

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

---

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ**

**РАДЖАБОВА ЗУЛОЛА АБДУХАКИМОВНА**

**ГЕРПЕСВИРУС ИНФЕКЦИЯЛИ ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ТУҒРУҚ  
УСЛУБИНИ ТАНЛАШНИ ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ  
(КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ТАДҚИҚОТ)**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

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

**ТОШКЕНТ – 2020**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Раджабова Зулола Абдухакимовна**

Герпесвирус инфекцияли ҳомиладор аёлларда  
туғруқ услубини танлашни патогенетик асослаш  
(клиник-морфологик тадқиқот) ..... 3

**Раджабова Зулола Абдухакимовна**

Патогенетическое обоснование выбора метода родоразрешения  
у беременных с герпесвирусной инфекцией  
(клинико-морфологическое исследование) ..... 21

**Radjabova Zulola Abduhakimovna**

Pathogenetic rationale for the choice of method of delivery in  
pregnant women with herpes virus infection  
(clinical and morphological study) ..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 43

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

---

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ**

**РАДЖАБОВА ЗУЛОЛА АБДУХАКИМОВНА**

**ГЕРПЕСВИРУС ИНФЕКЦИЯЛИ ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ТУҒРУҚ  
УСЛУБИНИ ТАНЛАШНИ ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ  
(КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ТАДҚИҚОТ)**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

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

**Тошкент – 2020**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.1.PhD/Tib11 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Каримова Феруза Джавдатовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Бабаджанова Гулжаҳон Саттаровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Набиев Талат Абдувоҳобович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази**

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел./факс: +99871-262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

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

Диссертация автореферати 2020 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2020 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А. В. Алимов**

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

**К.Н.Хайтов**

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

**Д.И. Ахмедова**

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

## КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Ҳозирги кунда оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилиш бутун дунё эътибор марказидаги муаммо бўлиб, Ўзбекистон Республикасининг устувор йўналишларидан бири ҳисобланади. Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, “оддий герпес вирус-вирус инфекциялари туфайли ўлим сабаблари бўйича гриппдан кейинги иккинчи ўринда туради, агар герпес вирусининг бирламчи эпизоди ҳомиладорликнинг III-триместрига тўғри келса чақалоқда неонатал герпес ривожланиши хавфи юқори бўлади”<sup>1</sup>. Бир қатор америкалик олимларнинг маълумотларига мувофиқ, катта ёшдаги аҳолининг 99% да I-тур оддий герпес вирусини, 73% да эса II-тур оддий герпес вирусини билан зарарлангани аниқланган. Мазкур касаллик АҚШ да сўнгги йилларда “миллий герпетик эпидемия” мақомига чиқмоқда, жинсий йўл орқали барча касалланишларнинг 6% ини ташкил этмоқда. Бугунги кунда ўз вақтида ташхислаш ва касалликни олдини олиш устувор йўналишлардан бўлиб қолмоқда, шу муносабат билан ҳомилани герпес вирусини билан зарарланишининг эрта даврларида ташхислашнинг ўзига хос мезонларини аниқлаш долзарб ҳисобланади. Туғилиш даврида инфекцияланиш муаммосининг ечими ҳомила ҳолатини ташхислашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш ва мавжуд усуллари такомиллаштириш ва туғруқнинг муддатлари ва усуллари оптималлашни қамраб олади.

Жаҳон миқёсида ўтқизилган кенг қамровли илмий тадқиқотларни таҳлил қилиш натижасида герпес вирусини билан зарарланган ҳомиладор аёлларда перинатал асоратларни башорат қилувчи мукамал мезонларни ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ қилишга эҳтиёж борлиги аниқланди. Шу муносабат билан йўлдошнинг гормонал ва метаболик функцияларини ўрганиш, ультратовуш ёрдамида плацентометрия ва ҳомиланинг биофизик ҳолатини баҳолаш, ҳамда бачадон-йўлдош қон айланишини тизимини доплерометрияси усуллари истиқболли ҳисобланади. Бугунги кунда ҳомила қорин ичидаги ҳолатини акс эттирувчи фетал маркерларни баҳолаш клиник тиббиётда кенг қўлланилмоқда, бу ҳолат усулни қўллаш енгиллиги, юқори сезувчанлик ва маълумотларга бойлиги билан боғлиқдир. Герпес вирусини билан зарарланган ҳомиладор аёлларда йўлдошнинг гормонал ва метаболик функцияларини ўрганиш, ультратовуш ёрдамида плацентометрия ва ҳомиланинг биофизик ҳолатини баҳолаш, ҳамда бачадон-йўлдош қон айланиш тизимини доплерометрияси усуллари қўллаш натижасида аёлларга индивидуал равишда туғдиришнинг энг рационал усулини танлашга имкон беради.

Мамлакатимизда мустақилликга эришганимиздан сўнг соғлиқни сақлаш тизими тубдан янгиланишларга юз тутди, бугунги кунда тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири касалликларни эрта ташхислаш ва уларнинг

<sup>1</sup> WHO G First global estimates of annual number of neonatal herpes cases 31 January 2017; Brief<https://www.who.int/reproductivehealth/topics/>

асоратларини камайтиришга катта эътибор қаратилган. Бу жабҳада кенг кўламли режавий тадбирлар амалга оширилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ, аҳолига тиббий ёрдамни кўрсатишни янада яхшилаш учун “оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш”<sup>2</sup> муҳим вазифалари қўйилган.

Мазкур диссертация тадқиқоти маълум даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг қуйидаги Қарорлари: 2016 йил 2 ноябридаги ПҚ-2650 сон “2016-2020 йилларда Ўзбекистонда оналик ва болаликни муҳофаза қилиш тизимини янада такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида” Қарори, 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947 сон Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” Фармони, 2017 йил 20 июнидаги ПҚ-3071 сон “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида” Қарори, ҳамда шу соҳада қабул қилинган меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда кўзда тутилган вазифалар ечимига хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишнинг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот иши республикамизда фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Герпес вируси муаммосига дерматовенерология соҳасида кўпсонли тадқиқотлар ўтказилган (Milpied B., Janier M., Timsit J. 2016; Korr G., Thamm M., Czogiel I. 2017; Awasthi S., Hook L.M. 2019), бироқ герпес вируси бўлган ҳомиладор аёлларни кузатиш ва туғдириш услублари ҳақидаги масалалар охиригача ечилмай қолмоқда. Герпес вируси билан зарарланиш энг кўп учрайдиган касалликлардан бири бўлиб, ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврни асоратловчи патология ҳисобланади (Chua C., Arnolds M., Niklas V. 2015; Looker K.J., Magaret A.S. 2017). Бу касалликлар “она-йўлдош-ҳомила” тизими бўғинларида нейроэндокрин дисбалансни келтириб чиқаради ва йўлдош тўқимасининг етишмовчилиги, сурункали ҳомила гипоксияси ва ҳомиланинг антенатал нобуд бўлишига олиб келади (Kato K., Hara S., Kawada J., Ito Y. 2015; Kimberlin D.W. 2017).

Ишнинг долзарблиги шубҳасиз, негаки касаллик тиббий даволаш-профилактик чоралар комплекси ишлаб чиқишни талаб этувчи юқори даражадаги перинатал патологиялар билан ёндош кечади (Сиразитдинова В.Ф., Маннанов А.М. 2014). Ҳомиладорларда герпес вируси манифест шакли

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947 сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” Фармони

учраш кўрсаткичи анча юқори бўлиб, чақалоқларда жиддий неврологик асоратлар ривожланиш хавфи 51,8% ни ташкил этади (Шамансуров Ш.Ш., 2015).

Шу тарика, юқорида айтилганлардан келиб чиқиб, хулоса қилиш мумкинки, бугунги кунга қадар, герпес вируси бўлган аёлларни ҳомиладорлик даврини олиб бориш ва туғдириш усуллари танлаш, гестация давридаги асоратларни оғирлиги ва табиати масаласида, перинатал яқунлар борасида ягона бир фикр мавжуд эмас, ва бунда оддий герпес вируси таъсири охиригача ёритилмаган.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Мазкур диссертация иши Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишнинг асосий устувор йўналишларига мувофиқ бажарилди ва Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг “Оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилиш” мавзуси бўйича режа ишининг бир бўлаги ҳисобланади.

**Тадқиқот мақсади:** клинико-морфологик тадқиқотлар асосида перинатал асоратларни камайтириш мақсадида герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёлларда туғруқ усуллари танлашни патогенетик асослаш.

**Тадқиқот вазифалари:**

ретроспектив таҳлил асосида герпес вируси билан зарарланган аёлларда ҳомиладорлик, туғруқ, туғруқдан кейинги даврнинг кечиши ва чақалоқлар ҳолати ўзига хослигини аниқлаш;

инвазив бўлмаган усуллар ёрдамида мавжуд ҳомиладорликни мониторинг қилиш, ҳомиладорлик ривожланиши ва ҳомила ичи ҳолатини акс эттирувчи гормонал, функционал ва биокимёвий кўрсаткичлар комплексини баҳолаш;

лаборатор-ускунавий услублар ёрдамида ҳомиладорликнинг III триместрида герпес вирусининг фетоплацентар тизимга таъсирини аниқлаш ва герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёлларда перинатал асоратларни келиб чиқиш хавфини кўрсатиш;

йўлдошнинг гистоморфологик тавсифини келтириш, уларнинг перинатал яқунлар билан ўзаро алоқасини аниқлаш;

герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёлларда туғруқни олиб бориш ва туғдириш усулини танлаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объекти:** герпес вируси билан зарарланган 317 нафар ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик, туғруқ кечиши ва перинатал яқунларнинг ўзига хослигини ўрганиш учун тиббиёт ҳужжатларининг ретроспектив таҳлили ўтказилди. Проспектив гуруҳни 257 нафар герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёллар, назорат гуруҳини герпесвирус инфекцияси бўлмаган 60 нафар соғлом аёллар ташкил этди. Клиник кузатувлар Тошкент шаҳри 2-сон туғруқ мажмуасида ўтказилди.

**Тадқиқот предмети:** периферик қон, қон зардоби, туғриқдан сўнг йўлдош, қоғаноқ пардалари ва киндик ўқи.

**Тадқиқот услублари:** Илмий тадқиқотни бажариш давомида умумий клиник-лаборатор, гормонал, функционал (ультратовуш), биокимёвий, гистоморфологик ва статистик тадқиқот услублари қўлланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат: ретроспектив таҳлил асосида герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёлларда асоратлар учраш кўрсаткичи, табиати ва перинатал яқунлар аниқланди.

биокимёвий тестлар билан биргаликда ускунавий диагностика маълумотларига асосланган ҳолда герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёлларда она ва ҳомила учун асоратларни олдиндан башорат қилишнинг қулай мезонлари аниқланди.

герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёллар йўлдошининг тўлиқ гистоморфологик тавсифи тақдим этилди, герпес вирусининг тез-тез қайталаниши йўлдошнинг метоболик функцияси ва унинг етишмовчилигидаги роли исботланди.

ҳомила аҳволини ва фетоплацентар комплекс ҳолатини ҳар тамонлама баҳолаш, туғруқ усулини тўғри танлаш учун алгоритми ишлаб чиқилди, бу алгоритмни қўллаш натижасида герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик, туғруқ, туғруқдан кейинги даврда перинатал асоратлар учраш кўрсаткичини пасайиши исботланди.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари:**

илк бор ҳомила биофизик ҳолати, она қонида оқсиллар фаоллиги ва гормонлар кўрсаткичлари, доплерометрия, йўлдошнинг гистоморфологик ҳолатининг маълумотлари таҳлили асосида герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёлларда перинатал асоратларнинг олдиндан башорат қилиш мезонлари ишлаб чиқилди;

илк бор перинатал асоратларни камайтириш мақсадида герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёлларда туғруқни олиб бориш ва туғдиришнинг усулини танлаш учун алгоритми ишлаб чиқилди.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган тадқиқот натижаларини халқаро ва республика миқёсидаги илмий конференцияларда муҳокамаси, ҳамда Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестацион комиссияси таъсис этган илмий нашрларда чоп этилиши орқали тасдиқланди, натижаларни ишончлилигига кўрсатади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Олинган натижаларнинг илмий аҳамияти шундан иборатки, герпес вируси билан



зарарланган ҳомиладор аёлларда перинатал асоратларда фетал гормонларнинг патогенетик аҳамияти, клиник башорат қилиш бўйича маълумотлар келтирилган, мазкур инфекцияли аёлдан дунёга келган чақалоқ хавф гуруҳига киритилади ва янада диққат билан кузатишни талаб этади. Фетоплацентар комплексининг гормонал ва метаболик функциялари, ультратовушли фето- ва плацентометрия маълумотлари, ҳамда герпес вирус инфекцияси фонидаги ҳомиладорликда бачадон-йўлдош қон айланиши ва уларнинг диагностик аҳамияти орасида ўзаро корреляцион алоқа аниқланди бу республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратиши, шунингдек ҳомилани туғдириш усули ва асоратларни олдини олиш учун алгоритмни қўлланиши она ва бола соғлиғини муҳофаза қилиш имконини бериши билан изоҳланади. Ишнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, ўтказилган тадқиқот натижасида герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёлларда туғруқни юритишга қаратилган тадбирлар тизими ишлаб чиқилди ва соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилди.

**Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши.** Олинган илмий натижалар асосида герпес вируси билан зарарланган ҳомиладор аёлларда ташхислаш ва туғруқни юритиш тактикасининг замонавий мезонлари бўйича:

“Герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқни юритишга замонавий ёндашув” ва “Герпетик инфекция: даволаш усуллари оптималлаштириш” услубий қўлланмалари босиб чиқарилди ва жорий этилди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 30.03.2016 йил майдаги 8н-р/41-сон ва 30.03.2016 йил майдаги 8н-р/40-сон маълумотномаси). Бу услубий қўлланмалар туғруқ якунлари ва туғдириш усулини танлашда юқори тиббий ва ижтимоий самарага эга;

герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқни юритиш бўйича ишлаб чиқилган алгоритмининг қўллаш орқали олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилди, жумладан, “Тошкент шаҳар тиббий маслаҳат-ташхис маркази” Давлат унитар корхонаси ва Самарқанд шаҳри 4-сон оилавий поликлиникаси клиник амалиётига жорий этилди. Республика Перинатал маркази ва Фаргона перинатал маркази клиник амалиётига жорий этилди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 13 февралдаги 8н-д/36-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижалари асосида жорий этилган алгоритм олиб борилган туғруқ ҳомиланинг герпес вируси билан инфекцияланишини олдини олиб, асоратлар кўрсаткичини пасайтирди ва даволаниш муддатини 2 карра қискартириш билан даволаш харажатларини камайтириш ҳисобига иқтисодий самарадорликка эришиш имкониятини берди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Диссертацияда баён этилган асосий ҳолатлар юзасидан илмий- амалий анжуманда, жумладан, мазкур тадқиқот натижалари, 4 та халқаро ва 7 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 139 бетни ташкил этади

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ҚИСМИ**

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини жорий қилиш, чоп этилган ишлар ва диссертация структураси ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **“Ҳомиладорликда герпесвирусли инфекция муаммосининг замонавий ҳолати”** биринчи бобида касаллик патогенези, ташхисоти ва герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёлларни кузатиш тактикаси ҳақидаги замонавий адабиётлар шарҳи келтирилган. Адабиётлар шарҳида фетоплацентар тизимнинг функционал ҳолатини ақс эттирувчи фетал маркерларни ўрганиш мезонлари баён этилган. Адабиётлар шарҳи бешта кичик боблардан иборат.

Диссертациянинг **“Герпесвирус инфекциясида ҳомиладорлик хусусиятларининг услубий таҳлили”** иккинчи бобида ишнинг мақсади ва вазифаларига мувофиқ 317 нафар герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёлнинг комплекс текшируви маълумотлари келтирилган, ретроспектив равишда тиббий ҳужжатларнинг таҳлили ўтказилди. 249 нафар герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёллар проспектив текширилди. Назорат гуруҳи 60 нафар герпесвирус инфекцияси бўлмаган соғлом аёллар ташкил этди.

Перинатал яқунлар ва текширув алгоритми ҳамда туғдириш тактикасининг прогностик мезонларини ишлаб чиқиш мақсадида 35-40 ҳафта гестацион муддатдаги 257 нафар аёлларнинг проспектив мажмуавий клиник-лаборатор тадқиқоти ўтказилди. Герпетик жараённинг оғирлигига боғлиқ равишда ҳомиладорлар гуруҳларга ажратилди: асосий гуруҳ 131 нафар рецидив шакли ўртача ва оғир кечаётган герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёллардан иборат бўлди, қиёсий гуруҳни 126 нафар ремиссия давридаги енгил кечаётган герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёллар ташкил этдилар. Назорат гуруҳини 60 нафар герпесвирус инфекцияси бўлмаган ҳомиладорлиги асоратларсиз кечаётган аёллар ташкил этдилар.

Комплекс клиник-лаборатор тадқиқотлар қуйидагиларни ўз ичига қамраб олди: ёш маълумотларининг клиник-статистик таҳлили, анамнестик

маълумотлар, мазкур ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврлар кечишининг ўзига хос хусусиятлари ва чақалокнинг аҳволи; TORCH-инфекцияга иммунофермент қон таҳлили; 1 ва 2 тур герпесвирус инфекциясига сифатли ПЦР тест; қин микрофлорасининг бактериоскопик тадқиқоти; ҳомила биофизик профилини аниқлаш; КТГ; доплерометрия; биокимёвий тадқиқотлар: ҳомиладор аёл қонида эстриол, прогестерон, ПЛ, ОХГ, АФП; йўлдошнинг морфологик тадқиқоти.

Тадқиқот давомида олинган маълумотларга Pentium-IV шахсий компютерида Microsoft Office Excel-2012 дастурий пакетлари, ҳамда статистик ишловнинг ўрнатилган функциялари ёрдамида статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг **“Ҳомиладорларда герпесвирус инфекциясида ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврнинг кечиши”** Тадқиқот мақсадларига мувофиқ биринчи босқичда 317 аёлда ретроспектив гуруҳдаги ҳомиладорлик, туғиш ва перинатал натижаларни таҳлил қилинди. Таҳлил тиббий хужжатларга мувофиқ омалга оширилди (амбулатор картаси, ҳомиладорлик картаси, тугилиш чақалок тарихи). Ёш кўрсаткичларига биноан ўтказилган ретроспектив таҳлилга кўра, 24-35 ёшдаги герпесвируси бўлган бемор аёллар устун келди. Ретроспектив гуруҳ ҳомиладор аёлларининг ўртача ёши  $29.7 \pm 1.24$  ни ташкил этди. Паритет маълумотлари таҳлили кўрсатдики, герпесвирус инфекцияси бўлган қайта ҳомиладорлар сони илк ҳомиладорлар сонидан 3 марта ортиқ бўлган. Илк туғадиган аёллар сони илк ҳомиладорлар сонидан икки марта ортиқ бўлган. Юқорида айтилганларга кўра, герпесвирус инфекцияси илк ҳомиладор бўлган аёлларда гестациянинг патологик кечишига сабаб бўлиш билан бирга, ҳомиладорлик тугаши частотасини икки мартага ва инфекцияланиш даражасини 2 мартага оширади, репродуктив функция бошланишини узок муддатга суради ва илк бора туғайтганлар гуруҳига 27 ва ундан катта ёшдан кейинга қолдиради.

Ретроспектив кузатув гуруҳи анамнезида бепуштлиқ ташхиси 56,5% аёлларда қўйилган, ХВЗОМТ – 61,7% аёлларда, энг кўпроқ бачадон оғзи эрозияси 68,7% аёлларда кузатилган, бу эса генератив функцияга таъсир этмай қолмаган, шу тариқа, бола тушиши 50,9%, ривожланмай қолган ҳомиладорлик 47,6%, бачадондан ташқари ҳомиладорлик 3,7% аёлларда учраган.

Герпесвирус инфекцияси бўлган аёлларда акушерлик анамнези тавсифи катта эътиборга сабаб бўлди: муддатидан аввал туғиш 34,6% , ҳомила ўсишида чегараланиш синдроми (ХЎЧС) 23% кузатилган, 42,5% аёлларда кўғаноқ сувлари вақтидан аввал тўкилган. Туғруқдан кейин 36,9% аёлларда йўлдош нуқсони туфайли бачадон механик тозаланган. Бачадон инволюцияси 19,1% ҳолда учраган, туғруқдан кейинги эндометрит 9,3% аёлда кузатилган. Айниқса туғруқнинг яқунлари ҳомила учун нохуш бўлган. Перинатал йўқотишлар ретроспектив гуруҳда 5,6% ни ташкил этди.

Умумий перинатал йўқотишлар 13 (4,1%) нафар бўлиб, шундан 5 та ҳолатда бачадон ичи инфекцияси фонида нуқсонлар ривожланиши оқибатида

ҳомиланинг антенатал йўқотилиши содир бўлган. 9 ҳолатда неонатал йўқотишлар содир бўлган. Ушбу барча кузатувларда патологоанатомик усул орқали ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши тасдиқланган.

Мустақил туғруқлар 258 нафар аёлда содир бўлди. Ретроспектив гуруҳнинг 317 нафар аёлидан 59 нафар (18.7%) туғруқлар кесар кесиш усули орқали яқунланди. Жарроҳлик амалиётига кўрсатмалар: ҳомиланинг тос билан ётиши – 3 (7.5%), клиник тор тос - 7 (17.5%), туғруқ жараёнининг дискоординацияси – 2 (5%), туғруқ жараёнининг сустлиги, кўғаноқ сувлар эрта тўкилишида медикаментоз коррекцияга бўйсунмаган ҳолатлар - 9 (22.5%), кўз тубидан ўзгаришлар кузатилган ўрта даражадаги миопия 5 (12.5%) и ПОНРП У 3 (7.5%)ни ташкил этди. Шунини айтиш керакки, кесар кесиш амалиётига кўрсатмалар орасида ретроспектив гуруҳнинг 40 аёлидан абдоминал туғдирилган 11 (27.5%) нафарида ҳомиланинг аҳволи яхши эмас эди.

Тадқиқотимизни мантикий давоми булиб проспектив гуруҳларда ҳомиладорлик, туғиш ва перинатал натижаларнинг хусусиятларини урганиш эди. Тадқиқот учун танлов шартлари герпесвируси инфекциясининг мавжудлиги эди. ПЦР-ташхислаш ёрдамида асосий гуруҳ ҳомиладорлари (35-40 ҳафта) қонида 2-тур оддий герпес вируси моноинфекция кўринишида 53 ҳолатда (43,1%) аниқланди, 1 ва 2 тур оддий герпес вируслари микст-инфекцияси сифатида эса 70 нафар (56,9%) ҳомиладорда аниқланган. 2-қийсий гуруҳда 1 тур оддий герпес вируси 67(53,2%) нафар ҳомиладорда кузатилган, 59(46,8%) ҳолатда эса 2 тур оддий герпес вируси аниқланган. Асосий гуруҳда ҳомиладорларда рецидивлар частотаси бўйича касаллик аритмик ва монотон кечиши кузатилган бўлса, қийсий гуруҳда герпесвирус инфекциясининг рецидив частотаси бўйича кечиши сусайиш аломатларини кўрсатди.

## Жадвал 1

### Ҳомиладорларда герпесвирус инфекциясига ИФА ташхислаш

Класс Ig	Асосий гуруҳ n=131		Қийсий гуруҳ n=126		Назорат гуруҳи n=60	
	ВПГ-I	ВПГ-II	ВПГ-I	ВПГ-II	ВПГ-I	ВПГ-II
Ig M	-	3,8%	-	-	-	-
Ig M, IgG	-	13,0%	-	-	-	-
IgG +	42,7%	32,8%	48,4%	71,4%	-	-
IgG ++ нарастающий	57,3%	68,7%	29,3%	28,6%	-	-

Асосий гуруҳ ҳомиладорларининг 3,8% и бирламчи генитал герпеснинг биринчи клиник эпизодини бошдае кечиришди.

Асосий гуруҳда 2 тур ОГВ га IgM ва IgG антитаналарининг (13.0%) мавжудлигини инобатга олган ҳолда, фаол кечаётган субклиник ёки қайталанган герпесвирус инфекцияси аниқланган. Асосий гуруҳда IgG++ титрлари динамик ортиб бориши қийсий гуруҳга нисбатан одатда икки марта кўпроқ аниқланган. Герпесвируслари турлари орасидаги бирлашган инфекцияланиш асосий гуруҳга хос бўлди. Қон зардобида баробарига икки

герпесвирус маркерлари бўлиши герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёлларнинг ёши ошиши билан намоён бўлди.

Мазкур ҳомиладорлик рўй беришидан аввал РОГВ оғир кечиши (йилига 6 марта касаллик ҳуруж қилиши) асосий гуруҳнинг 51 % аёлида кузатилган. Қиёсий гуруҳда ГГ енгил кечиши (йилига 1-2 марта) – 81,7% ҳолатда учраган, асосий гуруҳда 14,5% ташкил этган. Барча аёлларда ушбу ҳомиладорлик рецидивлар орасидаги даврда рўй берган ва фақат 1 гуруҳнинг бир аёлида ҳомиладорлик навбатдаги ҳуруж эпизодидан кейин (10-12 кундан кейин) содир бўлган. Биринчи триместрда ГГ иккала гуруҳда бир маротаба кучайди, мос равишда 2,1% ва 3,2% ни ташкил этди. Иккинчи триместрда ГГ ҳуруж эпизодларисиз қиёсий гуруҳнинг 82,4% ида ва асосий гуруҳнинг 64,5% ида кечган. Ҳомиладорликнинг учинчи триместрида асосий гуруҳда генитал герпес 25,5% ҳолатда 1-2 марта ва 32,3% ида 3-5 марта кучайган.

Ҳомила аҳволини функционал баҳолаш учун ҳомила биофизик профилини (ҲБП) ўрганиш ўтказилди. Ультратовуш тадқиқоти маълумотлари асосий гуруҳда 72,5%, қиёсий гуруҳда эса 89,3% ва назорат гуруҳининг барча аёлларида ҳомиланинг гестацион муддатга биометрик кўрсаткичларининг мувофиқ булган.

Йўлдош қалинлигини ўлчаш текшируви назорат гуруҳида ишончли ўзгаришларни кўрсатмади, демак 35-38 ҳафтага келиб, биометрик кўрсаткич  $33,67 \pm 0,3$  мм га тенг бўлди. Бироқ, асосий гуруҳнинг 47 (68,1%) ҳомиладорида ўтказилган плацентография йўлдош етишмовчилигини кўрсатди, бу ҳолат йўлдош қалинлашиши, шишиши, кисталар, кальциноз соҳалари юзага келиши ва йўлдошнинг муддатидан аввал қариши билан намоён бўлди.

