0,001
CD3, абс	793,5±59,2	727,4±11,8	
CD4, %	32,0±1,1	25,4±0,4	0,001
CD4, абс	694±28,5	444,7±14,4	0,001
CD8, %	23,4±0,7	22,2±0,3	0,001
CD8, абс	510±16,9	371,6±18,9	0,001
ИРИ	1,4±0,07	1,1±0,03	0,05
CD16,%	13,4±0,8	22,5±0,3	0,001
CD20, %	20,5±0,78	19,8±0,3	
CD20, абс	456,3±43,1	320,4,0±17,4	0,001
CD23%	19,1±,5	23,9±0,2	0,001
CD95	20,3±1,0	27,8±0,4	0,001
ЦИК, крупные(у.е)	12,5±1,9	29,2±1,6	0,001
ЦИК, мелкие(у.е)	19±3,4	45,8±1,2	0,001

Увеличение относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов у большинства пациенток возможно отражает развитие ответа по гуморальному типу (Th-2 типу), который характерен для на ответа на бактериальную инфекцию. Процентное содержание CD20+ -В-лимфоцитов ни во всех пробах были схожими, например, у более 52% пациенток с СС в основном были высокими (от 27 до 33 мг%), 16% пациенток процентное содержание CD20+ -В-лимфоцитов было низким, в остальных 32% содержание В-лимфоцитов оставалось в пределах нормы, как и при показателях контрольной группы.

Высокое содержание CD23% (23,9±0,2), в сравнение со здоровыми родильницами (19,1±0,5), свидетельствует о выраженности аллергической реакции организма на инфекцию. Высокие значения CD23% были у 84% пациенток, совпадали с клиникой сепсиса или сепсис синдрома.

О выраженном иммунном дисбалансе организма при септических состояниях свидетельствуют низкие показатели иммуноглобулина IgG(1056,3±19,5мг%), что указывало на угнетение гуморального звена иммунитета, которого мы учитывали при назначении комплексной терапии.

На выраженный воспалительный процесс в слизистых оболочках органов указывает также высокая концентрация иммуноглобулинов класса IgA, который до лечения составила 177,1±8,7мг% и достоверно выше(P<0,001), чем показатель контрольной группы (115,4±3,4мг%). При септических состояниях концентрация иммуноглобулинов класса М также были достоверно выше (P<0,001), (158,2±14,0мг%), чем данные в контрольной группы (92,8±4,9мг%).

Показатели крупных ($29,2 \pm 1,6$) и мелких ($45,8 \pm 1,2$) циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) также были достоверно высокими ($P < 0,001$), чем у здоровых родильниц ($12,5 \pm 1,9$ и $19 \pm 3,4$).

В целом при септических состояниях наряду с клеточным звеном иммунитета страдает и гуморальное звено где концентрация иммуноглобулинов имеют склонность к снижению, что объясняется глубокими изменениями всего организма и при генерализации инфекции данные изменения выражаются ярко, показывая дисбаланс всей системы.

4-я подглава посвящена изучению взаимосвязи изменений содержания цитокинов у пациенток с септическими состояниями, где результаты ЦК показали достоверно высокую концентрацию сывороточного цитокина ИЛ-6, которая повысилась в 19 раз ($38,6 \pm 3,71$ пг/мл) в сравнении с данными контрольной группы, составив в среднем $2,7 \pm 0,13$ пг/мл. В анализах у 45 женщин с СС ни у одной не были результаты нормальными, напротив, в 8 пробах были в пределах 103 пг/мл, где в 50 раз были выше чем данные здоровых женщин, что свидетельствовало о наличии цитокиновой бури, которая наблюдается в начальных стадиях сепсиса.

Концентрация ИЛ-8 также была высокая $43,4 \pm 7,725$ пг/мл, превышая в 6 раз больше показателей контрольной группы. Сывороточный уровень ТНФ- α в среднем были всего лишь в 2 раза больше, чем в контрольной группе, составив $13,1 \pm 1,47$. В некоторых пробах этот показатель был выше 37,5 пг/мл (у больных с ТС или СШ). ИЛ-4 являясь противовоспалительным цитокином, концентрация которого также наряду с провоспалительными цитокинами достоверно увеличивалась в ответ на вводимую иммунокорректирующую терапию, для замедления процессов генерализации инфекции, составило в среднем $28,7 \pm 0,82$ и на 8,7 пг/л больше чем данные контрольной группы.

