

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

КИМ ВЛАДИМИР САФРОНОВИЧ

**COVID-19 ЎТКАЗГАН АЁЛЛАРНИ ПРЕГРАВИДАР ТАЙЁРЛАШ
ТАМОЙИЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.01–Акушерлик ва гинекология

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Ким Владимир Сафронович

COVID- 19 ўтказган аёлларни прегравидар
тайёрлаш тамойилларини такомиллаштириш 3

Ким Владимир Сафронович

Совершенствование принципов прегравидарной
подготовки женщин, перенесших COVID -19..... 25

Kim Vladimir Safronovich

Improving the principles of pre-gravidar training
of women who have undergone COVID-19 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 51

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

КИМ ВЛАДИМИР САФРОНОВИЧ

**COVID-19 ЎТКАЗГАН АЁЛЛАРНИ ПРЕГРАВИДАР ТАЙЁРЛАШ
ТАМОЙИЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.01–Акушерлик ва гинекология

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Олий таълим, фан ва инновациялар Вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2022.1.PhD/Tib2351 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг www.sammu.uz ва «Зиёнет» ахборот таълим порталида www.ziyonet.uz манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Абдуллаева Лагия Мирзатуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Негмаджанов Боходур Болтаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Муслимова Софья Юрьевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

**Б.Н. Ельцин номидаги Киргиз-Россия
Славян университети.**

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Тиб.102.01 рақамли илмий кенгашининг 2023 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: Самарқанд шаҳри, М. Улуғбек кўчаси, 70А-уй, СамДТУ 2-сон клиникаси (Кўп тармоқли ихтисослашган болалар хирургия маркази), Тел/факс: 0(366)-233-58-92, 233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел./факс: (+99866) 223–30–34.

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.М. Шамсиев

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

Г.З. Шодикулова

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

Ж.О. Атакулов

илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурути. Охирги йилларда дунё бўйлаб миллионлаб инсонларни азият чекишига сабаб бўлган COVID-19 пандемияси ҳомиладор аёлларга ҳам таъсир қилиб, замонавий тиббиётни глобал муаммоси бўлиб қолмоқда. 2020-йил 12-март куни эпидемиянинг кўплаб мамлакатлар ва қитъаларда жадал ривожланиши натижасида Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...ҳомиладор аёллар юқори нафас йўллари зарарловчи юқумли касалликларнинг оғирроқ кечишига мойил бўлишади...»¹. Турли тадқиқотларга кўра, янги короновирус инфекцияси муддатидан олдинги туғруқ, ҳомила тушиши ва презклампсияга олиб келиши мумкин. Айни пайтда бутун инсониятдан фарқли равишда ҳомиладор аёллар ноёб «иммунологик» ҳолат сифатида ва ҳомиладорлик даврида барча орган ва тизимлар фаолиятининг ўзгариши билан ажралиб турадиган алоҳида гуруҳни ташкил этиб, вирусли инфекцияларга нисбатан юқори сезувчанлиги сабабли COVID-19 ўтказган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик оқибатини ўрганиш ҳамда репродуктив ёшдаги аёлларда прегравидар тайёрлашга зарурлигини асослаш замонавий тиббиёт амалиётида ечими топилиши зарур бўлган муаммо ҳисобланади.

Жаҳонда COVID-19 нинг ҳомиладорлик кечишига таъсирини, вакцинанинг ҳомиладор аёл ва ҳомила организмга таъсирини ўрганишга, ҳамда келажакда ҳомиладорликни режалаштираётган репродуктив ёшдаги аёлларда прегравидар тайёрлашга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб боришмоқда. Бу борада ҳомиладорларда, ҳамда репродуктив ёшдаги аёлларда прегравидар тайёрлаш учун иммун тизимини ўрганиш, ҳомилага толерантликнинг сақланиши ва организмнинг ёт микроорганизмларнинг кириб келишига адекват иммун жавоб бериш қобилияти ўртасидаги мувозанатни сақлаш, психологик ҳолатни тиклаш, макро ва микроэлементларни буюриш, гемостаз тизимини тиклаш ва пост-Covid синдроми белгиларини бартарф этиш натижасида ҳомиладорликнинг турли муддатларида COVID-19 ўтказган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқни олиб боришни такомиллаштирилган усулини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизими олдида аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизматлар сифатини ошириш ҳамда жаҳон андозаларига мослаштириш, жумладан репродуктив ёшдаги аёллар саломатлигини сақлаш, уларда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган қатор вазифалар юклатилган. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик

¹ Аллахъяров Д. З., Петров Ю. А., Чернавский В. В. Новая короновирусная инфекция: клинические и патогенетические аспекты течения COVID-19 у беременных //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23. – №. 8. – С. 57-62.

усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш, соғлом турмуш тарзини кўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш ва самарали ташхислаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиқган ҳолда, COVID-19 ни ўтказган аёлларни прегравидар тайёрлаш тамойилларини такомиллаштириш, шунингдек, COVID-19 билан оғриган аёлларда ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврнинг кечишини, ушбу инфекциянинг оналик ва перинатал оқибатларга таъсирини ўрганиш, ҳомиладорликни режалаштираётган репродуктив ёшдаги аёлларни прегравидар тайёрлаш нуктаи назаридан эмлашнинг мақсадга мувофиқлиги ва хавфсизлигини асослаш орқали ривожланмаган ҳомиладорлик ва ҳомиланинг антенатал ўлими каби асоратларни олдини олиш ва оналар ўлими кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сонли «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2021-йил 29-июлдаги ПҚ-5199-сонли «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Вашингтон университетининг муаллифлар жамоаси (Lokken E.M., et all 2021.) Вашингтонда штат бўйлаб, кўп марказли, ретроспектив когортали тадқиқот ўтказишди, ушбу тадқиқотга кўра SARS-CoV2 натижаси мусбат чиққан ҳомиладор аёлларнинг 90,8 фоизида касаллик енгил, 7,5 фоизида оғир кечган, аёлларнинг 1,7 фоизи критик ҳолатда бўлган. 20 ёшдан 39 ёшгача бўлган ҳомиладор аёллар (10%) орасида ҳомиладор бўлмаган аёлларга (2,8%) нисбатан COVID-19 туфайли шифохонага ётқизиш ҳолатлари 3,5 мартаба кўпроқ кузатилган. Ҳомиладор аёллар орасида ўлим ҳолатлари COVID-19 билан боғлиқ бўлган ўлимнинг 9,4 фоизини ташкил этган, қайсиқим бундай ёшдаги ҳомиладор бўлмаган аёллар ўртасидаги кўрсаткичдан 13,6 баравар юқорироқдир (Gray G.J., et al., 2021).

Яқинда N.Aghaеrouр et al.(2023) тўлиқ муддатли ҳомиладорлик пайтида рўй берадиган периферик қондаги иммунологик жараёнларнинг "иммун соати" деб аталган аниқ вақтини таклиф этишган. Ҳомиладорлик Т-хужайраларнинг кўплаб субпопуляцияларида, жумладан CD25+ FoxP3+ Treg-хужайралар, CD4+ ва CD8+ Т-хужайралар ва γδ Т-хужайраларда STAT5ab

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармони.

сигналларининг эндоген узатилишини барқарор ва прогрессив равишда кучайишига олиб келганлиги аниқланган. Онанинг иммун тизими ёт патогенларнинг кириб келишидан яхшигина ҳимояланган. Туғма НК хужайралари ва моноцитлар вирусларга қарши кучлироқ таъсир этади, Т ва В хужайраларнинг сони эса камаяди (Aghaeerouf N., et.al.,2023). Бундан ташқари, ҳомиладорлик даврида юқори нафас йўллари эстроген ва прогестероннинг юқори даражаси туфайли кенгайишга мойил бўлади, қайсики ўз навбатида ҳомиладор аёлни респиратор патогенларга нисбатан сезгир қилиб қўяди.

Ўзбекистонлик олимлар Абдуллаева Л.М. (2021), Ихтиярова Г.А. (2021), Махкамова И.М. (2021), Пахомова Ж.Е. (2021) ва бошқалар томонидан янги коронавирус инфекциясининг ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнини кечиши ҳамда оқибатларига таъсири борасида олиб борган тадқиқотлари эътиборга лойиқдир, аммо SARS-CoV-2 вируси яқинда кашф этилган, вирус ва унинг таъсири, жумладан унинг юқиш йўллари, касалликнинг хавф омиллари ва ўлим даражаси ҳақидаги маълумотлар чекланган. Тавсияларни асослаш учун COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёллар ҳақидаги маълумотлар етарли эмас. Юқорида айтилганларнинг барчаси она ва ҳомилага кўрсатиладиган ёрдамни индивидуаллаштириш ҳамда ҳомиладорлик ва туғруқ оқибатларини яхшилаш учун COVID-19 ни ўтказган репродуктив ёшдаги аёлларни прегравидар тайёрлаш дастурини ишлаб чиқиш заруратини белгилайди.

Ушбу муаммоларни ҳал қилиш, соғлиқни сақлашнинг асосий вазифаларидан бири бўлган акушерлик ва гинекология амалиётида ҳомиладорликнинг турли триместрларида COVID-19 ўтказган ҳомиладорларда, ҳомиладорликни режалаштираётган репродуктив ёшдаги аёлларни прегравидар тайёрлаш кераклигини асослаш, асоратларни эрта ташхислаш ва даволашда янги даво усулларини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш имконини беради.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 01980006703-рақам билан рўйхатга олинган “Минтақавий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда она ва бола саломатлигини ташхислаш, даволаш ва профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш” (2020-2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади прегравидар тайёргарлик тамойилларини такомиллаштириш орқали COVID-19 ўтказган ва ҳомиладорликни режалаштираётган аёлларнинг репродуктив функциясини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

касалликнинг давомийлиги ва уларнинг асоратлари турига қараб, COVID-19 билан касалланган аёлларда ҳомиладорлик даврининг хусусиятларини аниқлаш;

ҳомиладорликнинг давомийлиги ва касалликнинг оғирлигига қараб, COVID-19 билан касалланган аёлларда ҳомиладорлик натижаларини ўрганиш;

аниқланган бузилишларга қараб диагностика тадқиқотлари ва терапевтик чора-тадбирлар комплексидан фойдаланиш орқали COVID-19 ўтказган аёлларни прегравидар тайёрлашни такомиллаштириш;

COVID-19 ҳомиладорлигини режалаштирган репродуктив ёшдаги аёллар учун терапевтик ва диагностика алгоритмини ишлаб чиқиш;

узоқ муддатли даволаниш даврида COVID-19 ўтказган аёллар учун клиникада ишлаб чиқилган прегравидар тайёрлашнинг замонавий тамойилларини қўллаш натижаларини баҳолаш.

Тадқиқот объекти сифатида Самарқанд шаҳрида ихтисослаштирилган туғруқ мажмуасида даволанган COVID-19 ташхиси тасдиқланган 204 нафар ва амбулатория шароитида кузатилган, ҳомиладор ва ҳомиладор бўлмаган COVID-19 билан касалланган 90 нафар, шунингдек сўровнома ўтказиш учун COVID-19 ўтказган келажакда ҳомиладорликни режалаштираётган репродуктив ёшдаги 143 нафар жами 437 нафар аёллар олинган.

Тадқиқотнинг предметини умумий клиник ва лаборатор текширувлар учун веноз қони ва унинг зардобини, шунингдек ПЗР-текшируви учун бурун ҳалқум ажралмаларидан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, лаборатор, акушерлик, инструментал, иммунологик, ПЗР-текшируви ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

COVID-19 ўтказган аёлларда ҳомиладорлик жараёнининг хусусиятлари, шунингдек, касалликнинг ўртача ва оғир шаклларида ҳомиладорликнинг турли триместрларида ҳомиладорлик оқибатлари аниқланган;

илк бор COVID-19 ўтказган ва келажакда ҳомиладорликни режалаштираётган репродуктив ёшдаги аёлларни реабилитация чора тадбирлари билан биргаликда прегравидар тайёрлаш зарурлиги асосланган;

илк бор COVID-19 ўтказган репродуктив ёшдаги аёлларнинг соғлиғини баҳолаш учун ишлаб чиқилган дастур асосида ҳомиладорликни режалаштираётган аёлларни прегравидар (психологик ҳолатни тиклаш, макро ва микроэлементларни буюриш, гемостаз тизимини тиклаш ва пост-Covid синдроми белгиларини бартарф этиш) тайёрлашнинг индивидуал режасини тузилган.

COVID-19 ўтказган ҳомиладорликни режалаштираётган аёллар организмга касалликнинг бевосита ва узоқ муддатли таъсири аниқланган ва прегравидар тайёргарликнинг мақсадга мувофиқлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

COVID-19 ўтказгандан кейин прегравидар тайёргарликларга муҳтож бўлган репродуктив ёшдаги аёлларни аниқлаш учун дастур ва алгоритм ишлаб чиқилган;

COVID-19 ўтказган репродуктив ёшдаги ҳомиладорликни режалаштираётган аёллар учун прегравидар тайёргарликнинг индивидуал чора-тадбирлар режасини тузилган;

амалий соғлиқни сақлаш тизими учун COVID-19 ўтказган репродуктив ёшдаги аёлларни арзон, хавфсиз, малакали реабилитация ва прегравидар тайёргарликни ташкил этиш ва ўтказиш бўйича услубий тавсиялар ишлаб чиқилган;

пандемия даврида, ҳамда пандемия тугаганидан кейин мавсумий вирусли касалликларга чалинган аёллар учун фойдали бўлган GOOGLE FORMS сўровномаси ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар сони танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-лаборатор, инструментал, гинекологик ва статистик тадқиқот усуллари асосида COVID-19 ўтказган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқни олиб бориш, ҳамда репродуктив ёшдаги ҳомиладорликни режалаштираётган аёллар учун прегравидар тайёргарлигига қаратилган чора тадбирларнинг ўзига хослиги ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти COVID-19 ўтказган ва ҳомиладорликни режалаштираётган репродуктив ёшдаги аёлларни прегравидар тайёрлаш бўйича чора-тадбирлар тизими такомиллаштириш зарурлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти COVID-19 билан касалланган аёлларда касалликнинг ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврга таъсирини ўрганиш асосида репродуктив ёшдаги аёлларни прегравидар тайёрлаш нуқтаи назаридан эмлашнинг мақсадга мувофиқлиги ва хавфсизлиги, ҳамда прегравидар тайёргарликнинг индивидуал чора-тадбирлар режаси тузилганлиги натижасида даволашнинг юқори самарадорлиги, бевосита ва узоқ муддатли асоратларнинг ҳамда касалликнинг қайталаниши олдини олиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Самарқанд шаҳар 7 сон Оилавий поликлиника 12.06.2023 йилдаги 67\5-сонли буйруқ, Самарқанд шаҳар 4-сон Оилавий поликлиника 08.07.2023 йилдаги 132/1-сонли буйруқ, ҳамда Пастдаргом ТТБ туғруқ мажмуасига 28.07.2023 йилдаги 52/1-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

COVID-19 ўтказган аёлларда ҳомиладорлик жараёнининг хусусиятлари, шунингдек, касалликнинг ўртача ва оғир шаклларида ҳомиладорликнинг турли триместрларида ҳомиладорлик оқибатлари аниқланиши ҳисобига юзага келиши мумкин булган асоратларнинг олди олинган ва уларнинг ривожланиш хавфи камайтирилган. Covid-19 ўтказган предгавидар тайёргарликка мухтож булган репродуктив ёшдаги аёлларни аниқлаш учун ишлаб чиқилган алгоритм орқали диагностика ва даволаш самарадорлиги яхшиланган.