Ҳомила биофизик профилининг ўртача баҳоси асосий гуруҳда ўртача  $6,80 \pm 0,31$  баллни ташкил этди, бу қиёсий гуруҳдан 1,3 мартага ва назорат гуруҳидан 1,5 мартага камроқ бўлди. Ҳомила меъёрий тонуси асосий гуруҳнинг 10 (28,5%) нафарида ва қиёсий гуруҳнинг 38 (76%) нафарида кузатилган. Тонуснинг енгил пасайиши асосий гуруҳда 2 марта кўпроқ, гипотонус эса 7,8 марта кўпроқ учраган. Бу каби ҳолат ҳомиланинг ҳаракат фаоллигида ҳам кузатилди, демак деярли барча тонуси пасайган ҳомилаларда ҳаракат фаоллиги сустлиги кузатилди. Герпесвирус инфекциясида кўпинча қўғаноқ сув миқдори камлиги ва майда дисперс моддалар асосий гуруҳнинг 20 (37,1%) ва қиёсий гуруҳнинг 11 (14,7%), сув миқдори кўплиги асосий гуруҳда 27 (39,2%), қиёсий гуруҳда 17 (22,7%) ва назорат гуруҳида 2 (3,4%) ни ташкил этди.

Йўлдошнинг структуравий ҳолати ва етилганлик даражаси бўйича текширилган гуруҳлар қуйидагича тавсифланди: “етилмаган” йўлдош асосий гуруҳ ҳомиладорларида 32 (46,4%), қиёсий гуруҳда 37-38 ҳафтада 7 (9,4%) – биринчи ва иккинчи етилиш даражаси бўлган, 34-35 ҳафтада кальцинатлар, кистоз зарарланишлар билан цўлдош етилиб ўтиш ҳолати асосий гуруҳда 28 (40,6%) ва қиёсий гуруҳда 11 (14,7%) нафар ҳомиладорда кузатилган. Сув йиғилган (шишган) йўлдош асосий гуруҳнинг 18 (26,1%) нафар ва қиёсий

гурухнинг 10 (13.4%) нафар ҳомиладорида аниқланган. Асосий гуруҳда йўлдош қалинлиги  $2,79 \pm 0,07$  см, қиёсий гуруҳ ва назорат гуруҳида эса мос равишда,  $3,37 \pm 0,03$  см ва  $3,51 \pm 0,02$  ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ). Йўлдош қалинлигидаги бундай фарқ унинг функциялари бузилганлигидан дарак беради, негаки йўлдош юпқалашиши ёки шишиши йўлдош етишмовчилиги ривожланишини башоратловчи белги ҳисобланади.

Ҳомиладорларни динамикада кузатиш орқали ҳомила мияси ёнбош қоринчаларининг кенгайиши аниқланди. Асосий гуруҳда мазкур патология 7 (10.2%) аёлда, қиёсий гуруҳда эса у 1 (1.4%) аёлда аниқланган. Ҳоила ичаги пневматози асосий гуруҳнинг 23 (33.4%) аёлида, қиёсий гуруҳнинг 8 (10.7%) аёлида аниқланган. Ҳомиланинг герпесвирус инфекцияларида бачадон ичи қийналиш ҳолати НСТ-КТГ орқали тасдиқланди, КТГ маълумотларига кўра, қайталанувчи герпесвируси инфекциясида ҳомила ремиссия давридаги герпесвируси инфекциясидаги ҳолатга нисбатан аҳамиятли равишда кўпроқ қийналиши аниқланган.

Допплерометрик тадқиқотлар натижаларини таҳлили 1-асосий гуруҳда она-йўлдош-ҳомила тизимининг гемодинамика кўрсаткичларида назорат гуруҳи ва қиёсий гуруҳларнинг налогик кўрсаткичларига нисбатан аниқ фарқланишларни аниқлади (жадвал 3). Асосий гуруҳда  $46,67 \pm 9,11\%$  ҳомиладорларда бачадон-йўлдош қон айланишининг ишончли бузилиши кузатилган.

## Жадвал 2.

### Герпесвирус инфекцияси бўлган ва назорат гуруҳи ҳомиладорларда текширилаётган томирларининг СДО кўрсаткичлари

Томирлар	асосий гуруҳ n = 131	қиёсий гуруҳ n = 126	назорат гуруҳи n = 60
Бачадон артерияси	$2,90 \pm 0,08^{***}$	$1,90 \pm 0,06$	$1,93 \pm 0,04$
Киндик артерияси	$3,27 \pm 0,20^{***}$	$2,20 \pm 0,11$	$2,21 \pm 0,06$
Мия ўрта артерияси	$1,89 \pm 0,18^{*,**}$	$3,83 \pm 0,10$	$3,86 \pm 0,10$
* Фарқланиш I ва II гуруҳлар орасида статистик аниқ бўлган ( $p < 0,001$ ).			
** Фарқланиш I ва назорат гуруҳлари орасида статистик аниқ бўлган ( $p < 0,001$ ).			

Асосий гуруҳ беморларида КСК тузишда бачадон-йўлдош қон айланишида қиёсий ва назорат гуруҳларига нисбатан СДО ( $2,90 \pm 0,08$ ), ПИ ( $1,643 \pm 0,06$ ) ва ИР ( $0,67 \pm 0,03$ ) нинг ошиши кузатилган ( $p < 0,001$ ).  $36,24 \pm 4,76\%$  кузатувларда ҳомила гемодинамикаси хусусиятларининг таҳлили натижасида назорат гуруҳидан катта фарқлар аниқланмади. 44 ( $63,76 \pm 3,24\%$ ) нафар аёлда киндик артериясида томир қаршилигининг ишончли ошиши аниқланган. Бунда ҳомила-йўлдош бўғинида томир резистентлигининг ошиши СДО АП да 3,0 дан ортиқ, ИР – 0,67 дан ортиқ, ПИ 0,90 дан ортиқ ҳолат билан тавсифланган (жадвал 4).

### Жадвал 3

#### Герпесвирус инфекцияси бўлган ва назорат гуруҳи ҳомиладорларда текширилаётган томирларининг ИР кўрсаткичлари

Томирлар	асосий гуруҳ n = 131	қиёсий гуруҳ n = 126	назорат гуруҳи n=60
Бачадон артерияси	0,67±0,03	0,48±0,02	0,49±0,01
Киндик артерияси	0,73±0,03*,**	0,53±0,02	0,59±0,02
Мия ўрта артерияси	0,78±0,01	0,79±0,01	0,81±0,02

\* Фарқланиш I ва II гуруҳлар орасида статистик аниқ бўлган (p<0,001).  
\*\* Фарқланиш I ва назорат гуруҳлари орасида статистик аниқ бўлган (p<0,001).

Асосий гуруҳ аёлларида киндик артериясида СДО (3,27±0,20), ИР (0,73±0,03) ва ПИ (1,05±0,05) нинг ишончли ўзгариши кузатилди. Қиёсий гуруҳ маълумотлари кўрсаткичлари қуйидагилардан иборат бўлди: СДО (2,20±0,11), ИР (0,53±0,02) ва ПИ (0,75±0,04), (p<0,001).

Мия ўрта артериясида (МЎА) эгри тезликларнинг доплероетрик тадқиқоти ўтказилди. Асосий гуруҳнинг доплероетрик кўрсаткичлари ўрганилиши давомида қуйидаги ўзига хос хусусиятлар аниқланган:

- томир резистентлигининг ҳомила-йўлдош бўғинида яққаланган тарзда ошиши (киндик артерияси СДО>3,0, ИР>0,67) кузатувларнинг 33,33±8,61%и;
- томир резистентлигининг ҳомила-йўлдош бўғинида ошиши (АП да СДО >3,0, ИР>0,67) МЎА да томир резистентлиги пасайиши билан уйғунликда (СДО<2,3, ПИ<1,0) – 26,67±8,67% ҳолатда аниқланган.

Асосий гуруҳ ҳомиладорларининг қон зардобида эстриол миқдори тадқиқоти у 3 мартага пасайганини, қиёсий ва назорат гуруҳларида 1,8 мартага пасайганини кўрсатди (p<0,001) (жадвал 5).

### Жадвал 4

#### Текширилган аёллар орасида фетал маркерларнинг кўрсаткичлари

Фетал маркерлар	асосий гуруҳ n= 131		қиёсий гуруҳ n=126		назорат гуруҳи n=60	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прогестерон нмоль/л	190,7±0,01 *,**	37,2	420,9±0,02	82,1	509,3±0,04	98,9
Эстриол нмоль/л	25,3±0,04 *,**	34,1	59,6±0,01	80,5	72,1±0,02*	95,7
Йўлдош лактогени нмоль/л	81,7±0,01 *,**	32,7	200,8±0,01	81,3	249,1±0,01	97,4
ОХГ мМЕ/мл	21120±0,03	35,2	50520±0,08	84,2	57000±0,06	95,2
АФП нг/мл	36,6±0,01 *,**	40,7	70,4±0,01	78,2	87,3±0,01	97,1

\* Фарқланиш I ва II гуруҳлар орасида статистик аниқ бўлган (p<0,001).  
\*\* Фарқланиш I ва назорат гуруҳлари орасида статистик аниқ бўлган (p<0,001).

10 ҳафтадан бошлаб, ҳомиладорлар қонида АФП миқдори ошиши кузатилади. Асосий гуруҳ ҳомиладорларидан 10 нафариди АФП 36,6 нг/мл гача пасайган, қиёсий гуруҳ ҳомиладорларида эса АФП 70,4 нг/мл гача пасайган. Прогестерон тадқиқотида асосий гуруҳда ҳомиладор аёллар қон

зардобида унинг миқдори 2,5 мартага пасайгани, қиёсий гуруҳда 1,3 мартага пасайгани аниқланган, назорат гуруҳига нисбатан  $511,6 \pm 4,2$  ( $p < 0,001$ ). Асосий гуруҳ ҳомиладор аёллар қон зардобида прогестерон миқдори -  $190,7$  нмоль/л ; қиёсий гуруҳда –  $420,9$  нмоль/л; назорат гуруҳида эса  $509,3$  нмоль/л ни ташкил этди ( $p < 0,001$ ).

Биринчи гуруҳда йўлдош лактогенининг (ЙЛ) миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан пасайиши аниқланган. Иккинчи гуруҳдаги герпесвирус инфекцияси бўлган аёлларда ЙЛ миқдори ошиши кузатилади, бу ҳолат алмашинув жараёнларининг кучайишидан ва йўлдошда компенсатор-мослашувчи механизмлар қўшилишидан дарак беради, бироқ биринчи гуруҳда кўрсаткичлар иккинчи гуруҳ ва назорат гуруҳларига нисбатан анча паст бўлган. Туғруқдан аввал (37-38 ҳафтада) рецидивли герпесвирус инфекцияси бўлган беморлар гуруҳида ЙЛ миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 2,5 мартага паст бўлган, бу деярли 70% га паст дегани.

Биринчи асосий гуруҳда ОХГ кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан 2 мартага кам ва иккинчи гуруҳга нисбатан 10% га паст бўлган.

Олинган натижалар рецидивли герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёлларда ҳомила аҳволини оналар ва перинатал йўқотишлар олдини олиш мақсадида туғдириш усулларини аниқлаш учун комплекс ўрганиш зарурати ҳақида ҳулоса қилишга асос бўлади. Барча гуруҳдаги ҳомиладор аёлларда тугрик уз вақтида содир булди. 131 ҳомиладор аёлнинг 75,5% ( $n = 99$ ) кесир кесиш амалиёти билан, қолган асосий гуруҳдаги 24,5% ( $n = 32$ ) аёллар мустақил равишда тугрикга куйилдилар. Тадқиқот шуни курсатдики, мустақил туғишга барча имкониятлари борлигига қарамадан 6,1% ( $n = 8$ ) ҳолатда ҳомила дисстреси ривожланди, натижада шошилиш равишда кесир кесиш амалиётига олинди. Асосий гуруҳдаги 22 яъни 18,4% ҳомиладор аёл мустақил равишда туғдириб олинди. Барча гуруҳларда ҳаммаси булиб 317 чакалок уз муддатида дунёга келди. Апгар шкаласи буйича асосий гуруҳдаги чакалоқлар учун уртача балл 1-дақиқада  $6,57 \pm 0,10$  баллни, таккослаш гуруҳида -  $7,31 \pm 0,13$  ( $p < 0,05$ ) ва назорат гуруҳида -  $7,83 \pm 0,14$  баллни ( $p > 0,05$ ) ташкил қилди. 5 дақиқадан сунг, асосий гуруҳдаги чакалоқларида  $7,12 \pm 0,1$  балл, таккослаш гуруҳида -  $8,43 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ) баллни ташкил этди. Огирлиги 2500 граммдан кам булган чакалоқлар асосий гуруҳда 12 (17,4%) ва таккослаш гуруҳида 5 (6,7%) кузатилди. Герпесвирус инфекциясининг ҳомиладорлик даврида бир неча бор қайталанишини бошидан кечирган оналари булган болалар кам вазнга эга эдилар.

