

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
14.07.2016.Тиб.18.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ШОКИРОВА САДОКАТХОН МУХАММАТСОЛИЕВНА

**ҲОМИЛАНИНГ БАЧАДОН ИЧИ ИНФЕКЦИЯЛАНИШИДА КЕЛИБ
ЧИҚАДИГАН АСОРАТЛАРНИ АНИҚЛАШ ВА ПРОГНОЗ ҚИЛИШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2016

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

Шокирова Садокатхон Мухамматсолиевна Ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланишида келиб чиқадиган асоратларни аниқлаш ва прогноз қилишни такомиллаштириш	5
Шокирова Садокатхон Мухамматсолиевна Совершенствование диагностики и прогнозирования осложнений беременности при внутриутробном инфицировании плода	26
Shokirova Sadoqatkhan Mukhammatsolievna Improvement of diagnosis and prognosis of complications of pregnancy in intrauterine infection of the fetus	50
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	70

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
14.07.2016.Тиб.18.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ШОКИРОВА САДОКАТХОН МУХАММАТСОЛИЕВНА

**ҲОМИЛАНИНГ БАЧАДОН ИЧИ ИНФЕКЦИЯЛАНИШИДА КЕЛИБ
ЧИҚАДИГАН АСОРАТЛАРНИ АНИҚЛАШ ВА ПРОГНОЗ ҚИЛИШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология
(тиббийёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2016

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида 30.09.2014/Б2014.3-4.Тиб12 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва “Ziyonet” Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий
маслаҳатчи:**

Аюпова Фарида Мирзаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий
оппонентлар:**

Леваков Сергей Александрович
тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия)

Султанов Саидазим Носирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юлдашев Носир Мухамеджанович
биология фанлари доктори, профессор

**Етакчи
ташкилот:**

Россия Федерацияси Федерал давлат бюджет муассасаси «Академик В.И.Кулаков номли акушерлик, гинекология ва перинатология илмий маркази» (Москва)

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти хузуридаги 14.07.2016.Тиб.18.01 рақамли илмий кенгашнинг «___»_____2016 й. соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил:100140, Тошкент ш, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй.Тел./факс: +99871-262-33-14, e-mail: tashpmi@gmail.com

Докторлик диссертацияси билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган), (Манзил:100140, Тошкент ш, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй.Тел./факс: +99871-262-33-14).

Диссертация автореферати 2016 йил «___»_____куни тарқатилди.
(2016 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.В.Алимов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

Э.А. Шамансурова

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д., профессор

А.М. Шарипов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, т.ф.д., профессор

КИРИШ (Докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон миқёсида ҳомила ичи инфекциялари (ҲИИ) акушерлик ва перинатологиянинг муаммоларидан бири ҳисобланиб, ҳомиладорликда 65,3% ҳолларда учрайди. Перинаталь хасталаниш структурасида ҲИИ 27,2% вирус этиологиясига, 26,3% аралаш этиологияга ва 17,5% бактериал этиологияга тўғри келади. Ҳозирги кунда бачадон ичи инфицирланиш ҳолатининг этиологик спектри хусусияти аралаш ассоциациялардир, бунда цитомегаловирусли ва герпесвирусли инфекцияларнинг таъсири ортмоқда.

Мустақиллик йилларида тиббиёт соҳасида амалга оширилаётган дастурий чора-тадбирлар натижасида аҳолига тиббий хизмат кўрсатишнинг сифати тубдан яхшиланди. Бу борада оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, аёлларнинг репродуктив саломатлигини яхшилаш, ҳомиладор аёллар саломатлигини мустаҳкамлаш, уларнинг тиббий саводхонлик даражаси ошириш ҳамда профилактик кўриклардан вақтида ўтказиш юзасидан бир қатор ютуқларга эришилди.

Бугунги кунгача жаҳонда ҳомила ичи инфекциялари ривожланиши, ҳомиладорликнинг кечиши ва ҳомиланинг ривожланиши, инфекциянинг онадан ҳомилага ўтиши сабаблари, асоратларни эрта ташхиси хусусида мутахассислар бир фикрга кела олганлари йўқ. Ҳомила ичи инфекцияларида ҳомиладорлик асоратларини прогнози ва ташхисини такомиллаштириш ва уни клиник-методологик асослаш бўйича амалга оширилаётган тадқиқотларда қатор муаммоларнинг, жумладан, қуйи-дагиларнинг илмий ечимини асослашга алоҳида эътибор қаратиш зарур: ҳомила ичи инфекциялари ривожланишини эрта ташхислаш ва унда замонавий даволаш усулларни қўллаш; ҲИИ асоратларини даволашда каминвазив, содда ва қулай усулларда даволашга самарали ёндошишни асослаш. Шу нуқтаи-назардан ҲИИни эрта ташхислаш, ҳомиладор аёл ва ҳомила ҳолатини тахрирлаш чораларини ишлаб чиқиш касалланиш ва ногиронлик даражасини камайтириш, шунингдек янги туғилган чақалоқлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган бўлиб, бу диссертация мавзусининг долзарблигини белгилайди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2009 йил 1 июлдаги ПҚ-1144-сон «2009-2013 йилларда аҳолининг репродуктив саломатлигини мустаҳкамлаш, соғлом болани туғилиши, жисмоний ва маънавий баркамол авлодни вояга етказиш борасидаги ишларни янада кучайтириш ва самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари дастури тўғрисида»ги, ҳамда 2009 йил 13 апрелдаги ПҚ-1096-сон «Она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш, соғлом авлодни шакллантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи¹. Ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланишида оқибатида юзага келувчи асоратларни аниқлашга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, Cliniques Universitaires Saint-Luc Catholic University of Louvain (Бельгия), Institute of St. Antoin, Assistance Publique-Hopitaux de Paris and University Paris (Франция), Medical University (Австрия), Prywatna Klinika Polozniczo-Ginecologiczna, Bialystok (Польша), Clinica Ginecologica EL Centro de Estudios de Obstetricia y Ginecologia Asociado, Lugo (Испания), Medical science center of Ostetrica e Ginecologica (Италия), академик Кулаков номидаги акушерлик, гинекология ва перинатология илмий маркази (Россия) ва Республика акушерлик ва гинекология илмий-амалий маркази (Ўзбекистон) томонидан олиб борилмоқда.

Мазкур муаммога оид жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: ҳомилани она инфекцияси таъсиридан ҳимоя қилиш, янги туғилган чақалоқни парваришланинг инновацион усуллари ишлаб чиқилган Medical science center of Nordwest (Германия), йўлдош ва ҳомила пардалари яллиғланишининг морфологик белгилари ҳамда тўқималарда дистрофик ва деструктив ўзгаришлар аниқланган (Clinica Ostetrica e Ginecologica, Cliniques Universitaires Saint-Luc Catholic University of Louvain, инфицирланган чақалоқларни самарали эрта даволаш усуллари такомиллаштирилган (Astrid Lindgren Children's Hospital, Karolinska Institutet (Stockholm, Sweden)); инфекциялар оқибатида юзага келувчи асоратларни эрта ташхислаш усуллари ишлаб чиқилган (Shanghai Jiaotong University School of Medicine, (Shanghai, China) академик Кулаков номидаги акушерлик, гинекология ва перинатология илмий маркази (Россия Федерацияси).

Дунёда пренатал инфекцияланиш туфайли келиб чиқадиган асоратларни аниқлаш, прогноз қилиш ва профилактик самарадорлигини ошириш, даволашнинг мос усулини танлаш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: ҳомиладорлик асоратланишларини эрта аниқлашда ҳомиладор аёлларда скрининг тестлари қўллаш; даволашнинг каминвазивли тезкор усуллари эрта қўллаш; касалликни эрта босқичларда аниқлашда иммунофермент таҳлилни, полимераз занжирли реакция диагностикаси воситаларидан кенг қўллаш, ноҳуш пренатал асоратларини коррегирлаш ва профилактикасининг самарали усуллари ишлаб чиқиш.

¹ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: <http://www.saintluc.be/index-pro.php>, www.aphp.fr/hopitaux, www.ginekologbialystok.com.pl, www.paxinasgalegas.es/medicos-ginecologos, www.hsr.it/clinica/...cliniche/ginecologia-e-ostet, www.qsalute.it/.../tag/.../Ostetricia+Ginecologia ва бошқа манбалар асосида амалга оширилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда ҳомила ичи инфекцияланиши (ҲИИ) муаммосига янада катта эътибор қаратилмоқда (Deorari A.K., 2010). Бу борада кўплаб тадқиқотлар ўтказилгани ва илмий ишлар чоп этилганига қарамай, ҲИИ кўламининг кенгайганлиги, ҳомиладорликнинг кечиши ва ҲИИ фонида ҳомиланинг ривожланиши, инфекциянинг онадан ҳомилага ўтиш эҳтимоли бўйича бир бутун, яхлит тасаввур мавжуд эмас (Fowler K.W., 2012). ҲИИ нафақат ҳомила ташлашга, шунингдек, ҳомиланинг ривожланиш аномалия ва нуқсонларига, инфекция касалликларга, соматик патология шаклланган, постнатал ҳаётда клиник намоён бўлувчи, ташқи соғлом бола туғилишига сабаб бўлиши мумкин (Graham C.H., 2014; Kouba S., 2015).

Г.А.Самсыгина (2010) маълумотлари бўйича охириги 5 йилда мазкур патологиянинг учраш частотаси 10 % дан 25 % гача ортди. ҲИИда ҳомилада туғма нуқсонларнинг ривожланиши – 10-15%, йўлдош етишмовчилигининг кўшилиши – 40-60 % ҳолатларда учраши перинатал йўқотишлар улушининг юқорилигини кўрсатади. Эрта неонатал касалланиш таркиби ривожланишида инфицирланиш 40-53 % ни ташкил қилиб, иккинчи ўринни эгаллайди (Радзинский В.Е., 2011; Макаров О.В., 2011; Кривчик Г.В., 2012).

Ҳомила ичи инфекцияси замонавий акушерлик ва перинатологиянинг энг муҳим тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири ҳисобланади (Нажмутдинова Д.К., 2011). Мазкур муаммоларнинг ҳомила ва янги туғилган чақалоқлар, ҳомиладорлар, туғувчи ва туққан аёлларда учраши касалланишнинг юқори даражасини, оналар ўлими ва нохуш перинатал оқибатларнинг сабаблари таркибида бактериал-вирусли касалликларнинг улуши юқорилигини кўрсатади (Аюпова Ф.М., 2010).

ҲИИ нинг перинатал ташхисида аёл анамнезини тўлиқ йиғиш аёлнинг инфицирланганлигини баҳолаш имконини беради, лекин ҳомиланинг ривожланишидаги инфекцияланишини прогнозлаш бундан истисно. Шунингдек, ҲИИни ташхислашда йўлдошнинг патоморфологик текширувлари ҳам ҳар доим етарли маълумот бермайди.

Функционал ташхислашнинг барча усуллари ҳомила ва ФПК ҳолатининг ёмонлашувини аниқлаш имконини беради. Ҳомила инфицирланганда кардиотокография (КТГ) да аниқланувчи бузилишлар тўлиқ маълумотлар беради деб ҳисобланади. Ҳатто УТТ, КТГ, доплерометрия, шунингдек, ҳомила олди суви тиниқлиги ва туғилган вақтдаги Апгар шкаласи бўйича баҳоланган 7 ва ундан юқори балл ҲИИ хавфини истисно қилиш имконини бермайди (Асранкулова Д.Б., 2008).

Юқоридагиларнинг барчаси ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёллар ҳолатини тахрир қилиш алгоритминини ишлаб чиқишга хизмат қилади ва қўйилган муаммонинг долзарблиги ҳамда устуворлигини белгилайди.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари

режасига мувофиқ 01.970005260 «Аёллар репродуктив саломатлигининг тиббий ва ижтимоий муаммолари» мавзусидаги амалий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд ҳомиладорларни олиб бориш тактикасини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи бор ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик, туғруқ, туғруқдан кейинги давр кечишининг клиник хусусиятлари ва янги туғилган чақалоқлар ҳолатини аниқлаш;

ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларда эхография (фетометрия, ҳомиланинг фаоллиги, ҳомила олди суюқлигининг миқдори ва сифати (кўпсувлик), йўлдош таркибидаги киритмалар), кардиотокография орқали фетоплацентар тизими ҳолатини баҳолаш, бачадон-ҳомила-йўлдош қон айланиши хусусиятларини баҳолаш;

ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларда қин шиллиқ қавати ва цервикаль канал микробиоценозини аниқлаш;

ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларда йўлдошнинг морфофункционал ҳолатини очиб бериш;

ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд ҳомиладорда иммун яллиғланиш жараёни фаоллиги П-4, П-10 ва лактоферрин таҳлил қилиш;

қоғоноқ суви ва қон зардобида гестацион жараённинг кечиши мобайнидаги турли патологик ҳолатларида ўсишнинг ангиоген омиллари таркибини: ўсишнинг томир-эндотелиал омили (ЎТЭО), йўлдошнинг ўсиш омили (ЙЎО)ни аниқлаш, уларнинг ўзаро алоқаларини таҳлил қилиш;

ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларда инфицирланган болалар туғилиш хавфини башоратлаш харитасини ишлаб чиқиш;

ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларда триместрлар бўйича ҳомиладорликни юритиш, туғруқ ва асоратлар профилактикаси алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши хавфи юқори бўлган 209 нафар ҳомиладор аёллар олинди.

Тадқиқотнинг предмети вена қони ва зардоби, ҳомиладорлик вақтидаги цервикал канал ва қин секретини, қоғоноқ сувлари, туғруқ вақтида олинган йўлдош кесмалари ташкил этди.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда умумий клиник, инструментал, ультратовуш, биокимёвий, бактериоскопик, иммунофермент таҳлил, полимераз занжир реакцияси ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

хомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларда ангиогенез омилларининг пасайиши йўлдош етишмовчилигига олиб келиши исботланган;

пренатал инфекцияланиш юқори хавфи мавжуд ҳомиладорни кузатишда оптимал акушерлик тактикаси ишлаб чиқилган;

она-йўлдош-ҳомила тизими шаклланишидаги ангиогенез омиллари ишлаб чиқарилишининг роли ва уларнинг фетоплацентар тизим томирларида гемодинамикасини доплерометрия усули билан биргаликда текширишнинг прогностик афзаллиги аниқланган;

ҳомила ҳолати бузилишлари ва турли генезли йўлдош етишмовчиликларида фетоплацентар комплекс компенсатор-мослашув реакциясини фаоллаштиришда иммуномодуляторларга сезувчанлиги аниқланган ва даволаш афзаллиги асослаб берилган;

антенатал инфекцияланиши хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларни туғдириш усули ҳамда муддатларини белгилашга дифференциациялашган ёндашув таклиф этилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

амалий гинекология учун гестация триместрлари бўйича ҳомиладорликни юритиш тактикаси таклифи берилган, татбиқ қилинган ва апробация қилинган;

илк бор турли хавф омиллари таъсирида ҳомиланинг инфекцияланиш эҳтимолини балларда миқдорий баҳолаш имконини берувчи ҳомила инфекцияланишининг прогнозлаш ва клиник-статистик текширувлар асосида «прогнозлаш харитаси» ишлаб чиқилган;

ҳомила инфекцион жароҳатланишининг эхографик маркерлари: буйракда косача-жомча тизимининг кенгайиши, вентрикуломегалия, гепатомегалия, гидроперикард билан кардиомегалия, ҳомила бош мияси перивентрикуляр соҳасида чизиқли гиперэхоген киритмаларнинг пайдо бўлиши аниқланган;

патологик жараённинг фаоллигини баҳолаш учун қон зардоби ва қоғоноқ суюқлигида лактоферрин концентрациясини аниқлаш таклиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи умумклиник, ультратовуш, биокимёвий, бактериоскопик, иммунофермент таҳлил, полимераз занжир реакцияси ва статистик текширув усуллари ҳамда етарли даражадаги беморларнинг сони билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти келтирилган илмий мазмун, хулоса ва таклифлар, ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланишининг эрта ташхиси ва прогнози асоратларни эрта даволашда методологик-услубий ёндашувларни такомиллаштиришда фойдаланиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ҳомиладорларда ҳомила ичи инфекцияларини асоратланишини ташхислаш ва даволашда акушерлик

тактикасини оптималлаштириш асосида номақбул асоратларнинг ишончли даражада камайиши аниқланган. Ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши пайдо бўлиши ва ривожланишида йўлдошнинг она қисми ҳамда қиндан ажралган инфекция кўзгатувчилари кўрсаткичларининг миқдорий нисбати тенглигининг прогнозлашдаги аҳамияти кўрсатилган. Шунингдек ангиогенез омилларининг ҳомиладорлик давомидаги динамикасини кузатиш ХИИ асоратларини эрта прогнозлаш имконинини берди ва шу асосида ҳомиладорлар, янги туғилган чақалоқларни эрта каминвазив даволаш самарадорлиги кўрсатилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланишида келиб чиқадиган асоратларни аниқлаш ва прогноз қилишни такомиллаштириш юзасидан олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон вилояти перинатал маркази, Андижон шаҳар 2-сонли туғруқ комплекси ва Андижон тумани тиббиёт бирлашмаси фаолиятига татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 25 январдаги 8н-3/37-сон маълумотномаси). Ишлаб чиқилган «Прогнозлаш харитаси» турли хавф омиллари қўшилганда ҳомиланинг инфекцияланиш эҳтимоли балларда миқдорий баҳолаш имконини беради, ҳамда ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларни юритиш алгоритми ёрдамида (ҳомиладорликнинг 1, 2 ва 3 триместрларида) ХИИ билан туғиладиган чақалоқлар сонини камайтиришга эришилди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 14 та илмий-амалий анжуманда, шу жумладан, 6 та халқаро конференцияда: «Клиник тиббиётнинг замонавий муаммолари» (Ямайка, 2013); IX Mezinarodni vedecko-praktika conference (Praha, 2013); «Вызовы сегодняшнего дня» XXII халқаро анжумани (Москва, 2013); «Тиббиёт ва соғлиқни сақлаш» (Уфа, 2014); IX халқаро Пирогов илмий анжумани (Москва, 2014); XXXI халқаро сиртқи илмий-амалий анжумани (Москва, 2014); 8 та республика конференцияда: «Акушерлик ва гинекологияда қалтис ҳолатлар» (Қарши, 2012), «Ёш олимлар куни» (Тошкент, 2013), республика ёш олимлар илмий-амалий анжумани (Андижон, 2013), «Соғлом бола – жамият ва тараққиёт гарови» (Андижон, 2013), республика илмий-амалий анжумани (Андижон, 2014), иммунологларнинг республика илмий-амалий анжумани (Тошкент, 2014), республика илмий-амалий анжумани (Тошкент, 2014), Акушер-гинекологлар съезди (Тошкент, 2015)да маъруза кўринишида баён этилган ҳамда апробациядан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 46 та илмий иш нашр этилган, улардан 12 та мақола Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар рўйхатига киритилган журналларда, шундан 5 та мақола халқаро илмий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 168 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланишида хомиладорлик асоратларини башоратлаш ва ташхислашга янгича ёндашув**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган бўлиб, унда ҳомиланинг ривожланиш давридаги инфицирланишида хомиладорликнинг асоратларини ташхислаш ва башоратлашга янгича ёндашув ҳақидаги замонавий маълумотлар таҳлил қилинган.

Тадқиқотнинг «**Ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд хомиладор аёлларни ташхислаш ва даволаш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида клиник материал ва тадқиқот усуллари умумий тавсифи баён этилган. Тадқиқот таққосланувчи ёшдаги ҳомила ичи инфицирланишининг юқори хавфи мавжуд 209 хомиладор аёлнинг клиник-лаборатор текширувларига асосланган. Мазкур хомиладор аёллар 2012-2013 йиллар давомида ЎзР ССВ Андижон шаҳар 2-сон туғруқ комплекси хомиладорлар патологияси ва акушерлик бўлимида кузатувда бўлган.

Текширувдан ўтган барча хомиладорлар оғир экстрагенитал патологиясиз фертил ёшидаги аёллардир.

Чақалоқларда постнатал ҳаётнинг биринчи 3 кунда юзага келган ва ҳомила ичи инфицирланиши оқибати сифатида баҳоланган юқумли касалланиш белгиларининг мавжудлигига мос равишда барча аёллар хомиладорлик тугаганидан сўнг 3 гуруҳга ажратилди.

1-гуруҳни боласида ҲИИ белгилари бўлмаган юқори инфекцион хавф гуруҳидаги 62 (29,7%), 2-гуруҳни боласида ҲИИнинг енгил шакли аниқланган 73 (34,9%), 3-гуруҳни боласида ҲИИнинг оғир шакли қайд этилган 74 (35,4%) нафар хомиладор аёл ташкил қилди. Аксарият хомиладор аёлларнинг ёши 21-30 оралиғида бўлиб, 20 ёшгача бўлган хомиладорлар 1-гуруҳда 12,9%, 2-гуруҳда 9,6%, 3-гуруҳда 10,8%ни, 41 ва ундан катта ёшдагилар гуруҳларга мос равишда 0, 1,4% ва 1,4%ни ташкил этди.

Шуни қайд этиб ўтиш лозимки, ЭГКнинг мавжудлиги тор доирадаги мутахассислар (ЛОР шифокори, нефролог, кардиолог, инфекционист) иштирокида аниқланди. Барча текширилган гуруҳларда инфекцион индекснинг юқорилиги мутахассис эътиборни ўзига тортади. Барча аёллар ҳаётининг турли даврларида болалар инфекциялари, ЎРВИ, нафас аъзолари, ЛОР аъзолари, буйрак касалликлари билан оғриган бўлиб, улар бўлғуси аёл репродуктив функцияларини тўғри шаклланиши учун зарур бўлган

организмнинг турли системалари ҳолатига салбий таъсир кўрсатганлиги эҳтимолдан ҳоли эмас. Аксарият аёлларда юқорида қайд этилган ҳасталиклардан 3 тадан кам бўлмаган касалликлар аниқланган.

Ҳомиладорлар камқонлиги 1-гуруҳда 96,8%, 2-гуруҳда 94,5%, 3-гуруҳда 97,3%ни ташкил этди. Буйрак касалликлари 12,5% ҳолатда қайд этилди.

Семизлик частотаси (2,7% ва 1,4%) ва қалқонсимон без патологияси (33,9%, 35,6%, 51,4%) шундан далолат берадики, ХИИ билан аёллар гуруҳида умумсоматик патология билан бир қаторда эндокрин патология ҳам муҳим ўринлардан бирини эгаллайди. Афтидан, аниқланган касалликларнинг қатъий, сезиларсиз кечиши, шунингдек, яллиғланиш гинекологик касалликларининг юқори частотаси, тухумдон гипофункцияси тури бўйича ҳайз циклининг бузилиши ва ҳомиладорликнинг асоратли кечиши мавжудлигини шу билан изоҳлаш мумкин. ЭГК орасида ўпка ва юрак-томир касалликлари анча кам учради.

Гинекологик анамнезни ўрганиш асосида шундай хулоса қилиш мумкинки, текширилган аёлларда аниқланган асосий патология жинсий трактнинг яллиғланиш касалликлари дир. Улар орасида кольпитлар кўпчиликни ташкил қилди (гуруҳлар бўйича мос равишда 96,8%, 89,0% ва 97,3%), бачадоннинг яллиғланиш касалликлари 1-гуруҳда 21 (33,9%), 2-гуруҳда 42 (57,5%) ва 3-гуруҳда 49 (66,2%) ҳолатда, ҳайз циклининг бузилишлари 1-гуруҳда 25 (40,3%), 2-гуруҳда 31 (42,5%) ҳамда 3-гуруҳда 41 (55,4%) ҳолатда кузатилди. Бу ҳол сурункали бачадон ичи инфекцияси ривожланмаган ҳомиладорликнинг етакчи сабабларидан бири эканлиги ҳақидаги фикрни тасдиқлайди.

1-гуруҳда биринчи туғувчилар 20 (32,3%), қайта туғувчилар 42 (67,7%), 2-гуруҳда биринчи туғувчилар 18 (24,7%), қайта туғувчилар 55 (75,3%), 3-гуруҳда биринчи туғувчилар 15 (20,3%), қайта туғувчилар 59 (79,7%) нафарни ташкил қилди.

1-гуруҳда биринчи туғувчилар сони қайта туғувчилар сонига нисбатан 48,1% кўп, 2-гуруҳда эса аксинча, биринчи туғувчилар сони қайта туғувчилар сонига нисбатан 30,2% юқори, 3-гуруҳда ушбу кўрсаткичлар атиги 6,2%га фарқ қилди. Текширилган аёлларда жорий ҳомиладорликнинг кечишида олдинги ҳомиладорлик оқибатлари катта аҳамиятга эга: 1-гуруҳда кўпинча беихтиёр ҳомила тушишлари 44 (71,0%) кузатилди, инфицирланишнинг оғир тури билан бола тукқан ҳомиладор аёлларда 32 (43,2%) ҳолатда муддатдан илгари туғруқлар, 22 (29,7%) ҳолатда ривожланмаган ҳомиладорлик аниқланди.