Covid-19 ўтказган предгавидар тайёргарликка мухтож булган репродуктив ёшдаги аёлларни аниқлаш алгоритмидан нафақат акушер гинекологлар, балки оилавий шифокорлар ҳам фойдаланиши мумкинлиги асосланган яъни унга махсус малака оширган шифокорлар бўлиши шарт эмаслиги исботланиб, ортикча сарф харажатлар билан янги кадр тайёрлашга хожат йўқлиги ҳисобига давлат бюджети маблағларини иқтисод қилишга эришилган. Хомиладорликнинг турли босқичларида Covid-19 касаллигини кечишининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш орқали хомиладорлик даврида юзага келиши мумкин булган асоратлар олдини олишга эришилган .

COVID-19 ўтказган аёлларда клиникада ишлаб чиқилган диагностик тадқиқотлар ва терапевтик чора-тадбирлар комплексидан фойдаланиш прегравидар тайёргарлик тамойилларини такомиллаштиришга ёрдам берган: назорат гуруҳига 112 (68,3%) нисбатан асосий гуруҳдаги яхши натижалар сони 73 га (81,1%) ошган, қониқарли натижалар сони назорат гуруҳидаги 41 (25%) дан асосий гуруҳдаги 13 (14,5%) гача камайган. Қониқарсиз натижалар ҳам назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда 4 (4,4%) гача камайиб, 11 (6,7%) ни ташкил этган.

COVID-19 дан кейин репродуктив ёшдаги аёлларда предгавидар тайёргарлик орқали аёлларга керакли ва кам харж лаборатор текширувлар ўтказиш орқали 450.123 минг сум иқтисод қилинган. Таклиф этилган индивидуал реабилитация чоралари орқали : 1) аёлларни шифохонада қолиш муддатини 10 кундан 6 кунгача қисқартириб, шифохонадаги ётоқ кун миқдорини камайтирган; 2) шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига харажатлар камайган (1 кунга ўртача 38.600 минг сўм сарфланади).

«Covid- 19 ўтказган аёлларни предгавидар тайёрлаш тамойилларини такомиллаштириш» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Самарқанд Давлат тиббиёт университетининг 2023 йил 20 ноябрдаги 13058-сонли хати юборилган (Самарқанд давлат тиббиёт университети қошидаги эксперт кенгаши 2023 йил 24 апрельдаги 18-сон маълумотномаси).

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 5 та, жумладан 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган, жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестатсия комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари ақс этирилган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, республикада фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган. Апробация натижалари, нашр қилинган ишлар сони ҳамда диссертациянинг тузилиши ва ҳажми бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби “**Адабиётлар шарҳи**” да ҳомиладор аёлларда Covid-19 нинг этиологик ва патогенетик жиҳатлари тўғрисида маълумотлар келтирилган. Ушбу бобда ўрганилаётган муаммо бўйича етарли миқдордаги замонавий маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлил қилинади. Адабиёт манбаларини таҳлил қилиш, ҳомиладор аёлларда ушбу патологиянинг таснифи ва диагностикаси, тактик ёндашувлар, даволаш усуллари ва натижалари берилган.

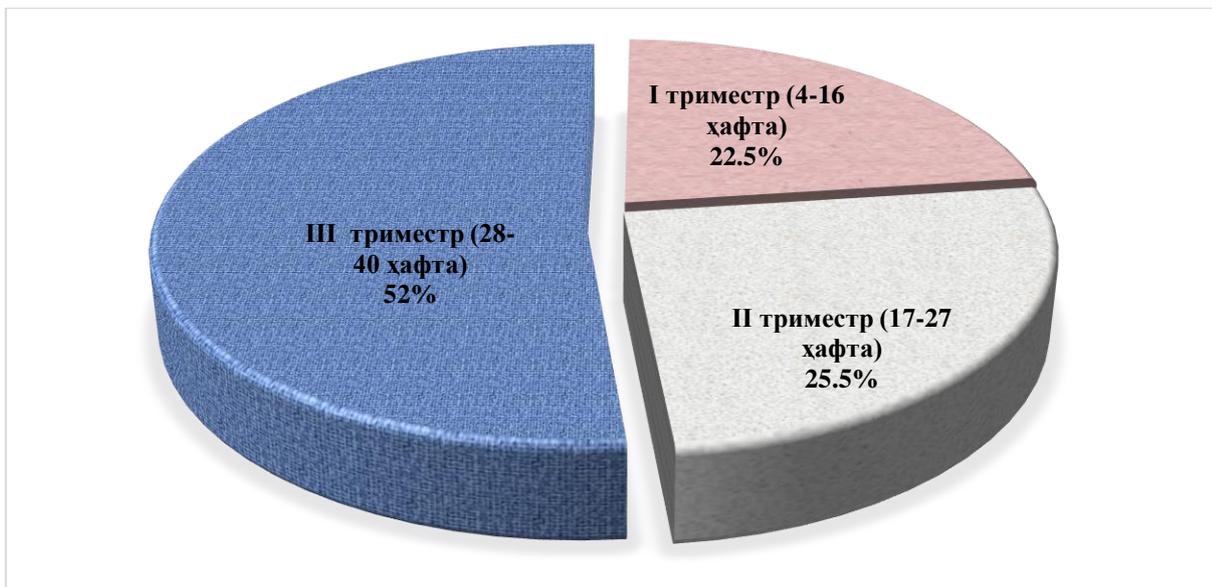
«**Тадқиқот материаллари ва усуллари**» диссертациясининг иккинчи бобида тадқиқот объекти, мақсадга эришиш ва вазифаларни ҳал қилишни таъминлайдиган клиник ва функционал усуллар ва услубий ёндашувлар тавсифи берилган.

2021 йил июндан сентябргача бўлган даврда жами 812 нафар Covid-19 ташхиси тасдиқланган, 19 ёшдан 45 ёшгача бўлган аёллар Covid-19 билан касалланган ҳомиладор аёллар учун ихтисослаштирилган туғруқ мажмуасида даволанган. Сўров натижасида Covid-19 нинг енгил даражаси 581 (71,5%) аёлларда, ўртача даражаси – 145 (17,8%), оғир даражаси - 59 (7,3%), ўта оғир даражаси - 27 (3,4%) аёлларда аниқланди. Енгил COVID-19 (n=581) билан оғриган беморлар, ўта оғир COVID-19 (n=27) билан касалланган барча ҳолатлар, улар орасида оналар ўлими ҳолатлари (n=4) кейинги статистик ишлов беришга киритилмаган.

Ушбу иш I гуруҳни ташкил этган 20 ёшдан 42 ёшгача бўлган, ўртача ва оғир COVID-19 билан оғриган 204 аёлни даволаш натижаларига асосланган. Бундан ташқари, COVID-19 ўтказган ва амбулатория шароитида кузатилган, таклиф қилинган прегравидар тайёргарликдан ўтган, II гуруҳни ташкил этган 19 аёл ўртасида ўтказилган сўров натижалари таҳлил қилинди.

Текширилган 204 аёлнинг ўртача ёши 28,19 ва 0,31 ёшни ташкил этди. 55 (27,0%) аёл шаҳардан, 149 (73,0%) қишлоқ жойларидан келган. Жинсий ҳаёт бошланишининг ўртача ёши $23,1 \pm 2.3$ ни 19 дан 27 ёшгача оралиқда ташкил этди.

Ҳомиладорлик даврига қараб, I гуруҳдаги аёллар қуйидагича тақсимланди: биринчи триместрда (4-16 ҳафта) 46 (22,5%) COVID-19 билан касалланган аёллар, иккинчи триместрда (17-27 ҳафта) ҳомиладорлик – 52 (25,5%), учинчи триместрда (28-40 ҳафта) - 106 (52%).



1-расм. I гуруҳ беморларининг ҳомиладорлик даврига қараб тақсимланиши.

Ушбу тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ, Самарқанд шаҳридаги 5 ва 7 поликлиникаларида рўйхатга олинган, 2021 йил декабрдан 2022 йил августгача бўлган даврда COVID-19 ўтказган ва ҳомиладор бўлишни режалаштираётган фертил ёшдаги 90 нафар аёлларнинг соғлиғи ўрганилди. Аёллар COVID-19 билан касалланганларида ҳомиладор бўлганми ёки йўқлигига қараб, биз II гуруҳни иккита кичик гуруҳга ажратдик: А кичик гуруҳи ва В кичик гуруҳи. Улардан 52 (57,8%) аёллар ҳомиладорлик пайтида (А кичик гуруҳи) ва 38 (42,2%) – ҳомиладорликдан ташқари (В кичик гуруҳи) COVID-19 ўтказган. Ушбу аёлларга прегравидар тайёрлашнинг индивидуал ўқув дастури тузилди. Ушбу босқичда текширилган барча аёллар шаҳар аҳолиси эди. А кичик гуруҳидаги беморларнинг ўртача ёши $27,2 \pm 2,1$ ёшни, В кичик гуруҳи эса $29,2 \pm 1,4$ ($n=0,430266$) ни ташкил этди.

Кузатилган 90 та аёлдан илк ҳомиладорлик А кичик гуруҳида 8 (15,4%), В кичик гуруҳида 10 (26,3%) аёл бор эди, яъни ушбу мезонга кўра, гуруҳлар жуда мос эди.

Диссертацияда умумий клиник, лаборатория, акушерлик, инструментал, иммунологик, ПЗР диагностикаси ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилди.

COVID-19 дан кейин ҳомиладорликни режалаштираётган аёллар учун прегравидар тайёрлаш зарурлигини асослаш учун биз махсус тайёрланган GOOGLE FORMS сўровномаси ёрдамида ижтимоий тармоқларда репродуктив ёшдаги 143 аёл ўртасида сўров ўтказдик.

Респондентларнинг ёши 18 ёшдан 40 ёшгача, ўртача ёши $26,9 \pm 1,2$ ёш. Уларнинг барчаси шаҳар аҳолиси эди.

«COVID-19 да ҳомиладорликнинг бориши ва натижалари ва унинг аёлларнинг репродуктив функциясига таъсири» номли диссертациясининг учинчи бобида ҳомиладорликнинг 204 ҳолати ва уларнинг натижалари (I гуруҳ) таҳлил қилинди. Беморларнинг COVID-19 оғирлигига қараб ҳомиладорлик даври бўйича тақсимланиши 1-жадвалда келтирилган.

Беморларнинг ҳомиладорлик даври ва COVID-19 кечиши бўйича тақсимланиши

Ҳомиладорлик муддати	Кечиш тури		Жами
	ўртача	оғир	
I триместр	39 (84,8%)	7 (15,2%)	46 (100%)
II триместр	41 (78,8%)	11 (21,2%)	52 (100%)
III триместр	87 (82,1%)	19 (17,9%)	106 (100%)
Жами	167 (81,9%)	37 (18,1%)	204 (100%)
$\chi^2=0,586$; критик қиймат χ^2 муҳимлик даражасида $p<0,05 = 5,991$; муҳимлик даражаси $p=0,746$			

1-жадвал шуни кўрсатадики, барча ҳомиладорлик даврларида COVID-19 – 167 (81,9%) ҳолатда ўртача кечиши характерли эди. Енг кўп оғир ҳолатлар ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида – 11 (21,2%), биринчи триместрда энг паст-7 (15,2%) кузатилган.

Барча COVID-19 ўтказган ҳомиладор аёлларда сурункали анемия фониди иммунитет заифлашган. 182 (89,2%) аёлларда семириш, эндокрин патология, шунингдек сурункали инфекция ўчоқлари мавжудлиги сабабли COVID -19 оғир кечиш хавфи мавжуд эди.

Пневмония 33 (16,2%) ҳолатда содир бўлган. Пневмония ташхиси анамнез маълумотлари, клиникаси, лаборатория усуллари билан тасдиқланган, улардан 9 (27%) ҳолларда кўкрак қафаси органларининг КТ ўтказилган.

I гуруҳ беморларида ҳомиладорлик натижалари 2-жадвалда келтирилган.

COVID-19 билан касалланган аёлларда ҳомиладорлик натижалари (n=204)

Кўрсаткич	abs	%
Туғруқ	158	77,5
табiiй туғруқ йўллари орқали муддатдаги туғруқ	4	2,5
муддатли ҳомиладорликда кесар кесиш	7	4,4
муддатдан олдинги ҳомиладорликда кесар кесиш	108	68,4
муддатидан олдин туғруқ (табiiй йўл орқали)	39	24,7
Кўрсатмалар бўйича ҳомиладорликни тўхтатиш:	46	22,5
тиббiiй абортлар	9	19,6
ривожланмаган ҳомиладорлик	8	17,4
спонтан аборт	3	6,5
йўлдаги аборт	16	34,8
медикаментоз абортлар	4	8,7
туғалланмаган аборт	6	13,0

COVID-19 билан оғриган беморларда кесар кесиш частотаси 115 (72,8%) эди. Бу нафақат аёлларнинг аҳолининг оғирлиги, балки оғир прееклампсия ва ППРП кўринишидаги акушерлик патологияси билан ҳам изоҳланади.

Бундан ташқари, шуни таъкидлаш керакки, ҳолатларнинг деярли ярмида бачадонда чандиқ борлиги учун кесар кесиш қилинган - 71 (34,8%).

Кесар кесиш учун кўрсатмалар ҳақида маълумот 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал.

COVID-19 билан касалланган аёлларда кесар кесиш учун кўрсатмалар (n=115)

Кесар кесиш учун кўрсатма	n=115	%
Эрта ҳомиладорликда кесар кесиш	108	93,9
чандиқ носозлиги	37	31,3
2 ёки ундан ортиқ бачадон чандиқлари	13	11,3
нормал жойлашган ҳомила йўлдошининг муддатдан олдин кўчиши	8	6,8
электроканизациядан кейин бачадон бўйни деформацияси	3	2,6
хомиланинг ноаниқ ҳолати	24	20,8
миопия юқори даражаси	2	1,7
чаноқ бош диспропорцияси	2	1,7
хомиланинг оёғи олдинда келиши	8	6,9
хомиланинг нотўғри позицияси (қия, кўндаланг)	3	2,7
преэклампсия	8	6,9
Тўлиқ муддатли ҳомиладорликда кесар кесиш	7	6,1
чандиқ носозлиги	2	1,7
киндик тизимчасининг тушиб қолиши	1	0,9
хомиланинг ноаниқ ҳолати	2	1,7
чаноқ бош диспропорцияси	1	0,9
преэклампсия	1	0,9

3-жадвал шуни кўрсатадики, жами 115 кесар кесиш ўтказилди, шундан 108 (93,9%) эрта ҳомиладорликда ва 7 (6,1%) тўлиқ муддатли ҳомиладорликда амалга оширилди.

4-жадвал

COVID-19 билан касалланган аёлларда триместрлардаги ҳомиладорлик натижалари

I триместр n=46	тиббий абортлар	9	19,5
	ривожланмаган ҳомиладорлик	8	17,3
	спонтан аборт	3	6,5
	йўлдаги аборт	16	34,7
	медикаментоз абортлар	4	8,6
	туғалланмаган аборт	6	13,4
II триместр n=52	эрта ҳомиладорликда кесар кесиш	35	67,3
	табiiй туғруқ йўллари орқали муддатдан олдинги туғруқ	17	32,7
III триместр n=106	фавқулодда туғруқ	4	3,7
	тўлиқ муддатли ҳомиладорликда кесар кесиш	7	6,6
	эрта ҳомиладорликда кесар кесиш	73	68,8
	табiiй туғилиш канали орқали муддатдан олдинги туғруқ	22	20,9

COVID-19 билан касалланган аёлларда триместрлардаги ҳомиладорлик натижалари 4-жадвалда келтирилган.