Прогнозирую исход СС нами полученные данные показали, что изначально высокий уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ТНФ у больных с сепсисом, свидетельствует о наличии выраженного инфекционного процесса в организме, которая может развиваться и переходить в более тяжелые формы СС. Иммунная система организма помимо выработки активирующих цитокинов начинает продуцировать их инактиваторы - противовоспалительный сывороточный цитокин ИЛ-4, повышение которых в противовес провоспалительным цитокинам ограничивает распространение иммунного ответа, чтобы, с одной стороны, инактивировать чужеродные агенты, а с другой - не допустить развития септического шока или аутоиммунных патологических реакций, что и наблюдалось в 33 пробах, где клинически больные поступали в начальных стадиях ССВО, только с незначительными изменениями в матке (табл. 5).

Таблица 5

Сывороточный уровень цитокинов у больных с септической патологией в динамике лечения

Изученные Цитокины	Концентрация цитокинов в сыворотке крови (пг/мл)		
	Контрольная группа, n=20	До лечения, n=45	После лечения, n=45

IL-4	20,2±0,38	28,6±0,82***	22,1±0,51**^^^
IL-6	2,7±0,13	38,6±3,71***	12,0±1,50***^^^
IL-8	6,9±0,25	43,9±7,88***	13,6±2,4**^^^
ТНФ-α	6,0±0,13	13,1±1,47***	7,4±0,51**^^^

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия относительно данных группы до лечения значимы (^^^ - P<0,001)

Полученные нами данные демонстрируют выраженную зависимость между повышенными сывороточными уровнями ИЛ-6 и ИЛ-8 и исходом заболевания: в течение всего срока наблюдения концентрации их у умерших больных оставались неизменно высокими, тогда как при благоприятном исходе у пациентов отмечалось равномерное снижение содержания обоих цитокинов к конечному сроку наблюдения. Та же зависимость отмечена в отношении ИЛ-4 и ТНФ, остававшейся низкими у пациенток с тяжелыми формами СС (сепсис синдром и септический шок) с летальным исходом.

В разделе 4.5 «Микробиологический пейзаж при акушерских гнойно-септических заболеваниях» описаны результаты полученных бактериальных посевов из 3-х точек и изучен микробиологический пейзаж больных с СС. Всего бактериальный посев был проведен у 122 больных, из них из основной «А» группы исследованы 98 пациентки, из «В» группы 24. В проспективной группе из выделений содержимого нижнего тракта было выявлено 248 штаммов микроорганизмов. Большую группу составили семейство кишечных бактерий: E.coli в 55 посевах, энтерококки- 35, клебсиеллы-25, что немаловажное значение имело при назначении антибактериальных препаратов. Золотистый и коагулоотрицательный стафилококки были обнаружены у 21 и 27 больных, которые поступали острыми в основном респираторными инфекциями, с внебольничной пневмонией и дородовым излитием вод, а по литературным данным у больных с сепсисом стафилококки встречаются в 40-90% случаев, из них ведущее место отводится Staph. Aureus и Staph. Epidermidis.

Также негемолитический стрептококк встречался в двух группах 29,5% и 8,3%, α-гемолитический стрептококк 20,0% и 12,5%, стрептококк группы В встречался в 11,6% и 8,3% в обеих группах соответственно. Возбудители с данными микроорганизмами обнаружены у больных, у которых анамнез был отягачен дородовым излитием вод, течение настоящей беременности протекало на фоне угрозы выкидыша, многоводие или маловодие, что указывало на внутриматочную рецидивирующую инфекцию.

Дрожжеподобные грибы рода Candida Albicans высеяны в 23,2% и 16,7% посевах. Это еще раз доказывает, что возбудителями сепсиса могут быть и грибки, но среди них были больные, которым по несколько курсов проведены антибактериальная терапия. Учитывая наличие данного возбудителя мы включали в комплекс лечения фунгицидные препараты и пробиотики. Носители ТОРЧ-инфекции были выявлены в двух группах 80,4% и 69,4% (ВПГ), 81,1% и 71,1% (ЦМВИ) соответственно.

Хроническая форма хламидии и уреаплазмы почти в 3 раза больше вышло (26,8% и 31,9%) в А группе, чем у больных группы В(10,1%), гарднерелла в А группе составила до 27,8%, а в группе В не проверены.

По результатам микробиологического пейзажа основных штаммов возбудителей гнойно-септических состояний в интеграции с тестами ранней диагностики позволили пересмотреть показания и определить сроки прерывания беременности, а при поступлении с СС определить стартовую антибактериальную терапию, который явился основным методом лечения генерализации инфекции, с сокращением курса комплексной терапии и койко-дней пребывания в стационаре.