Юқорида маълумотларга асосланиб, шундай хулосага келдикки, аёллар анамнезида преморбид фонни оғирлаштирувчи жинсий аъзоларнинг сурункали юқумли-яллиғланиш касалликлари ва экстрагенитал касалликларнинг мавжудлиги ҳомиланинг инфицирланиши учун асос ҳисобланади.

Соматик, акушерлик ва гинекологик анамнезлари синчковлик билан йиғилиб, барча аёллар чуқур клиник текширувдан ўтказилди. Шунингдек,

хомиладор аёлнинг ёши, менархе, репродуктив тизим ҳолати, жорий хомиладорлик ва туғруқнинг кечиши ҳам ҳисобга олинди. Хомиладорлик муддати анамнез маълумотлари асосида аниқланди: охирги менструациянинг биринчи куни, хомила биринчи қимирлаган сана, бимануал ва ташқи текширувлар (бачадоннинг катталиги, унинг тубининг жойлашиш баландлиги).

Бачадон ва хомила аъзолари УТТлари хомиладорлар патологияси бўлими (Қодирова Н.С.)да «Sone-Score-30» (Германия), «АЛОКА» (Япония), «Interscan» (Япония) аппаратларида амалга оширилди.

Умумий кўрик, ташқи ва ички акушерлик текшируви, қон, сийдикнинг клиник таҳлили ўтказилди. Қон Вассерман реакцияси бўйича текширилди, нормал лактофлора ва хужайра ичи микроорганизмлари билан микрофлора характерини аниқлаш учун бачадон бўйни ва қин ажралмаси, амнион суюқлиги бактериоскопик ҳамда бактериологик усуллар асосида текширувдан ўтказилди. Нечипоренко бўйича сийдик таҳлили олиб борилди.

Микробиологик текширувлар 2-сонли туғруқ комплекси бактериология лабораториясида (лаборатория мудири Абдуллаева Ё.Ф.) амалга оширилди. Туғруққача қин ва цервикал каналдан, сўнг амнион суюқлигидан олинган суртмалар текширилди. Текширув намуналари сифатида она венасидан олинган қон, киндик қони суртмалари ҳамда хомила олди сувидан фойдаланилди.

Хомиладор аёл ва чақалоқни текширув комплексига қин, бачадон бўйни ҳамда уретра, ичак, йўлдошнинг она қисмидан олинган материал, янги туғилган чақалоқларда конъюнктива, халқумнинг орқа девори, вульва қириндисининг бактериоскопик текшируви, шунингдек, қин суртмаси ва хомилаолди сувида TORCH-комплекси кўзғатувчиларини аниқлаш (ПЦР, ИФА) киритилди.

Фетоплацентар тизимни комплекс ультратовуш текшируви қуйидагиларни ўз ичига олди: хомила биофизик профилини аниқлаш, доплероетрик текширув, умумқабул қилинган усулда «LOGIQ 5 EXPERT» аппарати ёрдамида кардиотокография кўрсаткичларини баҳолаш.

Ҳомиланинг биофизик профили қуйидаги кўрсаткичларни ўз ичига олувчи А.М. Vintzeleos et al.,1983 шкаласи бўйича баҳоланди: нафас ҳаракатлари, ҳаракат фаоллиги, хомила тонуси, хомилаолди суви ҳажми, йўлдош структураси, стрессиз тест.

Кардиотокография умумқабул қилинган усулда «Partocorder» (Япония) биомонитори ёрдамида OXFORD аппаратида бир вақтнинг ўзида пульс частотаси, артериал босим ва кислород сатурацияси каби онанинг гемодинамик кўрсаткичларини қайд этиш билан амалга оширилди.

Хомила кардиотокограммаси ва ҳаракат фаоллиги автокоррекция ҳамда сезгир тензометрик датчикли доплер регистратори билан жиҳозланган Fetacare (Япония) фетал биомонитори ёрдамида қайд этилди.

Допплероетрия. Она-йўлдош-хомила тизимидаги гемодинамика ҳолати реал вақт режимида ишловчи ва пульсацияланувчи тўлқин (частота фильтри

100 Гц) доплер блоқи билан жиҳозланган 3,5МГц конвекс датчикли «Hitachi-EUB» 515 А (Япония) сонографи ёрдамида баҳоланди В. Н. Демидов (1993).

Йўлдошнинг патоморфологик текширувлари АГТИ клиникасининг патологик анатомия бўлимида (раҳбар доц. А.Маматалиев) ўтказилди. Йўлдош текширувлари А.П.Милованов модификацияси билан стандартлаштирилган схема бўйича амалга оширилди.

Амнион суюқлиги (АС)даги СЭФР концентрацияси ва унинг рецепторлари (рСЭФР Р-1 ва рСЭФР Р-2) «R&D Systems» (АҚШ) фирмаси тўпламларидан фойдаланган ҳолда иммунфермент таҳлил асосида аниқланди.

Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар статистик ишлов функциялари киритилган Microsoft Office Excel-2012 дастурий пакети ёрдамида Pentium-IV шахсий компьютерида статистик нуқтаи назаридан ишлаб чиқилди. Ишда ишотланган тиббиёт усулларида кенг фойдаланилди.

Диссертациянинг **«Ҳомила ички инфицирланиш хавфи юқори аёлларда ҳомиладорликнинг кечиш хусусиятлари»** деб номланган учинчи бобида ретроспектив текширув натижалари келтирилган.

Стационарга тушган вақтда 1-гуруҳдаги - 46,7%, 2-гуруҳдаги - 21,9% ва 3-гуруҳдаги 2,7% ҳолатда шикоятлар бўлмади. Қорин остидаги тортувчи оғриқлар гуруҳларга мос равишда 24,2%, 32,9% ва 41,9% ҳолатда кузатилди. Қиндан қон аралаш ажралмалар аксарият 2- ва 3-гуруҳ ҳомиладор аёлларда қайд этилди. Шунингдек, ҳомиладорлар ҳомиланинг ҳаракат фаоллигини пасайганидан шикоят қилдилар.

Аксарият ҳомиладор аёлларда менархенинг бошланиши меъёрда (12-14 ёш) бўлган (гуруҳлар бўйича 80,0%, 54,8%, 65,8% ва 50,0%). Барча гуруҳларда анамнез бўйича менстрауциянинг оғриқлилиги, камлиги каби кўрсаткичлар кўплаб ҳомиладорлар учун хос. Жинсий ҳаёт таҳлили шуни кўрсатдики, унинг регулярилиги ёки нерегулярилиги алоҳида таъсирга эга эмас.

Ҳомиладорлик вақтидаги инфекция касаллик энг хавфли ҳисобланади, чунки у ҳомиладорликнинг кечишини оғирлаштиради ва ҳомилаички инфицирланиши хавфини келтириб чиқаради. 3-гуруҳдаги деярли ҳар бир ҳомиладор аёл анамнезида инфекция касаллик билан оғриган бўлиб, у она, ва, албатта, ҳомила ҳолатини ёмонлаштиради, оқибатда мавжуд инфекцияни фаоллашиб, ҳомила ривожланишининг инфицирланишига олиб келди. Туғруқ оқибатлари мазкур фикрнинг ҳаққонийлигини кўрсатди. Ривожланиши инфицирланишнинг клиник кўринишларини носпецификлигини ҳисобга олган ҳолда клиник ва лаборатор-инструментал текширув усуллари биргаликда қўлланилганда ХИИни тўғри ташхислашга эришиш мумкин.

Ривожланиши инфицирланишнинг муҳим омилларидан бири ҳомиладорлик давридир. Масалан, ҳомиладорликнинг I триместрида инфицирланиш хавфи 15%, II триместрида 45%, III триместрида эса 70%ни ташкил қилади.

Янги туғилган чақалоқда касалланиш оғирлиги тескари боғлиқликка эга. Ҳомиладорлик ривожланишининг эмбрионал, фетал ва антенатал босқичлари фарқланади. Ҳомиладорликнинг эмбрионал босқичи (I триместр)да она организмида юзага келадиган ҳар қандай инфекцион жараён жиддий хавф туғдиради. Бачадон-йўлдош тўсиғи шаклланишининг охирига етмаганлиги сабабли мазкур хатар ҳомила пуфагини кўтарилувчи ёки гематоган инфицирланиш йўли билан бўлиши мумкин. Бу оғир яллиғланиш асоратлари ва эрта ҳомила тушишига олиб келади ёки турли эмбриопатиялар ва ҳомила ривожланиши нуқсонлари билан боғлиқ ҳомиладорликнинг кейинги патологияси асосини ташкил қилади. Одатда келтирилган биринчи ҳолатда турли бактериал инфекция, иккинчи ҳолатда эса вирусли агентлар этиологик омил бўлиб хизмат қилади. Ҳомиладорликнинг эрта муддатларида шаклланаётган йўлдошда кучли ривожланган цитотрофобласт қаватининг мавжудлиги ҳомилага айрим қўзғатувчиларнинг ўтишига тўсқинлик қилади.

Барча гуруҳ беморларда мазкур ҳомиладорлик вақтида турли асоратлар қайд этилди. Ҳомиладорлик вақтида гестациянинг I триместрида 1-гуруҳ ҳомиладорларига нисбатан 2-гуруҳ ҳомиладорлари 2,1 марта ва 3-гуруҳ ҳомиладорлари 3,3 марта кўпроқ ЎРВИ билан оғридилар. Эрта токмикоз ҳар уч гуруҳда, айниқса 3-гуруҳда кўп кузатилди. Ҳомиланинг тушиш хавфи 3-гуруҳ беморларда учради ва 1- ва 2-гуруҳларга мос равишда 3,4 ҳамда 3,7 марта юқори бўлди. Шунингдек, 3-гуруҳ ҳомиладорларининг учдан бирида герпесвирус инфекциясининг ўткирлашуви аниқланди.

Ҳомиладорликнинг II (фетал) триместрида ҲИИнинг асосий кўринишлари йўлдош томонидан ҳомила пардалари ва йўлдош тўкимасидаги яллиғланиш патологияси, ҳомила томонидан аспирацион бронхопневмония ёки тарқалган инфекцион жараён, фетопатиянинг ҳар-хил турлари, қолаверса, ҳомиланинг эмбрионал ривожланишининг кечикиши белгиларини ўз ичига олди.

Қайд этилган патология кечки беихтиёр ҳомила тушиши билан якунланиши мумкин ёки у истмико-цервикал ёхуд йўлдош етишмовчилиги ривожланишига сабаб бўлади. Гестациянинг II триместрида аксарият ҳомиладорларда камқонлик кузатилди. Бундан ташқари 3 гуруҳда оддий герпес, ЦМВ ташувчанлик ва уреоплазмоз юқори ишончлилик даражаси билан тез-тез учради ($P < 0,001$).

Ҳомиладорликнинг III триместрида кўпгина бактериал ва, айниқса, вирусли агентларни трансплацентар тарқалишининг юқори хавфи сақланади. Бу инволюцион ўзгаришлар ҳамда фетоплацентар тўсиқ ўтказувчанлигининг ошиши билан боғлиқ. Агар йўлдошнинг инфекцион патологияси ҳомиладорликнинг эрта даврларида бошланса, қайд этилган хавф бир неча баробар ортади.

Ҳомиладорликнинг III триместрида ҲИИнинг юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларда гуруҳларга мос равишда 13 (19,1%) ва 18 (26,1%) ҳолатда буйрак етишмовчилиги ривожланган бўлди, шунингдек, 2-гуруҳдаги

19 (27,9%) ҳамда 3-гуруҳдаги 25 (36,2%) ҳомиладорда кўпсувлилик аниқланди ($P < 0,001$).

Асоратларнинг бошқа турлари анча кам учради ва бошқа кўрсаткичлар бўйича ишонарли фарқлар кузатилмади. Ҳомила эмбрионал ривожланишининг кечикиши ҳар бир гуруҳда тенг – 2 (2,9%) тадан қайд этилди, қолаверса, кам сувлилик нисбатан кам учраб, уларнинг тез-тез кузатилиши гуруҳлар бўйича мос тарзда кам фарқланди.

Жинсий йўллар инфекцияси патологиясини ўз вақтида аниқлаш ва мақсадли даволаш ҲИИ натижасида юзага келадиган нохуш перинатал оқибатлар частотасини пасайтириш омилларидан бири бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Ультратовуш ташхислаш усули ҳаммабоп, юқори сифатли ахборот берадиган, ноинвазив ҳисобланади ва ҳомила, йўлдош, юқори инфекция индекси билан билан ҳомиладор аёлларда амнионнинг структур патологиясини эхографик баҳолаш имконини беради.

Биз эхографик маркерлар даражаси ва уларнинг ҳомила ичи инфирцирланишининг юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларда ҳомиланинг инфирцирланишидаги аҳамиятини ўрганиб чиқдик. Ўтказилган тадқиқотлар асосида ҲИИнинг эхографик маркерларининг 3 турини фарқланди:

- 1) йўлдошнинг ҲИИ маркерлари (плацентит);
- 2) ҳомилаолди сувининг ҲИИ маркерлари (амнионит);
- 3) ҳомиланинг ҲИИ маркерлари (инфекцион фетопатиялар).

Йўлдош тузилишининг ультратовуш текширувлари асосида қуйидаги натижалар олинди: 1-гуруҳдаги 12 (19,4%) ҳомиладорда йўлдош бузилишлари қайд этилди, улардан 2 (3,2%) тасида йўлдошнинг муддатидан олдин етилиши ва 4 (6,5%) ҳолатда – ворсинкалараро майдоннинг кенгайиши учради. Бу плацентация даврида артериал босимнинг пастлиги билан боғлиқ. Белгиларнинг қўшилиши қайд этилмади. 2-гуруҳда йўлдошнинг муддатидан илгари етилиши 27 (37,0%), йўлдош қалинлигининг ошиши 7 (9,6%), ворсинкалараро майдоннинг кенгайиши 27 (37,0%) ҳолатда кузатилди.

35 (47,9%) ҳолатда белгиларнинг қўшилиши аниқланди. 3-гуруҳда йўлдошнинг муддатидан илгари етилиши 31 (41,9%), йўлдошнинг етилмаганлиги 14 (18,9%), йўлдош қалинлигининг ошиши 26 (35,1%), ворсинкалараро майдоннинг кенгайиши 37 (50,0%) ҳолатда қайд этилди. Белгиларнинг қўшилиши 50 (67,6%) ҳолатгача ошиб, бунда (гуруҳга боғлиқ бўлмаган ҳолда) йўлдошнинг муддатидан илгари етилиши ҳамда ворсинкалараро майдон кенгайишининг бирга қўшилиши энг кўп учради. Бундан ташқари, 3-гуруҳдаги 16 (21,6%) та ҳомиладорда йўлдош кистоз ўзгаришларга учраган, 2 (2,7%) ҳолатда псевдокисталар пайдо бўлган.

Ҳомилаолди сувининг ҳажми ва сифатини баҳолаш таҳлили шуни кўрсатдики, 1-гуруҳда мазкур патология 18 (24,6%) ҳолатда аниқланиб, улардан 11 (17,7%) тасида ўртача ривожланган камсувлилик, 2 (2,7%) тасида ўртача ривожланган кўпсувлилик кузатилди, 3 (4,8%) нафар беморда ҳомилаолди сувидаги гиперэхоген киритмалар учради, аммо белгиларнинг

қўшилиши аниқланмади. 2-гуруҳда ҳомилаолди сув патологияси 56 (76,7%) нафар ҳомиладорда учраган, камсувлилик 29 (39,7%), кўпсувлилик 11 (15,1%), гиперэхоген киритмалар 27 (37,0%) ҳолатда кузатилди ҳамда 12 (16,4%) ҳолатда белгиларнинг қўшилиши қайд этилди. Бундан ташқари, 5 (6,8%) ҳолатда амнион бўшлиғида эркин жойлашган амниотик тасмалар кўринди.

3-гуруҳда камсувлилик 18 (24,3%), кўпсувлилик 14 (19,2%) ҳолатда кузатилди. Гиперэхоген киритмалар ва амниотик тасмалар мос равишда 26 (35,1%) ҳамда 12 (16,2%) нафар ҳомиладорда аниқланди. Шунингдек, 3-гуруҳда кўпсувлиликни кўпсонли гиперэхоген киритмалар билан қўшилиши 10 (13,5%), кўпсувлиликнинг амниотик тасмалар билан қўшилиши 11 (14,9%) ҳолатда қайд этилди.

Инфекцион фетопатия билан ҳомилани ультратовуш текширувлар жараёнида қуйидаги эхографик хусусиятлар аниқланди: косача-жомча тизимининг кенгайиши, анэнцефалия, йўлдош гематомаси. Булар 3-гуруҳдаги 12 (16,2%), 2-гуруҳдаги 5 (6,9%) нафар ҳомиладорда меъерий жойлашган йўлдошнинг муддатидан илгари кўчишига олиб келди, гидроцефалия 2-гуруҳда 2 (2,7%) ва 3-гуруҳда 5 (6,7%) нафар аёлда кузатилди.

Вентрикуломегалия 2-гуруҳдаги 5 (6,8%) ва 3-гуруҳдаги 6 (8,1%) ҳомилада, гепатомегалия 3-гуруҳдаги 13 (17,6%) ва 2-гуруҳдаги (8,2%) ҳомилада қайд этилди. Гидроперикард билан кардиомегалия 4-гуруҳдаги 2 (7,1%) ҳомилада кузатилди. Ҳомила бош мияси томирлар чигалидаги кисталар 2-гуруҳда 2 (2,7%) ва 3-гуруҳда 3 (4,1%) ҳолатда аниқланди. Ҳомила бош мияси перивентрикуляр соҳасида чизикли гиперэхоген киритмаларнинг пайдо бўлиши 3-гуруҳда 7 (9,5%), бош мия перивентрикуляр соҳасидаги чизикли гиперэхоген киритмалар 2-гуруҳда 6 (8,2%) , 3-гуруҳда 11 (14,9%) ҳолатда аниқланди.

Йўғон ичак қовузлоқларининг патологик кенгайиши 2-гуруҳда 3 (4,1%), 3-гуруҳда 5 (6,8%) ҳомилада кузатилди. Асцит фақатгина 3-гуруҳдаги 3 (4,1%) ҳомилада учради. Демак, энг кўп инфекцион фетопатиялар 3-гуруҳ ҳомиладорларида қайд этилди.

Юқори инфекцион индекс билан ҳомиладорларда фетоплацентар комплексдаги гемодинамика бузилишлари хусусиятларини ўрганиш мақсадида бачадон, киндик тизимчаси артерияларидаги систоло-диастолик нисбат (СДН) қийматларидан фойдаланилди.

Допплерометрия маълумотлари бўйича 3-гуруҳ ҳомиладорларида бачадон-йўлдош қон оқимининг бузилиши 21,9%, ҳомила-йўлдош гемодинамикасининг бузилиши 39,1% ва бачадон-йўлдош-ҳомила гемодинамикасининг бузилиши 35,6% ҳолатда қайд этилди. Бунинг устига, ҲИИда, кўпинча, ҳомила-йўлдош гемодинамикаси бузилишлари (39,1%) аниқланди.

Назорат гуруҳи аёлларида барча текширилган томирларда қон оқими тезлиги чизиги (КТЧ)нинг меъерий кўрсаткичи аниқланди. 1-гуруҳда

гемодинамика бузилишлари кузатилмади. I даражали гемодинамика бузилишлари 2-гуруҳда 12 (16,4%), 3-гуруҳда 14 (18,9%) ҳолатда; II даражали гемодинамика бузилишлари 2-гуруҳда 9 (12,3%) ва 3-гуруҳда 21 (28,4%) ҳолатда; III даражали гемодинамика бузилишлари эса 2-гуруҳда 2 (2,7%) ҳамда 3-гуруҳда 10 (13,5%) ҳолатда қайд этилди. 3-гуруҳдаги 10 нафар аёлда 4 (5,4%) ҳолатда ҳомиланинг критик ҳолати аниқланди.

I даражали ҳомила ривожланишнинг кечикиши 1-гуруҳда (1,6%), 2-гуруҳда 15 (20,5%) ва 3-гуруҳда 21 (28,4%) ҳолатда; II даражаси гуруҳлар бўйича мос равишда 6 (8,2%) ва 11 (14,9%), III даражаси мос равишда 6 (8,2%) ҳамда 5 (6,8%) ҳолатда қайд этилди.

Ҳомиланинг биофизик фаоллигини текширишлар асосида қуйидаги натижалар олинди. Ҳомиланинг нафас олиш фаоллиги баҳоланганда нафас ҳаракатлари бир эпизодининг максимал давомийлигини 60 секунддан ортиши 54 (87,1%) ҳомилада, 7 (11,3%) ҳолатда нафас олиш ҳаракатининг пасайиши аниқланди. Улардан 4 (10%) тасида нафас олишнинг давомийлиги 30-60 сонияни ташкил этди ҳамда 1 (1,6%) ҳолатда мазкур кўрсаткичнинг кескин пасайиши кузатилди. Мазкур гуруҳда адекват ҳаракат фаоллиги 61 (98,4%) ҳомилада сақланди, 1 (1,6%) ҳомилада ҳаракат фаоллигининг бирмунча пасайиши кузатилди. 100% ҳолатда ҳомила тонуси қониқарли эканлиги аниқланди.

2-клиник гуруҳда нафас олиш ҳаракатининг камайиши 37 (50,7%) ҳомилада кузатилиб, шундан 27 (37,0%) ҳолатда умуман қайд этилмади. Тонус ва ҳаракат фаоллигининг бир пайтда пасайиши 8 (10,9%) ҳомилада кузатилди.

Ҳомиланинг ҳаракат фаоллиги унинг эпизодлари сони, тана ҳамда қўл-оёқларнинг ҳаракати характери аниқлаш асосида баҳоланади. 30 дақиқали кузатиш давомида уч ва ундан ортиқ эпизодлар, тана ҳамда қўл-оёқларни бир вақтдаги ротацион ҳаракатларининг мавжудлиги меъърий ҳисобланади. Тартибсиз ҳаракат фаоллиги, ҳаракат эпизодлари сонининг камайиши ёки уларнинг йўқлиги, шунингдек, фақат қўл-оёқлар билан чегараланган ҳаракатларнинг мавжудлиги ҳомила ҳолатининг бузилиши белгиларига киради. 3-клиник гуруҳда нафас олиш ҳаракатининг камайиши 50 (68,4%) ҳомилада кузатилди, улардан 37 (50,0%) тасида нафас ҳаракатлари бир эпизодининг давомийлиги 30-60 сонияни ташкил қилди, 24 (32,4%) ҳомилада эса 30 сониядан кам бўлди.

Ҳомила тонуси ва ҳаракат фаоллиги ҳомиланинг ривожланишидаги жабрланиш оғирлигини кўрсатувчи энг аниқ маркерлардан ҳисобланади. Мазкур кўрсаткичларнинг пасайиши 2-гуруҳда 34 (46,6%), 3-гуруҳда 45 (60,8%) ҳомилада, бунинг устига кузатув вақтида умумий ҳаракат фаоллигининг йўқлиги 2-гуруҳдаги 1 (1,4%) ва 3-гуруҳдаги 5 (6,8%) ҳомилада қайд қилинди. Ҳомила тонусининг пасайиши кучли гипоксиядан далолат беради ва ўта ноҳуш башорат белгиси ҳисобланади. Аксарият ҳолатларда бундай ҳолатлар юқори перинатал касалланиш ва ҳомиланинг нобуд бўлиши билан кечади.

Патологик доплерометрия кўрсаткичлари худди нафас олиш ва ҳаракат фаоллигини баҳолаш каби ҳомила ҳолатидаги дистресс, тизимли бузилишларни кўрсатади.

Кўпсувлилик, камсувлилик, ҳомилаолди сувидаги гиперэхоген киритмалар амнионитнинг ультратовуш маркерларига киради. Ҳомилаолди сувининг аномал миқдори ҳомила ривожланиши инфекциясининг хос белгиси ҳисобланади. Кўпсувлилик 19,0% дан (онанинг инфекцион-яллиғли касалликларида) 33,8% гача (тасдиқланган бачадон ичи инфекциясида) бўлди. Кўпсувлилик ривожланишининг сабабларидан бири амнион функциясининг бузилиши – амнион эпителийси орқали ҳомила олди суюқлигининг кўп миқдорда ишланиши ва унинг сўрилишининг пасайишидир. Ж.Е. Пахомова (1996) ҳомила функционал ҳолатининг бузилиши ва унинг биофизик профили асосий кўрсаткичларининг камайиши туфайли ҳомила томонидан ҳомилаолди суви сўрилишининг камайишига алоҳида эътибор беради.