Чақалоқлар 53 (33,5%) АШБ 7-8 балл билан, 51 (32,2%) асфиксия билан туғилган. Кам вазн билан туғилганлар 86 (54,4%), хомила дистресси 36 (22,7%) та. Перинатал ўлим 18 (13,3%) ҳолатни ташкил этди (5-жадвал).

5-жадвал.

COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда Перинатал натижалар (n=158)

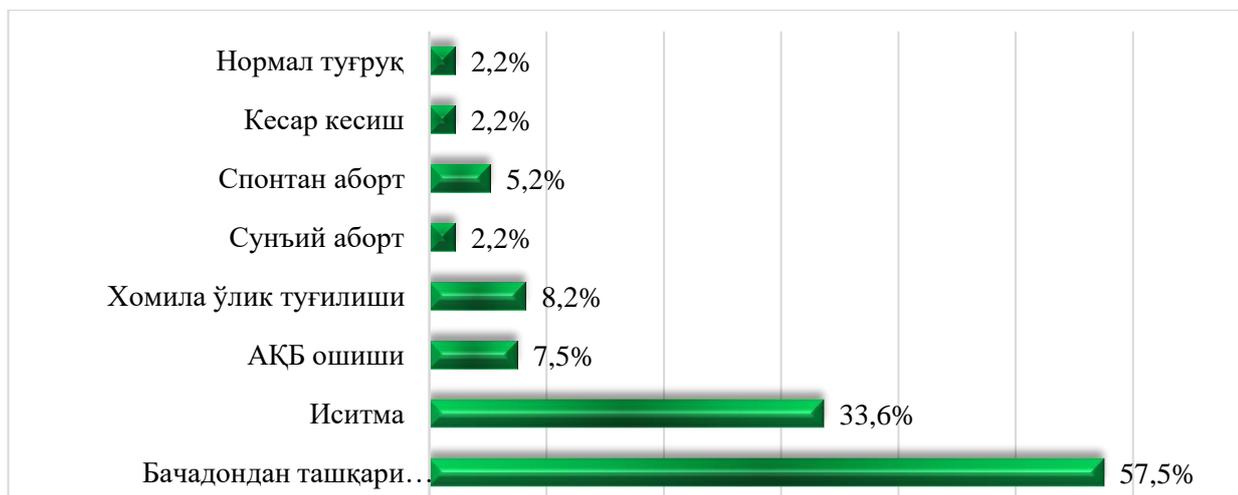
Кўрсаткич	abs	%
АШБ 7-8 балли чақалоқлар	53	33,5
Асфиксияли чақалоқлар	51	32,2
Кам вазнли чақалоқлар	86	54,4
Хомила дистресси чақалоқлар	36	22,7
Ўлган	18	11,3
Жами	158	100

Узоқ муддатли даврда 204 аёлдан 164 (80,4%) аёлдан маълумот тўпладик. Биринчи триместрда 46 аёл кузатилди, шундан биз 31 (67,4%) дан маълумот тўплашга муваффақ бўлдик. Улардан: 9 (29,1%) яна ҳомиладор бўлди, 5 (16,1%) ҳомиладор бўлмади, 17 (54,8%) ҳомиладорликни режалаштирмаган. Иккинчи триместрда 52 аёл кузатилди, биз 43 (82,7%) маълумотларни тўпладик. Улардан: 17 (39,6%) яна ҳомиладор бўлди, 3 (6,9%) ҳомиладор бўлмаган, 23 (53,5%) ҳомиладорликни режалаштирмаган. Учинчи триместрда 106 аёл кузатилди, шундан биз 90 (84,5%) маълумотларни тўпладик. Улардан: 28 (31,1%) яна ҳомиладор бўлди, 4 (4,4%) ҳомиладор бўлмаган, 58 (64,5%) ҳомиладорликни режалаштирмаган.

Диссертациясининг «COVID-19 ўтказган аёлларни прегравидар тайёрлаш» номли тўртинчи бобида 143 респондентнинг онлайн сўров натижалари келтирилган. Респондентларнинг ярми (51,1%) келажакда фарзанд кўришни режалаштирган. Респондентларнинг 57,5% нормал ҳомиладорлик, 45 (33,6%) аёлларда кесар кесиш, 2,2% аёлларда ўлик туғилиш, ҳомиладорликнинг 7,5% спонтан абортлар ва 8,2% сунъий абортлар билан яқунланган. Респондентларнинг 5,2% ҳомиладорлик даврида қон босими ошган, 2,2% тана ҳарорати кўтарилган ва аёлларнинг яна 2,2% эктопик ҳомиладор бўлган (2-расм).

Шундай қилиб, COVID-19 билан касалланган сўровда қатнашган шаҳар аҳолисининг аксарияти касалликнинг қолдиқ аломатларга эга ва келажакда ҳомиладор бўлишни режалаштирган, улар инфекциянинг танага таъсири ҳақида ҳеч қандай маълумотга эга эмаслар.

Биз COVID-19 билан касалланган ва ҳомиладорликни режалаштирган репродуктив ёшдаги 90 беморни кузатдик. Улардан 52 (57,8%) нафар аёл ҳомиладорлик даврида (А кичик гуруҳи) ва ҳомиладорликдан ташқари 38 (42,2%) (В кичик гуруҳи) COVID-19 билан касалланган.



2-расм. Респондентларда ҳомиладорликнинг бориши ва натижалари.

Тўлиқ клиник анамнез йиғишда биз қуйидагиларни киритдик: ўткир COVID-19 га шубҳа қилинган ёки тасдиқланганлар ҳақида маълумот; олдинги ва ҳозирги аломатларнинг характери ва оғирлик даражаси; ўткир COVID-19 бошланганидан бери симптомларнинг вақти ва давомийлиги; анамнезида бошқа касалликларнинг мавжудлиги.

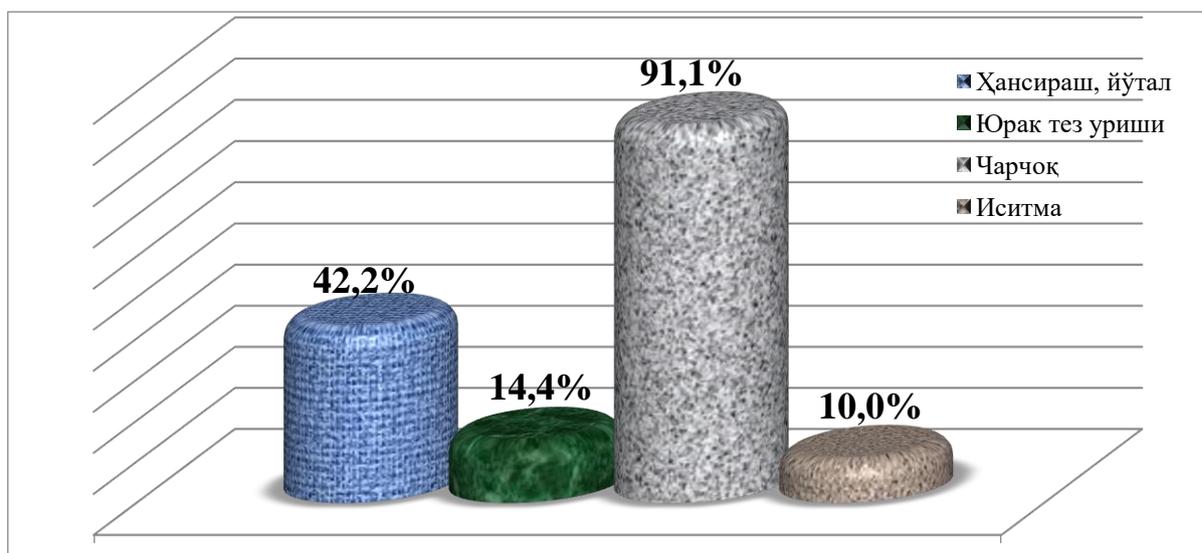
Текширув. Биз биринчи текширувни COVID-19 дан 4 ҳафта ўтгач буюрдик. 4 ҳафтадан сўнг патологик аломатлар ёки постковид синдромига шубҳа бўлса, у тегишли мутахассисларга юбордик.

Беморларга лаборатория текширувлари ўтказилди: умумий қон таҳлили, биокимёвий таҳлиллар, С-реактив оқсил, прокальцитонин, ферритин, қондаги глюкоза, коагулограмма, иммуноглобулин IgM, IgG.

Реабилитация дастури ҳар бир аёл учун алоҳида тузилган. Реабилитация жисмоний ва психологик жиҳатларни ўз ичига олган бўлиб, чарчоқ ва нафас олиш аломатларини даволаш тажрибасига эга мутахассислар билан биргаликда амалга оширилди. Биз қуйидагиларни киритдик: меҳнат терапияси, физиотерапия, клиник психолог маслаҳати, реабилитация тиббиёти.

COVID-19 дан кейин прегравидар тайёргарликнинг хусусиятлари нафас олиш функциясини тиклаш, балғам чиқарилишини таъминлаш, сатурацияни тиклаш, юкламали жисмоний фаолликни тиклаш, мушакларнинг тонусини тиклаш, метаболизмни яхшилаш, психо-эмоционал ҳолатни нормаллаштириш, кундалик фаолият қобилятини тиклаш.

Постурал симптомларга шубҳа қилинган беморлар учун ётган ва тик турган ҳолатда (олти дақиқалик фаол тест)қон босими ва юрак уриши, нафас олиш сони ўлчанди, чунки улардақуйидаги респиратор симптомлар кузатилган: нафас қисилиши, йўтал-38 (42,2%); юрак-қон томир белгилари, кўкрак қисилиши, кўкрак оғриғи, юрак тез уриши – 13% да (14,4%); чарчоқ - 82 (91,1%) да; иситма - 9 да (10%) (3-расм).



3-расм. 6 дақиқалик юриш тестидан сўнг постурал симптомлар.

Реабилитация босқичида неврологик аломатлар когнитив бузилишлар (“мияда туман”) – 79 (87,8%), бош оғриғи – 74 (82,2%), уйқу бузилиши – 61 (67,8%), периферик нейропатия белгилари – 16 (17,8%), бош айланиши 11 (12,2%) билан намоён бўлди.

Ошқозон – ичак тракти белгиларидан қорин оғриғи – 21 (23,3%), кўнгил айланиши - 12 (13,3%), диарея - 5 (5,6%), анорексия ва иштахани пасайиши-11 (12,2%) да намоён бўлди.

Шунингдек, биз таянч-ҳаракат тизимида ўзгаришларни аниқладик: бўғимларда оғриқ - 34 (37,8%), мушак оғриғи – 28 (31,1%). COVID-19 дан кейин беморларнинг когнитив бузилишлари депрессия – 66 (73,3%) ва воҳима – 24 (26,7%) шаклида намоён бўлди.

ЛОР органларидаги ўзгаришлар қулоқда шовқин - 30 (33,3%), қулоқ оғриғи – 7 (7,8%), томоқ оғриғи – 4 (4,4%), бош айланиши – 11 (12,2%), таъм ва/ёки ҳиднинг йўқолиши – 27 (30%) билан намоён бўлди. Тери тошмаси бўлган беморлар ҳам бор эди – 19 (21,1%).

Шундай қилиб, COVID-19 дан 4 ҳафта ўтгач, энг кўп учрайдиган узок муддатли аломатлар: чарчок, хотира ва эътиборнинг бузилиши, бош оғриғи, уйқу бузилиши, депрессия. Ушбу беморларнинг барчасига реабилитация 14-28 кун муддатга тайинланди. Шу билан бирга, шуни таъкидлаш керакки, оқилона реабилитация чарчок, хотира муаммолари, бош оғриғи, мушак ва бўғимларда оғриқ каби аломатларнинг йўқолишига олиб келди.

Умумий реабилитация тадбирлари Соғлиқни сақлаш вазирлигининг (5) тавсияларига асосланиб, реабилитация маршрутлаш шкаласини баҳолаш билан бошланди.

Ушбу градация шкаласи асосида ҳомиладорлик пайтида (52 аёл) COVID-19 билан касалланган барча беморларимиз куйидаги балларни олишди: 29 аёлнинг ҳар бирига 3 балл (ушбу гуруҳнинг 57,8% ва реабилитация қилинадиганларнинг 32,2%; $\chi^2=6,561$; $P=0,010$), 23 бемор ҳар бирига 4 балл олди (мос равишда 44,2% ва 25,6%, $\chi^2=4,248$; $P=0,039$). Ҳомиладорликдан ташқари COVID-19 билан касалланган ва ҳомиладорликни

режалаштирган 19 репродуктив ёшдаги аёлларнинг 9 нафари (мос равишда 23,7% ва 10%, $\chi^2 = 3,446$; $P= 0,063$) ҳар бири 2 балл билан баҳоланган, 16 (42,1% ва 17,8%; $\chi^2=7,767$; $P=0,005$) – 3 балл ва атиги 13 аёл (34,2 ва 14,4%, мос равишда, $\chi^2 = 6,372$; $P= 0,012$) – 4 балл олди. Шундай қилиб, шуни таъкидлаш керакки, репродуктив ёшдаги ёш аёллар COVID-19 дан кейин тезроқ тикланди, тикланишдан 6 ҳафта ўтгач, улар енгил ёки ўртача орган дисфункциясига эга бўлишди.

Тиббий реабилитация. Антитромботик терапия касалхонадан чиққандан кейин баъзи беморларга қуйидаги кўрсаткичлар бўйича буюрилган: D-димер даражасининг кўтарилиши (тромбоз учун хавф омиллари мавжудлиги билан), ўртача ва оғир COVID-19.

Кечки тромбоэмболик асоратларни олдини олиш учун биз ривароксабан 10 мг ни кунига бир марта 40-45 кун давомида буюрдик. Шундан сўнг, D-димерни такрорий текшириш амалга оширилди (6-жадвал).

6-жадвал.

Реабилитациядан олдин ва кейин D-димер ўзгариши (нг/мл)

Беморлар	COVID-19 хомиладорликдан ташқари (n-38) А кичик гуруҳ	COVID-19 во хомиладорлик вақтида (n-52) В кичик гуруҳ	Референс қийматлари
Реабилитациядан олдин	563±35,7	645, 63±11,15	243 ±2,5
Реабилитациядан кейин	254±5,9	242,5±8,72	243 ±2,5
	p<0,001	p<0,001	

Одатда, D-димер индекси 243 нг/мл дан ошмаслиги керак. Ҳомиладорликдан ташқари COVID-19 билан касалланган беморларда нормал қийматларга нисбатан яқин бўлган 254 нг/мл D-димер қийматларида сезиларли яхшиланиш кузатилди. Ривароксабани кунига 10 мг 1 марта реабилитация дастурида 40-45 кун давомида тайинлаш COVID-19 билан касалланган беморларда D-димер даражасини самарали тушуриш имконини берди.

Кейинчалик, биз тикланишдан 4 ҳафта ўтгач, ҳомиладорликдан ташқари COVID-19 билан касалланган фертил ёшдаги аёлларнинг асосий лаборатория параметрларини таққосладик (7-жадвал).