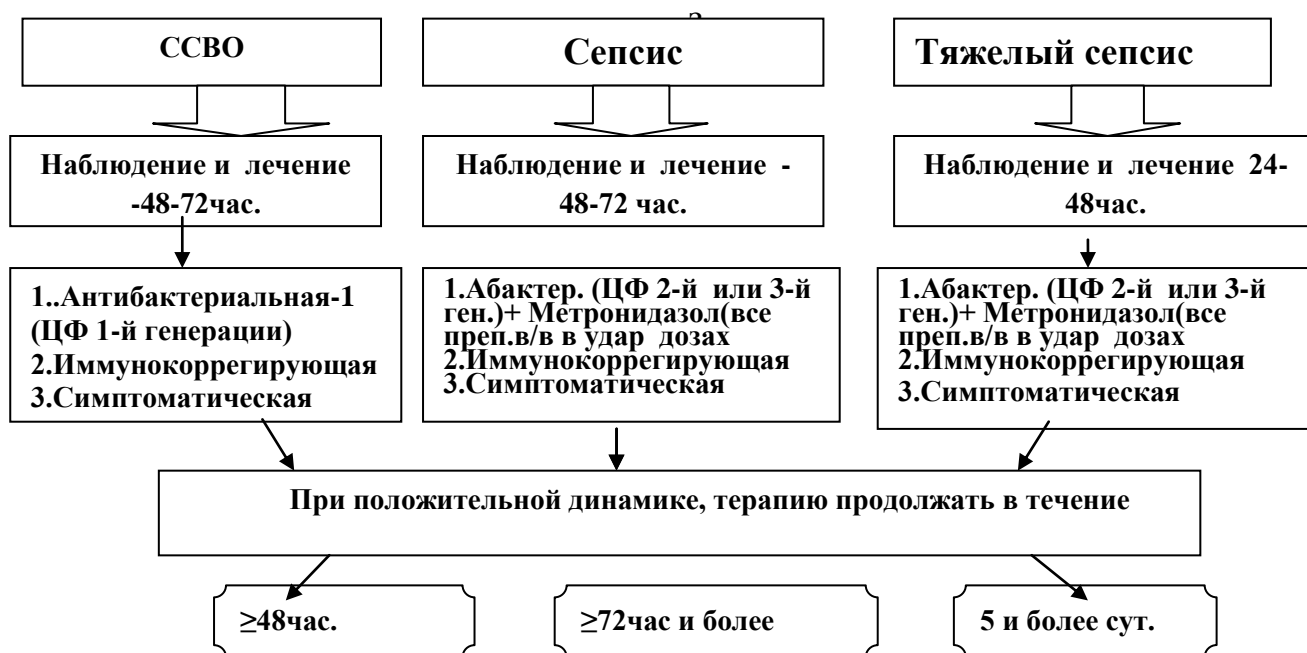
В результате проведенного исследования нами был разработан алгоритм диагностики СС, с последующим его лечением.

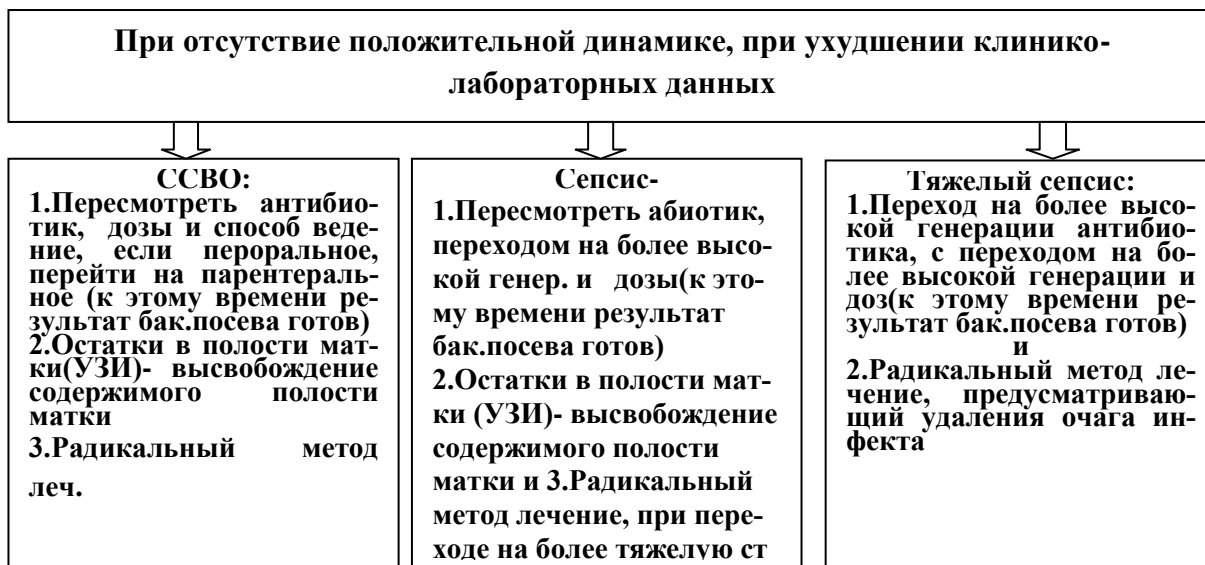
Больным с СС проводили комплексную этиопатогенетически направленную терапию с соблюдением всех принципов лечения пуэрперальной гнойно-септической инфекции - воздействие на инфекционный очаг, борьба с интоксикацией, коррекция метаболических нарушений, активация защитных сил организма.