Камсувлиликнинг ривожланиш механизми охиригача ўрганилмаган. Эҳтимол, кислород етишмовчилиги фонида ҳаётий муҳим аъзоларни қон билан таъминлаш мақсадида ҳомиладорлик охирида амнион суюқлигини ишлаб чиқарувчи асосий ўпка ва буйракни четлаб, қон оқимини қайта тақсимланиши амалга ошади. Гиперэхоген тузилма амнион эпителийси парчалари ҳисобланади, у йирик дисперсли кам ҳаракатчан бўлиб, нормада ҳомиладорликни 32 ҳафтасидан сўнг пайдо бўлади. Ҳомила билан боғланмаган, амнион суюқлигида эркин жойлашган амнион тасмалар ҳам амнионит маркерлари ҳисобланади. 2-гуруҳда мазкур кўрсаткич 6 (8,1%) ҳолатда аниқланди, улардан 2 тасида туғилгандан сўнг қаттиқ танглай кемтиги билан биргаликда кафт бармоқларининг ампутацияси кўринишидаги туғма ривожланиш нуқсонлари ташхисланди.

Грамм бўйича бактериоскопик текширувлар таҳлили шуни кўрсатдики, ҳомиланинг инфицирланиши қин тозалиги даражасига боғлиқ бўлиб, қиннинг тозалик даражаси қанча паст бўлса, ҳомиланинг инфицирланиш хавфи шунча камаяди. Шунингдек, хавф қин биоценози билан тўғридан-тўғри алоқадор бўлади. ҲИИ билан барча ҳомиладор аёлларда қин, цервикал канал ва уретрадан олинган материал бактериоскопик текширилди, шунингдек, ҚМВ, ВПГ, уреоплазма каби кенг тарқалган жинсий йўл билан ўтувчи инфекцияларга нисбатан антитаналар миқдори ўрганилди ҳамда қуйидаги: кўриш майдонидаги лейкоцитларнинг ўртача миқдори, микрофлора тури, миқдори баҳолаш мезонлари каби кўрсаткичлар сифатида танланди.

Барча 3 та гуруҳ ҳомиладорларда бактерияларнинг жуда кам ўсиши қайд этилди, кам ўсиш ҲИИ билан 1- ва 2-гуруҳларда кўпроқ (гуруҳлар бўйича мос равишда 12,9% ва 15,1%) кузатилди. Ўртача ўсиш 1-гуруҳда 32 (51,6%), 2-гуруҳда 18 (24,7%) ва 3-гуруҳда 23 (31,1%) нафар ҳомиладорда, жуда кўп ўсиш гуруҳлар бўйича мос равишда 18 (29,0%), 35 (47,9%) ва 44 (59,5%) ҳолатда қайд этилди. Бу қиндаги микробларнинг ўсиши ва, табиийки, қин

микроб пейзажи ҳолатининг ҳомила ичи инфицирланиши жараёнига таъсирдан далолат беради. Бунда, грамманфий флора устунлик қилади. 1 гуруҳда (яъни ҲИИсиз туғилган чақалоқлар) аёллар цервикаль каналидан куйидагилар аниқланди: микроорганизмлар ассоциацияси 37 (59,7%), хламидия 5 (8,1%), микоплазма 4 (6,5%), уреоплазма 10 (16,1 %), цитомегаловирус 12 (19,4 %), оддий герпес вируси 18 (29 %), кандида 6 (9,7%) (1-жадвал).

1-жадвал

Грамм бўйича бўялган қин суртмаси бактериоскопияси натижалари

Қин ҳолати	1-гуруҳ (n=62)		2-гуруҳ (n=73)		3-гуруҳ (n=74)	
	абс	%	Абс	%	абс	%
Жуда секин ўсиш	4	6,5	9	12,3	4	5,4
Секин ўсиш	8	12,9	11	15,1	3	4,1
Ўртача ўсиш	32	51,6	18	24,7***	23	31,1*
Кўп ўсиш	18	29,0	35	47,9*	44	59,5***
Трихомонада: - мусбат	14	22,6	8	11,0	21	28,4
- манфий	48	77,4	65	89,0	53	71,6
Флора: - (-)	36	58,1	22	30,1***	31	41,9
- (+)	26	41,9	51	69,9***	53	71,6***
Candida замбуруғлари	9	14,5	7	9,6	15	20,3

Изоҳ: * фарқлар 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$)

2-гуруҳда (ҲИИ енгил тури билан туғилган чақалоқлар) куйидагилар аниқланди: микроорганизмлар ассоциацияси 37 (59,7%), хламидия 5 (8,1%), микоплазма 4 (6,5%), уреоплазма 10 (16,1 %), цитомегаловирус 12 (19,4 %), оддий герпес вируси 18 (29 %), кандиа 6 (9,7%).

3-гуруҳда (ҲИИ оғир тури билан туғилган чақалоқлар) микроорганизмлар ассоциациясининг кескин ортиши 1 гуруҳга 53,9% нисбатан ва 2-гуруҳга нисбатан, 49,2% хламидиянинг 7,4 баробар кўплиги 1-ҳамда 2-гуруҳга 73,6% нисбатан кўплиги кузатилди. Бундай кўриниш бошқа микроорганизмларга нисбатан ишончли ортиши қайд қилинди. Тадқиқотларимиздан олинган маълумотларга асосан ҳомиладорлар цервикаль каналидан олинган микроблар ассоциациялари ва ҳомилаичи инфицирланиши орасида статистик ишончли кучли алоқа мавжудлиги аниқланди ($P<0,01$). Бунда энг кучли таъсир тенг миқдорда хламидия ва микоплазмалар томонидан қайд этилди ($P<0,01$) (2 жадвал).

2-жадвал

ПЦР-таҳлилида ҳомиладорларнинг бачадон бўйнидан ажралган инфекция кўзгатувчилари

Микроорганизмлар	Назорат гуруҳи (n=30)		1-гуруҳ (n=62)		2-гуруҳ (n=73)		3-гуруҳ (n=74)	
	1	3,3	37	59,7***	45	61,6***	68	91,9***
Ассоциациялар	1	3,3	37	59,7***	45	61,6***	68	91,9***
Хламидия	1	3,3	5	8,1	21	28,8***	37	50,0***
Микоплазма	0	0,0	4	6,5*	17	23,3***	33	44,6***
Уреаплазма	0	0,0	10	16,1**	12	16,4***	16	21,6***
ЦМВ	0	0,0	12	19,4***	16	21,9***	31	41,9***
ВПГ	0	0,0	18	29,0***	25	34,2***	39	52,7***
Кандида	0	0,0	6	9,7*	12	16,4***	15	20,3***

Изоҳ: * фарқлар 1 гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** $P<0,001$)

Ҳомилаолди сувининг ПЦР-текшируви маълумотлари таҳлилида ҳомилаиحي инфизицирланишининг ривожланишига вирусларнинг статистик ишончли кучли таъсири аниқланди ($P<0,01$) ва бунда цитомегаловирус энг кўп жароҳатловчи таъсир кўрсатади ($P<0,01$).

3-жадвал

ПЦР йўли билан ҳомилаолди сувидан ажралган вирусларнинг янги туғилган чақалоқларда ҲИИнинг ривожланишига таъсири

микроорганизмлар	Назорат гуруҳи (n=10)		1-гуруҳ (n=24)		2-гуруҳ (n=38)		3-гуруҳ (n=45)	
	1	10,0	2	8,3	21	55,3***	35	77,8***
Ассоциациялар	1	10,0	2	8,3	21	55,3***	35	77,8***
ВПГ	0	0,0	1	4,2	9	23,7**	16	35,6***
ЦМВ	1	10,0	9	37,5*	11	28,9	42	93,3***

Изоҳ: фарқлар 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

Янги туғилган чақалоқ ҲИИни клиникагача ташхислаш мақсадида амниотик суюқликнинг микроб таркиби ўрганилди. 4-жадвал маълумотлари таҳлилида ҲИИнинг ривожланишида *Staphylococcus epidermidis*нинг таъсири статистик юқори (P), *Proteus mirabilis* ($P<0,01$) ва *Streptococcus faecalis* нинг таъсири камроқ ($P<0,01$) эканлиги аниқланди.

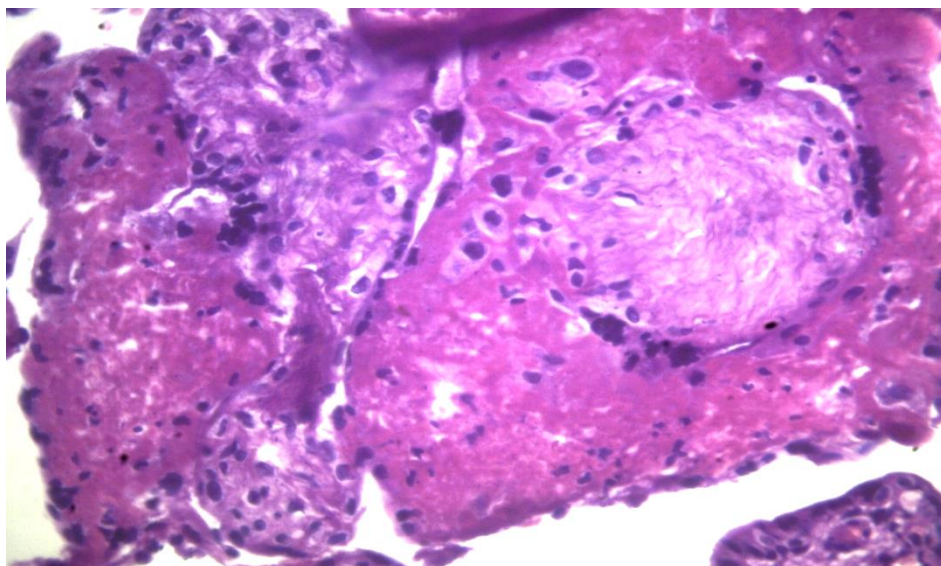
Йўлдошнинг она қисмидан олинган ҲИИ кўзгатувчилари частотасининг тақсимланиши ҳам ҳомилада инфекциянинг ривожланишида *Streptococcus faecalis*нинг статистик ишончли кучлироқ ($P=0,00171$) ва *E.Coli*нинг нисбатан кучсизроқ ($P=0,01424$) таъсирини кўрсатди. Умуман, жадвалда келтирилган кўзгатувчиларнинг биргаликдаги таъсири ҳомилада патологик ҳолатнинг юзага келишига сезиларли таъсир этади ($P=0,00026$).

**Янги туғилган чақалоқларда ХИИнинг ривожланишида қоғонок
сувидаги бактериялар турлари**

Возбудители	Назорат гурухи (n=10)		1 гуруҳ (n=24)		2 гуруҳ (n=38)		3 гуруҳ (n=45)	
	1	10,0	2	8,3	32	84,2	39	86,7
Ассоциациялар	0	0,0	0	0,0	30	78,9	37	82,2
Staphylococcus epidermidis	0	0,0	0	0,0	36	94,7	42	93,3
Streptococcus faecalis	0	0,0	0	0,0	3	7,9	10	22,2
Proteus mirabilis	1	10,0	7	29,2	2	5,3	8	17,8
Staph.hominis	0	0,0	0	0,0	3	7,9	2	2,7
Candida								

Шу билан бирга, Staphylococcus hominis, Staphylococcus saprophytics, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Corynebacterium ва Candida каби кўзғатувчилар статистик аҳамиятли таъсирга эга эмас. Оптимал бактериологик кўрсаткичлар назорат гуруҳида аниқланиб, инфекция кўзғатувчиларининг минимал даражаси ва патоген бактериялар турининг камлиги шу гуруҳ учун хосдир.

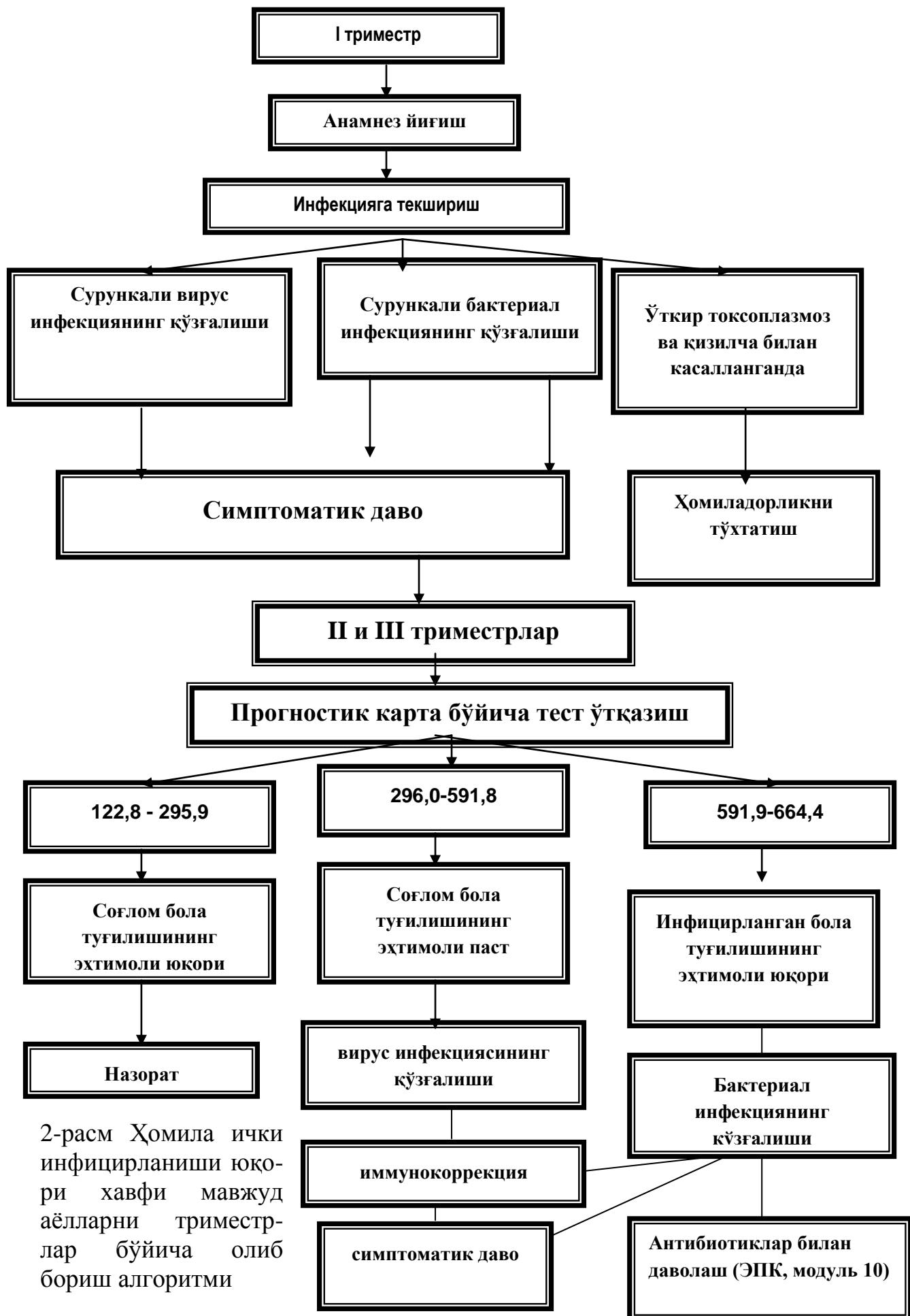
Диссертациянинг «**Ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланишида фетоплацентар комплексни морфологик баҳолаш**» деб номланган тўртинчи бобида йўлдошнинг чақалоқ туғилганидан кейинги морфологик текшируви натижалари келтирилган. Аксар тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра, 1) йўлдош жароҳатининг характериға мос тарзда ФПЕнинг 3 тури фарқланади: йўлдош мембранасининг метаболитларни транспорт қилиш қобилиятининг пасайиши билан боғлиқ – плацентар-мембранали; 2) трофобластда хужайра фаоллигининг бузилиши билан боғлиқ – хужайра-паренхиматоз; 3) йўлдошда қон оқими пасайиши билан боғлиқ – гемодинамик. Йўлдошдаги компенсатор мослашишларнинг ривожланиш интенсивлиги, синцитиаль тугунчалар ва синитиокапилляр мембраналарнинг ривожланиши, шунингдек ворсинка-лараро бўшлиқда айланувчи қоннинг ҳажми каби омиллар иштирок этади. II ва III триместрларда инфекциянинг рецидиви фиброплазия белгиларининг ривожига, некротик ўзгаришлар ўчоғига, қон айланиши бузилишларининг белгиларига (герпевирус ва вирусли зарарланиш, хламидиозга хос) олиб келади. Натижада ҳомиллада инфекцион жараёнлар ривожланади. Ворсина ва трофобласт томирларининг зарарланиши микротромбозга ҳамда микро--циркуляциянинг бузилишига сабаб бўлади (1-расм).



1-расм. Йўлдошнинг ҳомила қисмининг фибриноид некрози (1), синцитиотрофобласт ядроларининг гиперхромияси (2). Микроскоп Leica biomed. Об. $\times 10$, окуляр $\times 15$. гемм.-эозин билан бўялган.

«Ҳомила бачадон ичи инфекцияланишининг прогностлаш маркерлари» деб номланган бешинчи бобда ҳомилаици инфицирланишини башоратлаш маркерларини аниқлаш, ҳомила ичи инфицирланишининг юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларда иммун-яллиғланиш жараёнининг фаоллигини ўрганишга бағишланган. ҲИИнинг ривожланиш механизмларида иммун-яллиғланиш жараёнларининг фаоллашуви муҳим. Бироқ иммун жавобнинг ривожланиши сурункали яллиғланиш ўчоқлари санациясини таъминламайди ва самарасиз деб тан олинishi мумкин. Бу қон зардоби ва амнион суюқлигидаги ИЛ-10, ИЛ-4 ва IgАларнинг ишонарли юқори концентрацияси, қолаверса, қон зардобидеги лактоферриннинг юқори даражаси билан изоҳланади. Шунингдек, қон ва амнион суюқлигида ангиогенез маркерларини аниқладик. Ҳомилада ҲИИнинг ривожланиши СЭФР тизимидаги ангиогенез етишмовчилиги ва СЭФР, рСЭФР Р-1 – фаоллаштирувчилар миқдорининг камайishi ҳамда рСЭФР Р-2 ингибиторларининг ўсиши билан бирга кечади. Қоғоноқ сувларидаги ангиоген омилларнинг ўзгариш динамикаси улардан ҳомилада ҲИИни ташхислаш ва башоратлашнинг қўшимча мезонлари сифатида фойдаланиш мумкинлигидан далолат беради. Ҳомиладорликнинг иккинчи триместридан она қонидаги ЙЎО миқдорини текшириш плацентар етишмовчилик(ПЕ) ривожланиши ва кучайishi башоратлашда аҳамиятли бўлиши мумкин, яъни 16-23 ҳафтадарда ФРП қийматининг $133,67 \pm 12,9$ пг/мл ёки ундан пастлиги ва 24-29 ҳафтада $177,4 \pm 16,0$ пг/мл бўлиши оғир ёки ўртача гипоксия билан суб- ва декомпенсирланган ПЕ ривожланишининг юқори хавфини кўрсатади. ЙЎОнинг сезгирлиги – 80%, спецификлиги -94%.

Далилларга асосланган ҳамда нуқтаи-назаридан ҳомилаици инфицирланиши хавфини математик баҳолаш таклиф этилди.



2-расм Ҳомила ички инфицирланиши юқори хавфи мавжуд аёлларни триместрлар бўйича олиб бориш алгоритми

«Башорат харитаси» клиник-статистик текширувлари асосида ҳомиланинг инфицирланиши башорат мезонларининг ишлаб чиқилиши турли хавф омиллари бирга қўшилганда ҳомилани инфицирланиш эҳтимолини балларда миқдорий баҳолаш имконини беради. «Башорат харитаси» билан ишлашнинг осонлиги ундан неонатал хизматда кенг фойдаланиш имконини беради. Бу, ўз навбатида, ҳомила инфицирланишини эрта аниқлаш ва ўз вақтида корригирловчи даво ўтказишни таъминлаб, турли асоратлар ва ногиронликнинг ривожланиш эҳтимолини сезиларли пасайишига олиб келади.

Диссертациянинг «**Ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд аёлларда ҳомиладорликни ва туғруқни олиб бориш тактикаси ва асоратлар профилактикаси**» деб номланган олтинчи бобида ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши юқори хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик юритиш тактикасининг алгоритми ишлаб чиқилди ҳамда самарадорлиги баҳоланди.

ХУЛОСА

«Ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланишида келиб чиқадиган ҳомиладорлик асоратларини аниқлаш ва прогноз қилишни такомиллаштириш» мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди

1. Ҳомила ичи инфекцияси билан ҳомиладорлар юқори акушерлик ва перинатал хавф гуруҳига кириб, уларда ҳомиладорликнинг кечиши ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари: ҳомиладорликнинг тўхташ хатари (76,3%), плацентар етишмовчилик (79,1%), ҳомилаолди суюқлигининг бемаҳал кетиши (49,8%), муддатдан илгари туғруқ (23,1%), туғруқ фаолияти аномалияси (9,6%), туғруқ вақтидаги хориоамнионит (25%), ҳомила ва янги туғилган чақалоқдаги патологияларнинг учрашини ишонарли ошиши билан изоҳланади.

2. Ҳомиланинг биофизик профилини текшириш қуйидаги нохуш кўрсаткичларни намоён этди: ҳомила тонуси ва ҳаракат фаоллигининг пасайиши, ҳомилаолди сув ҳажмининг камайиши, гемодинамиканинг III даражали бузилиши. Ҳомилада косача-жомча тизимининг кенгайиши, вентрикуломегалия, гепатомегалия, гидроперикард ва кардиомегалия, бош миyanинг перивентрикуляр соҳасида чизиқли гиперэхоген киритмаларнинг пайдо бўлиши ҳомила инфекцион жароҳатланишининг эхографик маркерлари ҳисобланади. Усулнинг сезгирлиги 87,6%, ўзига хослиги 57,7% прогностик қиймати - 57,7%ни ташкил этди.

3. Жинсий йўллар микробиоценозининг бузилиши мазкур ҳомиладор аёлларни ХИИ ривожланиши хавф гуруҳига киритиш имконини берувчи башорат мезони саналади. Ҳомила ичи инфицирланишининг ривожланишида қин ва йўлдошнинг она қисмидан ажралувчи *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* ва *E.Coli* алоҳида хусусиятга эга. Йўлдошнинг она қисми ва қиндан ажралган қўзғатувчиларнинг миқдорий ўзаро нисбати бир-

бирига тўғри келиб, мазкур кўрсаткичлар ҚИИни башоратлашда катта аҳамият касб этади (хавф кўрсаткичи – $R = 36,09$).

4. Йўлдошда микробларнинг мавжудлиги бачадон-йўлдош-ҳомила комплексидаги кучли морфологик ўзгаришларга олиб келади. Йўлдошнинг патологик жароҳатланиши даражаси бактериал ва/ёки бактериал-вирусли ассоциацияларнинг мавжудлигига боғлиқ. Йўлдошда бактериал ва вирусли жароҳатнинг бирга қўшилиши йўлдош комплексида қайтмас бузилишлар ва ундаги мослашув хусусиятларининг декомпенсациясини чақириб, ҳомиладорликнинг кечиши ва ҳомиланинг ривожланишига таъсир қилади ҳамда нохуш перинатал оқибатларга олиб келади.

5. Ҳомилаици инфицирланиши ривожланишининг механизмларида доимий антиген стимуляцияси фонида юзага келувчи иммун-яллиғланиш жараёнларининг фаоллашуви муҳим. Бироқ, иммун жавобнинг ривожланиши сурункали яллиғланиш ўчоқлари санациясини таъминламайди ва самарасиз деб тан олинishi мумкин. Бу қон зардоби ва амнион суюқлигидаги ИЛ-10, ИЛ-4нинг ишонарли юқори концентрацияси, шунингдек, қон зардобидаги лактоферриннинг юқори даражаси билан тасдиқланади (мос равишда $P < 0,05$; $P < 0,01$ ва $0,001$).

6. Ҳомилада ҚИИнинг ривожланиши ангиогенин миқдорининг ортиши ҳисобига ангиогенин-ангиопоэтин-2 тизимининг компенсатор фаоллигини таъминловчи СЭФР тизимидаги ангиогенез етишмовчилиги ва СЭФР, рСЭФР Р-1 – фаоллаштирувчилар миқдорининг камайishi ҳамда рСЭФР Р-2 ингибиторларининг ўсиши билан бирга кечади. Қон зардоби ва қоғонок сувларидаги ангиоген омиллари ва қон зардобида ЙЎО нинг ўзгариши динамикаси улардан ҳомилада ҚИИни ташхислаш ва башоратлашнинг қўшимча мезонлари сифатида фойдаланиш мумкинлигидан далолат беради (сезгирлик 81%, спецификлик –97%).