Ушбу жадвал кўрсаткичларини таҳлил қилиб, биз узоқ муддатли реабилитация чоралари ҳам ҳомиладорлик пайтида COVID-19 билан касалланган аёлларда ҳам, ҳомиладорликдан ташқарида ҳам асосий лаборатория параметрларининг сезиларли яхшиланишига олиб келмайди деган хулосага келдик.

Тадқиқот мақсадларига мувофиқ биз Ўзбекистон Республикаси интеллектуал мулк агентлиги томонидан 31.01.2023 йилда тасдиқланган

компьютер дастурини туздик. Дастур COVID-19 ўтказган репродуктив ёшдаги аёлларни реабилитация қилиш ва прегравидар тайёрлаш усулларини такомиллаштиришга мўлжалланган. Ушбу дастурдан фойдаланиш аёлларда ҳомиладорликни режалаштиришда индивидуал ёндашувни танлаш имконини беради.

7-жадвал

Ҳомиладорликдан ташқари COVID-19 билан касалланган текширилган аёлларнинг лаборатория параметрларини таққослаш (n=38)

Кўрсаткич	Ҳомиладорлик вақтидаги натижа	Ҳомиладорликдан ташқари натижа	Референс қийматлар	P1	P2
СРО мг/л	6,01±0,24	3,01±0,21	2,45±0,10	<0,001	<0,05
Прокальцитонин нг/мл	0,077±0,05	0,05±0,01	0,023±0,001	<0,01	<0,01
Ферритин нг/мл	73,75±2,09	22,41±0,21	12,52±0,54	<0,001	<0,001
Гемоглобин г/л	78,6±4,3	82,4±4,5	130,0±2,2	<0,001	<0,001
Қондаги глюкоза ммоль/л	4,8±0,7	4,63±0,21	4,5±0,3	>0,1	>0,5
ЭЧТ мм/ч	27,4±1,3	28,6±1,4	8,5±0,3	<0,001	<0,001
Лейкоцит-лар	10,8±0,73	8,6±0,54	6,5±0,2	<0,001	<0,001
Нейтрофил-лар	61,2±3,2	63,5±3,2	59,5±2,5	>0,5	>0,2
МНО	0,98±0,05	0,88±0,12	0,8±1,2	<0,001	>0,5
D-димер	198,76±9,11	168,76±7,14	242,5±8,72	<0,001	<0,001
Тромбоцит-лар миқдори ЕД/мкл	192,70±2,86	238,61±3,66	300,00±7,80	>0,5	<0,001
АЧТВ сек.	25,89±0,37	25,89±0,37	27,52±1,82	>0,1	>0,2
IgM ВАУ/мл	5,22±0,24	3,12±0,14	1,05±0,03	<0,001	<0,001
IgG ВАУ/мл	15,52±0,57	13,22±0,77	10,52±0,4	<0,001	<0,01

Эслатма: P1–ҳомиладорлик даврида COVID-19 ни мос ёзувлар қийматлари билан ўтказган беморларнинг кўрсаткичларидаги фарқларнинг ишончлилиги, P2–ҳомиладорликдан ташқари COVID-19 ни мос ёзувлар қийматлари билан ўтказган беморларнинг кўрсаткичларидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Дастур сизга COVID-19 дан кейин аёлларда ҳомиладорлик пайтида асоратлар хавфини аниқлаш учун диагностика алгоритминини ишлаб чиқиш ва ушбу асоратлар хавфини ўз вақтида аниқлаш бўйича тавсиялар бериш имконини беради.

COVID-19 ўтказган репродуктив ёшдаги аёлларнинг соғлиғини баҳолаш учун баллар тизими қуйидагича:

0-15 балл – ҳомиладорлик пайтида асоратлар хавфи паст бўлган аёллар. Улар режалаштирилган ҳомиладорликдан 3 ой олдин мунтазам стандарт кузатув, эмлаш ва фоллий кислотаси, темир препаратларини киритишни талаб қилади

16-25 балл – ҳомиладорлик пайтида асоратларнинг ўртача хавфи. Контрацепция камида 1 йил давомида тавсия этилади (БИБ, презервативни танлаш керак). Терапевт, кардиолог, пулмонологнинг маслаҳати ва кенг қамровли реабилитация дастурини тайёрлаш талаб этилади. Тавсия: ривораксобан (ксарелто) 10-3 ой давомида кунига 6 мг. Реабилитация 6 ой давомида амалга оширилади, эмлаш ва кейин маълумотларни қайта баҳолаш.

26 балл ёки ундан кўп - ҳомиладорлик пайтида асоратлар хавфи юқори. БИБ контрацепция камида 2 йил давомида тавсия этилади. Оилавий шифокор, терапевт, кардиолог, пулмонолог, невролог назорати остида комплекс индивидуал реабилитация дастури. Ривароксабан кунига 10 мг 6-9 ой давомида буюрилади. Ҳар 3 ойда маълумотлар фойда-хавфни тўлиқ баҳолаш билан қайта баҳоланади. Кўрсаткичларни яхшилаш - (витами́нлар ва микроэлементлари мажмуаси) билан - витеженал-режалаштирилган ҳомиладорликдан 3 ой олдин тавсия этилади.

Ҳомиладорлик пайтида ва ундан ташқарида COVID-19 билан касалланган аёлларнинг кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш (8-жадвал)

8-жадвал

COVID-19 ўтказган репродуктив ёшдаги аёлларни реабилитация дастури ва прегравидар тайёргарлик кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили

Умумий баллар	Ҳомиладорлик пайтида COVID-19 дан кейинги беморлар 38	Ҳомиладорликдан ташқарида COVID-19 дан кейинги беморлар 52
0-15	2 (5,3%)	38 (73,1%)
16-25	4 (10,5%)	8 (15,4%)
26 ва кўп	32 (84,2%)	6 (11,5%)
$\chi^2=50,569$; критик қиймат χ^2 муҳимлик даражасида $p=0,01$ 9,21; $p<0,001$ ни ташкил этади		

Кейинги реабилитация тадбирлари ушбу дастурдан олинган маълумотлар асосида ҳар бир аёл учун алоҳида амалга оширилди.

С-реактив оксил, прокальцитонин ва D-димернинг лаборатория кўрсаткичлари прегравидар тайёрлашнинг ижобий натижаларидан далолат беради (9-жадвал).

9-жадвал

Реабилитациядан олдин ва кейин COVID-19 ўтказган аёлларнинг ўртача лаборатория параметрлари (n=90)

Кўрсаткич	Реабилитациядан олдин	Реабилитациядан кейин
D-димер	260-400±180 нг/мл	240-250 ±160нг/мл
Прокальцитонин	2-8 ±1,8нг/мл	0,5-4± 1,6нг/мл
С реактив оксил	≥18±6,0 мг/мл	≤10 мг/мл±6

Прегравидар тайёргарликнинг клиник самарадорлиги яхши, қониқарли ва қониқарсиз деб баҳоланди. Натижалар 10-жадвалда келтирилган.

10-жадвал

COVID-19 (n=90) ўтказган аёлларни прегравидар тайёрлаш натижаларини баҳолаш

Кўрсаткичлар	яхши	қониқарли	қониқарсиз
Сони n=90	68 (76,0%)	17 (18,0%)	5 (6,0%)
Сони n=164	112 (68%)	28 (17%)	24 (15%)

Ушбу ишда биз прегравидар тайёргарликни " нормал ҳомиладорликка ва соғлом бола туғилишига тайёргарлик кўришга, хавф омилларини баҳолаш ва уларни бартараф этишга қаратилган диагностика, профилактика ва терапевтик чора-тадбирлар мажмуи" деб таърифладик.

Биз нонспесифик иммунитетни, яъни COVID-19 дан кейин аёлларда иммунологик яллиғланиш белгиларини ўргандик ва ҳомиладорликни режалаштирдик.

Тадқиқот вақтида II гуруҳдаги 48 (53%) аёл "СПУТНИК ЛАЙТ" вакцинасини қабул қилган. Улардан А кичик гуруҳидаги 38 аёлдан 19 (50%), В кичик гуруҳидаги 52 аёлдан 29 (55,8%) эмланган. Кейинги қиёсий таҳлил қилиш учун биз II гуруҳ аёлларини (n=90) эмланганларга 48 (53%) ва эмланмаган 42 (47%) ажратдик, COVID-19 ҳомиладорлик пайтида ёки ундан ташқарида ўтказилганлигидан қатъий назар.

Яъни, биз гуморал ҳимоя омилларини ўрганиб чиқдик. Биз эмлашдан 3-4 ҳафта ўтгач иммунологик маркерларни ўргандик.

Биз аёлларда IL-2, IL-7, IL-10 асосий цитокинлари ва айланма иммун комплекслари (ЦИК) нинг иммун яллиғланиш белгилари бўлган зардобдаги концентрациясини таҳлил қилдик.

11-жадвал

Эмлашдан кейин аёлларда гуморал иммунитет ҳолати

Кўрсаткичлар	Вакцинациядан кейин (n=48)	Вакцинациясиз (n=42)	P
IL-2	8,37±0,54	5,28±0,14	<0,001
IL-7	13,1±1,69	7,78±0,57	<0,01
IL-10	18,1±0,32	17,9±0,41	>0,5

Эслатма –P-эмлашдан олдин ва кейин кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлилиги

Хужайравий иммунитет индуктори бўлган ИЛ-2 таркиби 1,6 баравар ошди, бу гуморал иммунитетнинг компенсацион ўсишини кўрсатади. ИЛ-7 лимфоид хужайраларнинг камолотида ва кўпайишида муҳим рол ўйнайди, унинг йўқлиги иммунитет танқислиги ҳолатларига олиб келади. Бизнинг тадқиқотимизда эмлашдан кейин аёлларда ИЛ-7 таққосланган гуруҳга нисбатан 1,7 баравар ошди (11-жадвал).

Шундай қилиб, эмлашдан кейин аёллар гуруҳида ИЛ-2, ИЛ-7 периферик қон зардобда сезиларли ўсиш кузатилди. Бундан ташқари, эмлашсиз аёллар маълумотларига нисбатан ИЛ-2 1,6 баробар, ИЛ-7 – 1,7 баробар ошди (n

<0,05). Маълумки, ИЛ-2 ва ИЛ-7 иммунитетнинг энг асосий ва бевосита воситачисидир.

Эмлашсиз аёлларда йирик ЦИКнинг ўртача қиймати эмланган аёлларнинг маълумотларига нисбатан 1,6 баравар ошди, олинган маълумотлар 12-жадвалда келтирилган.

Жадвал 12

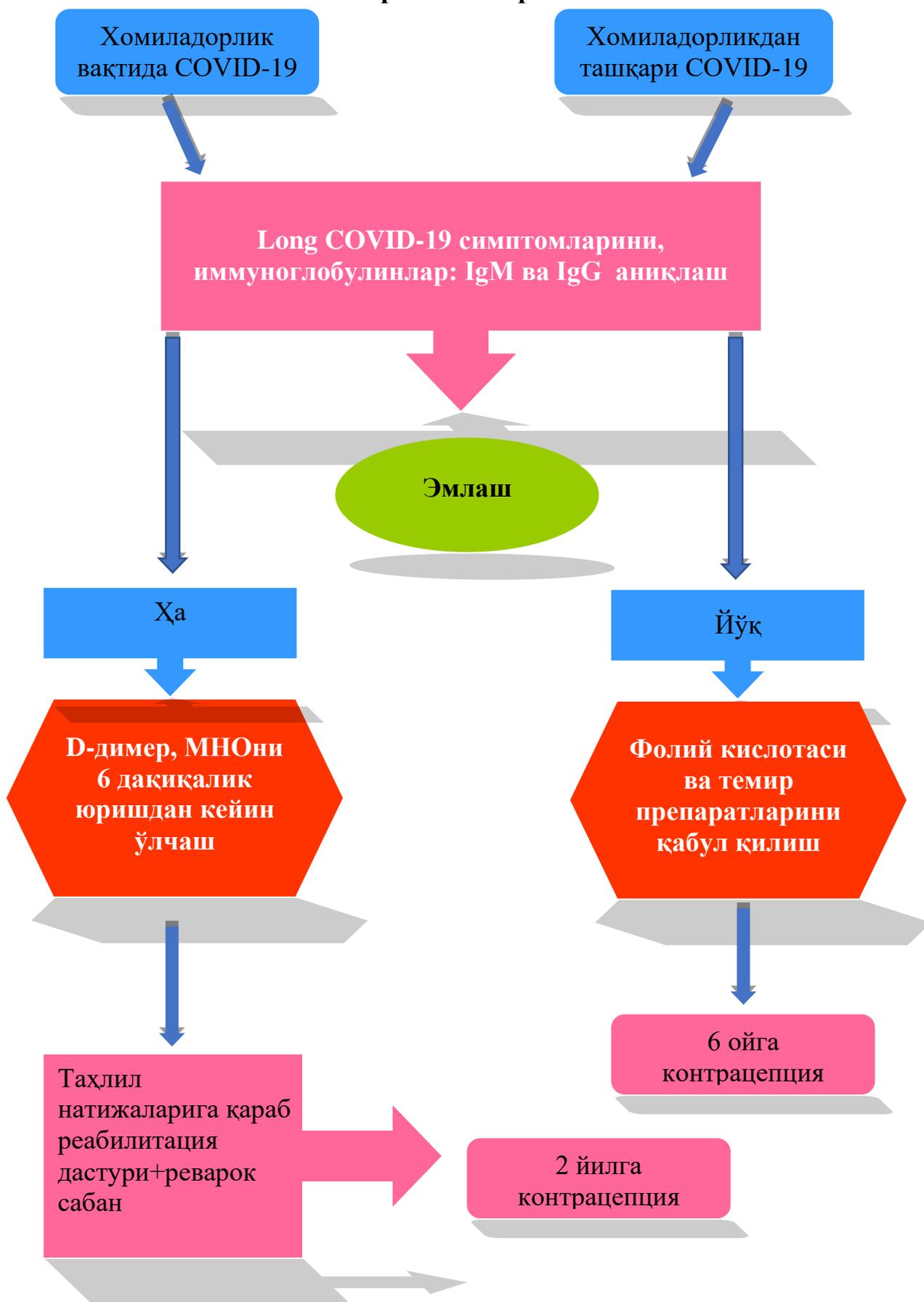
COVID -19 дан кейин аёлларда ЦИК ҳолати, М±m. м, пг/ мл, ЕД

Кўрсаткичлар	Вакцинациядан кейин (n=48)	Вакцинациясиз (n=42)	p
ЦИК3%	11,8±0,53	9,7±0,59	<0,01
ЦИК4%	13,6±1,18	10,03±0,91	<0,01

Эслатма – Р-эмланган ва эмланмаган аёллар кўрсаткичларидаги фарқларнинг ишончлилиги

Шундай қилиб, эмлаш билан COVID-19 ўтказилгандан кейин аёлларда гуморал иммунитет ҳолатини ўрганиш катта бўлмаган қийматлар ЦИК3% га аммо сезиларли даражада - 1,2 ошганлиги аниқлади. Бизнинг маълумотларимизга асосланиб, COVID-19 билан касалланган фертил ёшдаги аёлларни прегравидар тайёрлаш учун қуйидаги алгоритм таклиф қилинди (4-расм).