В связи, с чем в состав комплексной терапии СС входили: антибактериальные, инфузионно-трансфузионные, антиагрегантные, иммунокорректоры и гепатопротекторы. Объем терапии зависел от тяжести клинического течения заболевания, индивидуальной реакции организма на воздействие лекарственных препаратов и от степени регресса воспалительных изменений.

Учитывая, то что результат бактериологического посева выходит через 3 сутки для аэробов и до 7 дней для анаэробных бактерий, с первого раза мы назначали антибиотики эмперически, стартовые дозы антибиотиков широкого спектра действия, которые максимально перекрывали возможный спектр микроорганизмов –возбудителей СС.

Алгоритм лечение при акушерских септических состояниях





Эффективность проводимой терапии оценивали исходя из данных клинического и лабораторного исследований, включая ультразвуковое сканирование послеродовой матки.

Для лечения использовали следующие антибиотики: цефоспорины (1-3 поколения), аминогликозиды (1-2 –поколения), фторхинолоны (2-поколения- левофлоксацин) и метронидазол.

С целью иммунокоррекции применяли в основной А группе Галавит, в дозе от 100-200 мг в зависимости от тяжести и степени генерализации СС.

Результаты проводимой терапии оценивались по исчезновению общих и местных симптомов воспаления. В основной группе продолжительность лихорадки составила в среднем от 24 часов до 78 часов, в зависимости от степени тяжести СС, в Б группе от 36 часов до 142 часов;

Болевой симптом сохранялся в группе А 2-5 дней, в группе Б на 2-5 дня больше; болезненность матки в группе А сохранялась в течение 2-4 дней, в группе Б на 2-3 дней дольше:

У тех больных, которые лечились консервативно характер лохий (мутный, гнойный, ихорозный с резким запахом) нормализовались через 3-5 дней после начало лечения, у больных с группы Б только на 7-е сутки;

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Из 350 больных с септическими состояниями частота синдрома системного воспалительного ответа составила -54,3%, сепсиса-34,5%; тяжелого сепсиса-8,3%; септического шока-2,3%.

2. Ведущими факторами риска развития послеродовых септических заболеваний при беременности и в родах являются: высокая частота соматической патологии – анемия - 85,5%;, ИМТ - 82%, ЛОР-болезни - 71%, воспали-

тельные заболевания дыхательной системы - 20%; отягощенный гинекологический анамнез – воспалительные заболевания органов малого таза: сальпингоофаритами - 73%, эндометритами и метраэндометритами - 71%%; отягощенный акушерский анамнез-угроза выкидыша в различные сроки - 77%, неразвивающаяся беременность - 32%, самопроизвольные выкидыши - 42%, антенатальная гибель плода- 27%, СЗРП - 23%; высокая частота TORЧ-инфекции - 77%;

3. Септические состояния развиваются на фоне резкого иммунодефицитного состояние, как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Общий пул СДЗ+ на 7,9%, СД4+на 6,6±0,58%, СД8+ на 1,2%, достоверно снижаются, СД23+ на 4,8% достоверно выше; концентрация IgG достоверно снижается на 189,6 мг% и составила 1056,3±19,5 мг%, а иммуноглобулины класса IgA и класса IgM достоверно повышаются на 61,7% и 65,4% , составив 177,1±8,7 мг% и 158,2±14 мг% по сравнению с данными здоровых родильниц.