7. Ишлаб чиқилган «Башорат харитаси» турли хавф омиллари қўшилганда ҳомилаици инфицирланишининг юзага келиш эҳтимолини миқдорий баҳолаш имконини беради. Хавфнинг жамланган кўрсаткичи 122,8 - 295,9 диапазонида бўлган ҳолда соғлом бола туғилиши эҳтимолдан ҳоли эмас. Хавф кўрсаткичининг 296,0 - 591,8 диапазонида соғлом бола туғилиши эҳтимоли ўртача, яъни 45% атрофида. Болалар ҚИИнинг енгил тури билан туғилади. 591,9 - 664 диапазонида эса бемор, чала, ҳомила ривожланишининг кечикиши билан болаларнинг туғилиш эҳтимоли максимал даражада.

8. Биз ишлаб чиққан ҚИИ хавфи мавжуд ҳомиладор аёлларни ҳомиладорликнинг 1-, 2- ва 3-триместрларида юритиш алгоритми ҳомилаици инфицирланиши белгилари билан янги туғилган чақалоқлар сонини сезиларли пасайтириш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ 14.07.2016.Тib.18.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ШОКИРОВА САДОКАТ МУХАММАТСОЛИЕВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ
ИНФИЦИРОВАНИИ ПЛОДА**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология
(медицинские науки)**

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

ТАШКЕНТ – 2016

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № 30.09.2014/Б2014.3-4.Тib12.

Докторская диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Полный текст докторской диссертации размещен на веб-странице Научного совета 14.07.2016.Тib.18.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте по адресу www.tashpmi.uz

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице по адресу www.tashpmi.uz и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" по адресу www.ziyo.net

Научный консультант:

Аюпова Фариди Мирзаевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Леваков Сергей Алесандрович
доктор медицинских наук, профессор (Россия)

Султанов Саидазим Насырович
доктор медицинских наук, профессор

Юлдашев Носир Мухамеджанович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

Защита состоится «__» _____ 2016 г. в ____ часов на заседании Научного совета 14.07.2016.Тib.18.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. Тел./факс: +99871-262-33-14), e-mail: tashpmi@gmail.com

Докторская диссертация зарегистрирована в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института за № --, с которой можно ознакомиться в ИРЦ (100140, г.Ташкент, Юнусабадский район ул. Богишамол, 223. Тел./факс: +99871-262-33-14).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2016 года.
(протокол рассылки № от _____ 2016 года).

А. В. Алимов

Председатель Научного совета по присуждению
ученой степени доктора наук, д.м.н., профессор

Э. А. Шамансурова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению
ученой степени доктора наук, д.м.н., профессор

А.М. Шарипов

Председатель Научного семинара при научном совете
по присуждению ученой степени доктора наук,
д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире внутриутробные инфекции (ВУИ) являются одной из проблем акушерства и перинатологии, отличаясь большой степенью частоты встречаемости – 65,3%. В структуре перинатальной заболеваемости 27,2% ВУИ приходится на вирусную этиологию, 26,3% - на смешанную этиологию и 17,5% - на бактериальную этиологию. Характерной особенностью этиологического спектра ВУИ на современном этапе являются смешанные ассоциации, при этом значительно возросло влияние цитомегаловирусной и герпесвирусной инфекции.

В годы независимости вследствие предпринимаемых программных мер достигнуты весомые результаты в оказании качественных медицинских услуг населению. В этом отношении достигнуты значимые результаты в сфере защиты материнства и детства, улучшается репродуктивное здоровье женщин, укрепляется здоровье беременных женщин, повышается уровень их медицинской грамотности, а также в установленные сроки проводятся профилактические осмотры.

На сегодняшний день в мире среди специалистов нет единого мнения о причинах развития внутриутробной инфекции, течение и развития беременности, передаче инфекции от матери к ребенку и ранней диагностике. Прогнозирование и диагностика осложнений беременности при внутриутробных инфекциях и их клинико-методологическое обоснование требуют особого внимания с использованием научных подходов. Такой фактор, как ранняя диагностика развития внутриутробной инфекции с использованием современных средств лечения; дальнейшее совершенствование мер по профилактике и реабилитации и сохранение репродуктивной деятельности; обоснование продуктивных подходов в лечении симптомов ВУИ с использованием малоинвазивных, простых и удобных методов. С данной точки зрения ранняя диагностика ВУИ, разработка мер по мониторингу состояния роженицы и плода, а также улучшение качества жизни новорождённых будучи направленными на понижение уровня заболеваемости и инвалидности, является актуальностью настоящей диссертации.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-1144 от 1 июля 2009 года «О программе мер по дальнейшему усилению и повышению эффективности проводимой работы по укреплению репродуктивного здоровья населения, рождению здорового ребенка, формированию физически и духовно развитого поколения на 2009-2013 гг» и в Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-1096 от 13 апреля 2009 года «О дополнительных мерах по охране здоровья матери и

ребенка и формированию здорового поколения», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации². Научные исследования, направленные на исследование осложнений при внутриутробной инфекции и усовершенствованию методов их прогнозирования осуществляются в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе в Cliniques Universitaires Saint-Luc Catholic University of Louvain (Бельгия), Hopital St. Antoine, Assistance Publique-Hopitaux de Paris and University Paris (Франция), Medical University (Австрия), Prywatna Klinika Polozniczo-Ginecologiczna, Bialystok (Польша), Clinica Ginecologica EL Centro de Estudios de Obstetricia y Ginecologia Asociado, Lugo (Испания), Clinica Ostetrica e Ginecologica (Италия), ФГУ РФ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Россия) и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии (Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по данной проблеме, получены ряд научных результатов, в том числе: защиты плода от влияния материнской инфекции, разработаны новые инновационные методы выхаживания новорожденных (Medical science center of Nordwest, Германия); определены морфологические признаки, также деструктивные и дистрофические признаки при воспалении плода и его оболочки (Clinica Ostetrica e Ginecologica (Италия), Cliniques Universitaires Saint-Luc Catholic University of Louvain (Бельгия)) и усовершенствование методов раннего эффективного лечения у инфицированных новорожденных (Astrid Lindgren Children's Hospital, Karolinska Institutet (Stockholm, Sweden)), разработать методы ранней диагностики осложнений инфекции (Shanghai Jiaotong University School of Medicine, (Shanghai, China)), (ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Россия)).

В мире по определению, прогнозированию и профилактике осложнений у плода вследствие внутриутробной инфекции по ряду приоритетных направлений проводятся исследования, в том числе:

² Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации проведены на основе : <http://www.saintluc.be/index-pro.php>, www.aphp.fr/hopitaux, www.ginekologbialystok.com.pl, www.paxinasgalegas.es/medicos-ginecologos, www.hsr.it/clinica/...cliniche/ginecologia-e-ostet, www.qsalute.it/.../tag/.../Ostetricia+Ginecologia и других источников

повышением эффективности профилактики и определения соответствующего способа лечения беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода, скринингового тестирования беременных женщин при ранней диагностике симптомов ВУИ, предварительному использованию малоинвазивных оперативных методов лечения; широкому применению иммуноферментного анализа и средств диагностики полимеразно-цепной реакции при установлении ранних этапов заболевания; коррекцию нежелательных перинатальных осложнений и разработке эффективных методов профилактики.

Степень изученности проблемы. В настоящее время большое внимание уделяется проблеме внутриутробного инфицирования (ВУИ) плода (Deorari A.K., 2010), но, несмотря на достаточное количество исследований и публикаций, пока не существует целостного представления о распространенности ВУИ в течение беременности и развитии плода при ВУИ и вероятности заражения плода инфицированной матерью (Fowler K.W., 2012). ВУИ является не только причиной выкидыша плода, но и развития у него аномалии и пороков, инфекционных заболеваний, формирования соматических патологий, клинического выражения в постнатальной жизни при рождении внешне здорового ребенка (Graham C.H., 2014; Kouba S., 2015).

По данным Г.А. Самсыгиной (2010) за последние 5 лет частота данной патологии возросла более чем в 2 раза, с 10 до 25%. Высокий удельный вес перинатальных потерь при внутриутробном инфицировании обусловлен развитием врожденных пороков у плода в 10-15%, присоединением плацентарной недостаточности в 40-60% случаев. В структуре ранней неонатальной заболеваемости внутриутробное инфицирование занимает второе место, составляя 40-53% (Е.Р. Радзинский, 2005; О.В. Макаров, 2007; Г.В. Кривчик, 2008; K.W. Fowler, 2012).

Внутриутробная инфекция является одной из важнейших медико-социальных проблем современного акушерства и перинатологии (Нажмутдинова Д.К., 2011). Особое её значение обусловлено высоким уровнем заболеваемости беременных, рожениц и родильниц с поражением плода, новорожденных значительной долей бактериально-вирусных заболеваний в структуре причин материнской смертности и неблагоприятных перинатальных исходов (Аюпова Ф.М., 2010).

Сбор анамнеза позволяет оценить инфицированность женщины, но не дает возможности прогнозировать реализацию ВУИ плода. Патоморфологическое исследование последа также не всегда информативно в диагностике ВУИ.

Фактически все методы функциональной диагностики позволяют установить ухудшение состояния плода и ФПК, не выявляя их причину. При инфицировании плода наиболее информативны нарушения, выявляемые при КТГ. Однако даже благополучные результаты УЗИ, КТГ, доплерометрии, а

также светлые околоплодные воды и оценка по шкале Апгар при рождении 7 и более баллов не позволяют исключить риск ВУИ (Д.Б.Асранкулова, 2008).

Все это является основанием для поиска и разработки алгоритмов коррекции состояния беременной женщины с высоким риском внутриутробного инфицирования плода, что и определяет актуальность и приоритетность поставленной проблемы.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ прикладного проекта 01.970005260 «Медицинские и социальные проблемы репродуктивного здоровья женщин» Андиганского государственного медицинского института.

Целью исследования является совершенствование тактики ведения беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода.

Задачи исследования:

Выявить клинические особенности протекания беременности, родов, послеродового периода и состояния новорожденных детей у женщин, имеющих высокий риск внутриутробного инфицирования плода.

Оценить состояние фетоплацентарной системы беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода: эхография (фетометрия, поведенческая активность плода, количество и качество околоплодных вод (многоводие), включения в структуре плаценты, кардиотокографии, и особенности маточно-плодово-плацентарного крово-обращения.

Определить микробиоценоза слизистых влагалища и цервикального канала у беременных женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования.

Раскрыть морфофункциональное состояние плаценты у женщин, имеющих высокий риск внутриутробного инфицирования плода;

Проанализировать активность иммуновоспалительного процесса IL-4, IL-10 и лактоферрина у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода.

Определить содержание ангиогенных факторов роста: сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) и фактора роста плаценты при различных патологических состояниях в течение гестационного процесса в околоплодных водах и их взаимосвязи.

Разработать прогностическую карту риска рождения инфицированных детей у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода;

Разработать алгоритма тактики ведения беременности по триместрам, родов и профилактика осложнений у женщин с высокой степенью внутриутробного риска инфицирования плода.

Объектом исследования являются 209 беременных с высоким риском инфицирования плода.

Предмет исследования составляет цельная кровь, секрет цервикального канала и влагалища в период беременности, околоплодные воды, плодная оболочка и плацента, полученная после родов.

Методы исследования: В диссертации применены такие исследовательские и аналитические методы, как клинические, инструментальные, бактериоскопические, биохимические, ИФА, ПЦР и статистические методы обработки полученных результатов.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано влияние снижения уровня показателей ангиогенеза к развитию плацентарной недостаточности у беременных женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования плода;

разработана оптимальная акушерская тактика при ведении беременных с высоким риском пренатального инфицирования;

определена роль факторов ангиогенеза в формировании системы «мать - плацента – плод» и их прогностическое преимущество в совместном с доплерометрическим исследованием гемодинамики сосудов фето-плацентарной системы;

обосновано преимущество лечения нарушений активации компенсаторно-приспособительных реакций плацентарной недостаточности различного генеза и нарушений состояния плода иммуномодуляторами на основании определения к ним чувствительности.

предложен дифференцированный подход в определении методов и сроков родоразрешения беременных женщин с риском антенатального инфицирования.

Практические результаты исследования

для практической гинекологии предложена, внедрена и апробирована тактика ведения беременности по триместрам гестации;

разработаны прогностические критерии инфицирования плода, на основании клинико-статистического исследования «Прогностическая карта», позволившие количественно в баллах оценить вероятность инфицирования плода при различных сочетаниях факторов риска;

выявлены эхографические маркеры инфекционного поражения плода: расширение чашечно-лоханочной системы, венрикуломегалия, гепатомегалия, кардиомегалия с гидрперикардом, появление линейных гиперэхогенных включений перивентрикулярных зон головного мозга плода;

предложены определение концентраций лактоферрина в сыворотке крови и амниотической жидкости, для оценки активности патологического процесса, что является доступным для практического здравоохранения.

Достоверность полученных результатов исследования поясняется применением современных взаимодополняющих объективных клинических, ультразвуковых, биохимических, бактериоскопических, иммуноферментных анализов, полимеразной цепной реакции и статистических методов исследования, достаточным количеством пациентов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в использовании научного содержания, выводов и предложений при совершенствовании методологических подходов к ранней диагностики, прогнозированию и лечению симптомов внутриутробной инфекции плода.

Практическая значимость научного исследования заключается в оптимизации акушерской тактики в прогнозировании и лечении внутриутробной инфекции, в значительной степени сокращении количества случаев возникновения нежелательных симптомов. Показатели возбудителей, выделенных с материнской поверхности плаценты и из влагалища, в количественном соотношении совпадают, что имеет значение при прогнозировании ВУИ. Кроме того, наблюдение динамики ангиогенеза в процессе протекания беременности делает возможным раннее прогнозирование симптомов ВУИ, показана продуктивность раннего малоинвазивного лечения новорождённых.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования по определению развития осложнений при внутриутробном инфицировании плода и усовершенствовании прогнозирования внедрены в практику здравоохранения, в том числе, в деятельность Андижанского областного перинатального центра, родильного комплекса № 2 города Андижана и медицинского объединения Андижанского района (Справка Министерства здравоохранения № 8 н-3/37 от 26 января 2016 года). Разработанная «Карта прогнозирования» отражает прогноз состояния новорожденного в баллах, позволяет прогнозировать состояние с помощью сочетания выявленных факторов риска. Разработанный алгоритм ведения беременных с высоким риском развития внутриутробного инфицирования плода в 1, 2 и 3 триместрах беременности позволил снизить количество новорожденных с ВУИ.

Апробация результатов исследования. Основные положения, изложенные в диссертации, представлены на 14 конференциях, в том числе на международных конференциях «Современные проблемы клинической медицины» (Ямайка, 2013); IX mezinarodni vedecko-praktika conference (Praha, 2013); XXII международной конференции «Вызовы сегодняшнего дня» (Москва, 2013); «Медицина и здравоохранение» (Уфа, 2014); IX международной конференции имени Пирогова (Москва, 2014); XXXI международной заочной научно-практической конференции (Москва, 2014); на 8 республиканских конференциях: «Неотложное состояние в акушерстве и гинекологии» (Карши, 2012), «Дни молодых ученых» (Ташкент, 2013), Республиканской научно-практической конференции молодых ученых (Андижан, 2013, 2014, Ташкент 2014), «Здоровый ребенок – залог здорового общества» (Андижан, 2013), Республиканской научно-практической конференции иммунологов (Ташкент 2014), Съезде акушеров-гинекологов (Ташкент, 2015).

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 46 научных работ, из них 12 в журналах, входящих в перечень

научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в том числе 5 статей опубликованы в международных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, 4 глав, заключения, списка использованной литературы и приложения. Объем диссертации - 168 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и необходимость диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, объекты и предметы исследования, показаны соответствие научно-технологическим приоритетам Республики Узбекистан, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов. Освещены практическое и теоретическое значение исследований, результаты внедрения в практику здравоохранения, результаты апробации исследования, количество опубликованных работ и приведены сведения о структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Новые подходы в диагностике и прогнозировании осложнений беременности при внутриутробном инфицировании плода»** приводится обзор литературы. В обзоре проанализированы современные данные о новых подходах в диагностике и прогнозировании осложнений беременности при внутриутробном инфицировании плода.

Во второй главе диссертации **«Методы исследования и лечения беременных женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования плода»** дана общая характеристика клинического материала и методов исследования. Исследование было основано на клинко-лабораторном обследовании 209 женщин с высокой степенью риска внутриутробного инфицирования сопоставимого возраста, которые находились под наблюдением и поступившие в патологии беременных и акушерского отделения 2 родильного комплекса города Андижана МЗ РУз в период с 2012 по 2013 год.

Все обследованные беременные фертильного возраста без тяжелой экстрагенитальной патологии сопоставимого возрасту.

По окончании беременности все женщины были разделены на 3 группы в зависимости от наличия у новорожденных признаков инфекционного заболевания, появившихся в первые трое суток постнатальной жизни и расцененных как последствия внутриутробного инфицирования.

В 1 группу вошли 62 (29,7%) женщины группы высокого инфекционного риска, родивших детей без признаков ВУИ, во 2 группу – 73 (34,9%) беременных родивших детей с легкой формой ВУИ, 3 группа состояла из 74 (35,4%) матерей новорожденных с тяжелыми формами ВУИ.

Возраст обследованных беременных женщин колебался в пределах от 19 до 41 года. Средний возраст в 1 группе составлял $25,0 \pm 0,5$ лет, во 2 группе – $25,9 \pm 0,6$, в 3 группе $25,6 \pm 0,6$. Подавляющее большинство беременных женщин приходится на период с 21 до 30 лет. Беременные женщины до 20 лет в 1 группе составили 12,9%, во 2 группе – 9,6%, в 3 группе 10,8%, а на возраст 41 и старше – 0 и 1,4% соответственно по группам.

Необходимо отметить, что выяснение наличия ЭГЗ нами осуществлялось с участием узких специалистов (ЛОР-врача, нефролога, кардиолога, инфекциониста). Обращает на себя внимание высокий инфекционный индекс во всех обследуемых группах. Так, все женщины в различные периоды жизни перенесли детские инфекции, ОРВИ, болезни органов дыхания, ЛОР-органов, заболевания почек, которые могли оказать отрицательное влияние на состояние различных систем организма, необходимых для правильного становления репродуктивной функции будущей женщины. Причем, у большей части женщин выявлялись не менее трех из указанных заболеваний.

Анемия беременных наблюдалась в 96,8% случаев у беременных 1 группы, 2 группы – 94,5%, 3 группы – 97,3%. Заболевания почек встречались в 12,5% случаях.

Частота ожирения (2,7% и 1,4%) и патология щитовидной железы (33,9%, 35,6%, 51,4%) свидетельствуют, что в группе женщин с ВУИ, наряду с общесоматической патологией одно из ключевых мест занимает эндокринная патология, чем и объясняется упорное, вялотекущее течение выявленных заболеваний, а также наличие высокой частоты воспалительных гинекологических заболеваний, нарушений менструальной функции по типу гипофункции яичников и осложненное течение беременности. Менее значимыми среди ЭГЗ оказались заболевания легких и сердечно-сосудистой системы, которые встречались гораздо реже.

Изучая гинекологический анамнез мы пришли к выводу, что основной патологией у обследованного контингента явилось наличие воспалительных заболеваний полового тракта. Среди них преобладали кольпиты (96,8%, 89,0% и 97,3% соответственно по группам), воспалительные заболевания матки наблюдались у 21 (33,9%) беременной 1 группы, во 2 группе – у 42 (57,5%) и в 3 группе – у 49 (66,2%), нарушения менструальной функции – в 1 группе у 25 (40,3%), во 2 группе – 31 (42,5%) и в 3 группе – у 41 (55,4%). Это подтверждает мнение, что одной из ведущих причин неразвивающейся беременности является хроническая внутриматочная инфекция.

Первородящих в 1 группе было 20 (32,3%), повторнородящих 42 (67,7%), во второй группе первородящих – 18 (24,7%), повторнородящих 55

(75,3%), в третьей группе первородящих – 15 (20,3%), повторнородящих 59 (79,7%).

В 1 группе первородящих было больше на 48,1%, чем повторнородящих, во 2 группе наоборот первородящих было больше чем повторнородящих на 30,2%, в 3 группе их количество отличается всего лишь на 6,2%. Немаловажное значение для текущей беременности имеют исходы предыдущих беременностей у обследованных женщин: в 1 группе чаще происходили самопроизвольные выкидыши – 44 (71,0%), а у беременных родивших детей с тяжелой формой инфицирования отмечались преждевременные роды – 32 (43,2%) и в 22 (29,7%) – неразвивающаяся беременность.

Подводя итоги, мы пришли к выводу, что основным фоном для инфицирования плода является наличие в анамнезе у женщин хронических инфекционно-воспалительных генитальных и экстрагенитальных заболеваний, отягощающий преморбидный фон.

Все женщины, находящиеся под наблюдением, подвергались углубленному клиническому обследованию с тщательным изучением соматического, акушерского и гинекологического анамнезов, а также учитывался возраст, менархе, состояние репродуктивной системы и течение текущей беременностей и родов. Срок беременности определяли на основании данных анамнеза: первый день последней менструации, дата первого шевеления плода, бимануального и наружного исследования (величина матки, высота стояния ее дна).

УЗИ – органов матки и плода проводилось на аппарате «Sone-Score-30» (Германия), «АЛОКА» (Япония), «Interscan» (Япония) в отделении патологии беременных (Н.С.Кадырова)

Проводился общий осмотр, наружное и внутреннее акушерское обследование, клинические анализы крови, мочи, определяли группу и резус принадлежность крови, исследовали кровь на реакцию Вассермана, проводили бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого шейки матки и влагалища, амниотических вод с использованием микробиологических методов для определения характера микрофлоры, включая нормальную лактофлору и внутриклеточные микроорганизмы, анализ мочи по Нечипоренко.

Микробиологические исследования были проведены в бактериологической лаборатории 2 родильного комплекса (зав. лабораторией Ё.Ф.Абдуллаева). Исследовались мазки, взятые из влагалища и цервикальном канале, до родов, затем в амниотических водах. В качестве исследуемых образцов использовались сыворотки венозной крови матери, пуповинной крови и околоплодные воды.

В комплекс обследования беременных женщин и новорожденных были включены бактериоскопическое исследование содержимого влагалища, цервикального канала и уретры; содержимого кишечника, материнской поверхности плаценты; соскобов с конъюнктивы, задней стенки глотки,

вульвы у новорожденных; определение возбудителей TORCH-комплекса в вагинальных мазках и околоплодных водах (ПЦР, ИФА).

Комплексное ультразвуковое исследование фетоплацентарной системы включало в себя: определение биофизического профиля плода, доплерометрическое исследование, оценку параметров кардиотокографии, что осуществлялось на аппарате «LOGIQ 5 EXPERT» по общепринятой методике.

Биофизический профиль плода оценивали по шкале А.М. Витзелоса (1983), включающей следующие параметры: дыхательное движение, двигательную активность, тонус плода, объем околоплодных вод, структуру плаценты, не стрессовый тест.

Кардиотокографию проводили на приборе OXFORD с помощью биомонитора «Partocorder» (Япония) по общепринятой методике, с одновременной регистрацией гемодинамических параметров матери – частоты пульса, артериального давления и сатурации кислорода.

Кардиотокограмму и двигательную активность плода регистрировали при помощи фетальных мониторов с помощью фетального биомонитора Feta care (Япония), оснащенных доплеровскими регистраторами с автокоррекцией и чувствительными тензометрическими датчиками.

Допплерометрия. Оценку состояния гемодинамики в системе мать-плацента-плод проводили с помощью сонографа «Hitachi-EUB» 515 А (Япония) конвексным датчиком 3,5 МГц, работающего в режиме реального времени и снабженного доплеровским блоком пульсирующей волны (частотный фильтр 100 Гц) В.Н. Демидов (1993).

Патоморфологическое исследование плаценты проводилось в отделении патологической анатомии клиники АГМИ (руководитель доц. А.Маматалиев). Исследование плацент проводилось по стандартизированной схеме в модификации А.П. Милованова.

Определение концентрации СЭФР и его рецепторов (pСЭФР Р-1 и pСЭФР Р-2), в околоплодных водах (ОВ) проводилось на основании иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «R&D Systems», США.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки. В работе широко использовались методы доказательной медицины.

В третьей главе диссертации **«Особенности течения беременности у женщин с высокой степенью внутриутробного риска инфицирования плода»** представлены результаты ретроспективного исследования.

При поступлении в стационар женщин 1 группы в 46,7%, в 21,9% – 2 группы и 3 группы в 2,7% случаев жалоб не было, у 23 (27,7%) – тянущие боли внизу живота наблюдались в 24,2%, 32,9% и 41,9% случаев соответственно по группам. Кровянистые выделения из влагалища

наблюдались чаще у беременных 2 и 3 групп, а также беременные отмечали снижение двигательной активности плода.

Такие симптомы инфекции как лихорадка, гипертонус миометрии, выделения из влагалища с неприятным запахом, лейкоцитоз у матери и тахикардия у плода, проявляются поздно и обнаруживаются только у 12% пациенток.