COVID-19 ўтказган фертил ёшидаги аёлларда прегравидар тайёрлаш алгоритми



ХУЛОСАЛАР

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун “COVID-19 ўтказган аёлларни прегравидар тайёрлаш тамойилларини такомиллаштириш” мавзусидаги диссертация тадқиқоти асосида қуйидаги хулосалар шакиллантирилди:

1. COVID-19 билан касалланган аёлларда ҳомиладорлик жараёнининг хусусиятлари касалликнинг давомийлиги ва уларнинг асоратлари турига қараб аниқланди, бу эса ушбу патологияда ҳомиладорлик жараёнининг натижаларини сезиларли даражада яхшилади.

2. COVID-19 билан касалланган аёлларда ҳомиладорлик натижалари касалликнинг муддати ва оғирлигини ҳисобга олган ҳолда ўрганилди. Биринчи триместрда, COVID-19 нинг оғир шаклларида ҳомиладорликнинг тугатилиши барча аёлларда қайд этилган. Иккинчи триместрда табиий туғилиш аёлларнинг 32,7 %ида содир бўлган ва Кесар кесиш 67,3% да амалга оширилган. Ва учинчи триместрда табиий туғилишнинг 24,6% гача пасайиши ва Кесар кесиш иккинчи триместрга нисбатан 75,4% гача ўсиши кузатилди.

3. COVID-19 ўтказган аёлларда клиникада ишлаб чиқилган диагностик тадқиқотлар ва терапевтик чора-тадбирлар комплексидан фойдаланиш прегравидар тайёргарлик тамойилларини такомиллаштиришга ёрдам берди: назорат гуруҳига 112 (68,3%) нисбатан асосий гуруҳдаги яхши натижалар сони 73 га (81,1%) ошди, қониқарли натижалар сони назорат гуруҳидаги 41 (25%) дан асосий гуруҳдаги 13 (14,5%) гача камайди. Қониқарсиз натижалар ҳам назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда 4 (4,4%) гача камайиб, 11 (6,7%) ни ташкил этди.

4. COVID-19 ўтказган аёллар учун терапевтик ва диагностика алгоритми ишлаб чиқилган бўлиб, ундан амалий соғлиқни сақлашда фойдаланиш туғиш ёшидаги ҳомиладорликни режалаштирган аёлларда репродуктив функцияни яхшилашга сезиларли таъсир қилади.

5. COVID-19 ўтказган, узоқ муддатда ўрганилган аёллар учун клиникада ишлаб чиқилган прегравидар тайёргарлик тамойилларини қиёсий баҳолаш терапевтик-диагностика комплексидан фойдаланишнинг юқори самарадорлигини кўрсатди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

КИМ ВЛАДИМИР САФРОНОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ПРЕГРАВИДНОЙ
ПОДГОТОВКИ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЁСШИХ COVID -19**

14.00.01–Акушерство и гинекология

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

Самарканд - 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.1.PhD/Tib2351.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Абдуллаева Лагия Мирзатуллаевна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Негмаджанов Боходур Болтаевич**
доктор медицинских наук, профессор

Муслимова Софья Юрьевна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Кыргызско – Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском Государственном медицинском университете. (Адрес: 140100, г. Самарканд, улица М. Улугбека, дом 70А, 2-клиника СамДТУ (Многопрофильный специализированный центр детской хирургии). Тел./факс: 0(366)-233-58-92, 233-79-03. e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского Государственного медицинского университета (зарегистрирована за №___). Адрес: 140100, г.Самарканд, улица Амира Темура, дом 18. Тел./факс: (+99866) 233-30-34.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2023 года.

(протокола рассылки №___ от «___» _____ 2023 года).

А.М. Шамсиев
председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Г.З. Шодикуллова
ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Ж.О. Атакулов
председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всём мире последние годы от пандемия COVID -19 пострадали миллионы людей это заболевания затрагивает и беременных женщин и остается глобальной проблемой современной медицины. 12 марта 2020 года Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в результате динамичного развития эпидемии во многих странах и континентах была объявлена глобальная пандемия контагиозного заболевания COVID-19, вызванного вирусом SARS-CoV-2. Согласно имеющимся исследованиям «...беременные женщины подвержены более тяжелому течению инфекционных заболеваний, поражающих верхние дыхательные пути».¹

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на изучение влияния COVID-19 на течение беременности, влияние вакцины на организм беременной женщины и плод, а также на приготовление прегравидара для женщин репродуктивного возраста, планирующих в будущем забеременеть. В связи с этим изучение иммунной системы для прегравидарной подготовки у беременных, а также женщин репродуктивного возраста, поддержания баланса между поддержанием толерантности к плоду и способностью организма адекватно реагировать на внедрение чужеродных микроорганизмов, восстановление психологического состояния, назначение макро- и микроэлементов, восстановление системы гемостаза и постковидного синдрома. Важно провести научные исследования, направленные на разработку усовершенствованного метода ведения беременности и родов у женщин с COVID-19 на разных сроках беременности в качестве результат устранения симптомов.

В нашей стране перед системой здравоохранения поставлены ряд задач, направленных на повышение качества оказываемых медицинских услуг населению в соответствии с международными стандартами, в том числе ранней диагностике и снижению осложнений заболеваний у женщин репродуктивного возраста. В этой связи в комплексных мерах по радикальному совершенствованию системы здравоохранения определены задачи «...увеличения использования качественных медицинских услуг для матерей и детей, оказание им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, более расширенная реализация комплексных мер по снижению младенческой и детской смертности...»². Исходя из этого, в настоящее время важное значение приобретает совершенствование принципов прегравидарной подготовки женщин, перенесших COVID-19, а

¹ Аллахъяров Д. З., Петров Ю. А., Чернавский В. В. Новая короновирусная инфекция: клинические и патогенетические аспекты течения COVID-19 у беременных //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23. – №. 8. – С. 57-62.

² Постановление Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 - 2026 годы ».

также изучение течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с COVID-19, влияние этой инфекции на материнские и перинатальные исходы, обоснование целесообразности и безопасности вакцинации в плане прегравидарной подготовки женщин репродуктивного возраста.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 - 2026 годы» и за № УП-5590 от 7 декабря 2018 года “О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан”, Постановлением Президента Республики Узбекистан за №ПП-5199 от 29 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Коллектив авторов из университета Вашингтона (Lokken E.M., et al. 2021), провели многоцентровое ретроспективное когортное исследование в масштабах штата в Вашингтоне, согласно которому установлено, что 90,8% беременных женщин с положительным результатом на SARS-CoV2 имели легкое течение заболевания, 7,5% – тяжелое и 1,7% находились в критическом состоянии. Частота госпитализаций по поводу COVID-19 была в 3,5 раза выше среди беременных женщин (10%) по сравнению с небеременными в возрасте от 20 до 39 лет (2,8%). Летальные исходы среди беременных женщин составили 9,4% смертей, связанных с COVID-19, что в 13,6 раз выше, чем показатель среди небеременных того же возраста (Gray G.J., et al., 2021).

Недавно N. Aghaeerour et al. 2022, предложили точное время иммунологических процессов в периферической крови, которые произошли во время доношенной беременности, под названием «иммунные часы». Было обнаружено, что беременность индуцировала устойчивое и прогрессивное усиление эндогенной передачи сигналов (STAT5ab) во множестве субпопуляций Т-клеток, включая CD25+ FoxP3+ Treg-клетки, CD4+ и CD8+ Т-клетки и $\gamma\delta$ Т-клетки. Кроме того, во время беременности верхние дыхательные пути имеют тенденцию расширяться из-за высокого уровня эстрогена и прогестерона, что в свою очередь делает беременную женщину восприимчивой к респираторным патогенам (Aghaeerour N., et al., 2023).

Заслуживают внимания исследования ученых из Узбекистана Абдуллаевой Л.М. (2021), Ихтияровой Г.А. (2021), Махкамовой И.М. (2021), Пахомовой Ж.Е. (2021) и др. о влиянии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на течение и исходы беременности и родов, однако вирус SARS-CoV-2 открыт достаточно недавно, данные о вирусе и его эффектах, в том числе о способах его передачи, факторах риска заболевания и уровне летальности ограничены. Сообщения о беременных с COVID-19, на которых можно основывать рекомендации, недостаточны.

Решения этих задач позволит проводить научные исследования, направленные на разработку новых методов лечения, ранней диагностики и лечения осложнений, обосновывая необходимость прегравидарной подготовки беременных, перенесших COVID-19 в разные триместры беременности, женщины репродуктивного возраста, планирующие забеременеть, в практике акушерства и гинекологии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета в соответствии с тематическим планом «Разработка мер по диагностике, лечению и профилактике здоровья матерей и детей с учетом региональных особенностей» (2020-2022 гг.) за номером №01980006703.

Цель исследования улучшение репродуктивной функции женщин, перенесших COVID-19, планирующих беременность, путём совершенствования принципов прегравидарной подготовки.

Задачи исследования:

определить особенности течения беременности у женщин с COVID-19, в зависимости от давности заболевания и вида их осложнений;

изучить исходы беременности у женщин с COVID-19, в зависимости от сроков беременности и тяжести течения болезни;

совершенствование прегравидарной подготовки женщин, перенёсших COVID-19 путем применения комплекса диагностических исследований и лечебных мероприятий в зависимости от выявленных нарушений;

разработать лечебно-диагностический алгоритм у женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID-19 планирующих беременность;

оценить результаты применения разработанных в клинике современных принципов прегравидарной подготовки женщин, перенесших COVID-19 в отдалённые сроки лечения;

Объектом исследования явились 204 женщины с подтверждённым диагнозом COVID-19, находившиеся на лечении в Специализированном родильном комплексе для беременных и 90 женщин, наблюдавшихся амбулаторно, которые перенесли COVID-19 как во время беременности, так

и вне беременности. Так же, с целью проведения опроса были выбраны 143 женщин планирующих беременность перенёсших COVID-19. Общее количество составило 437 женщин.

Предметом исследования явились венозная кровь и её сыворотка для общеклинических и лабораторных исследований, а также носоглоточные выделения для ПЦР-диагностики.

Методы исследования. В диссертации использованы общеклинические, лабораторные, акушерские, инструментальные, иммунологические, ПЦР-диагностика и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены особенности течения беременности у женщин, а также исходы беременности в различные сроки беременности при среднетяжелой и тяжелой формах COVID-19;

впервые обоснована необходимость прегравидарной подготовки на фоне реабилитационных мероприятий женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID-19 и в дальнейшем планирующих беременность;

впервые составлен индивидуальный план прегравидарной подготовки (восстановление психологического состояния, назначение макро- и микроэлементов, восстановление системы гемостаза и устранение симптомов пост-COVID ного синдрома) на основании разработанной программы оценки здоровья женщин репродуктивного возраста перенесших COVID-19 планирующих беременность;

доказана целесообразность прегравидарной подготовки и определены ближайшие и отдаленные последствия заболевания на организм женщин перенёсших COVID-19 планирующих беременность.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработана программа и алгоритм для выявления женщин репродуктивного возраста нуждающихся в прегравидарной подготовке перенесших COVID-19;

составлен индивидуальный план мероприятий по прегравидарной подготовке женщин репродуктивного возраста, перенёсших COVID-19, в дальнейшем планирующих беременность;

разработаны методические рекомендации организации доступной, безопасной и квалифицированной реабилитации и прегравидарной подготовки для практического здравоохранения женщинам репродуктивного возраста перенёсших COVID-19;

разработан и внедрен в практику онлайн опросник GOOGLE FORMS который может быть полезен во время пандемии и после её окончания для выявления сезонных вирусных заболеваний у женщин.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием взаимодополняющих результатов и теоретических выводов, методически правильным проведением исследований направленных на организации и проведению доступной, безопасной, квалифицированной

реабилитации и прегравидарной подготовки женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID-19, достаточным количеством обследованных больных, сопоставлением результатов исследований с проведенными за рубежом и в Узбекистане, а также подтверждением результатов уполномоченными государственными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется в обоснование и необходимости совершенствования мероприятий по прегравидарной подготовке женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID-19 и планирующих беременность.

Практическая значимость результатов исследования заключается в целесообразности и безопасности вакцинации женщин репродуктивного возраста с точки зрения прегравидарной подготовки на основе изучения влияния заболевания на беременность, роды и послеродовой период у женщин, инфицированных COVID-19, а также высокая эффективность лечения в результате составления индивидуального плана мероприятий по прегравидарной подготовке, объясняется профилактикой прямых и отдаленных осложнений и рецидивов заболевания.

Внедрение результатов исследований. Результаты научного исследования внедрены в практическую деятельность Самаркандской городской поликлиники № 7 по приказу № 67\5 от 12.06.2023 года и Самаркандской городской поликлиники № 4 по приказу № 132\1 от 28.07.2023 года а также Пастдаргамский ЦРБ по приказу № 52\1 от 28.07.2023 года.

Благодаря особенностям течения беременности у женщин с COVID-19, а также выявлению последствий беременности в разных триместрах беременности при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания удалось предотвратить возможные осложнения и снизить риск их развития. Эффективность диагностики и лечения повысилась благодаря разработанному алгоритму выявления женщин репродуктивного возраста, инфицированных Covid-19 и нуждающихся в дородовой помощи.

Оно основано на том, что алгоритм выявления женщин репродуктивного возраста, инфицированных Covid-19, могут использовать не только акушеры-гинекологи, но и семейные врачи. Профилактика возможных осложнений во время беременности достигнута за счёт определения особенностей заболевания Covid-19 на разных сроках беременности.

Использование разработанного в клинике комплекса диагностических исследований и лечебных мероприятий у женщин с COVID-19 позволило улучшить принципы предгравидарной подготовки: количество хороших результатов в основной группе увеличилось на 73 (81,1%) по сравнению с в контрольной группе на 112 (68,3%), удовлетворительных количество результатов снизилось с 41 (25%) в контрольной группе до 13 (14,5%) в основной группе. Неудовлетворительные результаты также снизились до 4

(4,4%) в основной группе и до 11 (6,7%) по сравнению с контрольной группой.

После COVID-19 за счет проведения необходимых и малозатратных лабораторных исследований для женщин репродуктивного возраста путем предродовой подготовки удалось сэкономить 450 тысяч 123 тысячи сумов. За счет предлагаемых индивидуальных реабилитационных мероприятий: 1) сократились сроки пребывания женщин в стационаре с 10 дней до 6 дней и сократилось количество койко-дней в стационаре; 2) затраты снизились за счёт сокращения срока пребывания в стационаре на несколько дней (в среднем за сутки тратится 38600 сум).

Письмо Самаркандского государственного медицинского университета от 20 ноября 2023 года №13058 направлено в Минздрав на тему «Совершенствование принципов предгравидарной подготовки женщин, перенесших Covid -19» по внедрению научных инноваций в другие учреждения здравоохранения (Экспертный совет при Самаркандском государственном медицинском университете от 24 апреля 2023 года, 18-номерная справка).

Апробация результатов исследования. Итоги предоставленного научного исследования доложены и обсуждены на 5 научно-практических конференциях, из них, на 3-международных и 2-республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 6 статей в научных изданиях, рекомендованные Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций: 5 - в республиканских и 1 - в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 110 страницу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость и внедрение в практику, апробация и количество опубликованных результатов работы, объем и структура диссертации.

В первой главе диссертации **«Обзор литературы»** представлены сведения об этиологических и патогенетических аспектах COVID-19 у беременных. В данной главе проанализировано достаточное количество современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Приведены анализ литературных источников, классификации и диагностики этой патологии у беременных женщин, тактические подходы, методы и результаты лечения.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования»** дано описание объекта исследования, клинико-функциональных методов и методических подходов, обеспечивающих достижение цели и решения поставленных задач.