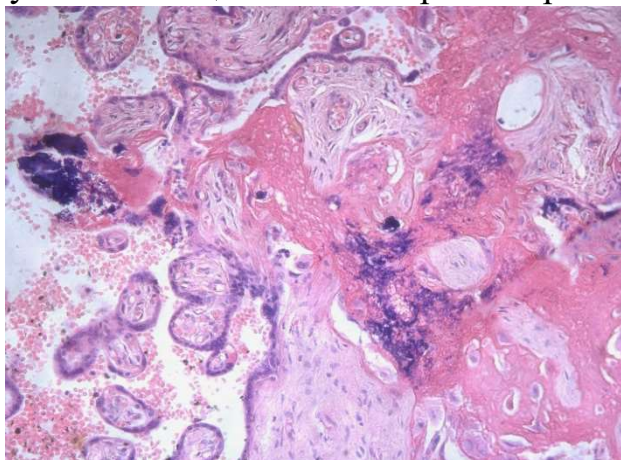
Диссертациянинг **“Йўлдошнинг морфологик тадқиқоти”** тўртинчи бобида йўлдошнинг гистоморфологик ва гистокимёвий тавсифи келтирилган. Биз томонимиздан герпесвирус инфекцияси бўлган туққан аёлларнинг 80 дона йўлдошларининг комплекс морфологик тадқиқоти ўтказилди. Бутун материал 3 гуруҳга тақсимланди: I-асосий гуруҳ – рецидивли герпесвирус инфекцияси бўлган аёлларнинг 51 йўлдоши, II-асосий қиёсий гуруҳ – ремиссия давридаги герпесвирус инфекцияси бўлган аёлларнинг 37 йўлдоши.



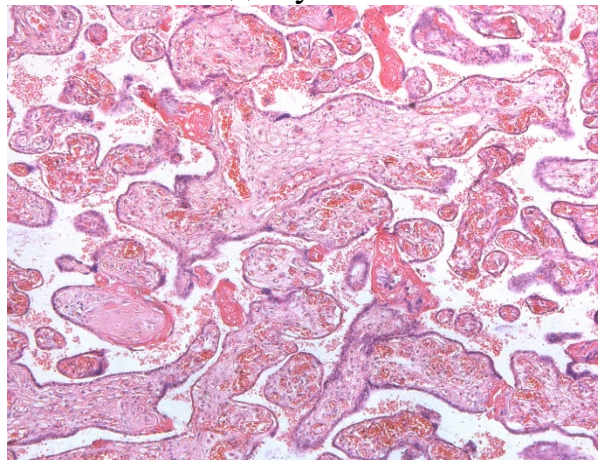
Назорат гуруҳи соматик соғлом асоратсиз кечган етилган ҳомиладорлик ва туғруқни ўтказган аёлларнинг 14 йўлдошидан иборат бўлди.

Асосий гуруҳда йўлдош оғирлиги  $483,3 \pm 52,8$  г, юзаси –  $285,3 \pm 12,9$  см<sup>2</sup>, назорат гуруҳида – мос равишда,  $556,5 \pm 10,3$  г ва  $308,24 \pm 8,66$  см<sup>2</sup> иборат бўлди. Йўлдош ҳажми асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан камайиши аниқланди, ва  $0,16 \pm 0,003$  (назорат гуруҳида –  $0,17 \pm 0,003$ ) ни ташкил этди. Аниқланган тузилманинг анатомик ўзгаришлари йўлдош бирламчи етишмовчилиги ривожланаётганини англатади, бу эса 55% кузатувларда ҳомиладорликнинг тугатилиш хавфини келтириб чиқаради.

II –асосий қиёсий гуруҳдаги тукқан аёллар йўлдошлари бўйича ўтказилган комплекс тадқиқот натижасида 15 ҳолатда йўлдошда патологик ўзгаришлар аниқланмади ва хорион толалари гистологик тузилмаси етилган ҳомиладорлик муддатига мос келди, бунда яхши ривожланган компенсатор-мослашувчи реакциялар сақланиб қолган эди. 11 та йўлдошда бачадон-йўлдош қон айланишида ўчоқли бузилишлар, йўлдошнинг она ва ҳомила қисмларининг енгил дистрофик ўзгаришлари аниқланган, улар етилишнинг диссоциацияланган бузилиши кўринишидаги нисбий патологик етилмаганлик ва алоҳида котиледонларнинг нотекис етилиши билан ифодаланган (расм 1, 2). Аниқланган морфологик ўзгаришлар сурункали йўлдош етишмовчилигининг компенсацияли ва яллиғланиш қўшилганда – субкомпенсацияли шакллари ривожланиши асосида бўлган.



Расм. 1. Кальций ва фибриноид тузларининг хаддан ортиқ тўпланиши. Гематоксилин ва эозин билан бўялган, 100×катталаштирилган.



Расм. 2. Хорион толаларининг патологик етилмаганлиги, Гематоксилин ва эозин билан бўялган, 100×катталаштирилган.

Назорат гуруҳи билан таққослаганда йўлдошдаги ўзгаришлар билан ҳомила ва чақалоқнинг аҳволининг клиник-морфологик қиёсда аниқланишича, герпесвирус инфекциясининг ремиссия даврида кўпроқ ҳомиладорлик асоратлари, антенатал гипоксия ва чақалоқ асфиксияси учраган.

Диссертациянинг “Герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёлларда перинатал асоратларни башоратлаш” бешинси бобида ҳомила биофизик профили, функционал , биокимёвий тадқиқотлар ва асосий гуруҳдаги чақалоқлар аҳволи орасидаги ўзаро алоқа натижаларининг таҳлили келтирилган. Бу таҳлил кўпсонли корреляцион алоқаларни аниқлаган.

БФП ва чақалоқ ҳолати корреляцияси ўтказилганда ҳомила асфиксиясила ( $r=0,815$ ) юқори коррелятив алоқа ўрнатилган, гипоксик-ишемик энцефалопатияда қарама-қарши корреляцион алоқа ( $r=-0,814$ ), геморрагик синдромда ( $r=-0,752$ ), гиперқўзғалувчанликда ўртача коррелятив алоқа ( $r=-0,678$ ) ва тутқаноқ синдромида ( $r=-0,562$ ) ўрнатилган. Она қонида прогестерон миқдори билан БФП корреляцияси аниқланиши давомида эстриол ( $r=0,772$ ), ПЛ ( $r=0,583$ ), ХГЧ ( $r=0,614$ ), Кр ( $r=0,823$ ) ва АФП ( $r=0,698$ ) билан юқори корреляцион алоқа ўрнатилди. Мазкур корреляцион алоқалар ҳомила гипоксияси борлигини ҳам англатади.

Асосий гуруҳда БФП, ҳомила-йўлдош қон айланиши (доплерометрия бўйича) ва ҳомила қийналиши кўрсаткичлари (КТ бўйича) орасида юқори қарама-қарши коррелятив алоқа кузатилган ( $r=-0,953$ ) и ( $r=-0,927$ ). БФП кўрсаткичлари пасайиши билан ҳомила гипоксияси ўлчамлари ҳам ошиб боради: ПСП ва томир қаршилиги индекслари кўтарилади.

Қиёсий гуруҳда ҳам БФП кўрсаткичлари, ҳомила-йўлдош қон айланиши (доплерометрия маълумотлари бўйича) ва ҳомила қийнали кўрсаткичлари (КТГ маълумотлари бўйича) коррелятив алоқа ( $r=0,637$ ) и ( $r=0,866$ ) аниқланган.

Асосий гуруҳда БФП ва йўлдош қалинлиги орасида юқори коррелятив алоқа ўрнатилган ( $r=0,851$ ). Чақалоқлар аҳволи ва биокимёвий тадқиқотлар орасида аниқ коррелятив алоқа кузатилди. АФП тадқиқотида ҳомила асфиксияси ( $r=-0,889$ ) ва гипоксик-ишемик энцефалопатия ( $r=-0,702$ ), орасида бевосита юқори коррелятив алоқа, гиперқўзғалувчанлик ( $r=-0,601$ ) ва геморрагик синдром ( $r=-0,506$ ) орасида ўртача коррелятив алоқа аниқланган.

Она қонида прогестерон аниқлашда ҳомила асфиксияси ( $r=-0,952$ ), гипоксик-ишемик энцефалопатия ( $r=-0,840$ ) ва гиперқўзғалувчанлик ( $r=-0,755$ ) ўртасида юқори қарама-қарши корреляцион алоқа ва геморрагик синдром билан ўртача коррелятив алоқа аниқланган. Шунингдек, эстриол миқдори ўзгаришида аниқ коррелятив алоқа аниқланди: ҳомила асфиксия билан ( $r=-0,884$ ), гипоксик-ишемик энцефалопатия билан ( $r=-0,850$ ), геморрагик синдром билан ( $r=-0,771$ ), тутқаноқ синдроми билан ( $r=-0,710$ ) юқори қарама қарши корреляцион алоқа ўрнатилди ва гиперқўзғалувчанлик билан ўртача коррелятив алоқа аниқланган ( $r=-0,676$ ).

Ўтказилган тадқиқотлар натижасида аниқланишича, ҳомила биофизик профилидаги ва она қонидаги фетал маркерлар миқдоридаги ўзгаришлар туғруқ яқунлари ва перинатал яқунларга таъсир этиши аниқланган.

Ҳомила биофизик профили ва она қонининг биокимёвий тадқиқоти маълумотлари асосида қуйидаги прогностик (башоратловчи) мезонлар аниқланди:

– ҳомила биофизик профили 6 баллдан пасайса, ҳомила оғир даражадаги асфиксия билан туғилиши башоратланади.

– Пг, ЙЛ, ОХГ миқдорлари 50-80% га тушиши ҳомила ўрта ва оғир даражадаги асфиксия ва перинатал асоратлар билан туғилиши башоратланади.

Тадқиқот натижалари: КТГ, доплер, ҳомила биофизик профили, она қони биокимёвий тадқиқоти, ҳамда аниқланган прогностик мезонлар асосида туғруқни кузатишнинг тактикаси ишлаб чиқилди (расм 3).

### ҲУЛОСА:

Олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар қилинди:

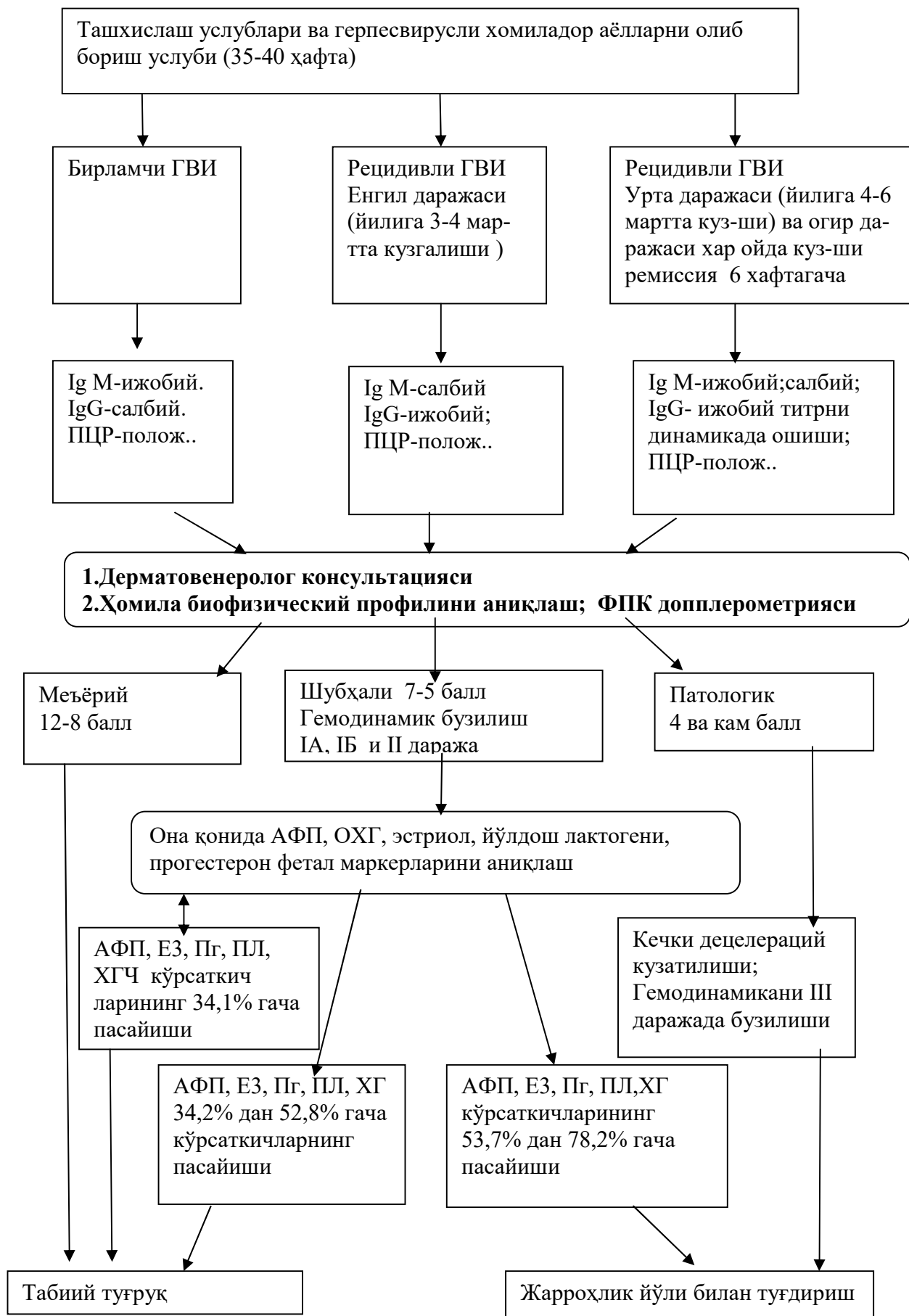
1. Герпесвирус инфекцияси бўлган ҳомиладор аёллар ретроспектив таҳлилига кўра, анамнезда 56,5% да бепуштлиқ, 50,9% аёлда бола тушиши ва 47,6% аёлда ривожланмай қолган ҳомиладорлик аниқланган. Бемор аёлларнинг акушерлик анамнези бўйича оғирлашган ҳолат ва муддатидан аввал туғиш ҳолатлари 19,7% ва туғруқдан кейинги эндометрит 9,3% аёлдан аниқланган. Айниқса, туғруқнинг якунлари 5,6% ҳомила учун нохуш кечган. Ушбу барча кузатувларда патологоанатомик усул орқали ҳомиланинг бачадон ичи инфекцияланиши тасдиқланган.