У большинства беременных женщин начало менархе было нормальным (12-14 лет) (80,0%, 54,8%, 65,8% и 50,0% соответственно по группам). Во всех группах такие показатели как болезненность, скудность менструаций в анамнезе свойственны большинству беременных. Анализ половой жизни показал, что регулярность и ее нерегулярность особого влияния не имеет.

Самым опасным считаются инфекционное заболевание во время беременности, которое отягощает ее течение и создает риск внутриутробного инфицирования плода. В 3 группе почти каждая беременная перенесла инфекционное заболевание, ухудшившее состояние матери и следовательно и плода, активировала уже существующую инфекцию, приводя к внутриутробному инфицированию. Исходы родов показали справедливость этого утверждения. Учитывая не специфичность клинических проявлений внутриутробного инфицирования, диагностика возможна при сочетании клинических и лабораторно-инструментальных методов исследований.

Важнейшим фактором развития внутриутробного инфицирования является период беременности, в котором происходит инфицирование беременной женщины. Так, в I триместре беременности риск инфицирования составляет 15%, во II триместре – 45%, а в III – 70%.

Тяжесть заболевания у новорожденного имеет обратную зависимость. Выделены эмбриональный, фетальный и антенатальный этапы развития беременности. В эмбриональный этап беременности (I триместр) возникновение любого инфекционного процесса в организме матери является серьезной угрозой. В связи с незавершенным формированием маточно-плацентарного барьера эта угроза может реализоваться путем восходящего или гематогенного инфицирования плодного пузыря, что ведет к тяжелым воспалительным осложнениям и раннему выкидышу, или лежит в основе дальнейшей патологии беременности, обусловленной различными эмбриопатиями и пороками развития плода. При этом в первом случае в качестве этиологического фактора обычно выступает различная бактериальная инфекция, а во втором – вирусные агенты. Существование в ранние сроки беременности в формирующейся плаценте выраженного слоя цитотрофобласта препятствует проникновению к плоду некоторых возбудителей.

Больные всех групп имели различные осложнения во время настоящей беременности. Во время беременности в I триместре гестации беременные 2 группы в 2,1 раза и 3 группы – в 3,3 раза чаще болели ОРВИ по сравнению с беременными 1 группы. Ранний токсикоз отмечался во всех трех группах, но чаще в всего в 3 группе. Частота угрозы прерывания наблюдалась у беременных 3 группы и превышала в 3,4 и 3,7 раз частоту таковой в 1 и 2

группах соответственно, а также у беременных 3 группы обострение герпесвирусной инфекции наблюдалось у трети беременных.

Во II (фетальном) триместре беременности основные проявления внутриутробной инфекции включают в себя со стороны последа признаки воспалительной патологии в плодных оболочках и тканях плаценты; со стороны плода признаки аспирационной бронхопневмонии или генерализованного инфекционного процесса, различные виды фетопатий, а также задержку внутриутробного развития плода.

Отмеченная патология может завершиться поздним самопроизвольным выкидышем или же служит причиной развития истмико-цервикальной или плацентарной недостаточности. Во II триместре гестации у беременных отмечалась анемия у большинства беременных, кроме этого в 3 группе – носительство простого герпеса, ЦМВ и уреоплазмоз отмечались чаще с высокой степенью достоверности ($P < 0,001$).

В III триместре беременности сохраняется высокая опасность трансплацентарного распространения многих бактериальных и особенно вирусных агентов, что обусловлено инволюционными изменениями и повышением проницаемости фетоплацентарного барьера. Отмеченная опасность многократно возрастает, если инфекционная патология плаценты берет начало в более ранние сроки беременности.

В III триместре беременности у женщин с высоким риском ВУИ у 13 (19,1%) и у 18 (26,1%) соответственно по группам развилась почечная недостаточность, а также наблюдалось многоводие у 19 (27,9%) беременных 2 группы и у 25 (36,2%) – 3 группы ($P < 0,001$).

Другие виды осложнений наблюдались намного реже, достоверных различий по другим показателям не было. Задержка внутриутробного развития плода отмечалась поровну по 2 (2,9%) новорожденных в каждой группе, также маловодие редко наблюдается и их частота мало отличаются друг от друга в группах соответственно.

Анализ течения беременности по триместрам и инфекционного статуса беременной с обращением особого внимания на наличие в I триместре угрозы прерывания беременности, обострения герпесвирусной инфекции, кольпита, во II триместре – обострения герпесвирусной инфекции и хронического пиелонефрита.

Своевременное выявление и направленное лечение инфекционной патологии половых путей, может служить одним из вариантов снижения частоты неблагоприятных перинатальных исходов в результате внутриутробной инфекции.

Метод ультразвуковой диагностики является доступным, высокоинформативным, не инвазивным и позволяет провести эхографическую оценку структурной патологии плода, плаценты, амниона у беременных с высоким инфекционным индексом.

Нами были изучены уровень эхографических маркеров и их значение в инфицировании плода беременной женщины с высоким риском внутриутробного инфицирования.

На основании проведенных исследований выделяем 3 группы эхографических маркеров внутриутробного инфицирования:

- 1) маркеры внутриутробного инфицирования плаценты (плацентит);
- 2) маркеры внутриутробного инфицирования околоплодных вод (амнионит);
- 3) маркеры внутриутробного инфицирования плода (инфекционные фетопатии).

По данным ультразвукового исследования структурной организации плаценты получены следующие результаты. При ультразвуковом исследовании структурной организации плаценты нарушения зарегистрированы у 12 (19,4%) беременных 1 группы, из них у 2 (3,2%) отмечалось преждевременное созревание плаценты, которое регистрировалось с 33 недель, и у 4 (6,5%) – расширение межворсинчатого пространства, что связано с низким артериальным давлением в период плацентации.

Сочетание признаков не отмечалось. Во 2 группе преждевременное созревание плаценты зарегистрировано в 27 (37,0%) случаях, увеличение толщины плаценты в 7 (9,6%), расширение межворсинчатого пространства в 27 (37,0%) случаях.

В 35 (47,9%) случаях отмечалось сочетание признаков. В 3 группе преждевременное созревание плаценты отмечалось у 31 (41,9%) женщин, незрелость плаценты – 14 (18,9%), увеличение толщины плаценты – 26 (35,1%), расширение межворсинчатого пространства у 37 (50,0%) женщин. Количество сочетания признаков увеличилось до 50 (67,6%) случаев, причем, наиболее частыми сочетаниями были преждевременное созревание плаценты и расширение межворсинчатого пространства (вне зависимости от групп). Кроме того, в 3 группе у 16 (21,6%) беременных плацента была кистозно изменена, в 2 (2,7%) случаях отмечено формирование псевдокист.

Анализ оценки объема и качества околоплодных вод показал, что в 1 группе данная патология определялась у 18 (24,6%) пациентов, из них у 11 (17,7%) в виде умеренно выраженного маловодия, у 2 (2,7%) – в виде умеренно выраженного многоводия, гиперэхогенные включения в околоплодных водах зарегистрированы у 3 (4,8%) пациентов. Сочетания признаков не выявлено. Во 2 группе патология околоплодных вод обнаружена у 56 (76,7%) пациентов, маловодие выявлено у 29 (39,7%) женщин, многоводие – у 11 (15,1%) женщин, гиперэхогенные включения отмечались у 27 (37,0%) женщин. Сочетание признаков зарегистрировано в 12 (16,4%) случаях. Кроме того, в 5 (6,8%) случаях было зарегистрировано наличие амниотических тяжей, свободно располагающихся в амниотической полости.

В 3 группе маловодие выявлено у 18 (24,3%) беременных, многоводие у 14 (19,2%) беременных; наличие гиперэхогенных включений и амниотических тяжей в 26 (35,1%) и 12 (16,2%) случаях соответственно. Кроме того, в 3 группе многоводие с множественными гиперэхогенными включениями сочеталось в 10 (13,5%) случаях, у 11 (14,9%) беременных многоводие сочеталось с амниотическими тяжами.

При ультразвуковом исследовании у плодов с инфекционными фетопатиями обнаружены следующие эхографические особенности: расширение чашечно-лоханочной системы выявлена анэнцефалия у 7 (9,5%), гематома плаценты, что привело к преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты у 12 (16,2%) беременных 3 группы и у 5 (6,9%) – 2 группы у 6 (8,2%) плодов 2 группы, гидроцефалия у 2 (2,7%) беременных 2 группы и у 5 (6,7%) 3 группы.

Вентрикуломегалия обнаружилась у 5 (6,8%) плодов 2 группы и у 6 (8,1%) плодов 3 группы, гепатомегалия у 13 (17,6%) плодов 3 группы и у 6 (8,2%) плодов в 2 группе. Кардиомегалия с гидроперикардом зарегистрированы у 2-х (7,1%) плодов 4 группы. Кисты в сосудистых сплетениях головного мозга плода обнаружены в 2 (2,7%) случаях в 2-ой группе, в 3 (4,1%) случае в 3 группе. Отмечено появление линейных гиперэхогенных включений в перивентрикулярных зонах головного мозга плода в 7 (9,5%) случаях в 3 группе, линейные гиперэхогенные включения в перивентрикулярных зонах головного мозга – в 6 (8,2%) случаях во 2 группе и 11 (14,9%) случаев в 3 группе.

Патологическое расширение петель толстого кишечника зарегистрировано у 3 (4,1%) плодов 2 группы и у 5 (6,8%) – в 3 группе. Асцит выявлен только у плодов 3 группы у 3 (4,1%). Таким образом, наибольшее число инфекционных фетопатий было выявлено у беременных 3 группы.

С целью изучения особенностей гемодинамических нарушений в фетоплацентарном комплексе у беременных с высоким инфекционным индексом были использованы значения систолодиастолического отношения (СДО) в маточных артериях, артериях пуповины.

По данным доплерометрии, у беременных 3 группы было установлено нарушение маточно-плацентарного кровотока (21,9%), плодово-плацентарного (39,1%) и маточно-плацентарно-плодового кровотока (35,6%). Причем, при внутриутробном инфицировании плода чаще выявляются нарушения в плодово-плацентарном кровотоке (39,1%).

При исследовании женщин группы во всех исследуемых сосудах был получен нормальный спектр кривых скоростей кровотока (КСК). В 1 группе нарушений гемодинамики не наблюдалось. Во 2 группе нарушение гемодинамики I степени отмечалось у 12 (16,4%) плодов и плацентарное кровообращение у 14 (18,9%). Нарушение гемодинамики II степени наблюдалось в 9 (12,3%) случаях и в 3 группе у 21 (28,4%). Нарушение гемодинамики III степени во 2 группе отмечалось в 2 (2,7%) случаях и в 3

группе у 10 (13,5%). Из 10 беременных 3 группы у 4 (5,4%) зарегистрировано критическое состояние плода.

ЗВУР I степени плода у беременных 1 группы зарегистрирована в 1 (1,6%) случае, во 2 группе у 15 (20,5%) и в 3 группе – у 21 (28,4%) плода; ЗВУР II степени – 6 (8,2%) и 11 (14,9%) случаев; ЗВУР III степени – 6 (8,2%) и 5 (6,8%) соответственно.

Исследования биофизической активности плода выявили следующие результаты. При оценке дыхательной активности плода в 1 группе максимальная продолжительность одного эпизода дыхательных движений более 60 секунд определена у 54 (87,1%) плодов. У 7 (11,3%) отмечалось снижение дыхательной активности, из них у 4 (10%) продолжительность составила от 30 до 60 сек. и у 1 (1,6%) отмечалось резкое снижение данного параметра. В этой группе адекватная двигательная активность сохранялась у 61 (98,4%) плода, небольшое снижение двигательной активности зарегистрировано у 1 (1,6%) плода. Тонус у плодов был удовлетворительным в 100% случаев.

Во 2 клинической группе снижение дыхательной активности наблюдалось у 37 (50,7%) плодов, из них у 27 (37,0%) она не регистрировалась вообще. Снижение тонуса и двигательной активности отмечалось одновременно у 8 (10,9%) плодов.

Оценку двигательной активности плода проводят на основании определения количества ее эпизодов и характера движений туловищем и конечностями. Нормальным считают наличие трех или большего количества эпизодов одновременных ротационных движений туловищем и конечностями (генерализованные движения) за 30 мин наблюдения. К проявлениям нарушения состояния плода относят беспорядочную двигательную активность, уменьшение количества эпизодов движений или их отсутствие, а также наличие только изолированных движений конечностями.

В 3 клинической группе снижение дыхательной активности наблюдалось у 50 (68,4%) плодов, из них у 37 (50,0%) продолжительность одного эпизода дыхательных движений составила от 30 до 60 сек., а у 24 (32,4%) плодов – менее 30 сек.

Тонус и двигательная активность плода являются наиболее точными маркерами тяжести внутриутробного страдания плода. Так в 2 группе снижение данных показателей отмечалось у 34 (46,6%) плодов, в 3 группе – у 45 (60,8%), причем отсутствие общей двигательной активности за время наблюдения определялось у 1 (1,4%) плода 2 группы и у 5 (6,8%) плодов 3 группы. Снижение тонуса плода свидетельствует о выраженной гипоксии и является крайне неблагоприятным прогностическим признаком. В подавляющем большинстве такие состояния сопровождаются высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью.

Патологические доплерометрические показатели, также как и оценка дыхательной и двигательной активности, отражают системные нарушения в

состоянии плода, его дистресс. Они не являются специфичными и указывают на то, что в системе жизнеобеспечения плода произошел сбой, в связи, с чем необходимо рассматривать вопрос о тактике ведения беременной женщины, а также о сроках и методах родоразрешения.

К ультразвуковым маркерам амнионита отнесены: многоводие, маловодие, гиперэхогенные включения в околоплодных водах. Аномальное количество околоплодных вод является типичным признаком внутриутробной инфекции плода. Многоводие встречается с частотой от 19,0% (при инфекционно-воспалительных заболеваниях матери) до 33,8% (при доказанной внутриматочной инфекции). Одной из причин возникновения многоводия является нарушение функции амниона – избыточная продукция околоплодных вод амниотическим эпителием и задержка их выведения. Ж.Е. Пахомова (1996) делает акцент на уменьшении заглатывания околоплодных вод плодом, вследствие нарушения его функционального состояния и уменьшения основных параметров биофизического профиля.

Механизм развития маловодия до конца не изучен, возможно, на фоне кислородной недостаточности происходит перераспределение кровотока для обеспечения жизненно важных органов, минуя легкие и почки, которые являются основными источниками продукции амниотической жидкости в конце беременности. Гиперэхогенная взвесь является фрагментами отторгнувшегося амнионального эпителия, она крупнодисперсная малоподвижная, в отличие от мелкодисперсных подвижных элементов сыровидной смазки плода, появляющиеся в норме после 32 недели беременности. Амниотические тяжи, несвязанные с мелкими частями плода, свободно располагающиеся в амниотической полости, также являются маркерами амнионита. В 2 группе данный показатель определялся в 6 (8,1%) случаях, из них у двух детей после рождения был диагностирован врожденный порок развития конечностей в виде ампутаций пальцев на кистях, сочетающийся с расщелиной твердого неба.

Анализ данных бактериоскопического исследования по Грамму показал, что инфицирование плода зависит от степени чистоты влагалища, чем ниже степень чистоты влагалища, тем уменьшается риск инфицирование плода, а также риск находится в прямой зависимости от его биоценоза

Все беременные женщины с ВУИ в исследованных группах подвергались бактериологическому исследованию влагалищного содержимого, цервикального канала и уретры, а также содержания антител к наиболее распространенным ИППП, таким как ЦМВ, ВПГ, уреаплазма. Критериями оценки были выбраны следующие показатели: среднее количество лейкоцитов в поле зрения, тип флоры, обильность флоры.

Очень скудный рост бактерий у незначительного количества беременных всех 3 групп, скудный рост больше наблюдался у беременных с ВУИ больше в 1 и 2 группах (12,9% и 15,1%) соответственно по группам. Умеренный рост наблюдался в 1 группе у 32 (51,6%) беременных, у 18

(24,7%) – 2 группы и у 23 (31,1%) 3 группы, а обильный рост отмечался у 18 (29,0%), 35 (47,9%) и 44 (59,5%) соответственно по группам. Это свидетельствует о росте осеменения влагалища и естественно о роли состояния микробного пейзажа влагалища, который влияет на процесс внутриутробного инфицирования плода. Очевидно, что превалирует грамотрицательная флора (табл. 1).

Таблица 1

Результаты бактериоскопии вагинального мазка, окрашенного по Грамму

Состояние влагалища	1 группа (n=62)		2 группа (n=73)		3 группа (n=74)	
	Абс	%	абс	%	абс	%
Очень скудный рост	4	6,5	9	12,3	4	5,4
Скудный рост	8	12,9	11	15,1	3	4,1
Умеренный рост	32	51,6	18	24,7***	23	31,1*
Обильный рост	18	29,0	35	47,9*	44	59,5***
Трихомонада: – положительная	14	22,6	8	11,0	21	28,4
– отрицательная	48	77,4	65	89,0	53	71,6
Флора: – (-)	36	58,1	22	30,1***	31	41,9
– (+)	26	41,9	51	69,9***	53	71,6***
Грибы Candida	9	14,5	7	9,6	15	20,3

Примечание: * – различия относительно показателей 1 группы значимы (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$)

Из цервикального канала у беременных 1 группы без реализации ВУИ у плода было выделено: ассоциации микроорганизмов – у 37 (59,7%), хламидии – у 5 (8,1%), микоплазмы – у 4 (6,5%), уреоплазмы – у 10 (16,1%), цитомегаловирус – у 12 (19,4%), вирус простого герпеса – у 18 (29,0%), кандиды – у 6 (9,7%).

Во 2 группе, в которой новорожденные родились с легкой формой ВУИ у плода выделены ассоциации микроорганизмов – у 45 (61,6%), хламидии – у 21 (28,8%), микоплазмы – у 17 (23,3%), уреоплазмы – у 12 (16,4%), цитомегаловирус – у 16 (21,9%), вирус простого герпеса – у 25 (34,2%), кандиды – у 12 (16,4%).

В 3 группе, в которой новорожденные родились с тяжелой формой ВУИ у плода, отмечалось резкое увеличение выделения ассоциаций микроорганизмов на 53,9% больше чем во 1 группе и на 49,2% – во 2 группе, хламидий – в 7,4 раза больше, чем в 1 группе и на 73,6% чем во 2 группе. Подобная картина наблюдалась и в отношении других микроорганизмов достоверное возрастание количества выделенных микроорганизмов ($P < 0,001$).

Исходя из данных нашего исследования, отмечена статистически достоверная сильная связь микробных ассоциаций, выделенных из цервикального канала беременных, с развитием внутриутробного инфицирования плода ($P < 0,01$). Причем наиболее сильное влияние в равном количестве пришлось на хламидии и микоплазмы ($P < 0,01$). (табл.2)

Таблица 2

Возбудители инфекции, выделенные из цервикального канала беременных путем ПЦР-анализа

Наименование микроорганизмов	Контрольная группа (n=30)		1 группа (n=62)		2 группа (n=73)		3 группа (n=74)	
	1	3,3	37	59,7***	45	61,6***	68	91,9***
Ассоциации	1	3,3	37	59,7***	45	61,6***	68	91,9***
Хламидии	1	3,3	5	8,1	21	28,8***	37	50,0***
Микоплазмы	0	0,0	4	6,5*	17	23,3***	33	44,6***
Уреаплазмы	0	0,0	10	16,1**	12	16,4***	16	21,6***
ЦМВ	0	0,0	12	19,4***	16	21,9***	31	41,9***
ВПГ	0	0,0	18	29,0***	25	34,2***	39	52,7***
Кандида	0	0,0	6	9,7*	12	16,4***	15	20,3***

Примечание: * – различия относительно показателей 1 группы значимы (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,01$)

При анализе полученных данных ПЦР-исследования околоплодных вод отмечено статистически достоверно сильное влияние вирусов на развитие внутриутробного инфицирования плода ($P < 0,01$), причем наибольшее повреждающее влияние оказывает цитомегаловирус ($P < 0,01$). (табл.3)

Таблица 3

Влияние вирусов, выделенных из околоплодных вод путем ПЦР, на реализацию ВУИ у новорожденных

Наименование микроорганизмов	Контрольная группа (n=10)		1 группа (n=24)		2 группа (n=38)		3 группа (n=45)	
	1	10,0	2	8,3	21	55,3***	35	77,8***
Ассоциации	1	10,0	2	8,3	21	55,3***	35	77,8***
ВПГ	0	0,0	1	4,2	9	23,7**	16	35,6***
ЦМВ	1	10,0	9	37,5*	11	28,9	42	93,3***

Примечание: * – различия относительно показателей 1 группы значимы (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,01$)

С целью доклинической диагностики внутриутробной инфекции новорожденного мы изучали микробный спектр амниотической жидкости. При анализе данных таблицы 4 было выявлено, что наиболее статистически сильное влияние на реализацию ВУИ оказывает *Staphylococcus epidermidis*

(P), в меньшей степени *Proteus mirabilis* (P<0,01) и *Streptococcus faecalis* (P<0,01).

Таблица 4

Бактериальный спектр в околоплодных водах при реализации ВУИ
у новорожденных

Возбудители	Контрольная группа (n=10)		1 группа (n=24)		2 группа (n=38)		3 группа (n=45)	
	1	10,0	2	8,3	32	84,2	39	86,7
Ассоциации	1	10,0	2	8,3	32	84,2	39	86,7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0,0	0	0,0	30	78,9	37	82,2
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0,0	0	0,0	36	94,7	42	93,3
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0,0	0	0,0	3	7,9	10	22,2
<i>Staph.hominis</i>	1	10,0	7	29,2	2	5,3	8	17,8
<i>Candida</i>	0	0,0	0	0,0	3	7,9	2	2,7

Распределение частот возбудителей ВУИ с материнской поверхности плаценты также показывает статистически достоверное более сильное влияние *Streptococcus faecalis* на реализацию инфекции у плода (P=0,00171), и менее сильное со стороны *E.Coli* (P=0,01424). В целом, ассоциативное влияние возбудителей, представленных в таблице, оказывает существенное влияние на появление заболеваний у плода (P=0,00026). Вместе с тем такие возбудители, как *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophytics*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium* и *Candida* статистически значимого влияния не имеют. Оптимальные бактериологические показатели были выявлены в контрольной группе, для которой был характерен минимальный уровень микробных возбудителей и меньшее представительство патогенных видов бактерий. (табл. 4)

В четвертой главе диссертации «**Морфологическая оценка фетоплацентарного комплекса беременных с внутриутробным инфицированием плода**» приводятся результаты морфологического анализа плаценты после рождения ребенка. В зависимости от характера поражения плаценты различают 3 формы ФПН: плацентарно-мембранную при уменьшении способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов; клеточно-паренхиматозную – в связи с нарушением клеточной активности трофобласта; гемодинамическую – снижением плацентарного кровотока.

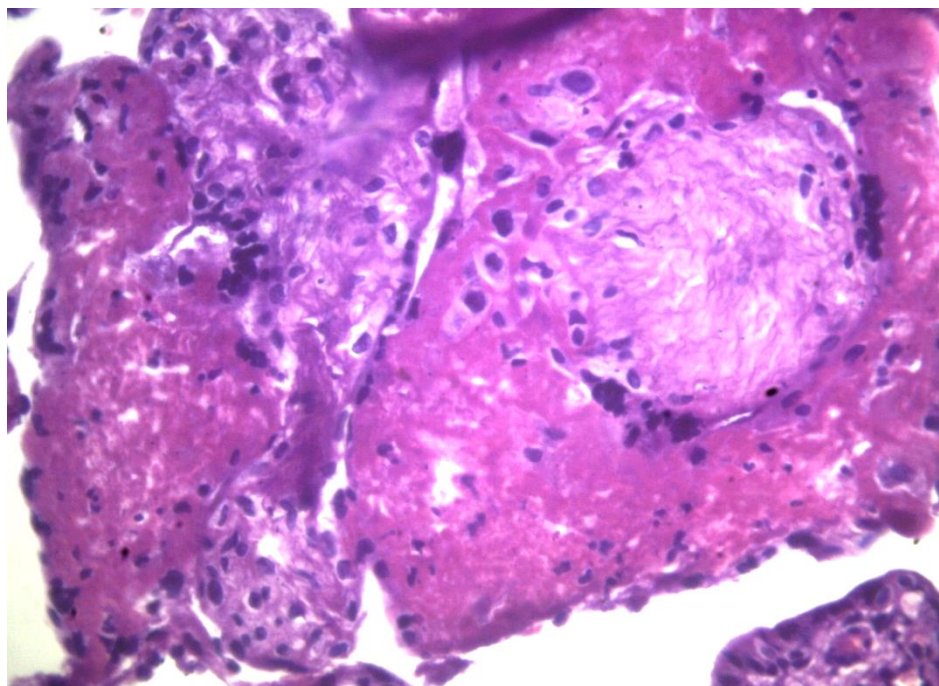


Рис. 1. Фибриноидный некроз плаценты в плодной части (1), гиперхромия синцитиотрофобластных ядер (2) (Микроскоп Leica biomed. Об. $\times 10$, окуляр $\times 15$. гемм. – окрашен эозином).