В период с июня по сентябрь 2021 года в Специализированном родильном комплексе для беременных с COVID-19 всего было пролечено 812 женщин с подтверждённым диагнозом, в возрасте от 19 до 45 лет. В результате обследования легкая степень COVID-19 была диагностирована у 581 (71,5%) женщин, среднетяжелая степень – у 145 (17,8%), тяжелая степень - у 59 (7,3%), крайнетяжелая степень - у 27 (3,4%) женщин. Больные с легкой степенью COVID-19 (n=581), все случаи с крайнетяжелым течением COVID-19 (n=27), среди которых случаи материнской смертности (n=4) не были включены в дальнейшую статистическую обработку.

В основу данной работы положены результаты лечения 204 женщин, в возрасте от 20 до 42 лет, со средней и тяжелой степенью COVID-19, которые составили I группу. Кроме того, проанализированы результаты обследования 90 женщин, перенесших COVID-19 и наблюдавшихся амбулаторно, которые прошли предлагаемую прегравидарную подготовку, составившие II группу.

Средний возраст 204 обследованных составил $28,19 \pm 0,31$ лет. Из города поступило 55 (27,0%) женщин, из сельской местности – 149 (73,0%). Средний возраст начала половой жизни составил $23,1 \pm 2,3$ года с колебаниями от 19 до 27 лет. При оценке акушерского анамнеза повторно беременных женщин из I группы (n=161) выявлено: перинатальные потери в анамнезе были у 8 (5%) женщин, аборт – у 19 (11,8%), самопроизвольные выкидыши – у 13 (8,1%), преждевременные роды – у 39 (24,2%), срочные роды – у 90 (55,9%), кесарево сечение – у 43 (26,7%), неразвивающаяся беременность – у 2 (1,2%), кровотечения в родах – у 5 (3,1%), рвота беременных – у 6 (3,7%),

преэклампсия/эклампсия – у 15 (9,3%), травмы в родах – у 7 (4,3%), септические осложнения послеродового периода – у 4 (2,4%).

В зависимости от срока гестации женщины в I группе распределились следующим образом: в I триместре (4-16 недель) женщин с COVID-19 было 46 (22,5%), во II триместре (17-27 недель) беременности – 52 (25,5%), в III триместре (28-40 недель) – 106 (52%).

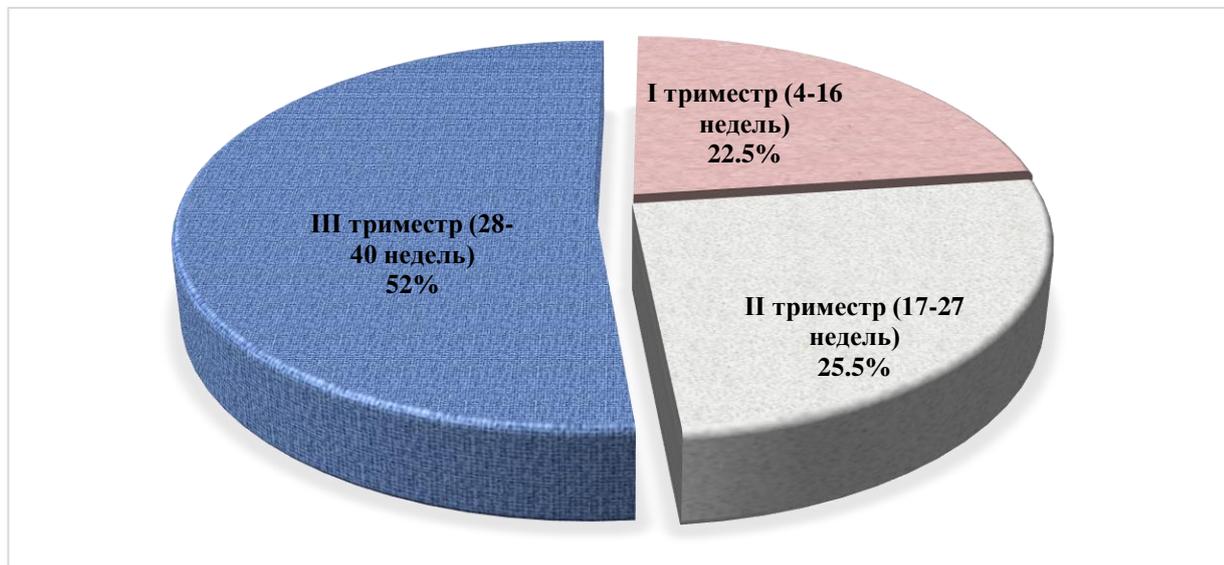


Рис.1 Распределение пациенток I группы в зависимости от срока гестации.

В соответствии с целями и задачами настоящего исследования было изучено состояние здоровья 90 женщин фертильного возраста, перенесших COVID-19 и планирующих беременность в период с декабря 2021 года по август 2022 года, которые состояли на учёте в 5 и 7 поликлиниках города Самарканда. В зависимости от того были ли женщины беременными, когда перенесли COVID-19 мы разделили II группу на две подгруппы: подгруппа А и подгруппа В. Из них 52 (57,8%) женщины перенесли COVID-19 при беременности (подгруппа А) и 38 (42,2%) – вне беременности (подгруппа В). Этим женщинам была составлена индивидуальная программа прегравидарной подготовки. Все обследованные на этом этапе женщины были жительницами города. Средний возраст пациенток подгруппы А составил $27,2 \pm 2,1$ лет, а подгруппы В – $29,2 \pm 1,4$ ($p=0,430266$).

Из 90 наблюдаемых первобеременных в подгруппе А было 8 (15,4%) женщин, в подгруппе В – 10 (26,3%), т.е. по этим данным группы были вполне сопоставимы.

В диссертации использованы общеклинические, лабораторные, акушерские, инструментальные, иммунологические, ПЦР-диагностика и статистические методы исследования.

С целью обоснования необходимости прегравидарной подготовки женщин, планирующих беременность после перенесенного COVID-19, мы провели опрос 143 женщин репродуктивного возраста в социальных сетях с помощью специального подготовленного опросника GOOGLE FORMS.

Возраст респондентов колебался от 18 до 40 лет, средний возраст составил $26,9 \pm 1,2$ лет. Все они были жительницами города.

В третьей главе диссертации «**Особенности течения и исходы беременности при COVID-19 и его влияние на репродуктивную функцию женщин**» были проанализированы 204 случая беременности и их исходы (I группа). Распределение больных по срокам гестации в зависимости от тяжести течения COVID-19 представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациенток по срокам гестации и тяжести течения COVID-19

Сроки гестации	Форма течения		Всего
	средняя	тяжелая	
I триместр	39 (84,8%)	7 (15,2%)	46 (100%)
II триместр	41 (78,8%)	11 (21,2%)	52 (100%)
III триместр	87 (82,1%)	19 (17,9%)	106 (100%)
Итого	167 (81,9%)	37 (18,1%)	204 (100%)
$\chi^2=0,586$; критическое значение χ^2 при уровне значимости $p<0,05 = 5,991$; уровень значимости $p=0,746$			

Таблица 1 показывает, что на всех сроках гестации было характерным среднетяжелое течение COVID-19 – 167 (81,9%). Наибольшее количество тяжелых случаев наблюдалось во II триместре беременности - 11 (21,2%), наименьшее в I триместре – 7 (15,2%).

У всех заболевших COVID - 19 беременных женщин был ослабленный иммунитет на фоне хронической анемии. 182 (89,2%) женщины имели риск развития тяжелого течения COVID-19 в связи с наличием ожирения, эндокринной патологии, а также хронических очагов инфекции.

Пневмония имела место в 33 (16,2%) случаев. Диагноз пневмонии был подтвержден данными анамнеза, клиникой, лабораторными методами, из них в 9 (27%) случаях проведена КТ органов грудной области.

Исходы беременности в I группе пациенток представлены в таблице 2.

Таблица 2

Исходы беременности у женщин с COVID-19 (n=204)

Показатель	abs	%
Родоразрешения:	158	77,5
срочные роды через естественные родовые пути	4	2,5
кесарево сечение при доношенной беременности	7	4,4
кесарево сечение при недоношенной беременности	108	68,4
преждевременные роды (через естественные пути)	39	24,7
Прерывание беременности по показателям:	46	22,5
медицинские аборт	9	19,6
неразвивающаяся беременность	8	17,4
самопроизвольные выкидыш	3	6,5
аборт в ходу	16	34,8
медикаментозные аборт	4	8,7
неполный выкидыш	6	13,0

Частота кесарева сечения у пациенток с COVID-19 составила - 115 (72,8%). Это объясняется не только тяжестью состояния женщин, но и присоединившейся акушерской патологией в виде тяжелой преэклампсии и ПОНРП. Кроме того, следует отметить, что почти в половине случаев кесарево сечение произведено по поводу наличия рубца на матке - 71 (34,8%).

Сведения о показаниях к кесареву сечению приведены в таблице 3.

Таблица 3

Показания к кесареву сечению у женщин с COVID-19 (n=115)

Показания к кесареву сечению	n=115	%
Кесарево сечение при недоношенной беременности	108	93,9
несостоятельность послеоперационного рубца на матке	37	31,3
2 и более рубца на матке	13	11,3
преждевременная отслойка плаценты	8	6,8
деформация шейки матки после электроканизации	3	2,6
неубедительное состояние плода	24	20,8
миопия высокой степени	2	1,7
диспропорция в родах	2	1,7
ножное предлежание плода	8	6,9
неправильное положение плода (косое, поперечное)	3	2,7
преэклампсия	8	6,9
Кесарево сечение при доношенной беременности	7	6,1
несостоятельность послеоперационного рубца на матке	2	1,7
выпадение петель пуповины	1	0,9
неубедительное состояние плода	2	1,7
диспропорция в родах	1	0,9
преэклампсия	1	0,9

Таблица 4

Исходы беременности по триместрам у женщин с COVID-19

I триместр n=46	медицинские аборт	9	19,5
	неразвивающаяся беременность	8	17,3
	самопроизвольный выкидыш	3	6,5
	аборт в ходу	16	34,7
	медикаментозные аборт	4	8,6
	неполный выкидыш	6	13,4
II триместр n=52	кесарево сечение при недоношенной беременности	35	67,3
	Преждевременные роды через естественные родовые	17	32,7
III триместр n=106	срочные роды	4	3,7
	кесарево сечение при доношенной беременности	7	6,6
	кесарево сечение при недоношенной беременности	73	68,8
	Преждевременные роды через естественные родовые пути	22	20,9

Таблица 3 показывает, что всего было выполнено 115 кесарево сечений, из них 108 (93,9%) при недоношенной беременности и 7 (6,1%) при доношенной беременности.

Исходы беременности по триместрам у женщин с COVID-19 приведены в таблице 4.

Новорожденными с ОША 7-8 баллов родились 53 (33,5%), с асфиксией – 51 (32,2%). Низкая масса тела при рождении 86 (54,4%), дистресс плода 36 (22,7%). Перинатальная смертность составила 18 (13,3%) наблюдений (таблица 5).

Таблица 5

Перинатальные исходы у беременных у женщин с COVID-19 (n=158)

Показатель	abs	%
Новорождённые с ОША 7-8 баллов	53	33,5
Новорождённые с асфиксией	51	32,2
Новорождённые с низкой массой тела	86	54,4
Новорождённые с дистрессом плода	36	22,7
Умерло	18	11,3
Всего	158	100

В отдалённом периоде из 204 женщин нами собраны данные у 164 (80,4%) женщин. В I триместре наблюдалось 46 женщин, из которых нам удалось собрать данные у 31 (67,4%). Из них: повторно забеременели 9 (29,1%), не беременеют 5 (16,1%), не планируют беременность 17 (54,8%). Во II триместре наблюдалось 52 женщины, нами собраны данные у 43 (82,7%). Из них: повторно забеременели 17 (39,6), не беременеют 3 (6,9%), не планируют беременность 23 (53,5%). В III триместре наблюдалось 106 женщин из которых нами собраны данные у 90 (84,5%). Из них: повторно забеременели 28 (31,1%), не беременеют 4 (4,4%), не планируют беременность 58 (64,5%).

В четвертой главе диссертации «**Предгравидарная подготовка женщин, перенёвших COVID – 19**» приведены результаты онлайн опроса 143 респондентов. Половина (51,1%) опрошенных планировали в будущем иметь детей. У 57,5% опрошенных беременность закончилась нормальными родами, у 45 (33,6%) женщин произведено кесарево сечение, в 2,2% женщин отметили мертворождения, в 7,5% случаев беременность закончилась самопроизвольными абортами и в 8,2% - искусственными абортами. У 5,2% опрошенных во время беременности отмечалось повышение артериального давления, у 2,2% - повышение температуры тела и еще у 2,2% женщин была внематочная беременность (рис. 2).

Таким образом, несмотря на то, что большинство опрошенных городских жительниц, переболевших COVID-19, имеют сохраняющиеся симптомы и планируют в будущем беременность, они не имеют сведений о влиянии инфекции на организм.

Под нашим наблюдением находились 90 пациенток репродуктивного возраста, которые перенесли COVID-19 и планируют беременность. Из них 52 (57,8%) женщины перенесли COVID-19 (подгруппа А) при беременности и 38 (42,2%) вне беременности (подгруппа В).

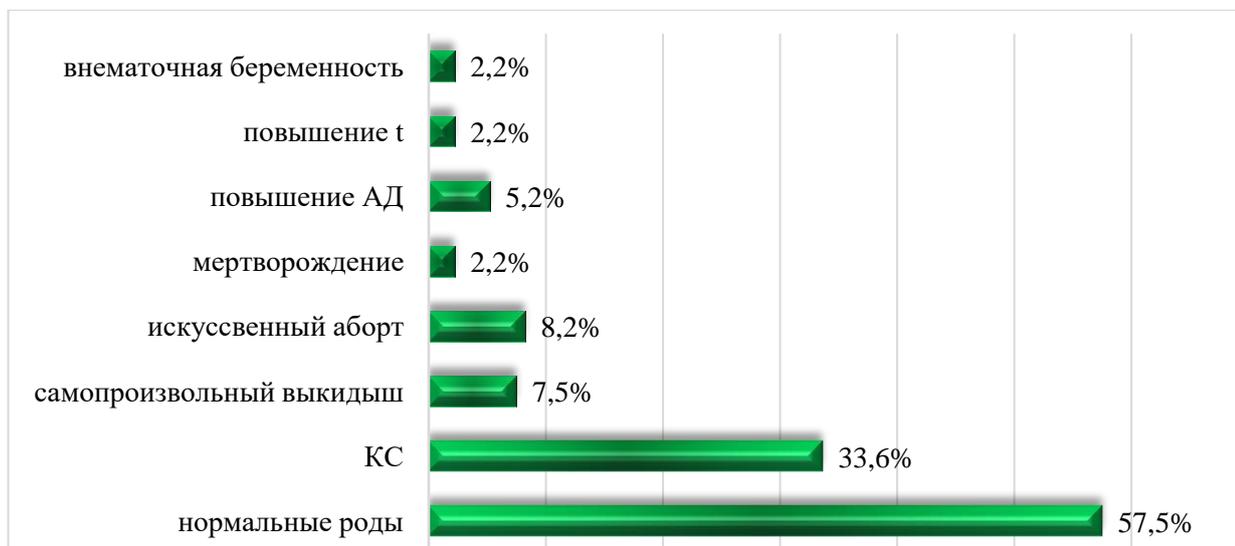


Рис. 2. Течение и исходы беременности у респондентов.