4. При развитии сепсиса и тяжелого сепсиса сывороточная концентрация ИЛ-6, ИЛ-8 повышаются выше нормальных значений в 4-6 раз и более составив 38,6±3,71 и 43,4±7,72 пг/мл, ТНФ в 2-3 раза - 13,1±1,47 при нормальных или низких значениях противовоспалительного цитокина ИЛ-4 - 28,7± 0,82 пг/мл. При благополучном течение септического процесса наблюдается одновременное снижение провоспалительных цитокинов - ИЛ-6 (12,0±1,50 пг/мл), ИЛ-8 (13,5±2,09 пг/мл) и ТНФ (7,4±0,51 пг/мл), с одновременным повышением противовоспалительного цитокина Ил-4 в 10 раз (22,2±0,50 пг/мл) и более в сравнении с контрольными значениями.

5. У пациенток с СС в сочетании с ИМТ в посевах в основном высеяны E.coli в 48,7%, энтерококки - 31%, клебсиеллы - 22,7%. У пациенток с острыми респираторными инфекциями, с внебольничной пневмонией, с родовым излитием вод высеяны такие возбудители как золотистый 21%, и коагулоотрицательный стафилококк 25,2%;

У больных с рецидивирующей инфекцией в организме, клинически проявившиеся с угрозами выкидыша, многоводием или маловодием, с родовым излитием вод в основном были высеяны негемолитический стрептококк в 25,2% и α-гемолитический стрептококк в 18,5% посевах.

6. Определение уровня прокальцитонина в крови является основным высокоспецифичным диагностическим маркером для определения у родильниц степени генерализации послеродовой инфекции, которая дает возможность точно разработать дальнейшую тактику ведения при тяжелом течение септических процессов (сепсис, тяжелый сепсис, септически шок).

7. При высоком риске генерализации инфекции эмпирически предлагается назначение двух антибактериальных препаратов, из которых один должен быть метронидазолом, при тяжелом течение септических состояний: два антибактериальные препараты широкого спектра действия, с учетом микробиологического пейзажа. Целесообразнее назначать цефалоспорины и аминогликозиды 2-и 3-й генерации и фторхинолоны 2-генерации.

8. Для разработки тактике ведения пациенток с септическими осложнениями рекомендовано использование доступных клинико-лабораторных тестов, так и высокоспецифичные маркеры диагностики-прокальцитонин, показатели цитокинов и С-реактивного белка, с учетом показателей в процессе лечения и мониторинга.

9. Предлагаемый алгоритм лечение СС способствует более быстрому наступлению клинического эффекта, проявляющимся уменьшением интоксикационных симптомов и полиорганных нарушений уже через 18-24ч после начала лечения, сокращением лихорадочного периода в 1,5-2 раза; сокращением сроков достижения клинико-лабораторной ремиссии и койко-дня в среднем на 3-5дней; четкой положительной УЗИ динамикой за инволюцией матки уже на 2-3 сутки лечения (у 86,7%больных); с улучшением биохимических параметров крови; со значительным уменьшением вероятности развития рецидивов и хронизации инфекционного процесса.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017 Tib.29.01 ON
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES AT THE
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT INSTITUTE of ADVANCED MEDICAL

MUMINOVA NIGORA HAYRITDINOVNA

**THE CURRENT CRITERIA FOR EARLY DIAGNOSIS, FORECASTING
AND DIFFERENTIATED TASTICS REFERENCE SEPTIC CONDITIONS
IN OBSTETRICS**

**14.00.01 - Obstetrics and Gynecology
14.00.25 -Klinic laboratory and functional diagnostics**

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

Tashkent – 2017

The subject of doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2017.1.DSc/Tib.23.

Doctoral dissertation is carried out at the Tashkent institute of postgraduate medical education.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English) languages on the website of Scientific Council www.tashpmi.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and educational portal www.ziynet.uz.

Scientific consultant:

Karimova Feruza Dzhavdatovna
Doctor of medicine, professor

Aripov Abdumalik Nigmatovich
Doctor of medicine, professor

Official opponents:

Paxomova Janna Evgenevna
Doctor of medicine, professor

Nigmatullaeva Mastura Nurullaevna
Doctor of medicine, professor

Xaybulina Zarina Ruslanovna
Doctor of medicine, professor

The Leading organization:

National Academy of Medical Sciences of Perinatology
Obstetrics of Gynecology of Ukraine

Defense will take place «__» _____ 2018 at _____ at the meeting of Scientific Council Dsc.27.06.2017.Tib.29.01. at the Tashkent pediatric medical institute at address: (100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14 e-mail: mail@.tashpmi.uz).