Во внутриутробной инфекции состояние плода и течение беременности зависит от структурных изменений (нарушения созревания, инволюционной дистрофии и воспалительных нарушений). Также этот процесс зависит от интенсивности развития соответствующих компенсаторов, синцитиальных узелков и развитию синцитиокапилляр мембран, также зависит от объема циркулирующей крови в межворсинковых полостях. Во II и III триместрах рецидив инфекций зависит от развития фиброплазивных признаков, очага некротических изменений, признаков нарушения кровообращения (герпесвирус и вирусное заражение, относится к хламидиозу). Вследствие этого наблюдается развития в плоде инфекционных процессов. Повреждение ворсинок и трофобластных сосудов приводит к микротромбозу и нарушению микроциркуляции.

Пятая глава «Маркеры прогнозирования внутриутробного инфицирования плода» посвящена определению маркеров прогнозирования внутриутробного инфицирования плода, изучению активности иммуно-воспалительного процесса у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода. В механизмах развития внутриутробного инфицирования значимую роль играет активация иммуновоспалительных процессов, развитие которых происходит на фоне постоянной антигенной стимуляции. Однако развитие иммунного ответа не приводит к санации очагов хронического воспаления и может быть признано неэффективным. Указанное подтверждается достоверно высокими концентрациями в сыворотке крови и амниотической жидкости IL-10, IL-4 и IgA, а также высокими уровнями лактоферрина в сыворотке крови. Также определяли маркеры ангиогенеза в крови и амниотической жидкости.

Развитие внутриутробной инфекции у плода сопровождается недостаточностью ангиогенеза в системе СЭФР и снижением уровня активаторов – СЭФР, рСЭФР Р-1 и рост ингибиторов рСЭФР Р-2. Динамика изменения ангиогенных факторов в околоплодных водах свидетельствует о возможности использования их в качестве дополнительных диагностических и прогностических критериев ВУИ у плода. Исследование уровня фактора роста плаценты (ФРП) в материнской крови со второго триместра беременности может играть прогностическую роль в отношении развития и прогрессирования ПН: значения ФРП равные или ниже $133,67 \pm 12,9$ пг/мл в 16-23 недели и $177,4 \pm 16,0$ пг/мл в 24-29 недель указывают на высокий риск развития суб- и декомпенсированной ПН с тяжелой и умеренной гипоксией.

Чувствительность ФРП составила 80% и специфичность – 94%.

Дана математическая оценка риска внутриутробного инфицирования плода с точки зрения доказательной медицины.

Разработка прогностических критериев инфицирования плода, на основании клинико-статистического исследования «Прогностическая карта» позволила количественно в баллах оценить вероятность инфицирования плода при различных сочетаниях факторов риска. Простая и доступная работа с «Прогностической картой» позволит широко использовать ее в неонатальной службе, что будет способствовать раннему выявлению инфицирования плода и своевременному применению корригирующей терапии, что в значительной мере снизит вероятность различных осложнений и инвалидность.

В шестой главе «Тактика ведения беременности и родов и профилактика осложнений у женщин с высокой степенью внутриутробного риска инфицирования плода» разработан алгоритм тактики ведения беременности у женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования, дана оценка его эффективности.

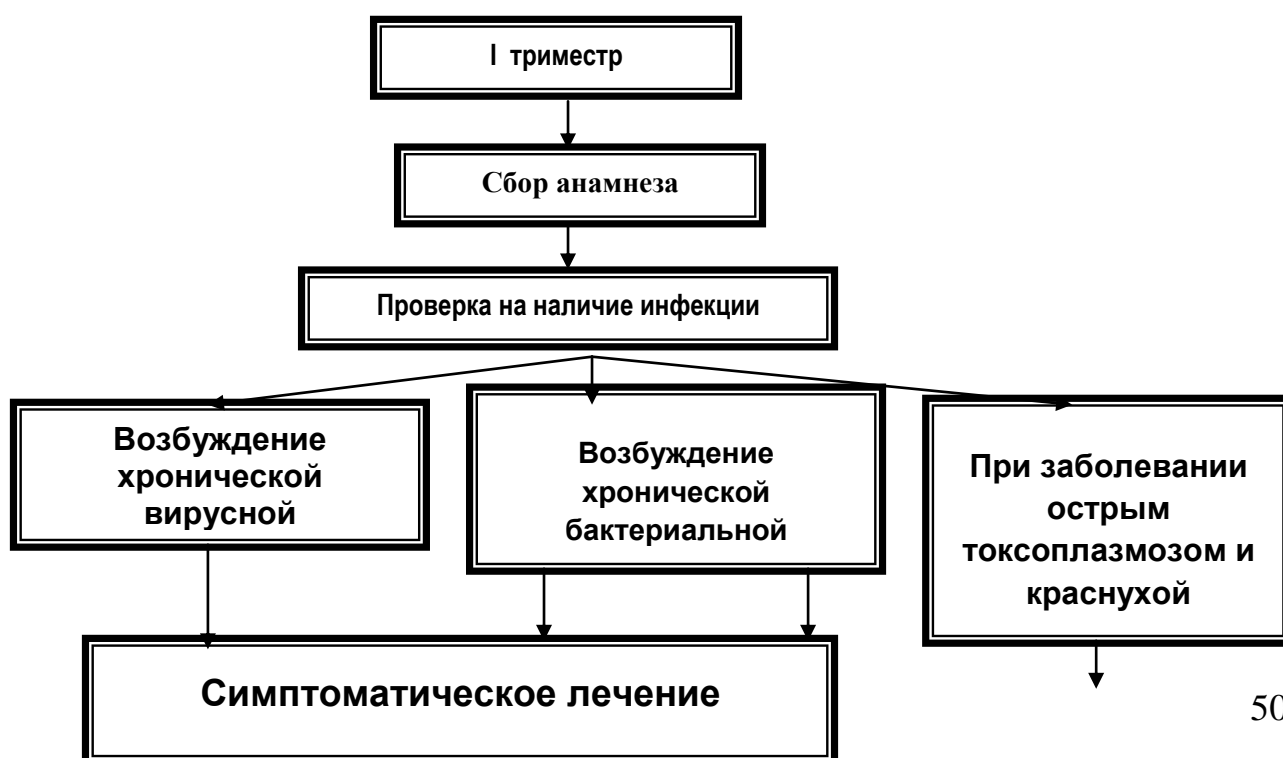




Рис. 2. Алгоритм наблюдения беременных женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования плода по триместрам. Алгоритм диагностики и прогнозирования осложнений беременности при внутриутробном инфицировании плода» представлены следующие выводы.

6. Беременные с внутриутробным инфицированием являются группой высокого акушерского и перинатального риска, течение беременности у них характеризуется достоверным увеличением частоты осложнений беременности и родов: угрозы прерывания беременности (76,3%), плацентарной недостаточности (79,1%), несвоевременного излития околоплодных вод (49,8%), преждевременных родов (23,1%), аномалий родовой деятельности (9,6%), хориоамнионита в родах (25%), патологии плода и новорожденного.

7. Исследование биофизического профиля плода определило, что наиболее неблагоприятными являются следующие показатели: снижение тонуса и двигательной активности плода, уменьшение объема околоплодных вод, нарушение гемодинамики III степени. Эхографическими маркерами инфекционного поражения плода являются расширение чашечно-лоханочной системы, вентрикуломегалия, гепатомегалия, кардиомегалия с гидроперикар-

дом, появление линейных гиперэхогенных включений перивентрикулярных зон головного мозга плода. Чувствительность метода 87,6%, специфичность 57,7%, прогностическая ценность 57,7%.

8. Нарушение микробиоценоза половых путей является прогностическим критерием, позволяющим выделить беременных в группу риска по реализации внутриутробного инфицирования плода. Ведущее значение в развитии внутриутробного инфицирования плода имеют *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* и *E.Coli*, выделенные из влагалища и материнской поверхности плаценты (показатель риска $R=36,09$).

9. Наличие микробного обсеменения последа приводит к выраженным морфологическим изменениям в маточно-плацентарно-плодовом комплексе. Степень патологического поражения плаценты коррелирует с наличием бактериальных и/или бактериально-вирусных ассоциаций. Сочетание бактериального и вирусного поражения последа вызывает необратимые нарушения и декомпенсацию приспособительных свойств плацентарного комплекса, что и оказывает влияние на течение беременности, внутриутробное развитие плода и обуславливает неблагоприятный перинатальный исход.

10. В механизмах развития внутриутробного инфицирования значимую роль играет активация иммуновоспалительных процессов, развитие которых происходит на фоне постоянной антигенной стимуляции. Однако развитие иммунного ответа не приводит к санации очагов хронического воспаления что подтверждается достоверно высокими концентрациями в сыворотке крови и околоплодных водах ИЛ-10, ИЛ-4, а также высокими уровнями лактоферрина в сыворотке крови ($P<0,05$; $P<0,01$ и $0,001$ соответственно).

11. Развитие внутриутробной инфекции у плода сопровождается недостаточностью ангиогенеза в системе СЭФР и снижением уровня активаторов СЭФР, р-СЭФР Р-1 и рост ингибиторов р-СЭФР Р-2. Динамика изменения ангиогенных факторов в сыворотке крови и околоплодных водах и ФРП в сыворотке крови свидетельствует о возможности использования их в качестве дополнительных диагностических и прогностических критериев ВУИ у плода (чувствительность 81%, специфичность 97%).

7. Разработанная «Прогностическая карта» позволяет количественно оценить вероятность возникновения инфицирования плода при различных сочетаниях факторов риска. Вероятность рождения здорового ребенка имеет место тогда, когда суммарный показатель риска лежит в диапазоне от 122,8 до 295,9, в диапазоне 296,0-591,8 - вероятность рождения средняя, в диапазоне 591,9-664,4 вероятность рождения больного, недоношенного, с ЗВУР - максимальна.

8. Разработанный нами алгоритм ведения беременных женщин с риском ВУИ в I, II и III триместрах беременности позволяет значительно уменьшить число новорожденных с признаками внутриутробного инфицирования плода.

**SCIENTIFIC COUNCIL OF TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL
INSTITUTE ON CONFIRMING SCIENTIFIC DEGREE DOCTOR OF
SCIENCES 14.07.2016.Tib.18.01**

ANDIZHAN STATE MEDICAL INSTITUTE

SHOKIROVA SADOQATXON MUKHAMMATSOLIEVNA

**IMPROVEMENT OF DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF
COMPLICATIONS PREGNANCY IN INTRAUTERINE INFECTION OF
THE FOETUS**

**14.00.01 – Obstetrics and gynecology
(Medical sciences)**

ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION

Tashkent – 2016

The theme of the doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number 30.09.2014/Б2014.3-4.Tib12

The doctoral dissertation has been prepared at the Andizhan medical institute

The full text of doctoral dissertation is placed on web page of scientific council 14.07.2016.Tib.18.01. of Tashkent Pediatric Medical Institute: www.tashpmi.uz.

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English) is placed on web page www.tashpmi.uz and on information-educational portal "ZiyoNet" www.ziynet.uz

**Scientific
consultant:**

Ayupova Farida Mirzaevna
MD, Professor

**Official
opponents:**

Levakov Sergey Aleksandrovich
MD, Professor (Russia)

Sultanov Saidazim Nasirovich
MD, Professor

Yuldashev Nosir Muhamedzhanovich
MD, Professor

**Leading
organization:**

Russian Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and
Perinatology by Academician V.I. Kulakov

Defense will take place « ___ » _____ 2016 at _____ at the meeting of scientific council number 14.07.2016.Tib.18.01. at the Tashkent Pediatric Medical Institute at address: (Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 237. Phone/fax : (99871) 2623314 e-mail: tashpmi@gmail.com

Doctoral dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent Pediatric Medical Institute № , it is possible to review it in IRC (Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 237. Phone/fax : (99871) 2623314) mail@tashpmi.uz.

Abstract of dissertation sent out on « ___ » _____ 2016 year

(mailing report _____ on _____ 2016 year)

A.V.Alimov

Chairman of scientific council on award of scientific
degree of Doctor of sciences , Doctor of Medical sciences, professor

E.A.Shamansurova

Scientific secretary of scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences, Doctor of Medical sciences, professor

A.M. Sharipov

Chairman of scientific seminar under scientific
council on award of scientific degree of doctor
of sciences, Doctor of Medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation)

The urgency and relevance of the theme of dissertation. Nowadays, Intrauterine Infection (IUI) is one of the most important problems of obstetrics and perinatology all the world. In the structure of mortality, antenatal IUI caused by viral infection in 27.2% cases, 26.3% - an infection of mixed etiology and 17.5% - for bacterial as well as tendency of increasing of the lethality is considerable, amounting at 5.97% per annum. At the present time a characteristic feature of the etiologic spectrum of IUI have been mixed infectious, especially the role of cytomegalovirus and herpes virus infections have been increasing significantly.

After the country gained its independence, were reached weighable results owing to undertaking measures of program to give render of qualitative medical services to people. In the case were reached significant results in the field of motherhood and childhood protection: improvement reproductive health women, strengthening health pregnant women and increase their medical literacy, holding preventive inspections in established terms.

Nowadays, there is no consensus about the causes of intrauterine infection, transmission of infection from mother to child, and early detection of its symptoms. In ongoing studies, according to the forecasting and diagnosis of the symptoms of intrauterine infection in pregnant and their clinical and methodological soundness require special attending with the use of scientific approaches such factors as early diagnosis of fetal infection with the use of modern means of treatment; further improvement of prevention and rehabilitation and preservation of reproductive activity; justification of the pro-reductive approaches in the treatment of symptoms with the use of IUI invasive, simple and convenient methods. From this perspective, early diagnosis of IUI, the development of measures for monitoring the state of the mother and the foetus, being aimed at the reduction of morbidity and disability-STI, as well as to improve the quality of life of newborns, is act-majoring this thesis.

The dissertation to some extent at achieving the realization of the objectiveness Pre-Decree of the President of the Republic of Uzbekistan PP-1144 of July 1, 2009 "On the program of measures to further strengthen and improve the effectiveness of the work done to improve reproductive health, birth of a healthy child, formation of physically and spiritually developed generation for 2009-2013", in the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan PP-1096 dated April 13, 2009 " Additional measures to protect the health of mother and child, the formation of a healthy generation", as well as other legal documents adopted in this area.

Relevant research priority areas of science and developing technology of the Republic. This work was performed in accordance with the priority tendencies of science and technology of the Republic VI. «Medicine and pharmacology».

The review of international research on the topic of the dissertation.³

The major research centers and higher educational institutions of the world are carried out research on the complications of intrauterine infection in and improve their forecasting methods, including the Cliniques Universitaires Saint-Luc Catholic University of Louvain (Belgium), Hopital St. Antoin, Assistance Publique-Hopitaux de Paris and University Paris (France), Medical University (Austria), Prywatna Klinika Polozniczo-Ginecologiczna, Bialystok (Poland), Clinica Ginecologica EL Centro de Estudios de Obstetricia y Ginecologia Asociado, Lugo (Spain), Clinica Ostetrica e Ginecologica (Italy), FSI Russian Scientific center for Obstetrics, gynecology and Perinatology. Academician VI Kulakov (Russia) and Republic scientific center of Obstetrica and Ginecologica (Uzbekistan).

In areas define complications at intrauterine infection fruit and improvement forecasting in everything world are maintained scientific research and achieved following results: protection fruit from influence of maternal infection, developed new innovative methods looking for of newborn in clinic Northwest and in austrian medical university; defined morphological signs, also destructive and dystrophic signs at inflammation fruit and his shell in Clinica Obstetrica and Ginecologica (Italy), cliniques Universitaires Saint-Luc Catholic university of louvain (Belgium) and in Russian scientific center obstetrics, gynecology and perinatology by Academician V.I. Kulakova (Russia).

Today in the world of obstetrics and gynecology, evaluation of the functional condition of the placenta, foetus, pregnancy, childbirth and newborn as well as getting full information with the development of effective methods of correction and prevention of complications has been considered priority research areas. The leading role of intrauterine infections among the causes of perinatal adverse effects determined the character of a comprehensive study of this issue. The presence in pregnant woman's, source of infection has been always determined as a risk factor for fetal distress, infections, placental insufficiency, stillbirth, noncarriage of pregnancy, birth defects.

The degree of study of the problem. In present time great attention given problem intrauterine infection (IUI) fruit (Deorari a.k., 2010), but despite mass research and publications while not there is a holistic view about prevalence iui, in throughout pregnancy and development fruit at iui and probability infection fruit infected mother (Fowler k.w., 2012). Iui is not only reason abortion fruit, but and development at it anomalies and vices, infectious disease, formation somatic pathologies, clinical expression in postnatal life, at birth outwardly healthy child (graham c.h., 2014; kouba s., 2015).

According to Samsygina G. A (2010) over the last 5 years, the incidence of this disease has increased more than twofold, from 10 to 25%. A high proportion of perinatal losses in intrauterine infection due to the development of congenital

³ The review of international research on the topic of the dissertation carrying with: <http://www.saintluc.be/index-pro.php>; www.aphp.fr/hopitaux/; www.ginekologbialystok.com.pl; www.paxinasgalegas.es/medicos-ginecologos; www.hsr.it/clinica/-...cliniche/ginecologia-e-ostet; www.qsalute.it/.../tag/.../Ostetricia+Ginecologia and foreign sources.

malformations in the foetus was accounted at 10-15%, with additional placental insufficiency in 40-60% of cases. The structure of early neonatal morbidity from the intrauterine infection ranked second reason, accounting for 40-53% cases. (E.R. Radzinsky, 2005; Makarov O.V., 2007; Krivchikov G.V. 2008).

Intrauterine infection is a major health social problems of modern obstetrics and perinatology. Of particular importance is due to its high incidence of pregnancy, childbirth and postpartum women with lesions of fetuses and newborns and a significant proportion of bacterial and viral diseases in the structure of the causes of maternal mortality and adverse perinatal outcomes (Najmutdinova D.Q., 2011). Thus, prenatal diagnosis of IUI is extremely difficult. Collected anamnesis allows to estimate infection rates of women, but has been not predicting the progressing of IUI. Pathological examination of the placenta has not always informative in the diagnosis of IUI (Ayupova F.M., 2010)

All methods of functional diagnostics permits to determine adverse condition of the foetus and the FPC, without revealing their cause. In fetal infection the most informative diagnostic tools is CTG. However, laudable results of ultrasound, CTG, Doppler as well as pure amniotic fluid and Apgar score at 7 or more points does not exclude the risk of IUI.

Actually all methods functional diagnostics allow install deterioration state fruit and фнк, not identifying their reason. At infection fruit most information at CTG. However even prosperous results UVD, CTG, dopplerometry, but also bright amnion water and estimation on scale Apgar at birth 7 and more points not allow exclude risk IUI (Asranqulova D.B., 2008).

All these are the basis for the searching and developing of algorithms of the corrections of pregnant women health condition with a high risk of intrauterine infection of the foetus, which determines the priority and urgency of the problem.

Communacation of the theme of dissertation with the scientific- research works of higher educational institution, which is the dissertation conducted in: The dissertation research is carried out on the subject of Research Plan of the Andizhan State Medical Institute in the framework of the project application 01.970005260 "Medical and social problems of women's reproductive health."

The aim of research work is improving the management of pregnant women with a high risk of fetal infection.

The tasks of research work:

identify the clinical features of pregnancy, childbirth, postpartum and newborn children in the state of women have-ing a high risk of intrauterine infection of the foetus;

assess the condition of fetoplacental system of pregnant women with a high risk of fetal infection: sonography (fetometry, in ioural fetal activity, the quantity and quality of amniotic fluid (polyhydramnios), included in the structure of the placenta, cardiotocography;

To examine pregnant women with IUI, especially blood circulation of the uteri- foetus- placenta system .

To determine the morphological and functional condition of the placenta in women with a high risk of intrauterine infection of foetus.

To study of immunological activity in pregnant women at high risk of intrauterine infection of the foetus, as well as the content of angiogenic growth factors: vascular endothelial growth factor (VEGF) and its soluble receptors, in various pathological conditions for gestational process in AF and their connections.

Development of predictive risk maps of the birth with infectious in pregnant women with a high risk of intrauterine infection of foetus.

Development an algorithm of tactics trimester of pregnancy, childbirth and prevention of complications in women with a high degree of intrauterine fetal risk of infection.

The object of the research work is 209 pregnant women with a high risk of fetal infection.

The subject of the research work is the blood, the secret of the cervical canal and vagina the during pregnancy, amniotic fluid, fetal membranes, placenta, obtained in childbirth.

Methods of research work. clinical, instrumental, bacterioscopic, biochemical, IFA , PCR and statistical methods of processing the results.

Scientific novelty of the research work is as follows:

It is proven to reduce ghost angiogenesis factors to placental insufficiency in pregnant women at high risk of intrauterine infection of the foetus;

developed optimal obstetric tactics in the management of pregnant women with a high risk prenatal infection;

identified prognostic factors of development advantage en-angiogenesis in the formation of the system "mother - placenta - foetus" and their importance in the joint Doppler study of hemodynamics of fetoplacental vascular system;

The efficiency of the treatment activation of compensator- adaptive reactions revealed sensitivity to immunomodulators with placental insufficiency and disorders of various origins, consisting of fruit;

It proposed a differentiated approach in determining the methods and timing of delivery of pregnant women at risk of antenatal infection.

The practical results of study:

for the practical gynecology was proposed, implemented and tested tactics of pregnancy trimester;

revealed sonographic markers of infection in the foetus: the expansion pyelocaliceal system ventriculomegaly, hepatomegaly, cardiomegaly with hydro-pericardium, the appearance of linear hyperechoic inclusions of the periventricular regions of the brain of the foetus;

proposed definition of lactoferrin and IgA concentrations in serum and amniotic fluid to assess the activity of the pathological process, which is available for practical health system ;

results of the study presented in the form of guidelines 1, rationalization proposals 3, which was put into practice the regional perinatal center, maternity

complex №2 of Andizhan, Andizhan district maternity hospital and Andizhan region;

results of the research had been included in the curriculum cycle of gynecology course, work program and a guide for teachers of obstetrics and gynecology with a course of children's gynecology;

the validity of the results has been confirmed on the basis of objective clinical, immunological, ultrasonic, biochemical and statistical methods.

Theoretical and practical significance of the study. The results has a great importance for theoretical medicine:

it was proved that the leading role in the development of intrauterine infection of the foetus belongs to Streptococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis, and E.Coli from vaginal and maternal surface of the placenta discharge. Indicators of pathogens examined from the maternal surface of the placenta and vaginal discharge was in the same proportion , which shows of valuable importance on predicting IUI;

combination of bacterial and viral infection of the placenta causes irreversible damage and decompensation of adaptive properties of placental complex, which has an impact on the course of pregnancy, fetal development and cause adverse perinatal outcomes;

the results showed that the development of intrauterine infection of the foetus is accompanied by a lack of angiogenesis in the VEGF , decreased levels of activators - VEGF, rVEGF P-1 and growth inhibitors rVEGF P-2;

it was proved that in the mechanisms of intrauterine infection the significant role played activation of the immune and inflammatory processes and its development, which takes place on the background of constant antigenic stimulation.

Implementation of the research results. The study results and guidelines comprehensive assessment of the functional condition of the system "mother - placenta - foetus" in pregnant women with high risk of intrauterine infection, were introduced into the practical health care system (resolution of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan from № № 8 H-3/37 26.01.2016).

Approbation of the research results. The main postulate contained in the dissertation had been presented and reported to the Republican conference "Critical states in obstetrics and gynecology" (Karshi, 2012). On the scientific-practical conference "Days of young scientists" (Tashkent, 2013), the international scientific conference "Modern problems of clinical medicine" (Jamaica, 2013), the Conference of young scientist (Andijan, 2013), IX International conference (Praha 2013), XXII International Conference "Challenges of Today" (Moscow, 2013), the Republican Scientific-practical conference "Soglom bola - Jamiyat va taraqqiyot garovi" (Andijan, 2013), the Republican Scientific and Practical Conference (Andijan, 2014), 2 International Conference "Medicine and Health" (Ufa, 2014), the Republican Scientific and Practical Conference of Immunologists (Tashkent, 2014), IX International Pirogov Scientific Conference (Moscow, 2014), the Republican Scientific and Practical Conference (Tashkent, 2014), at the XXXI

International Correspondence Scientific-Practical Conference (Moscow, 2014), Congress of Obstetricians and Gynecologists (Tashkent, 2015).

Publication of the research results. According on the 46 scientific works, including 12 journal articles published in journals approved by HAC, 5 articles in foreign scientific journals.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of introduction, literature review, materials and methods of the research, 4 chapter of own research, findings, conclusions, practical recommendations. The work has been presented on 168 pages.