2. Ўрта ва оғир даражали рецидивли герпесвирусли ҳомиладор аёлларда ҳомилани биофизик ҳолати кўрсаткичларини пасайиши, фетоплацентар комплекс гемодинамикаси ва она-йўлдош тизимининг гормонал бошқарувини бузилиши натижасида прогестерон, плацентар лактоген, ХГ, эстриол ва АФП кўрсаткичларини пасайиши кузатилди.

3. Кўпсонли аҳамиятли корреляцион алоқалар аниқланди, БФП суммар баҳоси пасайишида прогестерон, плацентар лактоген, ХГ, эстриол ва АФП миқдори пасайди. Бу каби ўзаро таъсирланишларнинг натижасида ҳомиланинг аҳволи оғирлашиши кузатилади. Ҳомила биофизик ҳолати курсаткичларининг ва фетал маркерларнинг она қонида миқдорини пасайиши чақалокнинг оғир даражадаги асфиксия ва перинатал асоратлар билан туғилиш хавфи ошади.

4. Гистоморфологик тадқиқот шуни кўрсатдики тез-тез қайталанувчи герпесвируси бўлган аёлларнинг йўлдошида кўп миқдорда томирсиз хорион ворсиналари 48,3%, трофобласт ворсиналаридаги Лангаса хужайраларини юқори фоизда 32,7% учраши кузатилди. Синцитио-капиллярлар мембраналарни етишмовчилиги, сурункали виллит ва экстраплацентар пардаларда “герпетик хужайралар” топилди. Бу ҳолатга инфекцион жараённинг сурункали кечиши ва тез-тез қайталаниши олиб келганлиги, натижада йўлдош гормонлари ва оксилларини метобализмини бузилишига олиб кетган деган хулосага келишимизга имкон берди.

5. Ишлаб чиқилган башорат қилувчи мезонлар ва герпесвируси билан зарарланган ҳомиладорларни текшириш, туғруқни олиб бориш алгоритми ҳомиланинг патологик аҳволини ўз вақтида аниқлаш, туғдиришнинг оптимал услубини танлаш ва перинатал асоратлар миқдорини пасайтиришга ёрдам беради.



**Расм 3. Ҳомиладорларда герпес вирус (ГВ)да текширув ва кузатув алгоритми**

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

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

**РАДЖАБОВА ЗУЛОЛА АБДУХАКИМОВНА**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДА РОДО-  
РАЗРЕШЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИ-  
ЕЙ (КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**14.00.01– Акушерство и Гинекология**

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

**ТАШКЕНТ – 2020**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.1. PhD/Tib11**

Диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице по адресу ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Каримова Феруза Джавдатовна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Бабаджанова Гулжахон Саттаровна</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Набиев Талат Абдувохобович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии</b>

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г. в «\_\_» час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpmi. uz).

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

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 год.  
(Протокол рассылки № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2020 года).

**А. В. Алимов**

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

**К.Н.Хайтов**

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

**Д.И. Ахмедова**

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

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В настоящее время охрана здоровья матери и ребенка находится в центре внимания ученых всего мира и является одним из самых приоритетных направлений здравоохранения Республики Узбекистан. Вирус простого герпеса (ВПГ) – по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), занимает 2 место после гриппа, как причина смертности от вирусных инфекций, если первичный эпизод герпесвирусной инфекции приходит на III-триместор то риск возникновения неонатального герпеса в разы увеличивается<sup>3</sup>. Согласно данным ряда американских ученых, антитела к ВПГ 1 типа обнаруживаются у 99% взрослого населения, 2-типа у 73%, и, заболевание приобретает в США в последние годы характер «национальной герпетической эпидемии», что составляет 6% всех случаев заболеваний передающихся половым путем. В современной науке, на сегодняшний день приоритет отводится своевременной диагностике и профилактике вирусной патологии в связи, с чем актуальным остается вопрос выявления специфических критериев в ранней диагностике патологий. Решение проблемы инфицирования при рождении предусматривает разработку новых и усовершенствование существующих методов диагностики состояния плода и оптимизации сроков и методов родоразрешения

В мире проводится широкий круг научных исследований по изучению этиопатогенетических аспектов, разработки прогностических критериев при беременности с герпесвирусной инфекцией, существующие методы диагностики уже недостаточны, возникла настоятельная необходимость в дополнительных методах исследования. С этих позиций представляется перспективным изучение гормональной и метаболической функции плацентарного комплекса, оценке данных ультразвуковой фето- и плацентометрии, а также маточно-плацентарного кровообращения. В настоящее время методы оценки фетальных маркеров, отражающих состояние внутриутробного плода, нашли широкое применение в клинической медицине, что связано с простотой исполнения, высокой чувствительностью и информативностью. Изучение гормональной и метаболической функции плацентарного комплекса, оценке данных ультразвуковой фето- и плацентометрии, а также маточно-плацентарного кровообращения при беременности на фоне герпесвирусной инфекции с целью разработки алгоритма ведения и выбора метода родоразрешения, позволит наряду с другими общепринятыми клиническими методами индивидуально выбрать наиболее рациональный метод родоразрешения.

В годы независимости в стране сфера здравоохранения коренным образом обновилась, на сегодняшний день актуальной проблемой медицины является обращение особого внимания на раннюю диагностику заболеваний

---

<sup>3</sup> WHO G First global estimates of annual number of neonatal herpes cases 31 January 2017; Brief<https://www.who.int/reproductivehealth/topics/>

и снижение их осложнений. В этом плане выполнены широкоплановые программные мероприятия. Согласно Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 годы, для дальнейшего улучшения оказания медицинской помощи населению поставлены важные задачи, направленные на «укрепление здоровья семьи, защиту матери и ребенка, оказание высококвалифицированной технологической медицинской помощи матери и ребенку, внедрение комплексных мер по снижению младенческой и детской смертности»<sup>4</sup>.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан: №ПП-2650 от 2 ноября 2016 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2016-2020 годы», №ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «Пять приоритетных направлений стратегии Действий развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы». №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** Проблеме герпесвирусной инфекции посвящены многочисленные исследования и комплексная терапия в области дерматовенерологии (Milpied B., Janier M., Timsit J. 2016; Korr G., Thamm M., Czogiel I. 2017; Awasthi S., Hook L.M. 2019), однако вопрос о ведении и выборе метода родоразрешения беременных с герпесвирусной инфекцией продолжает оставаться до конца не решенным. Герпесвирусная инфекция относится к одной из наиболее частых патологий, осложняющих течение беременности, родов и послеродового периода (Chua C., Arnolds M., Niklas V. 2015; Looker K.J., Magaret A.S. 2017). Эти заболевания способствуют нейроэндокринному дисбалансу звеньев в системе «мать-плацента-плод» и приводят к развитию недостаточности плацентарной ткани, хронической внутриутробной гипоксии и антенатальной гибели плода (Kato K., Hara S., Kawada J., Ito Y. 2015; Kimberlin D.W. 2017).

Актуальность работы не вызывает сомнения, поскольку заболевание сопровождается высокой частотой перинатальных патологий, требующих разработки комплекса медицинских лечебно-профилактических мер (Сиразитдинова В.Ф., Маннанов А.М. 2014). Частота встречаемости манифестной формы герпесвирусной у беременных довольно высока и риск разви-

---

<sup>4</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».



тия серьезных неврологических последствий у новорожденного оценивается до 51,8% (Шамансуров Ш.Ш., 2015).

Таким образом, резюмируя вышесказанное, можно заключить, что до настоящего времени в отношении ведения и выбора метода родоразрешения беременных с герпесвирусной инфекцией нет единого мнения относительно вопросов этиологии, патогенеза, тяжести и характера осложнений, возникающих в процессе гестации, тактики ведения родов, перинатальных исходов, этой вирусной патологии остаются не до конца освещенными.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан и является фрагментом плановой работы Ташкентского института усовершенствования врачей по теме «Охрана здоровья матери и ребенка».

**Цель исследования:** На основании клинико-морфологических исследований патогенетически обосновать выбор метода родоразрешения беременных с герпесвирусной инфекцией с целью снижения перинатальных осложнений.

**Задачи исследования:**

определить, на основании ретроспективного анализа особенности течения беременности, родов, послеродового периода и состояние новорожденных у женщин с герпесвирусной инфекцией.

при помощи неинвазивных методов мониторировать настоящую беременность, объективно отследить комплекс гормональных, функциональных и биохимических показателей, отражающих развитие беременности и состояние внутриутробного плода.

на основании лабораторно-инструментальных методов оценить влияние герпесвирусной инфекции на фетоплацентарную систему в III триместре беременности, с определением рисков возникновения перинатальных осложнений у женщин с герпесвирусной инфекцией.

изучить гистоморфологическую характеристику плаценты, выявить её взаимосвязь с перинатальными исходами.

разработать алгоритм ведения и выбора метода родоразрешения при герпесвирусной инфекции у беременных.

**Объект исследования:** для изучения особенностей течения беременности, родов и перинатальных исходов у 317 беременных женщин с герпесвирусной инфекцией, ретроспективно проведен анализ медицинской документации. Проспективно обследовано 257 беременных женщин с герпесвирусной инфекцией. Контрольную группу составили 60 здоровых женщин без герпесвирусной инфекции. Клинические наблюдения проводилась на базе городского родильного комплекса №2г. Ташкента.

**Предмет исследования:** периферическая кровь, сыворотка крови, плацента, пуповина и околоплодные оболочки.

**Методы исследования.** При выполнении научного исследования ис-

пользовались общие клинико-лабораторные, гормональные, функциональные (ультразвуковые), биохимические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

на основании ретроспективного анализа, установлены частота и характер осложнений, определены перинатальные исходы у беременных с герпесвирусной инфекцией

установлены доступные прогностические критерии определения осложнений для матери и плода при герпесвирусной инфекции у беременных, основанные на данных инструментальной диагностики в комплексе с биохимическими тестами

представлена полная гистоморфологическая характеристика плаценты при герпесвирусной инфекции, доказана роль частых рецидивов герпесвирусной инфекции на метаболическую функцию плаценты и её недостаточность

разработан алгоритм комплексной оценки состояния фетоплацентарного комплекса, выбора метода родоразрешения, что позволяет снизить частоту перинатальных осложнений течения беременности, родов, послеродового периода и оптимизировать акушерскую тактику у женщин с герпесвирусной инфекцией

**Практические результаты исследования:**

на основе анализа данных параметров биофизического профиля плода, активности белков и гормонов в крови и в плаценте матери, доплерометрии, морфологического состояния плаценты разработаны критерии прогноза перинатальных осложнений у беременных с герпесвирусной инфекцией;

разработан алгоритм обследования, тактики ведения и выбора метода родоразрешения у беременных с герпесвирусной инфекцией с целью снижения перинатальных осложнений.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена примененными в исследованиях современными, взаимодополняющими клиническими, доплерометрическими, биохимическими, статистическими методами, обсуждение результатов исследования на научных конференциях международного и республиканского масштаба, а также публикация в научных изданиях, признанных Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан, указывает на достоверность результатов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость полученных результатов заключается в том, что предоставлены данные по определению патогенетического значения, клинической и прогностической значимости гормонов при перинатальных осложнениях у беременных с герпесвирусной инфекцией, при которой новорождённые дети относятся к группе риска и требуют более тщательного наблюдения. Определена корреляционная взаимосвязь между гормональной и метаболической функцией плацентарного комплекса, оценкой данных ультразвуковой фето- и плацентометрии, а также маточно-плацентарного кровообращения при беременности на фоне герпесвирусной инфекции и их диагностическая ценность.

Практическая значимость работы заключается в том, что в результате проведенного исследования разработана и предложена для внедрения в практическое здравоохранение система мероприятий, направленная на ведения родов у беременных с герпесвирусной инфекцией.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по современным аспектам диагностики и тактики ведения родов беременных с герпесвирусной инфекцией:

выпущены и внедрены методические рекомендации: «Современный подход к ведению беременности и родов у женщин с герпесвирусной инфекцией» и «Герпетическая инфекция: оптимизация методов лечения», которые внедрены в практическое здравоохранение (утверждено в Министерстве здравоохранения №8н-р/41 от 30.03.2016г. и №8н-р/40 от 30.03.2016г). Данные методические рекомендации обеспечивают высокий медицинский и социальный эффект при исходах родов и выборе родоразрешения;

полученные результаты применения разработанного алгоритма по ведению беременности и родов у женщин с герпесвирусной инфекцией, внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в клиническую практику Государственного унитарного предприятия «Ташкентский городской медицинский консультативно-диагностический центр» и семейной поликлиники №4 г. Самарканда. Республиканского Перинатального центра и Ферганского Перинатального центра (заключение Министерства здравоохранения №8Н-в/36. От 13.02.2019г). Внедрение результатов исследования в виде алгоритма позволило снизить частоту гестационных осложнений и оптимизировать состояние внутриутробного плода это привело к сокращению срока стационарного лечения и к снижению экономических затрат в 2 раза.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследований прошли апробацию на 4 международной и 7 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 6 журнальные статьи в научных издательствах, рекомендованных, Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 4 статей опубликованы в республиканских и 3 статьи в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 139 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, изложены цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научно-

практическая значимость результатов, приводятся сведения о внедрении, апробации опубликованности результатов работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе **«Современное состояние вопроса о герпесвирусной инфекции при беременности»** обзор литературы диссертации приведен анализ современной литературы о патогенезе, диагностике и тактике ведения беременных с герпесвирусной инфекцией. В обзоре литературы так же отражено изучение фетальных маркеров, раскрывающих функциональное состояние фетоплацентарной системы. Обзор литературы, состоит из пяти подглав.