Doctoral dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent pediatric medical institute, registration number №_____, The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: 100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14)

Abstract of dissertation sent out on «__» _____ 2018 year
(mailing report _____ on _____ 2018 year)

A.V. Alimov

Chairman of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

E. A. Shamansurova

Scientific Secretary of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.I. Ahmedova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (annatation of doctoral (DSc) dissertation)

The aim of the research Identify the pathogenesis of septic conditions in obstetric practice, develop modern diagnostic criteria that allow monitoring and predicting the outcome of the disease, and offer treatment tactics.

The object of the research work. A total of 400 patients between the ages of 18-43 years (mean age), initially applied in obstetric facilities, Tashkent, Namanagan, Khorezm, Syrdariy, Bukhara regional prenatal centers and 2-city maternity complex of Tashkent, including 200 patients with a prospective ISD group, 150 retrospective group and 50 healthy parturient.

The scientific novelty of the research is as follows:

For the first time in septic conditions in obstetric practice, proposed the use of modern diagnostic test PCT, which will allow timely monitor and predict the outcome of the disease.

For the first time defines the role of violations of immunoreactivity, based on the study of cytokines and anti-cytokine status and the possibility of the use of immunological tests in the diagnosis and prognosis of generalization of infection

For the first time to develop a tactic immunotherapy considered: the degree of suppression of the phagocytic activity of blood cells, apoptosis process with the development of T-cell deficiency.

Practical results of the research are the following:

For practical obstetrics proposed to develop a diagnostic algorithm, which allows to build up the medical and surgical tactics in patients with septic conditions, based on the resulting level of procalcitonin, C-reactive protein, anti-inflammatory and anti-inflammatory cytokines and clinical symptoms.

Introduction of research results

The methods proposed in the thesis introduced in the healthcare system in the activities of the Republican Perinatal Center and Fergana Perinatal Center (conclusion №8N-g / 57 of the Ministry of Health. From 26.09.2016g). The use of procalcitonin, C-reactive protein and leukocyte index of intoxication (LII) index for early diagnosis of the disease allowed to set accurate diagnosis and during treatment to evaluate the effectiveness of the therapy.

Methodical recommendations were issued: "Sepsis: definition, diagnosis concept, pathogenesis and intensive care in obstetrics" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of March 5, 2012 №67). These methodological recommendations allow timely diagnosis of sepsis for the prevention of generalization of infection, which subsequently contributed to a decrease in perinatal and maternal morbidity and mortality. And also timely diagnostics, with effective therapy being carried out to 41.7%, reduces the transition of the septic process to generalized forms.

Methodical recommendations "Urinary tract infection: diagnostic, treatment and ways of prevention" methodical recommendations (Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated March 5, 2012 №68), which provides data on the role of urinary tract infections in the development of septic complications that are

risk factors, since at SS the frequency of BMI, such as cystitis, pyelonephritis was up to 47%.

Also, the results of the research of the thesis are introduced into the educational process of the Department of Obstetrics and Gynecology of TashIUV in the form of a training manual and methodological recommendations.

Structure and scope of the dissertation. It consists of an introduction, literature review, chapter "Material and Methods", 2 Heads results own research, findings, conclusions and practical recommendations. Dissertation is stated on 185 pages of the computer text contains.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I булим (I часть; I part)

1. Муминова Н. Х. Таваник-препарат выбора при лечении септических состояний в акушерской практике // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - 2009. - №2. – С. 27-28 (14.00.00; 14).
2. Муминова Н. Х. Коррекция иммунной системы при критических состояниях в акушерстве // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2011. - №5. – С. 82-84 (14.00.00; 3).
3. Муминова Н. Х. Особенности течения гнойно-септических послеродовых заболеваний на современном этапе. Диагностика и лечения // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2012. - №3. – С. 76-78 (14.00.00; 3).
4. Муминова Н. Х. Маркеры воспаления в диагностике послеродовых гнойно-септических заболеваний // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2012. - №4. – С. 93-96 (14.00.00; 3).
5. Муминова Н. Х. Роль условно-патогенной микрофлоры в развитие гнойно-септических состояний // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - 2013. - №3. – С. 16-19 (14.00.00; 14).
6. Муминова Н. Х. Методология диагностики роль технологий лабораторных анализов при гнойно-септических состояниях // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - 2013. - №3. – С. 42-44 (14.00.00; 14).
7. Муминова Н. Х. Исмаилова А. А. Патологические нарушения в иммунной системе при гнойно-септических состояниях в акушерстве // Журнал теоретической и клинической медицины. -- 2014. – Том 1, №3. – С. 91-93 (14.00.00; 3).
8. Муминова Н.Х., Арипов А.Н.Современные аспекты диагностики и тактика ведение гнойно-септических состояний в акушерстве // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - 2015. - №3. – С. 86-88. (14.00.00; 14).
9. Муминова Н.Х., Каримова Ф.Д. Возможности предгравидарной подготовки женщин со смешанной бактериальной инфекцией с целью профилактики гнойно-септических заболеваний // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.- 2015. - №2. – С. 89-91 (14.00.00; 14)
10. Муминова Н. Х., Ибрагимова С. А. Антибиотикопрофилактика при кесарево сечении, как профилактика гнойно-септических осложнений в акушерстве // Терапевтический вестник Узбекистана. - 2015. –№5. Спецвыпуск. – С. 320-322.(14.00.00; 7).
11. Muminova N. Kh. Microbiological landscape at pyo-inflammatory disease in Uzbekistan // European science review. 2015. - №7-8. - July-August. – P. 73-75 (14.00.00; 19).