In the introduction: of the dissertation, the topicality and relevance of the given the urgency and extent of knowledge of the theme, purpose and objectives of the study , the main provisions for the defense , scientific novelty and practical significance for the health system , approbation of the dissertation , the structure and volume of work , the introduction of the practice directions of research results obtained, published works and information on the structure of the dissertation are provided.

In the first chapter of the dissertation «**The new approaches in diagnostics and forecasting the complication of pregnancy by prenatal infection of foetus**» has been shown literature review. The review analyzed current data on new approaches in diagnosis and prognosis of complications of pregnancy in intrauterine infection of the foetus.

In the second chapter “**Methods of research and treatment of pregnant women with a high risk of intrauterine infection of the foetus** ”” has been given a general description of the clinical material and methods of the research. The study was based on clinical and laboratory examination of 209 women with high risk of intrauterine infection of comparable age who were under surveillance and administered into the pathology of pregnancy in maternity obstetric complex № 2 of the city of Andijan in the M.H of Uz. between 2012 and 2013.

All explored pregnant women were in childbearing age without severe extragenital pathology.

At the end of the pregnancy all women were divided into 3 group depending on whether the signs of infectious diseases that have emerged in the first 3 days of postnatal life and regarded as the consequences intrauterine infection.

the 1st group included 62 (29.7%) women with high risk of infection, gave birth to children with no signs of IUI, in the 2 group - 73 (34.9%) of pregnant women gave birth to children with mild IUI. Group 3 consisted of 74 (35.4%) of mothers of infants with severe forms of IUI.

Age of pregnant women surveyed ranged from 19 to 41 years. The average age in group 1 was 25.0 ± 0.5 years, in the 2nd group - $25,9 \pm 0.6$, 3 ± 0.6 25.6 . The vast majority of pregnant women accounted for between 21 to 30 years. Pregnant women up to 20 years in group 1 was 12.9% in group 2 - 9.6% , in group 3 10.8% and for age 41 and older - 0, 1.4% and 1.4%, respectively.

It should be indicated that the clarification of the presence of extragenital diseases we carried out with the participation of specialists (ENT, nephrology, cardiology, infectious diseases). It is notable that the high infection index was defined in all groups. Hence, all women in different periods of life suffered from childhood infections, SARS, respiratory diseases, kidney disease, which could have a negative impact on the status of the various systems of the body necessary for the proper formation of future reproductive function of women. Moreover, in most of the women identified at least three of these diseases.

Anemia of pregnancy was observed in 96.8% of cases in the first pregnant group, 94.5% in group 2 and in the 3rd group - in 97.3%. Kidney disease occurred in 12.5% of cases. The frequency of obesity (2.7% and 1.4%) and thyroid disease

(33.9%, 35.6%, 51.4%) indicate that the group of women with IUI having somatic pathologies occupies as well a key place on endocrine pathology, which is apparently explains the persistent, low current for identified diseases. The presence of high frequency inflammatory gynecological diseases and disorders of menstrual function namely of ovarian hypofunction and complications during pregnancy. Less than significant among extragenital diseases proved to be lung disease and cardiovascular system, which was much rarer.

Studying gynecological history, there had been concluded that the primary pathology in the examined contingent was the presence of inflammatory diseases of the genital tract. Among them colpites (96.8%, 89.0% and 97.3% respectively in groups), inflammatory diseases of the uterus were observed in 21 (33.9%) of the pregnant group 1, in group 2 - 42 (57.5 %) and group 3 - in 49 (66.2%), menstrual dysfunction - 1 group in 25 (40.3%) in Group 2 - in 31 (42.5%) and 41 (55, 4%). This confirms the view that one of the leading causes of developing pregnancy is chronic intrauterine infection.

Primiparas in the 1st group were 20 (32.3%), multiparous 42 (67.7%), in the second group nulliparous were 18 (24.7%), multiparous 55 (75.3%), in the third group were nulliparous 15 (20.3%), multiparous women 59 (79.7%).

In group 1 primiparas were more at 48.1% than the multiparous, in the second group contrary primiparas was more than multiparous 30.2%, in group 3 of the amount diffGPs by only 6.2%. Equally important to have a current pregnancy outcomes among women surveyed earlier: in group 1 occurred more often spontaneous abortions - 44 (71.0%) and in pregnant women gave birth to children with severe infection occurred premature birth - 32 (43.2%) and 22 (29.7%) - developing pregnancy.

Summing up, we came to the conclusion that the basic background for infection of the foetus was a history of women's chronic infectious and inflammatory diseases of the genital and extragenital burdening premorbid background.

All women under the supervision was explored deepening clinical examination with careful study of the physical, obstetric and gynecological history, and also take into account the age of menarche, the state of the reproductive system and during the current pregnancy and childbirth. Gestational age was determined on the basis of history: the first day of the last menstrual period, date of first fetal movements, bimanual and external studies (the value of the uterus, the height of standing its bottom).

US - of the uterus and the foetus was carried out on the tool «Sone-Scope-30" (Germany), «ALOKA» (Japan), «Interscan» (Japan) in the department of pathology of pregnancy (Kadyrova N.S.)

General inspection, external and internal obstetric examination, clinical analyzes of blood, urine, determined group and Rh factor of blood affiliation, examined blood Wasserman, conducted bacterioscopic and research content of the cervix and vagina, amniotic waters using microbiological methods for the

determination of nature flora, including normal lactoflora and intracellular bacteria, urine on Nechiporenko.

Microbiological studies have been conducted in the bacteriological laboratory maternity complex 2 (Head of laboratory. Abdullayev E.F.). We investigated emanation taken from the vagina and cervix, before delivery, then the amniotic waters. As the test samples were used serum of venous blood of the mother, the umbilical cord blood and amniotic fluid.

The complex examination of pregnant women and newborn were included direct microscopic study of the contents of the vagina, cervix and urethra; intestinal contents, the maternal surface of the placenta; scrapings from the conjunctiva, posterior pharyngeal wall, the vulva in newborns; definition pathogens TORCH-complex in the vaginal smear and amniotic fluid (PCR, ELISA).

Complex placental ultrasound system includes: the definition of fetal biophysical profile, Doppler study, cardiotocography parameters assessment that was carried out on the unit «LOGIQ 5 EXPERT» by the usual method. Fetal biophysical profile was evaluated on a scale A.M. Vintzeleos et al., 1983, including the following: respiratory movement, locomotor activity, the tone of the foetus, the amount of amniotic fluid, the structure of the placenta, nonstress test. CTG conducted on the device using OXFORD biomonitor «Partocorder» (Japan) by the conventional method, with simultaneous recording of hemodynamic parameters mother - heart rate, blood pressure and oxygen saturation. Motor activity of the foetus recorded using fetal monitors using fetal biomonitor feta care (Japan), equipped with Doppler registrars with automatic correction and sensitive strain gauges.

Doppler. Assessment of hemodynamic in the mother-placenta-foetus carried by a sonograph «Hitachi-EUB» 515 A (Japan) Convex 3,5MGts sensor, operating in real time and provided with a Doppler unit pulsed wave (frequency filter 100 Hz) VN. Demidov (1993)

Pathological examination of the placenta was performed in the Department of Pathological Anatomy Clinic ASMI (Head Assoc. Mamataliev A.). The study was conducted on placentas standardized scheme to modify the A.P. Milovanov.

Determination of the concentration of VEGF and its receptors (rVEGF P-1 and P-2 rVGEF) in the amniotic fluid (AF) was carried out on the basis of an enzyme immunoassay using a kit produced by «R & D Systems», USA.

Data obtained in the study were subjected to statistical analysis on a PC Pentium-IV using the software package Microsoft Office Excel-2012, including the use of built-in functions of statistical processing. In the widely used methods of evidence-based medicine.

In the third chapter “**Peculiarities of pregnancy period of women with the high risk of prenatal infection of foetus**” of the thesis presents the results of a retrospective study.

Among the admitted women in group 1 46.7% and 21.9% in group 2 had no complaints. Tractive abdominal pain were observed in 24.2 %, 32.9% and 41.9%, respectively in groups. Bloody vaginal discharge were more common in pregnant

women groups 2 and 3 as well as in pregnant women, a decrease of motor activity of the foetus was also observed.

Such symptoms of infection as fever, myometrium hypertonus, vaginal discharge with an unpleasant odor, leukocytosis maternal and fetal tachycardia, appear late and found only 12% of patients.

Most pregnant women beginning at menarche was normal (12-14 years) (80.0%, 54.8%, 65.8% and 50.0% respectively in groups) in all groups of indicators such as soreness, scarcity of menstruation history characteristic of most pregnant women. Analysis of sexuality had shown that regular and irregular it had no special influence.

The most dangerous infectious disease was considered during pregnancy, which aggravates its course and creates the risk of intrauterine infection of the foetus. In group 3, almost every pregnant woman suffered from an infectious disease that was deteriorating condition of the mother and foetus as well as investigative, activate an existing infection, leading to fetal infection. Birth outcomes have demonstrated the validity of this statement. Given the non-specific clinical manifestations of intrauterine infection, diagnosis is possible with a combination of clinical and laboratory and instrumental methods of research.

The most important factor in the development of intrauterine infection is the period of pregnancy in which the infection of a pregnant woman. Thus, in the I trimester risk of infection is 15% in II trimester - 45%, and III - 70%.

The severity of the disease in the newborn has an inverse relationship. It has been established embryonic, fetal and prenatal stages of pregnancy. In the embryonic stage of pregnancy (I term) the occurrence of any infection in the mother is a serious threat. Due to the incomplete formation of uteroplacental barrier, this threat can be realized by ascending or hematogenous infection of membranes, which leads to severe inflammatory complications and early abortion, or is the basis of further pathology of pregnancy, due to a variety of embryopathy and fetal malformations. In the first case, the etiological factor is usually the kinds of bacterial infection, and the second - viral agents. The existence in early pregnancy in the forming placenta expressed cytotrophoblast layer prevents the penetration of some pathogens to the foetus.

Patients of all groups had various complications during the pregnancy. In I trimester pregnant women in the 2nd groups of 2.1 times and in 3 groups - 3.3 times more likely to suffer from ARVI compared with pregnant women of group 1. Early toxicosis was observed in all three groups, but more often in the 3rd group. The frequency of threats interrupt pregnancy was observed in the 3rd groups and exceeded by 3.4 and 3.7 times that of the rate groups 1 and 2, respectively, as well as the 3rd groups of pregnant worsening herpes virus infection was observed in one third of pregnant women.

During II (fetal) trimester main manifestations intrauterine infection included the part of the placenta signs of inflammatory disease in the fetal membranes and placenta tissue; by fetal aspiration pneumonia or signs of generalized infection, various fetopathy as well as intrauterine growth retardation.

Above mentioned pathology can be completed with late miscarriage or causes of isthmic-cervical and placental insufficiency. In the II trimester of pregnancy anemia was observed in the majority of pregnant women, in addition to in the group 3- carrier simplex virus, CMV and ureaplasmosis were more frequent with a high degree of reliability ($P < 0,001$). In the III trimester of pregnancy is a high risk of transplacental spread of many bacterial and viral agents in particular, due to involutinal changes and increased permeability of the fetoplacental barrier. Award danger increases manifold if infectious pathology of the placenta originates in the earlier stages of pregnancy.

In the III trimester of pregnancy in women with a high risk of IUI in 13 (19.1%) and in 18 (26.1%), respectively for groups developed renal failure and polyhydramnios was observed in 19 (27.9%) in group 2 and 25 (36.2%) – in the 3rd groups of pregnant women ($P < 0,001$).

Other complications were observed much less frequently and significant differences in other parameters had not explored. Intrauterine growth observed equally to 2 (2.9%) newborns in each group, water scarcity was observed seldom and their frequency did not differ from each other in groups, respectively.

Analysis of pregnancy and infection status in the I trimester, pregnant women with special attention to the presence in the I trimester threatened abortion, herpes infections, vaginitis, in the II trimester - exacerbation of herpes infection and chronic pyelonephritis.

Timely detection and targeted treatment of infectious diseases of the genital tract, may be one way of reducing the incidence of adverse perinatal outcomes as a result of intrauterine infection.

The method of ultrasound diagnosis is an affordable, high-informative, non-invasive and allows for an assessment of structural echographic fetal abnormalities, placenta, amnion in pregnant women with high infection index [4].

We studied the level of sonographic markers and their importance in the infection of the foetus of a pregnant woman with high risk of intrauterine infection.

Based on the research, the group 3 sonographic markers of intrauterine infection:

- 1) Markers of intrauterine infection of the placenta (placenta);
- 2) Markers of intrauterine infection of the amniotic fluid (amnionitis);
- 3) Markers of intrauterine fetal infection (infectious fetopathy).

According to the ultrasound examination of the structural organization of the placenta following results was obtained. Ultrasound examination of the structural organization of the placenta reported disorder in 12 (19.4%) of pregnant women group 1 p, whom 2 (3.2%) had premature maturation of the placenta, which was recorded within 33 weeks and 4 (6.5%) - expansion of the intervillous lacuna, which was associated with low blood pressure during placentation.

Combinations of signs were not noted. In group 2 premature maturation of placenta reported in 27 (37.0%) cases, increasing the thickness of the placenta in 7 (9.6%) cases, expansion intervillous lacuna 27 (37.0%) cases.

In 35 (47.9%) cases, there was a combination of signs. In group 3 the premature maturation of the placenta was observed in 31 (41.9%) women, the immaturity of the placenta in 14 (18.9%) women, increasing the thickness of the placenta in 26 (35.1%) women, the expansion of the intervillous space in 37 (50, 0%) women. The number of combinations of features has increased to 50 (67.6%) cases, the most frequent combination were premature expansion and maturation of placenta intervillous space (regardless of groups). Furthermore, in group 3 16 (21.6%) pregnant women had cystic placenta, in 2 (2.7%) cases, the formation of pseudo-cysts.

Analysis of the assessment of the amount and quality of amniotic fluid showed that in group 1 this pathology was determined in 18 (24.6%) patients, of whom 11 (17.7%) in the form of moderate oligoamnios, in 2 (2.7%) - in the form of moderate polyhydramnios, hyperechoic inclusions in the amniotic fluid were registered in 3 (4.8%) patients. Combination of the features have not been identified. In group 2 the pathology of amniotic fluid was found in 56 (76.7%) patients, oligohydramnios was detected in 29 (39.7%) women, polyhydramnios - in 11 (15.1%) women, hyperechoic inclusions were observed in 27 (37.0 %) women. The combination of features reported in 12 (16.4%) cases. Furthermore, 5 (6.8%) cases have been reported the presence of amniotic strands freely in the amniotic lacuna. In group 3 oligohydramnios was detected in 18 (24.3%) of pregnant women, polyhydramnios in 14 (19.2%) pregnant women; the presence of inclusions and amniotic hyperechoic strands 26 (35.1%) and 12 (16.2%) cases, respectively. In addition, the group 3 polyhydramnios with multiple hyperechoic inclusions combined in 10 (13.5%) patients, 11 (14.9%) combined with polyhydramnios pregnant amniotic strands. Ultrasound of fetuses with infectious fetopathy found the following sonographic features: expansion pyelocaliceal system, anencephaly was detected in 7 (9.5%), hematoma, leading to premature detachment placentae in 12 (16.2%) of pregnant group 3 and 5 (6.9%) group 2 at 6 (8.2%) 2 groups fetuses, hydrocephalus in 2 (2.7%) of fetuses 2 group and 5 in (6.7%) 3 groups.

Ventriculomegalia found in 5 (6.8%) of fetuses in groups 2 and in 6 (8.1%) of fetuses in groups 3, hepatomegaly in 13 (17.6%) groups 3 and in 6 (8.2%) fetuses in group 2. Cardiomegaly with hydropericardium recorded in 2 (7.1%) of fetuses. Cysts in the choroid plexus of the brain of the foetus found in 2 (2.7%) patients in group 2, at 3 - 3 (4.1%) case.

The were found of linear hyperechoic inclusions of periventricular fetal brain areas in 7 (9.5%) patients in group 3, linear hyperechoic inclusion in periventricular areas of the brain - 6 (8.2%) patients in group 2.

Abnormal expansion of ansa of colon registered in 3 (4.1%) fetuses in group 2 and 5 (6.8%) in group 3. Ascites fetuses revealed only 3 in group 3 (4.1%). Thus, the largest number of communicable fetopathy revealed in group 3.

To study the characteristics of hemodynamic disturbances in fetoplacental complex in pregnant women with high infection index values were used systolic-diastolic ratio (SDR) in the uterine arteries and an umbilical artery.

According to doppler, in 3rd group, pregnant women was found a disorder of utero-placental blood flow (21.9%), foetus-placental-uterine (39.1%) and utero-placental-fetal blood flow (35.6%).

Moreover, in utero fetal infection frequently identified irregularities in foetus-placental blood flow (39.1%).

In the study of women's groups in all studied vessels had received a normal range of blood flow specter velocity curves (SVC). In group 1 of hemodynamics were observed. In group 2 of I degree hemodynamic instability was observed in 12 (16.4%) fetuses and in 14 (18.9%). II degree of hemodynamic instability was observed in 9 (12.3%) cases and in group 3 in 21 (28.4%). Derangement of hemodynamic III level in group 2 was observed in 2 (2.7%) cases and in group 3 in 10 (13.5%). 10 of the pregnant women in group 3 in 4 (5.4%) cases were registered critical condition of the foetus.

IUGR and then I degree foetus in pregnant women registered in 1 group 1 (1.6%) in group 2 in 15 (20.5%) and group 3 - 21 (28.4%), IUGR II degree - 6 (8.2%) and 11 (14.9%) IUGR III degree - 6 (8.2%) and 5 (6.8%), respectively.

Research fetal biophysical activity revealed the following results. In evaluating the respiratory activity of the foetus in group 1 maximum duration of one episode of respiratory movements more than 60 seconds is defined in 54 (87.1%) fetuses. In 7 (11.3%) showed a decrease in the respiratory activity, including 4 patients (10%) duration was 30 to 60 seconds. and 1 (1.6%) there was a sharp decline in this parameter. In this group, adequate physical activity was maintained in 61 (98.4%), a small reduction in motor activity was registered in 1 (1.6%) fetuses. The tonus of the fetuses was satisfactory in 100% of cases.

In the 2nd clinical group decreased respiratory activity was observed in 37 (50.7%) fetuses, of whom 27 (37.0%) it was not recorded at all. Lowering the tonus and motor activity observed simultaneously in 8 (10.9%) fetuses.

The evaluation of fetal movement is carried out on the basis of determining the amount of its episodes and the nature of the movements of trunk and extremities. Norma is the presence of three or more episodes of simultaneous rotational motions trunk and extremities (generalized movement) within 30 minutes of observation. It displays the status of the foetus violations include indiscriminate motor activity, reduction in the number of episodes of movement or lack thereof, as well as the presence of only isolated limb movements.

In clinical group 3 decreased respiratory activity observed in 50 (68.4%) fetuses, of whom 37 (50.0%) the duration of an episode of respiratory movements ranged from 30 to 60 sec., and in 24 (32.4 %) fetuses - less than 30 seconds.

Tonus and motor activity of the foetus are the most accurate markers of the severity of the suffering of intrauterine foetus. Hence, in group 2 reduction in these indicators was observed in 34 (46.6%) fetuses in group 3 - in 45 (60.8%) fetuses and the absence of general motor activity during the observation period was determined in 1 (1.4%) group 2 and 5 (6.8%) groups 3 of fetuses. Reduced fetal tonus indicates severe hypoxia and extremely unfavorable prognostic sign. The

vast majority of these conditions are accompanied by high perinatal morbidity and mortality.

Pathological doppler parameters as well as assessment of respiratory and of motor activity, reflects the systemic disorder in the foetus and its distress. These signs are not specific and point to the fact that the life-support system of the foetus failing and it is necessary to consider the tactics of caring of pregnant woman as well as on the planning the time and method of delivery.

By ultrasound markers amnionitis include: polyhydramnios, oligohydramnios, hyperechoic inclusions in the amniotic fluid. Abnormal amount of amniotic fluid is a typical sign of intrauterine infection of the foetus. Polyhydramnios occurs with a frequency of 19.0% (in infectious and inflammatory diseases of the mother) to 33.8% (with proven intrauterine infection). One of the causes of polyhydramnios is a violation of the amnion - overproduction of amniotic fluid, amniotic epithelium and delay their removal. Zh.E. Pakhomova (1996) focuses on reducing the ingestion of amniotic fluid foetus, due to violation of its functional state and reduce the basic parameters of the biophysical profile. The mechanism of water scarcity is not fully understood, it is possible, against the background of lack of oxygen is a redistribution of blood flow to provide vital organs, bypassing the lungs and kidneys, which are major sources of production of amniotic fluid in late pregnancy. Hyperechoic slurry is invading amniotic epithelial fragments, the coarse it is inactive, unlike the fine moving parts lubrication caseosa foetus appearing normal after 32 weeks of pregnancy. Amniotic bands unrelated to the small part of the fruit, freely dispose of the amniotic cavity, as are markers amnionitis. In group 2, the figure was determined in 6 (8.1%) cases, including two children after birth was diagnosed with a congenital malformation of the limb of amputation of fingers on the hands, soche-thawed with cleft palate.

Data analysis microscopy studies on the program showed that the infection of the foetus depends on the purity of the vagina, the lower the purity of the vagina, the risk is reduced INFI-entiation of the foetus and the risk is directly dependent on its ecological community.

All pregnant women with IUI in the groups studied, were subjecting the bacteriological examination of vaginal contents, cervix and urethra, as well as the content of antibodies to the most common sexually transmitted infections, such as CMV, HSV, ureaplasma. The evaluation criteria were selected the following indicators: the average number of leukocytes in the field of view, the type of flora, abundant flora.

Very scant growth of bacteria in a small amount of pregnancies of all 3 groups, the meager increase in longer observed in pregnant women with IUI more in groups 1 and 2 (12.9% and 15.1%), respectively for groups. Mind-renny growth was observed in group 1 in 32 (51.6%) of pregnant women, 18 (24.7%) - 2 group and in 23 (31.1%) of the group, that's abundant growth was observed in 18 (29.0%) 35 (47.9%) and 44 (59.5%), respectively, in groups. This indicates an increase in vaginal insemination and of course the role of the state of the microbial

landscape of the vagina, which affects the process of intrauterine infection of the foetus. It is obvious that prevails Gram flora (Table. 1).

Microbiocenosis of vagina can be seen as the result of impact of the environmental factors, formed under the influence nearby of environment. The symbiotic system of the body is the result of a long development.

Table 1

The results of microscopy of vaginal smears stained by Gram

Condition of the vagina	1 group (n=62)		2 group (n=73)		3 group (n=74)	
	ābc	%	ābc	%	ābc	%
Very rarely growth	4	6,5	9	12,3	4	5,4
Rarely growth	8	12,9	11	15,1	3	4,1
Modest growth	32	51,6	18	24,7***	23	31,1*
Profuse growth	18	29,0	35	47,9*	44	59,5***
Trichomonas: - positive	14	22,6	8	11,0	21	28,4
-negative	48	77,4	65	89,0	53	71,6
flora: - (-)	36	58,1	22	30,1***	31	41,9
- (+)	26	41,9	51	69,9***	53	71,6***
Candida Mycosis	9	14,5	7	9,6	15	20,3

Note: * - the difFGPences regarding the indicators of group 1 was significant (* - P <0,05; ** - P <0,01)

In assessing the pathogens extracted from the cervical canal of pregnant women , set the following: in the group without implementing IUI mycoplasma, chlamydia and ureaplasma was 8% (2), cytomegalovirus, 20% (5), herpes simplex virus 36% (9), candida 3 % (12), an association of 60% (15).

Table 2

Infectious agents isolated from cervical pregnancy by PCR analysis

The name of Microorganisms	Control group (n=30)		1 group (n=62)		2 group(n=73)		3 group (n=74)	
	1	3,3	37	59,7***	45	61,6***	68	91,9***
Association	1	3,3	37	59,7***	45	61,6***	68	91,9***
Chlamydia	1	3,3	5	8,1	21	28,8***	37	50,0***
Mycoplasma	0	0,0	4	6,5*	17	23,3***	33	44,6***
Ureaplasmas	0	0,0	10	16,1**	12	16,4***	16	21,6***
CMV	0	0,0	12	19,4***	16	21,9***	31	41,9***
HSV	0	0,0	18	29,0***	25	34,2***	39	52,7***
Candida	0	0,0	6	9,7*	12	16,4***	15	20,3***

Note: * - the difFGPences regarding the indicators of group 1 are significant (* - P <0,05; ** - P <0,01; *** - P <0,01)

Analysis group realization IUI allocated such most frequent pathogens as mycoplasma, chlamydia and herpes simplex virus, which accounted for 50% (10), respectively, cytomegalovirus infection occurred in 45% (9) of the cases, less frequent ureaplasma 20% (4) candida 15% (3), an association of 95% (19). Based on data from this study found a statistically significant strong relationship microbial associations isolated from the cervix during pregnancy, with the development of fetal intrauterine infection ($P < 0,01$). And the greatest influence in equal amounts accounted for chlamydia and mycoplasma ($P < 0,01$) (Table. 2).