Во второй главе диссертации **«Методологический анализ особенностей беременности при герпесвирусной инфекции»** в соответствии с целями и задачами работы приведены данные комплексного обследования 317 беременных женщин с герпесвирусной инфекцией, ретроспективно проведен анализ медицинской документации. Проспективно обследовано 257 беременных женщин с герпесвирусной инфекцией. Контрольную группу составили 60 здоровых женщин без герпесвирусной инфекцией.

С целью разработки прогностических критериев перинатальных исходов и алгоритма обследования и тактики родоразрешения проводилось проспективное комплексное клиничко-лабораторное обследование 257 пациенток со сроком гестации 35-40 недель. В зависимости от тяжести течения герпетического процесса беременные были разделены на группы: основную группу составили 131 беременных с герпесвирусной инфекцией рецидивирующей формы со средним или тяжелым течением, группу сравнения составили 126 беременных с герпесвирусной инфекцией в стадии ремиссии с легким течением. Контрольную группу составили 60 беременных без герпесвирусной инфекции с не осложненной беременностью.

Комплексное клиничко-лабораторное исследование включало: клиничко-статистический анализ данных возраста, анамнестических данных, особенностей течения настоящей беременности, родов и послеродового периода и состояние новорожденного; иммуноферментный анализ крови на TORCH-инфекцию; качественный ПЦР тест на герпесвирусную инфекцию 1и 2-типа; бактериоскопическое исследование микрофлоры влагалища; определение биофизического профиля плода; КТГ; доплерометрия; биохимические исследования: определение эстриола, прогестерона, ПЛ, ХГЧ, АФП в крови у беременной женщины; морфологическое исследование плаценты;

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

В третьей главе диссертации **«Течение беременности, родов и послеродового периода при герпесвирусной инфекции у беременных»** Согласно задачам исследования на первом этапе проведен анализ течения беременности, родов и перинатальных исходов у 317 женщин ретроспективной

группы. Анализ проводили по медицинской документации (амбулаторная карта, карта беременности, истории родов и новорожденных)

Как показало исследование, средний возраст беременных ретроспективной группы составил  $29.7 \pm 1.24$  лет. Анализ данных паритета показал, что количество повторно беременных с герпесвирусной инфекцией в 2-3 раза превышало количество первобеременных, как в ретроспективных, так проспективных группах. Вышеуказанное обоснованно показало, что герпесвирусная инфекция способствуя патологическому течению гестации у первобеременных увеличивает в 2 раза частоту прерываний повышает уровень инфицированности, отодвигая на более поздние сроки начало репродуктивной функции переводя беременных в группу первородящих 27 и более лет.

В анамнезе у беременных группы ретроспективного обследования заболевания мочевыделительной системы 36,4%, 32,2% заболевания дыхательной системы, 23,8% заболевания желудочно-кишечного тракта, 25,2% нейроэндокринологические нарушения. Гинекологический анамнез пациенток группы ретроспективного наблюдения характеризовался высокой частотой 61.7% ХВЗОМТ, бесплодие в анамнезе имели 56,5% женщин что не могло не отразиться на генеративной функции. Так ранние выкидыши составили 50.3%, неразвивающаяся беременность 47,6% .

Гинекологические, соматические анамнезы свидетельствовали о высоком риске на предстоящую беременность. Большой интерес представляет характеристика акушерского анамнеза у женщин с герпесвирусной инфекцией: преждевременные роды наблюдались у 34.6%, синдром ограничения роста плода (СОРП) встречался у 23% беременных, у 42,5% беременных женщин произошли раннее излитие околоплодных вод. Послеродов 36,9% роженицам произведено РОМП из-за дефекта плаценты. Субинволюция матки встречалась у 19,1%, послеродовой эндометрит у 9,3% рожениц. Особенно неблагоприятным был исход родов для плода. Перинатальные потери составили 5.6% ретроспективной группы. Общие перинатальные потери составили 13 (4,1%), из них в 5 наблюдениях - в результате пороков развития на фоне внутриутробной инфекции произошли антенатальные потери плода. В 9 случаях произошли неонатальные потери. Во всех этих наблюдениях патологоанатомически была подтверждена внутриутробная инфекция плода.

Логическим продолжением наших исследований явилось изучение особенностей течения беременности, родов и перинатальных исходов в проспективных группах. Условиями отбора в группы исследования явилось наличие герпесвирусной инфекции. При помощи ПЦР-диагностики в крови у беременных (35-40 недель) основной группы вирус простого герпеса 2-типа обнаружено как моноинфекция в 53 (43.1 %) случаях, а как микст-инфекция вирусов простого герпеса 1 и 2 типа у 70 (56,9%) беременных. Во II- группе сравнения превалировал вирус простого герпеса 1 типа у 67(53,2%) беременных, а у 59(46,8%) случаях обнаружился вирус простого герпеса 2 типа. В I- основной группе у беременных по частоте рецидивов наблюдались аритмич-

ные и монотонные течение, во II- группе сравнения течение герпесвирусной инфекции по частоте рецидивов имела стихающий характер.

**Таблица 1**

**ИФА-диагностика на герпесвирусную инфекцию у беременных**

Класс Ig	Основная группа n =131		Группа сравнения n =126		Контрольная группа n=60	
	ВПГ-I	ВПГ-II	ВПГ-I	ВПГ-II	ВПГ-I	ВПГ-II
Ig M	-	3,8%		-		-
Ig M, IgG	-	13,0%		-		-
IgG +	42,7%	32,8%	48,4%	71,4%		-
IgG ++ нарастающий	57,3%	68,7%	29,3%	28,6%		-

3.8% беременных перенесли первый клинический эпизод первичного генитального герпеса. В основной группе учитывая наличие Ig M и IgG антител ( 13.0%) к ВПГ-II, выявлялось активно текущая субклиническая или рецидивирующая герпесвирусная инфекция. В основной группе почти в два раза чаще определялись значительно повышенные титры IgG ++ с нарастанием титров в динамике, чем в группе сравнения. Сочетанная инфицированность между типами герпесвирусами более характерна была для основной группы.

Тяжелое течение рецидивирующей ГВИ до наступления данной беременности (более 6 обострений в год) имело место у 51% женщин из основной группы. В группе сравнения чаще встречалось легкое течение ГВИ (1-2 обострения в год) - 81.7%, в основной группе 14,5% соответственно. У всех женщин данная беременность наступила в межрецидивный период и только у одной женщины из 1-ой группы беременность наступила сразу после эпизода очередного обострения (через 10-12 дней).

В первом триместре, ГВИ обострился в обеих группах однократно, что составило соответственно 2.1% и 3.2%. Второй триместр прошёл без эпизодов обострений ГВИ в 82.4% группе сравнения и в 64.5% случаев в основной группе соответственно. Во время беременности в третьем триместре генитальный герпес обострялся 1-2 раза в 25.5% случаев и 3-5 раз в 32.3% случаев в основной группе. Практически все эпизоды обострения протекал с характерной клинической картиной - местная гиперемия (в области наружных половых органов), зуд, жжение, мелковезикулярная сыпь, с разрешением везикул на 5-7 сутки. Обострение характеризовалось ухудшением общего самочувствия, сонливостью и дизурическими симптомами. Все беременные в случае эпизода обострения ГВИ консультировались дерматовенерологами.

Средний возраст беременных в основной группе составил  $29.3 \pm 1.42$  лет, в группе сравнения  $26.1 \pm 2.8$  лет и в контрольной группе составил  $21,7 \pm 2.31$ . Анализ данных паритета показал, что основной группе количество повторно беременных с герпесвирусной инфекцией в 8 раза превышало количество первобеременных, при этом из них первородящих 42.1%, а повторнородящих 57.9%. В группе сравнения количество первобеременных превышало количество повторнородящих 3 раза, повторнородящих

было 65,4 первородящих 34,6%. Контрольной группе первобеременных и первородящих было на 3 раза больше чем повторнобеременных и повторнородящих. Из гинекологического анамнеза видно что в основной группе бесплодием страдали 52,2% женщин, тогда как в группе сравнения данный показатель составил 21,5%. В контрольной группе по поводу бесплодия лечились только 6,6% женщин. Возможно высокие показатели вторичного бесплодия связаны в обеих основных группах обусловлены высокой частотой хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, составивших 86,9% в основной группе и 43,5% в группе сравнения. Самопроизвольные выкидыши составили 46,4 % в основной группы, это почти 2 раза больше чем в группе сравнения. Неразвивающаяся беременность в I-основной группе встречалось на 3 раза больше чем в группе сравнения. Бактериально - кандидозный кольпит в основной группе встречался 62,3% случаях, в группе сравнения 38,7% и в контрольной группе 3,3% беременных.

акушерский анамнез беременных основной группы показал также крайнюю отягощенность преждевременные роды наблюдались у 39,1%, синдром ограничения роста плода встречался у 49,3% беременных, у 43,5% беременных женщин произошли раннее излитие околоплодных вод. Послеродов 31,8% роженицам произведено РОМП из-за дефекта плаценты. Субинволюция матки встречалась у 18,8%, послеродовой эндометрит у 9,3% рожениц. Особенно неблагоприятным был исход родов для плода. В основной группе перинатальные потери составили 7,3%, в группе сравнения 1,3%. Настоящая беременность осложнилась угрозой самопроизвольного выкидыша в ранних сроках, что составило 68,3% в основной группе и 37,7% в группе сравнения. Соответственно угроза преждевременных родов встречалась в 2 раза чаще в основной группе, чем в группе сравнения.

Кроме того, у 34,8% беременных основной группы отмечены обострения хронического пиелонефрита, соответственно в группе сравнения данное осложнение составило в среднем 24,7%. Отягощенный анамнез, неоднократные рецидивы генитального герпеса обусловили высокую частоту синдром ограничения роста плода (СОРП) в основной группе, составивший 24,7%.

Данные ультразвукового исследования свидетельствовали о соответствии биометрических показателей плода гестационному возрасту у основной группы 72,5%, в группе сравнения 89,3% и все беременные контрольной группы. Средняя оценка биофизического профиля плода составила в основной группе  $6,80 \pm 0,31$  балла, что в 1,3 раза меньше, чем в группе сравнения, и в 1,5 раза меньше в сравнении с группой контроля.

Нормальный тонус плода отмечен у 10 (28,5%) исследованных в основной группе и у 38 (76%) в группе сравнения. Умеренное его снижение имело место в 2 раза чаще в основной группе, а гипотонус в 7,8 раза чаще. Подобная картина имела место и при оценке двигательной его активности, так практически у всех плодов со сниженным тонусом имела место и сниженная его двигательная активность. При обследовании обнаруживалось маловодие с включением мелкодисперсной взвеси у 20 (37,1%) беременных основной

группе, в группе сравнения - у 11 (14.7%), многоводие обнаруживалось у беременных основной группы 27 (39.2%), 17 (22.7%) в группе сравнения и у 2 (3.4%) беременных контрольной группы.

В структурном отношении и по степени зрелости плаценты, исследованные группы характеризовались следующим образом: в основной группе беременных обнаруживалась так называемая «незрелая» плацента в основной группе 32 (46.4%) случаях, у 7 (9.4%) в группе сравнения то есть при сроке беременности 37-38 недель - первая - вторая степень зрелости плаценты, при сроке 34-35 недель беременности выявлялась «перезрелая» плацента с участками кальцинатов, кистозных перерождений у 28 (40.6%) в основной группе и 11 (14.7%) в группе сравнения. Отечная плацента выявлялась у 18 (26.1%) беременных основной группы и у 10 (13.4%) в группе сравнения. Такая разница в толщине плаценты свидетельствует о нарушении ее функции, так как истончение или отек плаценты является прогностическим признаком развития плацентарной недостаточности.

Динамическое наблюдение за беременными позволило выявить расширение боковых желудочков мозга плода. В основной группе данная патология обнаруживалась у 7 (10.2%) обследованных, в группе сравнения - у 1 (1.4%). Пневматоз кишечника плода выявлялся в 23 (33.4%) случаях в основной группе и в 8 (10.7%) в группе сравнения.

Страдание внутриутробного плода при инфицировании герпесвирусной инфекцией подтверждалось при проведении НСТ-КТГ данные КТГ показывают, что при герпесвирусной инфекции с рецидивирующим течением состояние плода страдает значительно больше, чем при герпесвирусной инфекции в стадии ремиссии.

Анализ результатов доплерометрических исследований в I-основной группы выявил достоверные отличия показателей гемодинамики в системе мать-плацента-плод по сравнению с аналогичными показателями контрольной и сравнительной группы (табл.3).

**Таблица 2**

**Показатели СДО обследуемых сосудов у беременных с герпесвирусной инфекцией и группы контроля**

Сосуды	основная группа n =131	группа сравнения n =126	контрольная группа n=60
Маточная артерия	2,90±0,08***	1,90±0,06	1,93±0,04
Артерия пуповина	3,27±0,20***	2,20±0,11	2,21±0,06
Среднемозговая артерия	1,89±0,18*,**	3,83±0,10	3,86±0,10
* Разница статистически достоверна между I и II группой (p<0,001). ** Разница статистически достоверна между I и контрольной группой (p<0,001).			