12. Muminova N. Kh. Biomarkers the forecasts are based on purulent septic conditions in the postpartum period // European science review. – 2015. - №7-8. - July-August. – P. 75-77 (14.00.00; 19).

13. Muminova N. Kh. Karimova F.Dj. Ways of optimization in the treatment of urinary tract infections in pregnant women for the purpose of preventing septic complications // European science review. – 2017. - №5-6. - May-June. – P. 31-32 (14.00.00; 19).

14. Muminova N. Kh. The role of mixed bacterial infections in purulent – septic diseases // European science review. – 2017. - №5-6. - July-August. – P. 29-30 (14.00.00; 19).

15. Муминова Н. Х. Микробиологический пейзаж при акушерских гнойно-септических состояниях // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - 2017. – 1-2(I). – С. 73-76 (14.00.00; 14).

16. Муминова Н. Х. Современный подход к лечению инфекций мочевых путей у беременных ///Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - 2017. – 1-2(I). – С. 94-95.

И булим (II часть; II part)

17. Каримова Д.Ф., Каримова Ф.Д., Муминова Н. Х., Аваков В.Е Клиническое руководство по ведению больных с сепсисом /септическим шоком во время беременности и в послеродовом периоде. - Ташкент, 2010.

18. Муминова Н. Х., Каримова Ф.Д., Фазылова Н. С. Внебольничная пневмония и роль цитокинов в патогенезе синдрома системной воспалительной реакции у беременных // Научно-практическая конференция «Новые технологии в диагностике и лечении акушерстве и гинекологии», сборник тезисов. - Хоразм, 2011. – С. 67-68.

19. Муминова Н. Х., Каримова Ф.Д., Фазылова Н.С..О применении цефалоспоринов у беременных с внебольничной пневмонией // Научно-практическая конференция «Новые технологии в диагностике и лечении акушерстве и гинекологии», сборник тезисов. - Хоразм, 2011. – С. 50

20.Муминова Н.Х., Раджабова З.А. К вопросу комплексной терапии при септических состояниях в акушерстве // Научно-практическая конференция «Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных заболеваний», сборник тезисов. - Ташкент, 2011. – С. 129-130.

21.Муминова Н. Х., Каримова Ф. Д. комплексная диагностика гестационного пиелонерита // Научно-практическая конференция «Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных заболеваний», сборник тезисов. - 2011. – С. 68-69.

22.Муминова Н. Х. Урогенитальный кандидоз современные методы лечения и профилактики // Научно-практическая конференция «Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных заболеваний». Сборник тезисов. -Ташкент,2011. – С. 130-131.

23.Муминова Н. Х. Профилактика гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2011. - №1. – С. 30-31.

24.Муминова Н. Х., Раджабова З. А., Каримова Ф. Д. О роли нарушений цитокинового статуса в патогенезе синдрома системного воспалительного ответа при вирусной инфекции // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2011. - №1. – С. 30-31.

25.Муминова Н. Х., Мирхаджаева С. А. Опыт лечения «уролесаном» инфекции мочевыводящих путей у беременных // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - 2011. - №1. – С. 31-32.

26.Муминова Н. Х., Мирхаджаева С. А., Гафурова М. Р. О применении фторхинолонов при синдроме системного воспалительного ответа в акушерстве // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2011. - №1. – С.32.

27.Муминова Н.Х. Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии критических состояний в акушерстве// Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2011. - №1. – С. 31.

28.Муминова Н. Х., Каримова Ф.Д. Сепсис. Определение, диагностическая концепция, патогенез, интенсивная терапия в акушерстве: Методические рекомендации. – Ташкент, 2012. – 28 с.