В сбор полного клинического анамнеза мы включили: информацию о наличии подозреваемого или подтвержденного острого COVID-19; характер и тяжесть предыдущих и текущих симптомов; время и продолжительность симптомов с момента начала острого COVID-19; наличие в анамнезе других заболеваний.

Обследование. Первое обследование мы назначали через 4 недели после перенесенного COVID-19. При наличии через 4 недели патологических симптомов или подозрения на постковидный синдром, ее направляли к соответствующим специалистам.

Пациенткам проводили лабораторные анализы: общий анализ крови, биохимические анализы, С-реактивный белок, прокальцитонин, ферритин, глюкоза крови, коагулограмма, иммуноглобулины IgM, IgG.

Программа реабилитации была составлена индивидуально для каждой женщины. Реабилитация включала физические и психологические аспекты, и проводилась совместно со специалистами с опытом в лечении переутомления и респираторных симптомов. Мы включали: трудотерапию, физиотерапию, консультацию клинического психолога, реабилитационную медицину.

Особенностями прегравидарной подготовки, после перенесенного COVID-19 являлись реабилитационные мероприятия направленные на восстановление функции дыхания, обеспечение выделения мокроты, восстановление сатурации, восстановление физической активности с нагрузками, восстановление тонуса мускулатуры, улучшение обмена веществ, нормализация психоэмоционального состояния, восстановление повседневных возможностей функционирования.

Для пациенток с подозрением на наличие постуральных симптомов, измеряли артериальное давление и частоту сердечных сокращений в положении лежа и стоя (шести минутный активный тест) при которой наблюдались респираторные симптомы: одышка, кашель – у 38 (42,2%); сердечно-сосудистые симптомы, стеснение в груди, боль в груди, учащенное сердцебиение – у 13 (14,4%); усталость – у 82 (91,1%); лихорадка- в 9 (10%) (рисунок 3).

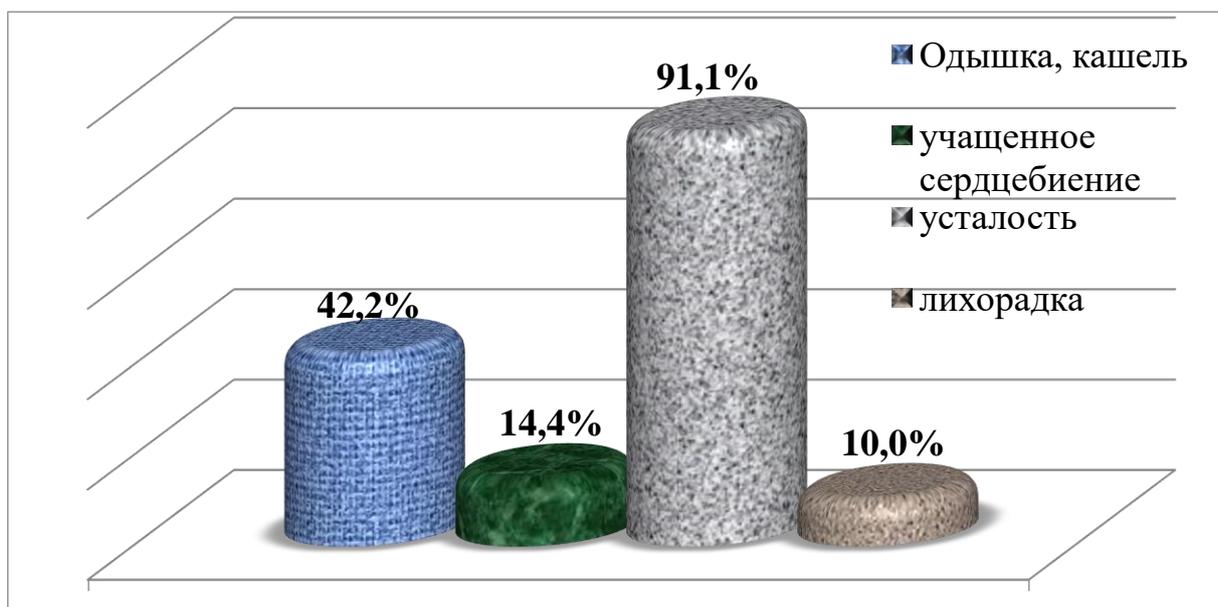


Рис. 3 Постуральные симптомы после теста с 6-ти минутной ходьбой.

На этапе реабилитации неврологические симптомы проявлялись когнитивными нарушениями ("туман в мозгу") – в 79 (87,8%), головной болью – в 74 (82,2%), нарушением сна – 61 (67,8%), симптомами периферической невропатии – у 16 (17,8%), головокружением – у 11 (12,2%).

Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта проявлялись болью в животе – 21 (23,3%), тошнота – 12 (13,3%), диарея- 5 (5,6%), анорексия и снижение аппетита- 11 (12,2%).

Так же, мы имели изменения со стороны опорно-двигательного аппарата: боль в суставах – 34 (37,8%), мышечная боль – 28 (31,1%). Когнитивные расстройства пациентов после перенесенного COVID-19 проявлялись в виде депрессии – 66 (73,3%) и тревоги – 24 (26,7%).

Изменения со стороны ЛОР-органов проявлялись шумом в ушах – 30 (33,3%), болью в ухе – 7 (7,8%), болью в горле – 4 (4,4%), головокружением – 11 (12,2%), потерей вкуса и/или запаха – 27 (30%). Так же были пациентки с кожными высыпаниями – 19 (21,1%).

Таким образом, через 4 недели после перенесенного COVID-19, наиболее частыми длительно существующими симптомами были: усталость, нарушение памяти и внимания, головные боли, нарушение сна, депрессия. Всем этим пациенткам на срок 14-28 дней была назначена реабилитация. Вместе с этим следует отметить, что рациональная реабилитация привела к отсутствию таких симптомов, как усталость, проблемы с памятью, головные, мышечные и суставные боли.

Общие реабилитационные мероприятия основывались на рекомендациях МЗ (5) и начинались с оценки шкалы реабилитационной маршрутизации.

Основываясь на этой шкале градации, все наши пациентки, перенесшие COVID-19 при беременности (52 женщины) получили следующую бальную оценку: по 3 балла получили 29 (57,8% из числа этой

группы и 32,2% из числа всех подлежащих реабилитации ($\chi^2=6,561$; $P=0,010$), по 4 балла – 23 пациентки (44,2% и 25,6% соответственно $\chi^2=4,248$; $P=0,039$). Из 38 женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID-19 вне беременности и планирующих беременность, у 9 (23,7% и 10% соответственно $\chi^2=3,446$; $P=0,063$) состояние было оценено в 2 балла у каждой, у 16 (42,1% и 17,8% $\chi^2=7,767$; $P=0,005$) – в 3 балла, и только у 13 женщин (34,2 и 14,4% соответственно $\chi^2=6,372$; $P=0,012$) – в 4 балла. Таким образом, следует отметить, что молодые женщины репродуктивного возраста быстрее восстанавливаются после COVID-19, через 6 недель после выздоровления они имеют легкое или умеренное нарушение функции органов.

Медикаментозная реабилитация. Антитромботическая терапия назначалась некоторым пациенткам после выписки из стационара по следующим показаниям: повышенный уровень D-димера (с наличием факторов риска на тромбоз), среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19.

Для профилактики отсроченных тромбоэмболических осложнений мы назначали ривароксабан 10 мг 1 раз в день в течение 40-45 дней. После чего проводили повторный контроль D-димера (таблица 6).

Таблица 6

Изменение D-димера до и после реабилитации (нг/мл)

Пациентки	COVID-19 вне беременности (n-38) подгруппа А	COVID-19 во время беременности (n-52) подгруппа В	Референсные значения
до реабилитации	563±35,7	645, 63±11,15	243 ±2,5
после реабилитации	254±5,9	242,5±8,72	243 ±2,5
	$p<0,001$	$p<0,001$	

В норме показатель D-димера не должен превышать 243 нг/мл. У пациенток, перенесших COVID-19 вне беременности, наблюдалось значительное улучшение показателей D-димера 254 нг/мл, относительно приближенные к нормальным показателям. Назначение в программе реабилитации ривароксабан 10 мг 1 раз в день в течение 40-45 дней позволяет эффективно нивелировать уровень D-димера у пациенток, перенесших COVID-19.

Далее мы сравнили основные лабораторные показатели женщин фертильного возраста, перенесших COVID-19 вне беременности через 4 недели после выздоровления (таблица 7).

Анализируя показатели этой таблицы, приходим к выводу, что даже проведение реабилитационных длительных мероприятий не приводит к достоверному улучшению основных лабораторных показателей, как у женщин с COVID-19 во время беременности, так и вне беременности.

Таблица 7

**Сравнение лабораторных показателей обследованных женщин,
перенесших COVID-19 вне беременности (n=38)**

Показатель	Результат во время беременности	Результат вне беременности	Референсные значения	P1	P2
СРБ мг/л	6,01±0,24	3,01±0,21	2,45±0,10	<0,001	<0,05
Прокальцитонин нг/мл	0,077±0,05	0,05±0,01	0,023±0,001	<0,01	<0,01
Ферритин нг/мл	73,75±2,09	22,41±0,21	12,52±0,54	<0,001	<0,001
Гемоглобин г/л	78,6±4,3	82,4±4,5	130,0±2,2	<0,001	<0,001
Глюкоза крови ммоль/л	4,8±0,7	4,63±0,21	4,5±0,3	>0,1	>0,5
СОЭ мм/ч	27,4±1,3	28,6±1,4	8,5±0,3	<0,001	<0,001
Лейкоциты	10,8±0,73	8,6±0,54	6,5±0,2	<0,001	<0,001
Нейтрофилы	61,2±3,2	63,5±3,2	59,5±2,5	>0,5	>0,2
МНО	0,98±0,05	0,88±0,12	0,8±1,2	<0,001	>0,5
D-димер	198,76±9,11	168,76±7,14	242,5±8,72	<0,001	<0,001
Количество тромбоцитов ЕД/мкл	192,70±2,86	238,61±3,66	300,00±7,80	>0,5	<0,001
АЧТВ сек.	25,89±0,37	25,89±0,37	27,52±1,82	>0,1	>0,2
IgM ВАУ/мл	5,22±0,24	3,12±0,14	1,05±0,03	<0,001	<0,001
IgG ВАУ/мл	15,52±0,57	13,22±0,77	10,52±0,4	<0,001	<0,01

***Примечание:** P1 – достоверность различий показателей пациенток во время беременности, перенесший COVID-19 с референсными значениями, P2 – достоверность различий показателей пациенток вне беременности, перенесший COVID-19 с референсными значениями.*

В соответствии с задачами исследования нами составлена программа для ЭВМ, утвержденная агентством по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан 31.01.2023. Программа предназначена для совершенствования методов реабилитации и прегравидарной подготовки женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID-19. Применение данной программы позволяет выбрать индивидуальный подход при планировании беременности у женщин.

Программа позволяет разработать диагностический алгоритм определения риска развития осложнений при беременности у женщин после перенесенного COVID-19 и составить рекомендации для своевременного выявления риска этих осложнений.

Бальная система оценки состояния здоровья женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID-19 выглядит следующим образом:

0-15 баллов – женщины с низким риском развития осложнений при беременности. Им требуется рутинное стандартное наблюдение, вакцинация и включение фолиевой кислоты, препаратов железа за 3 месяца до наступления планируемой беременности

16-25 баллов – средний риск развития осложнений при беременности. Рекомендуется контрацепция (на выбор – ВМС, презерватив) не менее 1 года. Требуется консультация терапевта, кардиолога, пульмонолога и составление комплексной программы реабилитации. Назначается: ривораксобан (ксарелто) 10 мг/сут в течение 3-6 мес. Требуется реабилитация в течение 6 месяцев, вакцинация и затем переоценка данных.

26 баллов и более - высокий риск развития осложнений при беременности. Рекомендуется контрацепция ВМС не менее 2-х лет. Комплексная индивидуальная программа реабилитации под контролем семейного врача, терапевта, кардиолога, пульмонолога, невролога. Назначается ривораксобан 10 мг/сут в течение 6-9 мес. Каждые 3 месяца – переоценка данных с тщательной оценкой «польза-риск». При улучшении показателей – (комплекс витаминов и микроэлементов) -витаженаль - за 3 месяца до планируемой беременности.

Проведен сравнительный анализ показателей женщин, перенесший COVID-19 во время и вне беременности (таблица 8)

Таблица 8

Сравнительный анализ показателей программы реабилитации и прегравидарной подготовки женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID-19

Общая сумма баллов	Пациентки после COVID-19 во время беременности 38	Пациентки после COVID-19 вне беременности 52
0-15	2 (5,3%)	38 (73,1%)
16-25	4 (10,5%)	8 (15,4%)
26 и более	32 (84,2%)	6 (11,5%)
$\chi^2=50,569$; критическое значение χ^2 при уровне значимости $p=0,01$ составляет 9,21; $p<0,001$		

Таблица 9

Среднестатистические лабораторные показатели женщин перенёсших COVID-19 до и после реабилитации (n=90)

Показатель	До реабилитации	После реабилитации
D-димер	260-400±180 нг/мл	240-250 ±160нг/мл
Прокальцитонин	2-8 ±1,8нг/мл	0,5-4± 1,6нг/мл
C реактивный белок	≥18±6,0 мг/мл	≤10 мг/мл±6

Дальнейшие реабилитационные мероприятия проводились на основании полученных данных этой программы индивидуально для каждой женщины.

О положительных результатах прегравидарной подготовки свидетельствовали лабораторные показатели C-реактивного белка, прокальцитонина и D-димера (таблица 9).

Клиническая эффективность проведённой прегравидарной подготовки оценивалась как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. Результаты приведены в таблице 10.

Таблица 10

Сравнительная оценка результатов прегравидарной подготовки женщин, перенёвших COVID-19 (n=90)

Показатели	хорошие	удовлетворительные	неудовлетворительные
Количество	68 (76,0%)	17 (18,0%)	5 (6,0%)
Количество n=164	112 (68%)	28 (17%)	24 (15%)

75% женщин, прошедших подготовку, достигли хороших результатов в то время, как только 68% женщин без подготовки получили такие же результаты. Тогда как, доля удовлетворительных результатов увеличилась до 20% среди женщин с подготовкой по сравнению с 17% у женщин без подготовки. Также, доля неудовлетворительных результатов снизилась до 5% среди женщин с подготовкой по сравнению с 15% у женщин без подготовки. Эти результаты указывают на положительное влияние предложенной прегравидарной подготовки.

В данной работе мы определяли прегравидарную подготовку, как «комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на подготовку к успешному зачатию, нормальному течению беременности и рождению здорового ребенка, оценку факторов риска и их устранение.

Мы изучили неспецифический иммунитет т.е. маркеры иммунологического воспаления у женщин после перенесенного COVID-19 и планирующих беременность.

На момент исследования во II группе 48 (53%) женщин были охвачены вакциной «СПУТНИК ЛАЙТ». Из них в подгруппе А из 38 женщин вакцинацию прошли 19 (50%), в подгруппе В из 52 женщин 29 (55,8%). Для дальнейшего сравнительного анализа мы разделили женщин II группы (n=90) на вакцинированных 48 (53%) и не вакцинированных 42 (47%) вне зависимости от перенесённого COVID-19 вовремя или вне беременности.

То есть, мы изучили гуморальные факторы защиты. Иммунологические маркеры мы изучали через 3-4 недели после вакцинации.