В основной группе у 46,67±9,11% беременных отмечалось достоверное нарушение маточно-плацентарного кровотока. У пациенток основной группы при сопоставлении КСК в маточно-плацентарном кровотоке определялось достоверное повышение СДО (2,90±0,08), ПИ (1,643±0,06) и ИР (0,67±0,03) в сравнении с показателями сравнительной группы и группы контроля, (p<0,001). В 36,24±4,76% наблюдениях при анализе особенностей гемодина-



мики плода не было выявлено достоверных различий ее параметров от таковых в контрольной группе. У 44 (63,76±3,24%) были выявлены достоверные повышения сосудистого сопротивления в артерии пуповины. При этом повышение сосудистой резистентности в плодово-плацентарном звене характеризовалось СДО в АП более 3,0, ИР – более 0,67, ПИ более 0,90 (табл. 4).

У пациенток основной группы в артерии пуповины наблюдалось достоверное изменение СДО (3,27±0,20), ИР (0,73±0,03) и ПИ (1,05±0,05). В группе сравнения данные показатели составили: СДО (2,20±0,11), ИР (0,53±0,02) и ПИ (0,75±0,04), (p<0,001).

**Таблица 3**

**Показатели ИР обследуемых сосудов у беременных с герпесвирусной инфекцией и группы контроля**

Сосуды	основная группа n = 131	группа сравнения n = 126	контрольная группа n=60
Маточная артерия	0,67±0,03	0,48±0,02	0,49±0,01
Артерия пуповина	0,73±0,03*,**	0,53±0,02	0,59±0,02
Среднемозговая артерия	0,78±0,01	0,79±0,01	0,81±0,02

\* Разница статистически достоверна между I и II группой (p<0,001);\*\* Разница статистически достоверна между I и контрольной группой (p<0,001).

Было проведено доплерометрическое исследование кривых скоростей в средней мозговой артерии (СМА). При изучении доплерометрических показателей в основной группе были выявлены следующие особенности:

– изолированное повышение сосудистой резистентности в плодово-плацентарном звене (СДО в артерии пуповины > 3,0, ИР>0,67) 33,33±8,61% наблюдений;

– повышение сосудистой резистентности в плодово-плацентарном звене (СДО в АП>3,0, ИР>0,67) в сочетании со снижением сосудистой резистентности в СМА (СДО<2,3, ПИ<1,0) – 26,67±8,67% наблюдений.

Исследование эстриола в сыворотке крови у беременных основной группе также выявило его достоверное снижение в 3 раза, в 1,8 раза группе сравнения с группой контроля (p<0,001) (табл. 5).

**Таблица 4**

**Показатели фетальных маркеров среди обследованных**

Фетальные маркеры	основная группа, n= 131		группа сравнения, n=126		контрольная группа, n=60	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прогестерон нмоль/л	190,7±0,01*,**	37,2	420,9±0,02	82,1	509,3±0,04	98,9
Эстриол нмоль/л	25,3±0,04*,**	34,1	59,6±0,01	80,5	72,1±0,02*	95,7
Плацентарный лактоген нмоль/л	81,7±0,01*,**	32,7	200,8±0,01	81,3	249,1±0,01	97,4
ХГЧ мМЕ/мл	21120±0,03**	35,2	50520±0,08	84,2	57000±0,06	95,2
АФП нг/мл	36,6±0,01*,**	40,7	70,4±0,01	78,2	87,3±0,01	97,1

\* Разница статистически достоверна между I и II группой (p<0,001).  
\*\* Разница статистически достоверна между I и контрольной группой (p<0,001).

В крови Из обследованных беременных в основной группе уровень АФП был снижен до 36,6 нг/мл, а у беременных группы сравнения уровень АФП снижен до 70,4 нг/мл. При исследовании прогестерона в основной группе отмечалось его достоверное снижение в 2,5 раза в сыворотки крови у беременных, снижение в 1,3 раза в сыворотки крови у беременных группы сравнения, в сравнении с группой контроля  $511,6 \pm 4,2$  ( $p < 0,001$ ). В основной группе уровень прогестерона в крови у беременных составил 190,7 нмоль/л ; в группе сравнения у беременных прогестерон составил – 420,9 нмоль/л; в группе контроля прогестерон составил 509,3 нмоль/л ( $p < 0,001$ ).

В первой группе отмечается снижение уровня плацентарного лактогена (ПЛ), по сравнению с уровнями показателей в группе контроля. Во второй группе женщин с герпесвирусной инфекцией происходит повышение уровня ПЛ до популяционных показателей, что свидетельствует о напряжённости обменных процессов и включении компенсаторно-приспособительных механизмов в плаценте, но в первой группе показатель достоверно ниже, чем во второй и контрольной группах. Перед родами (в сроке 37 - 38 недель) уровень ПЛ в группе больных с рецидивирующим герпесвирусом был ниже показателей на 2,5 раза ниже показателей контрольной группы это почти на 70% ниже. В первой основной группе понижения показателей ХГЧ почти на 2 раза меньше чем в группе контроля и на 10% ниже во второй группе.

Полученные результаты дают основание заключить о необходимости комплексного изучения состояния плода при рецидивирующим герпесе у беременных для определения сроков и методов родоразрешения с целью снижения материнских и перинатальных осложнений.

У беременных основной группы все роды произошли в срок. Из 131 беременных женщин у 75.5%(n=99) произведено кесарева сечение, остальные 24.5%(n=32) роженицы основной группы родоразрешены самостоятельно. Как показало исследование, несмотря на возможность самостоятельного родоразрешения, отягощенность анамнеза и наличие хронической вирусной инфекции определили развитие 6,1% (n=8) случаев на фоне развившейся родовой деятельности диагностировано осложнение родов дистрессом плода, что послужило основанием к проведению оперативного родоразрешения в экстренном порядке. Таким образом, самостоятельно родоразрешены 22 рожениц, что составило 18.4%. У матерей основной группы и группы сравнения родилось всего 257 детей, роды произошли в доношенном сроке, перинатальных потерь не было. В контрольной группе соответственно родились 60 новорожденных. Средняя оценка новорожденных основной группы по шкале Апгар на 1-й минуте составила  $6,57 \pm 0,10$  баллов, в группе сравнения -  $7,31 \pm 0,13$  ( $p < 0,05$ ) и в контрольной группе-  $7,83 \pm 0,14$  баллов ( $p > 0,05$ ). Через 5 минут оценка новорожденных основной группы составила  $7,12 \pm 0,1$  баллов, в группе сравнения -  $8,43 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ).

При оценке состояния новорожденных массой менее 2500грамм установлена у основной группы новорожденных 12(17.4%) и 5(6.7%) в группе сравнения. В контрольной группе новорожденных массой менее 2500грамм

не выявлено. Наиболее часто маловесными были дети у инфицированных матерей, которые во время беременности перенесли несколько рецидивов герпесвирусной инфекции.

В четвертой главе диссертации «**Морфологические исследования плаценты**» представлена гистоморфологическая характеристика плаценты. Нами было проведено комплексное морфологическое исследование 80 плацент от рожениц с герпесвирусной инфекцией. Весь материал был разделен на 3 группы: I-основная группа – 51 плацент от рожениц с рецидивирующей герпесвирусной инфекцией, II-основная группа сравнения – 37 плацент от рожениц с герпесвирусной инфекцией в стадии ремиссии. Контрольную группу составили 14 плацент от соматически здоровых рожениц при доношенной беременности с неосложненным течением беременности и родов. Выявленные анатомические нарушения строения указывают о развитии первичной плацентарной недостаточности, что вызывало клинику угрожающего прерывания беременности в 55% наблюдений.

Проведенное комплексное исследование плаценты от рожениц II-основной группой сравнения показало, что в 15 случаях в плаценте не были обнаружены патологические изменения и гистологическое строение ворсин хориона соответствовало доношенному сроку беременности с хорошо выраженными компенсаторно-приспособительными реакциями. В 11 плацентах отмечались очаговые расстройства маточно-плацентарного кровообращения, умеренно выраженные дистрофические изменения материнской и плодовой частей плаценты, относительной патологической незрелостью в виде диссоциированного нарушения созревания, и проявляющаяся наличием неравномерного созревания отдельных котиледонов (рис. 1, 2).

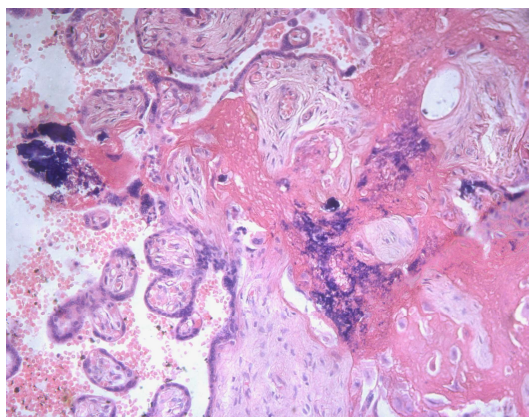


Рис. 1. Избыточное отложение солей кальция и фибриноида. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$ .

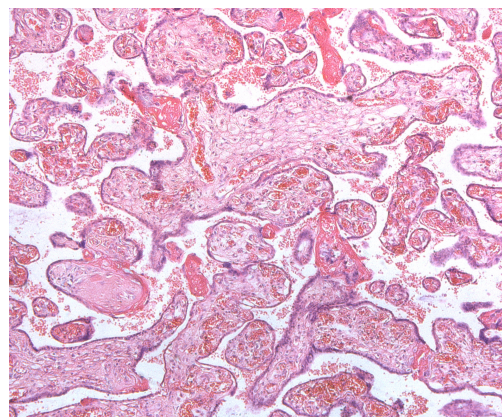


Рис. 2. Патологическая незрелость ворсин хориона. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$ .

Выявленные морфологические изменения лежат в основе развития хронической плацентарной недостаточности, компенсированной и при присоединении воспаления – субкомпенсированной формы. При клинкоморфологическом сопоставлении с контрольной группой изменения в плаценте состоянием плода и новорожденного было выявлено, что при герпесвирусной инфекции в стадии ремиссии гораздо реже встречались осложнения

беременности, антенатальная гипоксия и асфиксия новорожденных.

В пятой главе диссертации «**Прогнозирование перинатальных осложнений у беременных с герпесвирусной инфекцией**» приведен анализ результатов взаимосвязей между биофизическим профилем плода, функциональными, биохимическими исследованиями и состоянием новорожденных в основной группе, который выявил многочисленные корреляционные связи.

При проведении корреляции БФП с состоянием новорожденных выявлена высокая коррелятивная связь при асфиксии плода ( $r=0,815$ ), обратная высокая корреляционная связь при гипоксически-ишемической энцефалопатии ( $r=-0,814$ ), при геморрагическом синдроме ( $r=-0,752$ ), средняя коррелятивная связь при синдроме гипервозбудимости ( $r=-0,678$ ) и при судорожном синдроме ( $r=-0,562$ ). При определении корреляции БФП с количеством прогестерона в материнской крови выявлена высокая корреляционная связь с эстриолом ( $r=0,772$ ), ПЛ ( $r=0,583$ ), ХГЧ ( $r=0,614$ ), Кр ( $r=0,823$ ) и АФП ( $r=0,698$ ). Данные корреляционные связи также свидетельствуют о наличии гипоксии плода.

В основной группе между показателями БФП, плодово-плацентарного кровотока (по данным доплерометрии) и показателями страдания плода (по данным КТГ) отмечается высокая обратная коррелятивная связь ( $r=-0,953$ ) и ( $r=-0,927$ ). При снижении показателей БФП повышаются значения гипоксии плода: увеличиваются ПСП и индексы сосудистого сопротивления. В группе сравнения также отмечается коррелятивная связь между показателями БФП, плодово-плацентарного кровотока (по данным доплерометрии) и показателями страдания плода (по данным КТГ) ( $r=0,637$ ) и ( $r=0,866$ ).

Выявлена высокая коррелятивная связь между БФП и толщиной плаценты в основной группе ( $r=0,851$ ). При исследовании АФП выявлена высокая прямая коррелятивная связь с асфиксией плода ( $r=-0,889$ ) и гипоксически-ишемической энцефалопатией ( $r=-0,702$ ), средняя коррелятивная связь с гипервозбудимостью ( $r=-0,601$ ) и геморрагическим синдромом ( $r=-0,506$ ).

При определении прогестерона в крови матери выявлена высокая обратная корреляционная связь с асфиксией плода ( $r=-0,952$ ), гипоксически-ишемической энцефалопатией ( $r=-0,840$ ) и с гипервозбудимостью ( $r=-0,755$ ) и средняя коррелятивная связь с геморрагическим синдромом ( $r=-0,584$ ). Также достоверная коррелятивная связь определена при изменении уровня эстриола: отмечена высокая обратная корреляционная связь с асфиксией плода ( $r=-0,884$ ), гипоксически-ишемической энцефалопатией ( $r=-0,850$ ), с геморрагическим синдромом ( $r=-0,771$ ), с судорожным синдромом ( $r=-0,710$ ) и средняя коррелятивная связь с гипервозбудимостью ( $r=-0,676$ ).

На основании данных биофизического профиля плода и биохимические исследования крови матери установлены следующие прогностические критерии:

- при снижении биофизического профиля плода менее 6 баллов прогнозируется рождение плода в асфиксии тяжелой степени.
- снижение уровня Пг, ПЛ, ХГЧ снижении на 50%-80% является прогно-

стическим признаком рождение плода в асфиксии средней и тяжелой степени с перинатальными осложнениями.