29.Муминова Н. Х., Каримова Ф. Д. Диагностика, лечения и профилактика инфекций мочевыводящих путей у беременных: Методические рекомендации. – Ташкент, 2012. – 22 с.

30.Муминова Н. Х. К вопросу лечения инфекций нижних мочевых путей у беременных // Доктор ахборотномаси. – 2013. - №3. – С. 121-124.

31.Муминова Н. Х. Нарушение гепатобилиарной системы при гнойно - септических состояниях // Здоровья женщины. – Украина, 2013. - №8(84). – С. 71-72.

32. Муминова Н. Х. Роль донатора оксида азота в комплексном лечении септических осложнений в акушерстве // Здоровья женщины. – Украина, 2013. - №8(84). – С. 104-108.

33.Муминова Н. Х. Эффективность иммуномодулятора Галавита при гнойно-воспалительных заболеваниях в послеродовом периоде // РМЖ. – 2013. - №23. – С. 1117-1120.

34.Муминова Н. Х., Каримова Ф. Д. Современные аспекты иммунологических коррекций препаратом галавит в акушерской практике // Материалы Юбилейный Всероссийский Конгресс международным участием. – Москва, 2013. – С. 67-69.

35.Муминова Н. Х., Каримова Ф. Д., Арипов А. Н. Предгравидарная подготовка женщин репродуктивного возраста с целью профилактики гнойно-септических осложнений в акушерстве // Материалы Юбилейный Всероссийский Конгресс с международным участием. – Москва, 2014. – С. 367-368.

36. Муминова Н. Х., Каримова Ф. Д., Мирхаджаева С. А. О применение иммуномодуляторов при ССВО в послеродовом периоде // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - 2013. - №3. - С 128-129.

37.Муминова Н. Х., Мирхаджаева С. А., Джураева Д. Л. Роль иммуномодулятора при ССВО в послеродовом периоде // Проблемы биологии и медицины. – 2013. - №4. - С. 72-73.

38. Муминова Н. Х., Каримова Ф. Д. Инфекционный фактор в структуре аномального течения беременности // Проблемы биологии и медицины. Материалы НПК «Актуальные проблемы репродуктивного здоровья». - Самарканд, 2013. - №4. - С. 71.
39. Муминова Н. Х., Арипов А. Н., Каримова Ф. Д. Диагностические критерии гнойно-септических состояний в послеродовом периоде: Методические рекомендации. - Ташкент, 2016. – 22 с.
40. Муминова Н. Х., Каримова Ф. Д., Ходжаева А.С. Коррекция иммунной системы при ГСС в акушерстве // Инфекции, иммунитет, фармакотерапия с позиций интеллектуально собственности. Сб. тезисов. - Ташкент, 2015. - С. 43-44.
41. Муминова Н. Х., Джураева Д. Л., Мирходжаева С. А. Роль цитокинов в патогенезе ССВО // Инфекции, иммунитет, фармакотерапия с позиций интеллектуально собственности. Сб тезисов. - Ташкент, 2015. – С.
42. Муминова Н. Х., Каримова Ф. Д. Современные аспекты смешанных инфекций у женщин с высоким риском развития ГСС // Инфекции, иммунитет, фармакотерапия с позиций интеллектуально собственности. Сб.тезисов. - Ташкент, 2015. - С. 57.
43. Муминова Н. Х. Пути оптимизации диагностики и лечения гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде // Российский Вестник акушера-гинеколога. – 2016. - №2. - Том 16. – С. 89-93 (14.00.00; №3).
44. Муминова Н.Х. Анализ цитокинов в прогнозе исхода гнойно-септических состояний в послеродовом периоде. Материалы Юбилейный Всероссийский Конгресс международным участием. – Москва, 2016. - С. 106-107
45. Муминова Н.Х., Захидова К.Ш. Влияние инфекционного фона матери на течение беременности и состояния плода // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2017. – 3-4(II). – С. 146.
46. Муминова Н.Х., Садирова С.С. Цитокины в патогенезе синдрома системного воспалительного ответа // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2017. – 3-4(II). – С. 155.
47. Муминова Н.Х., Абдуллаева Д.Б. Иммунная система при гнойно-септических состояниях в послеродовом периоде // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2017. – 3-4(II). – С. 155.
48. Муминова Н.Х., Каримова Ф.Д., Захидова К.Ш. Проблемы смешанной инфекции у женщин с высоким риском на гнойно-септические состояния // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2017. – 3-4(II). – С. 156.