Нами проанализированы сывороточные концентрации основных цитокинов ИЛ-2, ИЛ-7, ИЛ-10 и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) у женщин, которые являются маркерами иммунного воспаления.

Таблица 11

Состояние гуморального иммунитета у женщин после вакцинации

Показатели	после вакцинации (n=48)	без вакцинации (n=42)	P
IL-2	8,37±0,54	5,28±0,14	<0,001
IL-7	13,1±1,69	7,78±0,57	<0,01
IL-10	18,1±0,32	17,9±0,41	>0,5

Примечание: P – достоверность различий показателей до и после вакцинации

Содержание ИЛ-2, который является индуктором клеточного звена иммунитета увеличилось в 1,6 раза, что свидетельствует о компенсаторном увеличении гуморального иммунитета. ИЛ-7 играет важную роль в созревании и размножении клеток лимфоидного ряда, его отсутствии приводит к иммунодефицитным состояниям. В нашем исследовании ИЛ-7 у женщин после вакцинации достоверно увеличивался по сравнению с сравниваемой группой в 1,7 раза (табл. 11).

Так, в группе женщин после вакцинации отмечается достоверное повышение в сыворотке периферической крови ИЛ-2, ИЛ-7. Причем ИЛ-2 повышен в 1,6 раз, ИЛ-7 – в 1,7 раз по сравнению с данными женщин без вакцинации ($p < 0,05$). Известно, что именно ИЛ-2 и ИЛ-7 являются самыми ключевыми и немедленными медиаторами иммунитета.

Среднее значение крупных ЦИК у женщин без вакцинации было повышено в 1,6 раза по сравнению с данными женщин с вакцинацией. Полученные данные представлены в таблице 12

Таблица 12

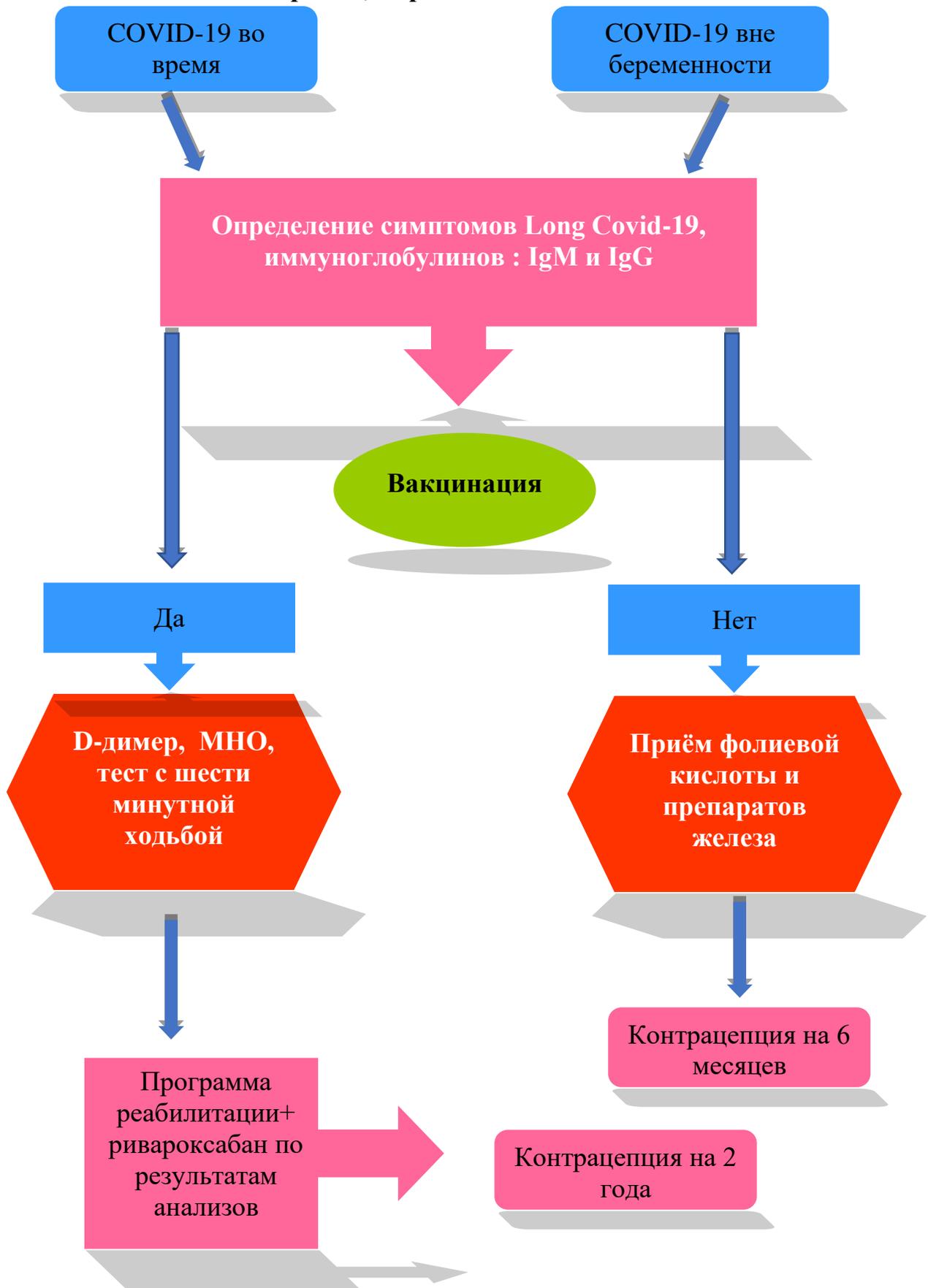
Состояние ЦИК у женщин после перенесенного COVID -19, $M \pm m$, пг/мл, ЕД

Показатели	после вакцинации (n=48)	без вакцинации (n=42)	p
ЦИК3%	11,8±0,53	9,7±0,59	<0,01
ЦИК4%	13,6±1,18	10,03±0,91	<0,01

Примечание: *p* – достоверность различий показателей, вакцинированных и невакцинированных женщин

Таким образом, изучение состояния гуморального иммунитета у женщин после перенесенного COVID -19 с вакцинацией выявило незначительное, но достоверное повышение ЦИК3% крупных величин - в 1,2 раз. На основании наших данных был предложен следующий алгоритм прегравидарной подготовки женщин фертильного возраста, перенесших COVID -19 (рис 4).

Алгоритм предгравидарной подготовки женщин фертильного возраста, перенёвших COVID-19



ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований диссертации на соискание учёной степени доктора фмлософии (PhD) по медицинским наукам на тему: **«Совершенствование принципов прегравидарной подготовки женщин, перенесших COVID -19»** сформулированы следующие выводы:

1. Определены особенности течения беременности у женщин с COVID-19, в зависимости от давности заболевания и вида их осложнений, что значительно улучшило результаты течения беременности при данной патологии.

2. Изучены исходы беременности у женщин с COVID-19, в зависимости от сроков беременности и тяжести течения болезни: в первом триместре у женщин с тяжёлыми формами COVID-19 у всех как правило возникали прерывания беременности. Во втором триместре роды завершились естественным путем у 32,7% и кесаревым сечением у 67,3%. А в третьем триместре отмечалось снижение естественных родов до 24,6% случаев, и увеличение кесарева сечения до 75,4% по сравнению со вторым триместром.

3. Применение разработанного в клинике комплекса диагностических исследований и лечебных мероприятий у женщин, перенёсших COVID-19 способствовало улучшению принципов прегравидарной подготовки: количество хороших результатов в основной группе повысилось до 73 (81,1%) по сравнению с контрольной группой, где это число составляло 112 (68,3%), число удовлетворительных результатов снизилось с 41 (25%) в контрольной группе до 13 (14,5%) в основной группе. Неудовлетворительные результаты так же уменьшились до 4 (4,4%) в основной группе по сравнению с контрольной группой, где они составили 11 (6,7%).

4. Разработан лечебно-диагностический алгоритм у женщин, перенесших COVID-19, применение которого в практическом здравоохранении оказывало существенное влияние на улучшение репродуктивной функции у женщин фертильного возраста, планирующих беременность.

5. Сравнительная оценка разработанных в клинике принципов прегравидарной подготовки женщин, перенесших COVID-19, изученных в отдалённые сроки показала высокую эффективность применения лечебно-диагностического комплекса.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01. ON AWARDING OF
SCIENTIFIC DEGREES AT SAMARKAND STATE MEDICAL
UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

KIM VLADIMIR SAFRONOVICH

**IMPROVING THE PRINCIPLES OF PRECONCEPTION PREPARATION
FOR WOMEN WHO HAVE UNDERGONE COVID-19**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

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

Samarkand – 2023

The theme of the doctoral thesis (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan under number № B2022.1.PhD/Tib2351.

The doctoral thesis has been done at Samarkand State Medical University.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been placed on the webpage of the Scientific Council at www.sammu.uz and on the web-site of information-educational portal «Ziyonet» www.ziyonet.uz

Scientific supervisor: **Abdullaeva Lagia Mirzatullaevna**
doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Negmadjanov Baxodur Boltayevich**
doctor of medical sciences, professor

Muslimova Sofya Yurievna
Doctor of medical sciences, docent

The leading organization: **Kyrgyz Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin**

Defense of dissertation will take place on «____» _____ 2023 at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 on awarding of scientific degrees at Samarkand State Medical University. Address: 140100, Uzbekistan, Samarkand, M. Ulugbek str., 70 A. 2. SamSMU clinic (Multidisciplinary Specialized Center of Pediatric Surgery). Tel./Fax: 0(366)-233-58-92, 233-79-03 e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Center of Samarkand State Medical University. (Registration number ____). Address: 140100, Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str., 18. Tel./Fax: (99866) 223-30-34

The abstract of dissertation is distributed on: «____» _____ 2023.

(Protocol of the register № ____ on «____» _____ 2023)

A.M. Shamsiev

Chairman of the Scientific Council on awarding of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.Z. Shodikulova

Scientific Secretary of the Scientific Council on awarding of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

J.O. Atakulov

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council on awarding of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research is to enhance the reproductive capabilities of women who have experienced COVID-19 and intend to conceive, through the refinement of preconception preparation principles.

The object of the research were 204 women diagnosed with COVID-19 who received treatment at a specialized maternity complex designed for pregnant individuals, alongside 90 women who experienced COVID-19 both during and outside pregnancy and were managed as outpatients. All participants in the research fell within the age range of 20 to 42 years. Additionally, to substantiate the necessity of preconception preparation for women who have recovered from COVID-19, an online survey utilizing GOOGLE FORMS was administered to 143 women of reproductive age actively planning pregnancy. This survey was disseminated across social networks to gather pertinent data.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, this study has delineated the characteristics of pregnancy progression and pregnancy outcomes at different stages of pregnancy in women affected by moderate and severe forms of COVID-19.

for the first time, the study has provided substantiation for the necessity of preconception preparation in the context of post-COVID-19 rehabilitation for women of reproductive age who have experienced COVID-19 and are subsequently planning pregnancy.

for the first time, a novel computer program has been devised for the evaluation of the health status of women of reproductive age who have undergone COVID-19. Based on the program's results, individual preconception plans are formulated for women planning pregnancy.

for the first time, this study has conducted a comprehensive investigation into both the immediate and long-term effects of COVID-19 on the physiological well-being of women preparing for pregnancy, while also demonstrating the rationale for preconception preparation.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained, to improve the principles of preconception preparation of women who have undergone COVID-19:

the methodological recommendations “Outcomes of pregnancy and childbirth with coronavirus infection (COVID-19) and the possibility of vaccination of pregnant women” (Approved by the Ministry of Health № 8H-p/112 dated January 24, 2023), developed on the basis of scientific research results and a comprehensive analysis of possible complications of pregnancy and childbirth in women who have undergone COVID-19 were approved.

the methodological recommendations “Rehabilitation of women who have undergone COVID-19 and the possibilities of preconception preparation” (Approved by the Ministry of Health № 8H-p/112 dated January 24, 2023), developed on the basis of scientific results on the study of vaccination of pregnant women to expand the views of doctors and remove prejudices against immunization of pregnant women have been approved.

the results of the study, aimed at improving the organization of preconception preparation of women who have undergone COVID-19, have been implemented in healthcare practice, in particular in the practice of the maternity complex No.1 in Samarkand and in the Samarkand Regional Perinatal Center (Conclusion of the expert Council at the Samarkand State Medical University on the practical implementation of the results of research works № 8 Н-3/679 dated December 15, 2023).

The outline of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Абдуллаева Л.М., Ким В.С. Перинатальные исходы у пациенток с COVID-19. // Назарий ва клиник тиббиёт. № 1 (6) –Ташкент.- 2021. - С.12-14.
2. Ким В.С., Абдуллаева Л.М., Агабабян Л.Р.. Особенности родоразрешения пациенток с COVID-19. // Назарий ва клиник тиббиёт. – Ташкент. - 2021. - №1 (6). - С.91-93.
3. Ким В.С. Материнские и перинатальные исходы у пациенток с COVID-19// Reproductive health and uro-nephrology research. 2021- Volume 2 Issue 3. – С.56-58
4. Ким В.С. Анализ клинических проявлений и особенности родоразрешения пациенток с COVID-19. // Reproductive health and uro-nephrology research.-2021- Volume 2, Issue 3. – С.53-56
5. Ким В.С., Абдуллаева Л.С., Вакцинация против и COVID-19 беременность. // Новый день в медицине. – Бухара. - 2023. - №3 (53). - С.186-190.
6. Kim V.S. Agababyan L.R., Covid-19 – Adverse Pregnanacy Outcomes for the Mother. // American Journal of Medicine and Medical Sciences.-2023- Volume 13, Issue 5. – С.621-625

II бўлим (II часть; Part II)

7. Ким В.С. Совершенствование принципов предгравидарной подготовки женщин, перенесших COVID-19.// 76 Международная научно-практическая конференция студентов медицинских вузов и молодых ученых «Достижения фундаментальной прикладной медицины и фармации» Самарканд.2022 г.
8. Ким В.С., Абдуллаева Л.М., Агабабян Л.Р. Программа реабилитации и предгравидарной подготовки женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID 19Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно - вычислительных машин № DGU 21811.
9. Ким В.С., Абдуллаева Л.С. Исходы беременности и родов при коронавирусной инфекции (Covid19) и возможности вакцинации беременных. 2023.Методические рекомендации №8н-р/112
10. Абдуллаева Л.С., Ким В.С. Реабилитация женщин, перенесших Covid-19 и возможности предгравидарной подготовки.2023. Методические рекомендации № 8н-р/111.
11. Ким В.С. Реабилитация женщин,перенесших Covid 19 при беременности. Научна-практическая конференция с международным участием «Будущее акушерства – игинекологии, репродуктологии» город Бухара.

12. Kim V.S. Homiladorlik davrida Covid-19 bilan kasallangan ayollarni reabilitatsiyasi. Covid 19 bilan kasallangan tug`ish yoshidagi ayollar uchun homiladorlikdan oldin tayyorgarlik. “Perinatal tibbiyotning dolzarb masalalari” II ilmiy – amaliy anjumani dasturi. Perinatal tibbiyot – kelajak avlod salomatligi. Xalqaro ishtirok bilan.

Автореферат (Биология ва тиббиёт муаммолари) журнали
тахририяида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус, инглиз тилларида (резюме)
даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 19.12.2023 Формат 60x84^{1/16}.

Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 3,26

Тираж: 60 экз. Заказ № 250

Тел/факс: +998 94 822-22-87. e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com