In the analysis of the data in the amniotic fluid was found statistically significantly strong influence on the development of viral infection to foetus ($P < 0,01$), and most damaging influence was caused by cytomegalovirus ($P < 0,01$).

Table 3

The impact of viruses extracted from amniotic fluid by PCR to the realization of IUI in newborns.

The name of Microorganisms	Control group (n=10)		1 group (n=24)		2 group (n=38)		3 group (n=45)	
	1	10,0	2	8,3	21	55,3***	35	77,8***
Association	1	10,0	2	8,3	21	55,3***	35	77,8***
CMV	0	0,0	1	4,2	9	23,7**	16	35,6***
HSV	1	10,0	9	37,5*	11	28,9	42	93,3***

Note: * - the diffGPences regarding the indicators of group 1 are significant (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,01$)

For the purpose of preclinical diagnosis of intrauterine infection in newborns, we studied the microbiological spectrum of amniotic fluid. In analyzing the data in table 4, it was found that the most statistically strong influence on realization IUI has Staphylococcus epidermidis (P), to a lesser extent Proteus mirabilis ($P < 0,01$) and Streptococcus faecalis ($P < 0,01$).

Table 4

Bacterial spectrum of amniotic fluid caused realization of IUI in newborns

Microorganisms	Control group (n=10)		1 group (n=24)		2 group (n=38)		3 group (n=45)	
	1	10,0	2	8,3	32	84,2	39	86,7
Association	1	10,0	2	8,3	32	84,2	39	86,7
Staphylococcus epidermidis	0	0,0	0	0,0	30	78,9	37	82,2
Streptococcus faecalis	0	0,0	0	0,0	36	94,7	42	93,3
Proteus mirabilis	0	0,0	0	0,0	3	7,9	10	22,2
Staph.hominis	1	10,0	7	29,2	2	5,3	8	17,8
Candida	0	0,0	0	0,0	3	7,9	2	2,7

The frequency of the distribution of pathogens IUI in maternal placental surface also showed a statistically significant obvious influence of Streptococcus faecalis in the implementation of infection in the foetus ($P = 0.00171$) and less strongly by E.Coli ($P = 0.01424$). In general, the associative impact of pathogens present in the table, have a significant impact on the appearance of disease in the foetus ($P = 0.00026$). However, such activators as Staphylococcus hominis, Staphylococcus saprophytics, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus,

Corynebacterium and Candida statistically significant effect are not. Optimal bacteriological parameters were found in the control group, which was characteristic for the minimum level of microbiological pathogens and less representative of pathogenic bacterial species.

In the fourth chapter “**Morfological estimation of the phetaplasenta complex of pregnancy women with intrauterine infection of foetus**” of the dissertation was presented the results according to many researchers: depending on the nature of the lesion placenta was distinguishes 3 types of FPI: placental-membranes with decreasing the ability of placental membranes to transport metabolites; parenchymal cell - for breach of trophoblast cell activity; hemodynamic - declinig placental blood flow.

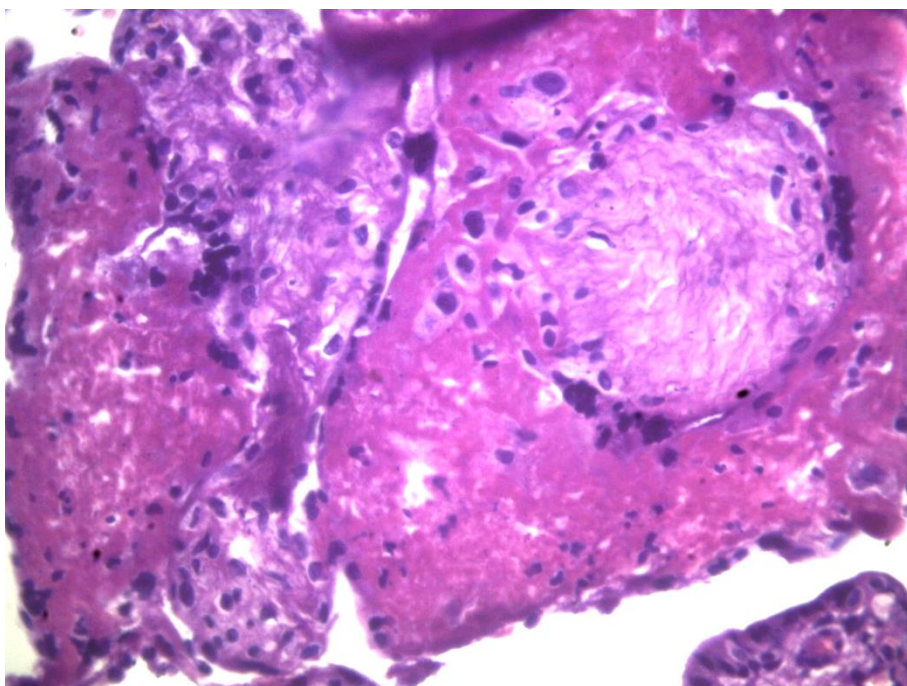
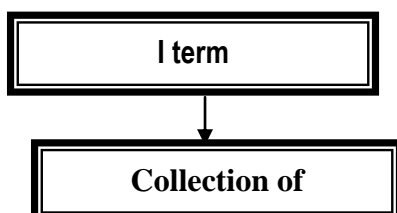


Fig.1. Fibrinoid necrosis of baby part plasenta (1),
gyperchromy of nucleus (2)

(Microscop Leica biomed. Ob. ×10, ok ×15. colored with gemm-eosine)

The fifth chapter “**The markers of forecast of the prenatal infection of foetus**” is devoted to the determination of markers predicting intrauterine infection of the foetus, the studyfound of the activity of immuno-inflammation in pregnant women with a high risk of intrauterine infection of the foetus. In the mechanisms of intrauterine infection the significant role played by the activation and development of immune processes which takes place against the background of constant antigenic stimulation.



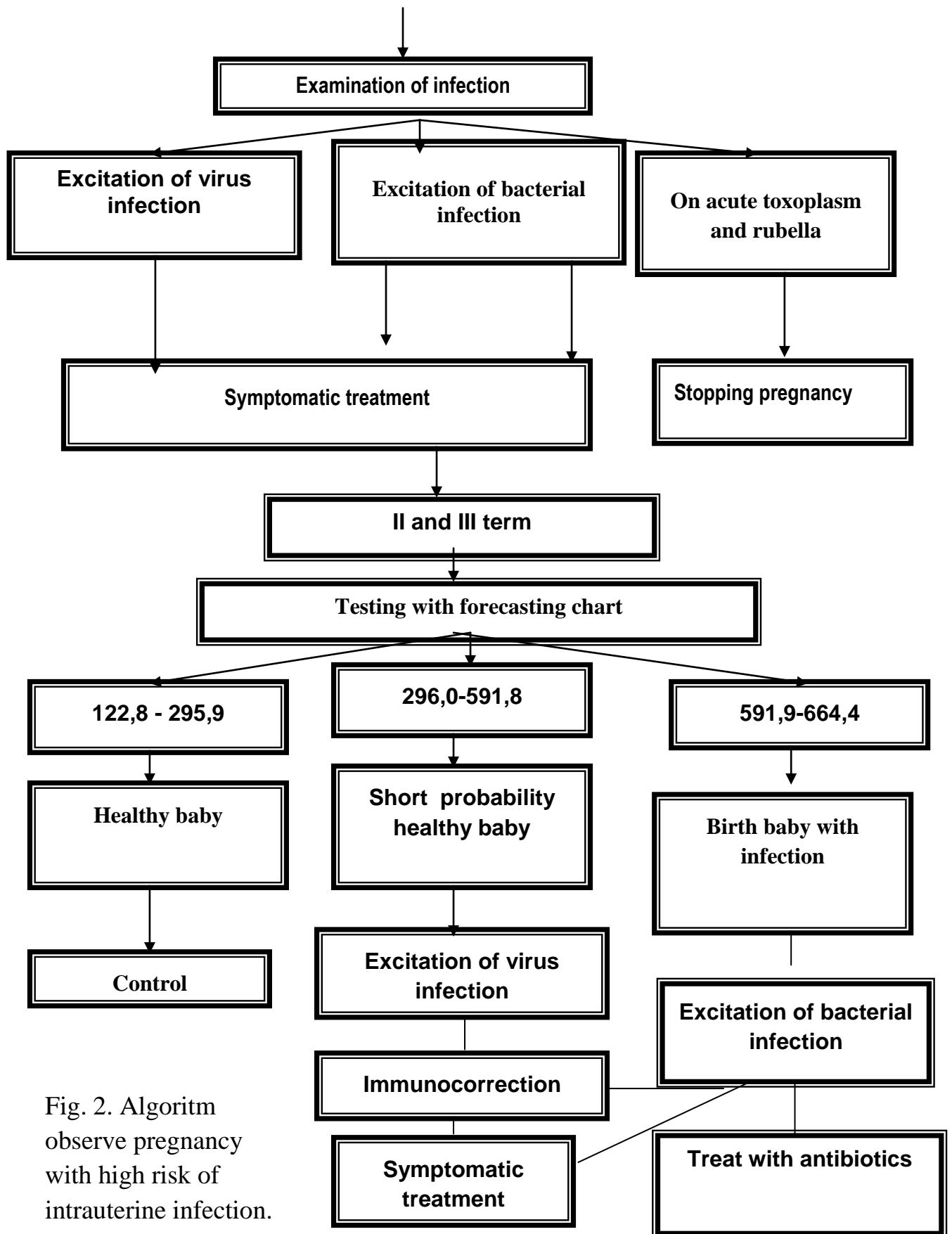


Fig. 2. Algorithm observe pregnancy with high risk of intrauterine infection.

However, the development of the immune response does not lead to a readjustment of microbes and chronic inflammation and can be regarded as ineffective. Could be proven by significantly higher concentrations of IL-10, IL-4

and IgA in serum and amniotic fluid as well as high levels of lactoFGPrin in the serum. Markers of angiogenesis were also determined in the blood and amniotic fluid. The development of intrauterine infection of the foetus is accompanied by a lack of angiogenesis in the VEGF and decreased levels of activators - VEGF, rSEFR P-1 and growth inhibitors rSEFR P-2. Dynamics of angiogenic factors in the amniotic fluid indicates the possibility of using them as additional diagnostic and prognostic criteria of IUI in the foetus.

Study level FGP in maternal blood from the second trimester of pregnancy may play a predictive role in the development and progression: FGP value equal to or less than $133,67 \pm 12,9$ pg / ml at 16-23 weeks and $177,4 \pm 16,0$ m / ml in 24-29 weeks indicate a high risk of sub- and decompensated PI with severe and moderate hypoxia.

FGP sensitivity was 80% and specificity - 94%.

A mathematical evaluation of the risk of intrauterine infection of the foetus in terms of evidence-based medicine was provided.

The development of prognostic criteria for infection of the foetus, based on clinical and statistical study "Predictive map" allowed quantitatively estimate the probability of infection of the foetus at various combinations of risk factors. A simple and affordable to work with "Predictive map" will be widely used in neonatal its service, which will contribute to the early

CONCLUSION

On the basis of the research on a doctoral thesis on "Improvement of diagnostics and forecast the complication of pregnancy by prenatal infection of foetus" provided the following conclusions.

1. Pregnant women with intrauterine infection has been in group with high obstetrical and perinatal risk, pregnancy have been characterized by a significant increasing in the frequency of complications during the pregnancy and childbirth: the threat of termination of pregnancy (76.3%), placental insufficiency (79.1%), premature outpouring of amniotic fluid (49.8%), preterm delivery (23.1%), abnormalities of labor (9.6%), chorioamnionitis in partus (25%), pathology of the foetuses and newborns.

2. Investigation of fetal biophysical profile has determined that the most unfavorable indicators are as follows: reduction of tonus and motor activity of the foetus, a decreasing of amniotic fluid, hemodynamic disorder in the level III. Sonographic markers of fetal infection has been expanding pyelocaliceal system, ventriculomegaly, hepatomegaly, cardiomegaly with hydropericardium, the appearance of linear hyperechoic inclusions in periventricular regions of the brain of the foetus. The sensitivity of the method was 87.6%, specificity 57.7%, predictive value 57.7%.

3. Derangement of microbiocenosis of genital tract is a predictor of how to select of pregnant women with high risk of intrauterine infection of the foetus. The leading role in the development of intrauterine infection of the foetus belong to *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, and *E.Coli* extracted from

vaginal discharge and maternal surface of the placenta. Indicators of pathogens isolated from the maternal surface of the placenta and vaginal discharge shows similarity in a proportion, which indicates importance of them to predict IUI. (R = 36.09)

4. The presence of microbiological contamination of the placenta leads to profounded nym morphological changes in utero-placental-foetus complex. The level of pathological lesions of the placenta correlates with the existence of bacterial and / or viral-bacterial associations. The combination of bacterial and viral infection of the placenta causes irreversible damage and decompensating of adaptive properties of placental complex, which has an impact on the course of pregnancy, fetal development and cause adverse perinatal outcomes.

5. In the mechanism of intrauterine infection significant role plays immune-inflammatory activation processes, the development of which takes place against the background of constant antigenic stimulation. However, the development of the immune response does not lead to a reducing of focus of chronic inflammation and can be regarded as ineffective. all above mentioned can be proved by significantly higher concentrations of IL-10, IL-4 as well as high levels of lactoferrin in serum and amniotic fluid. (P <0,05; P <0,01 and 0,001 respectively).

6. The development of intrauterine infection of the fetus is accompanied by a lack of angiogenesis in the VEGF system and a decrease in the level of activator of VEGF, VEGF-R p-1 and p-growth inhibitors of VEGF-R 2. Dynamics of angiogenic factors in serum and amniotic fluid and the FER in serum suggests the possibility of using them as additional diagnostic and prognostic criteria for IUI in the fetus (sensitivity 81%, specificity 97%).

7. Study of placental growth factor in maternal blood may play a predictive role in the development and progression of placental insufficiency in women with IUI: the value of placental growth factor equal to or less than $133,67 \pm 12,9$ pg / ml at 16-23 weeks of pregnancy and $177,4 \pm 16,0$ pg / ml at 24-29 weeks indicate a high risk of sub- and decompensated placental insufficiency with severe and moderate hypoxia of the foetus in women with IU. (sensitivity 80%, specificity 94%).

8. The developed "Predictive chart" allows to quantify the probability of infection of the foetus at various combinations of risk factors. The expectation of having a healthy newborn can be predicted when the total risk score ranges from 122.8 to 295.9. In the range of 296,0-591,8 figure the probability of average risk and it fluctuates around 45%. Children are born with a mild form of IUI. But in the range of 591,9-664,4 the probability of born an unhealthy , premature, with the most IUGR child is maximum.

9. Developed an algorithm of caring of pregnant women with high risk of IUI in 1,2 and 3 trimesters of pregnancy can significantly reduce the number of newborns with symptoms of intrauterine infection of the foetus.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

Список опубликованных работ

List of published works

I бўлим (I часть; I part)

1. Насирова Ф.Д., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мамаджанова Ш.К. Роль инфекции в патогенезе преждевременных родов (обзор литературы) // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2013. - №2. – С. 37-39. (14.00.00., №14)

2. Насирова Ф.Ж., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мамаджанова Ш.К., Мاستибеков Н.М. Взаимосвязь факторов риска преждевременных родов и состояния системы мать-плацента-плод при урогенитальной инфекции // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2013. - №3. – С. 124-126. (14.00.00, №14)

3. Насирова Ф.Ж., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мамаджанова Ш.К. Морфологические изменения плаценты у беременных с высоким риском внутриутробной инфекции // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2013. - №2. – С. 12-13. (14.00.00., №14)

4. Аюпова Ф.М., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Юлдашев Р.Н. Оценка тяжести внутриутробного инфицирования плода у беременных. // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2013. - №4. – С. 53-55. (14.00.00., №3)

5. Шокирова С.М. Выявление факторов риска внутриутробного инфицирования беременных // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2013. - №4. - С. 41-42. (14.00.00., №14)

6. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р. Активность иммуновоспалительного процесса у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2014. - №1. - С. 35-36. (14.00.00., №14)

7. Shokirova S.M. The analysis of perinatal outcomes in preterm labor in women at high risk of intrauterine infection of fetal // «European science Rewiev» журнал. - Австрия, 2014. - №2. – С. 60-62. (14.00.00., №19)

8. Исмаилова С.С., Шокирова С.М., The possibilities of prolongation of pregnancy in women with leaking of amniotic fluid in the second and in the beginning of third trimester // «European science Rewiev» журнал. - Австрия, 2015. - №2. - С 19-21. (14.00.00., №19)

9. Исмаилова С.С., Шокирова С.М., Этиология и патогенез преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования (обзор литературы). // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2015. - №3 - С. 198-201. (14.00.00., №7)

10. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Сайфутдинова Д.И., Гафурова Ш.М. Особенности течения беременности у женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования плода // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - №3. – С. 230-232. (14.00.00., №7)

11. Шокирова С.М., Исмаилова С.С., Аюпова Ф.М. Комплексное оценка функционального состояния системы «мать-плацента-плод» у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования при преждевременном разрыве плодных оболочек // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - № 3. – С. 233-238(14.00.00., №7)

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

II бўлим (II часть; II part)

13. Шокирова С.М., Аюпова Ф.М., Ибрагимова С.Р., Юлдашев Р.Н. ТОРЧ инфекция: диагностика, клиника, лечение. (Обзор литературы) // «Вестник Доктора» - Самарканд, 2012. - №4. – С. 145-152.

14. Шокирова С.М. Маркеры ангиогенеза в амниотической жидкости при внутриутробном инфицировании плода. // Журнал «Молодой ученый».- Казань, 2014. -№3.часть 2 С- 232-233.

15. Шокирова С.М., Ибрагимова С. Р., Мирзаабдуллахожиева О.У. Результаты ультразвукового исследования в прогнозе внутриутробного инфицирования плода // Журнал «Молодой ученый» - Казань, 2014. - №4. – С. 391-393.

16. Шокирова С.М. Осложнение беременности у женщин с высоким риском инфицирование плода // Материалы 2 международной научной конференции «Медицина и здравоохранение». - Уфа, 2014. – С. 56-57.

17. Шокирова С.М., Ибрагимова С. Р., Мирзаабдуллахожиева О.У. Современные аспекты этиопатогенеза и перспективы прогнозирования осложнений при внутриутробном инфицировании плода // Журнал «Молодой ученый». - Казань, 2014. - №7. – С. 228-233.

18. Шокирова С.М. Внутриутробное инфицирование плода по триместрам развития беременности у женщин с высоким риском ВУИ //

Сборник статей по материалам 31 международной заочной научно-практической конференции. - Москва, 2014. - С. 8-11.

19. Shokirova S.M. The role of the angiogenic factors of the growth in the process of formation of the fetoplacenta system of the pregnant women with high risk of intrauterine fetal infection of the fetus // «European applied sciences» - Германия, 2014. - №2. – С. 49-50.

20. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Юлдашев Р.Н., Юлдашева О.С., Негматшаева Х.Н. Прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у беременных женщин // Журнал «Экспериментальная и клиническая медицина». - Харьков, 2014. - №1(62). - С 128-130

21. Насирова Ф.Д., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мамаджанова Ш.К. Влияние хронического пиелонефрита на течение беременности у женщин // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2013. - №4. – С. 111-112.

22. Shokirova S.M. Specific characteristics of ultrasonic diagnosis for fetal infections of uterine // Научно-практическая конференция «Дни молодых ученых». – Ташкент, 2013. – С. 57.

23. Шокирова С.М., Нигматова Г.М., Шукуров Ф.И. Особенности течения беременности и родов у женщин с высоким риском инфицирования плода // Республиканская конференция «Критические состояния в акушерстве и гинекологии. Тез докл. – Карши, 2012. – С. 121-122.

24. Насирова Ф.Д., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мамаджанова Ш.К. Морфологические изменения плаценты на фоне урогенитальной инфекции. // Журнал «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья». – Ташкент №1. - 2013. – С. 59.

25. Ауурова Ф.М., Shokirova S.M. Risk factors of intra-uterine fetal infection // Международная научная конференция «Современные проблемы клинической медицины». – Ямайка, 2013. – С. 48.

26. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р. Комплексное лечение токсоплазмоза у женщин с отягощенным акушерским анамнезом // Республика ёш олимлар илмий амалий конференция тўпламлари. – Андижон, 2013. – С. 116.

27. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р. Эффективность препарата Микотран при урогенитальном кандидозе беременных // Республика ёш олимлар илмий амалий конференция тўпламлари. – Андижон, 2013. – С. 117.

28. Shokirova S.M. Angiogen factors of growth of the placenta the pregnant women with high risk of infection of the fruit // IX mezinarodni vedeckopraktika conference. – Praha, 2013. – P. 44-45.

29. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Юлдашев Р.Н., Мирзаабдуллахожиева О.У. Эффективность препарата Виферон при цитомегаловирусной инфекции. // Республиканская научно-практическая конференция «Соғлом бола – жамият ва тараккият гарови» - Андижан, 2013. – С. 45.

30. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Юлдашев Р.Н., Мирзаабдуллахожиева О.У. Внутриутробные инфекции – угроза для нового поколения. // Республиканская научно-практическая конференция «Соғлом бола – жамият ва тараққият гарови» - Андижан, 2013. – С. 141.

31. Шокирова С.М., Механизм развития инфекционного воспаления у плода // Республиканская конференция молодых ученых и студентов. - Андижан, 2014. - С. 365.

32. Насирова Ф.Ж., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мирзаабдуллахожиева О.У. Морфологический анализ плаценты беременных женщин с фетоплацентарной с высоким риском внутриутробной инфекции // Республиканская конференция молодых ученых и студентов. – Андижан. - 2014. - С. 365.

33. Шокирова С.М., Эхографическая оценка структурной патологии плода, плаценты, околоплодных вод у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования // Республиканская конференция молодых ученых и студентов. - Андижан, 2014. - С. 365.

34. Насирова Ф.Ж., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мирзаабдуллахожиева О.У. Частота инфекционных поражений эмбриона и плода, их особенности в современных условиях // Республиканская конференция молодых ученых и студентов. - Андижан, 2014. – С. 364.

35. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мирзаабдуллахожиева О.У. Прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у беременных женщин с вирусом простого герпеса // Республиканская конференция молодых ученых и студентов. - Андижан, 2014. - С. 364.

36. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мирзаабдуллахожиева О.У. Дисиммуноглобулинемия у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования // Журнал «Клиническая и теоретическая медицина». - Ташкент, 2014. - №3, Том.2. - С. 121.

37. Шокирова С.М., Состояние иммунной системы беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования // Журнал «Клиническая и теоретическая медицина» - Ташкент, 2014. - №3, Том.2. – С. 122.

38. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мирзаабдуллахожиева О.У. Результаты ультразвукового исследования околоплодных вод у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода // Журнал «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья» - Ташкент, 2014. - №2. - С. 95.

39. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мирзаабдуллахожиева О.У. Эхографические особенности состояния плодов с инфекционными фетопатиями // Журнал «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья». – Ташкент, 2014. - №2. – С. 95.

40. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мирзаабдуллахожиева О.У. Эхографические маркеры внутриутробной инфекции. // Материалы

Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ инфекции и вирусных гепатитов». – Андижан, 2014. - С. 211.

41. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Мирзаабдуллахожиева О.У. Гемодинамические нарушения в фетоплацентарном комплексе у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ инфекции и вирусных гепатитов». – Андижан. - 2014. – С. 420.

42. Шокирова С.М., Норалиева М. Прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у беременных женщин с цитомегаловирусной инфекцией // 9 Международная Пироговская научно-медицинская конференция студентов и молодых ученых. – Москва, 2014. –С. 113.

43. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р. Активация цитокинового статуса у беременных с высоким риском ВУИП. Материалы Республиканской научно-практической конференции «Профилактическая медицина: вчера, сегодня и завтра». - Андижан. - 2015. – С. 775.

44. Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р. Микробиоценоз последов у беременных с высоким риском ВУИП. Материалы Республиканской научно-практической конференции «Профилактическая медицина: вчера, сегодня и завтра». - Андижан, 2015. – С. 776.

45. Искандаров Б.А., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Искандарова Ф.А. Ультразвуковая диагностика объема и качества околоплодных вод у беременных женщин с высоким риском внутриутробного инфицирования плода // Оналик ва болаликни мухофаза қилишнинг долзарб муаммолари республика илмий амалий анжумани материаллари. - Бухара, 2015. – С.

46. Исмаилова С.С., Шокирова С.М., Ибрагимова С.Р., Тураева Г.Ю. Доклиническая диагностика внутриутробной инфекции новорожденного // Оналик ва болаликни мухофаза қилишнинг долзарб муаммолари республика илмий амалий анжумани материаллари. – Бухара, 2015. – С. 46.