На основании результатов обследования: данных КТГ, доплерометрии, биофизического профиля плода, биохимических исследований в крови матери, а также на основании выявленных прогностических критериев разработана тактика ведения родов (рис.4).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов исследования сделаны следующие выводы:

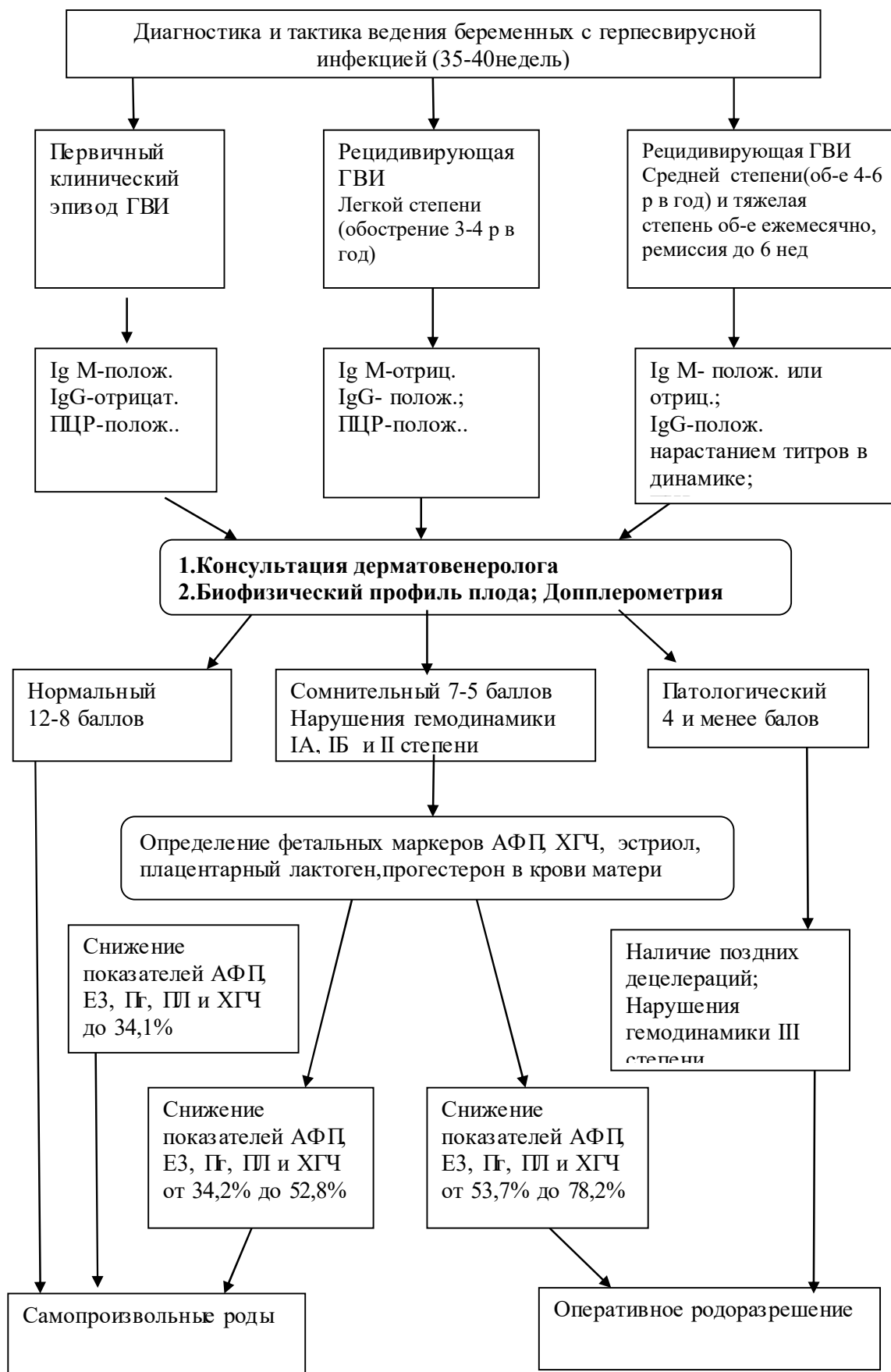
1. У беременных с герпесвирусной инфекцией структура осложнений показал что в анамнеза бесплодием страдали 56,5% женщин, самопроизвольные выкидыши составили 50,9% и неразвивающаяся беременность составила 47,6%. Акушерский анамнез беременных показал также крайнюю отягощенность, преждевременные роды наблюдались у 19,7%, Особенно неблагоприятным был исход родов для плода перинатальные потери составили 5,6% и во всех этих наблюдениях патологоанатомически была подтверждена внутриутробная инфекция плода.

2. У беременных с рецидивирующей ГВИ средней и тяжелой степени отмечается снижения показателей биофизического профиля плода, нарушение гемодинамики ФПК и гормональной регуляции системы мать-плацента-плод которое выражается снижением показателей в прогестерона, плацентарного лактогена, ХГЧ, эстриола и АФП

3. Выявлены многочисленные значимые корреляционные связи, при снижении суммарной оценки БФП снижаются уровни прогестерона, плацентарного лактогена, ХГЧ, эстриола и снижается уровень АФП. Результатом таких взаимодействий является ухудшение состояния плода. Чем ниже оценка биофизических характеристик плода, уровня фетальных маркеров в крови матери, тем выше процент рождения детей в асфиксии тяжелой степени и доля перинатальных осложнений.

4. Гистоморфологическое исследование показала, что при часто рецидивирующем течении ГВИ в плацентах отмечалось большое количество бессосудистых ворсин 48,3%, в трофобласте ворсины имели высокий процент клеток Ланганса более 32,7%, наблюдалось дефицит сицитиокапиллярных мембран и хронический виллит, в экстраплацентарных оболочках были выявлены характерные «герпетические клетки». Это позволяет заключить что в данных случаях инфекционный процесс имел хроническое течение, с рецидивами и это вызвал задержку созревания ворсин и привел к нарушению метаболизма плацентарных белков и гормонов.

5. Разработанные прогностические критерии, алгоритм обследования и тактика ведения родов у беременных ГВИ позволят своевременно выявить патологическое состояние плода, выбрать оптимальный метод родоразрешения и снизить уровень перинатальных осложнений.



**Рис. 3. – Алгоритм обследования и ведения при ГВИ у беременных**

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017. Tib.29.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL  
INSTITUTE**

---

**TASHKENT OF POSTGRADUATE MEDICAL INSTITUTE**

**RADJABOVA ZULOLA ABDUHKIMOVNA**

**PATHOGENETIC RATIONALE FOR THE CHOICE OF METHOD OF  
DELIVERY IN PREGNANT WOMEN WITH HERPES VIRUS INFEC-  
TION (CLINICAL AND MORPHOLOGICAL STUDY)**

**14.00.01 – Obstetrics and Gynecology**

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

**TASHKENT - 2020**

**The theme of the dissertation of the Doctor of philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2017.1. PhD/Tib11**

Dissertation of philosophy doctor (PhD) on medical sciences was carried out at the Tashkent Medical Refresher Institute.

The abstract of the dissertation was posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific chief:**

**Karimova Feruza Javdatovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Official opponents:**

**Babadjanova Guldjahon Sattarovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Nabiev Talat Abduvahobovich**  
Doctor of Medicine, Professor

**Leading organization:**

**Republican specialized scientific-practical  
medical center for obstetrics and gynecology**

The defense of the dissertation will be held on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020, at \_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017. Tib.29.01 in the Tashkent Pediatric Medical institute (address: 223, Bogishamol str., Yunusobod district, 100140 Tashkent. Tel./Fax: (99871) 262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz))

The dissertation can be looked through in the Information Resource Center of Tashkent Pediatric Medical institute (registered under № \_\_\_\_\_ ) address: 223, Bogishamol str., Yunusobod district, 100140 Tashkent. Tel./Fax: (99871) 262-33-14.

The abstract of dissertation was distributed on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 y.  
(Registry record №. \_\_\_ datet “” \_\_\_\_\_ 2020 y.).

**A. V. Alimov**

Chairman of Academic Senate for Granting  
Academic Degrees, Doctor of medicine, professor

**K.N.Haitov**

Academic secretary of Academic Senate for Granting  
Academic Degrees, Doctor of medicine, professor

**D.I. Ahmedova**

Chairman of Scientific Seminar at Academic Senate  
for Granting Academic Degrees, doctor of medicine,  
professor



## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research** On the basis of clinical and morphological studies, pathogenetic substantiate the choice of the method of delivery of pregnant women with herpes virus infection in order to reduce perinatal complications.

**The tasks of the research** are:

on the basis of a retrospective analysis, the frequency and nature of the complication were established, perinatal outcomes were determined in pregnant women with herpes virus infection.

available prognostic criteria for determining complications for the mother and the fetus during herpesvirus infection in pregnant women have been established, based on the data of instrumental diagnostics in combination with biochemical tests.

the complete histomorphological characteristic of the placenta in case of herpes virus infection is presented, the role of frequent relapses of herpes virus infection on the metabolic function of the placenta and its insufficiency is proved.

an algorithm has been developed for a comprehensive assessment of the status of the fetoplacental complex, the choice of delivery method, which allows to reduce the frequency of perinatal complications of pregnancy, childbirth, the postpartum period and to optimize obstetric tactics in women with herpes virus infection.

**The object of the research** To study the characteristics of the course of pregnancy, childbirth and perinatal outcomes in 317 pregnant women with herpes virus infection, medical documentation was analyzed retrospectively. Prospectively examined 257 pregnant women with herpes virus infection. Clinical observations were carried out on the basis of the city maternity hospital №2r. Of Tashkent. The control group consisted of 60 healthy women without herpes virus infection..

**Scientific novelty of research** consists of the following:

on the basis of a retrospective analysis, the frequency and nature of the complication were established, perinatal outcomes were determined in pregnant women with herpes virus infection.

available prognostic criteria for determining complications for the mother and the fetus during herpesvirus infection in pregnant women have been established, based on the data of instrumental diagnostics in combination with biochemical tests.

the complete histomorphological characteristic of the placenta in case of herpes virus infection is presented, the role of frequent relapses of herpes virus infection on the metabolic function of the placenta and its insufficiency is proved.

an algorithm has been developed for a comprehensive assessment of the status of the fetoplacental complex, the choice of delivery method, which allows to reduce the frequency of perinatal complications of pregnancy, childbirth, the postpartum period and to optimize obstetric tactics in women with herpes virus infection.

### **Implementation of the research results.**

Based on the scientific results obtained on the modern aspects of diagnosis and tactics of childbirth during pregnancy:

methodological recommendations were issued and introduced: “A modern approach to the management of pregnancy and childbirth in women with herpesvirus infection” and “Herpetic infection: optimization of treatment methods”, which are introduced into practical public health (approved by the Ministry of Health No. 8n-r / 41 dated March 30, 2016 and No. 8n-r / 40 dated March 30, 2016). These guidelines provide a high medical and social effect in the outcome of labor and the choice of delivery;

The obtained results of the application of the developed algorithm for the management of pregnancy and childbirth in women with herpes virus infection have been introduced into practical health care, including the clinical practice of the State Unitary Enterprise “Tashkent City Medical Advisory and Diagnostic Center” and family clinic No. 4 Samarkand city. Republican Perinatal Center and Ferghana Perinatal Center (conclusion of the Ministry of Health No. 8N-v / 36. Dated 13.02.2019). The introduction of the research results in the form of an algorithm made it possible to reduce the frequency of gestational complications and optimize the condition of the fetus, which led to a reduction in the duration of inpatient treatment and a halving of economic costs. The introduction of research results allowed to reduce the frequency of gestational complications and optimize the condition of the fetus .

**The structure and volume of the dissertation.** The structure of the dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusions, a list of used literature and applications. The volume of the thesis is 139 pages

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Каримова Ф.Д., Раджабова З.А. Современное состояние вопроса лабораторной диагностики и принципы лечения герпесвирусных инфекций //Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2010. - №7. – С. 61-66.
2. Radjabova Z.A. The investigation of biophysical profile of the fetus in pregnant women with herpes infection //European SCIENCE Review. - Austria, 2016. - №3. - P. 106-108.
3. Radjabova Z.A. Hemodynamics features investigation in research groups of pregnant women mother-placenta-fetus systems //European SCIENCE Review. – 2016. - №3. - P. 149-151.
4. Каримова Ф.Д., Раджабова З. А., Муминова Н.Х. О роли нарушений цитокинового статуса в патогенезе синдрома системного воспалительного ответа при вирусной инфекции //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.- Ташкент, 2011. - №1. – С. 30-31.
5. Каримова Ф.Д., Раджабова З. А. «Morphological structure of the placental tissue in with normal pregnancy» //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2012. - №4. – С. 25-26.
6. Каримова Ф.Д., Раджабова З. А. Состояния фетоплацентарной системы у беременных с герпесвирусной инфекцией //Ассоциация врачей Узбекистана. – Ташкент, 2013. - №4. – С. 19-21.
7. Radjabova Z.A. Retrospective analysis of pregnant women with recurrent herpes virus infection// Asian jornal of research.-Japan. Osaka- 2019.-№6.-P 149-152. (I.P.6)

**II бўлим (II часть; II part)**

8. Radjarova Z.A. Projections of childbirth outcomes in pregnant women with herpes virus infection. Proconferencyajna Science,Research, Development #13 V.02. Berlin 2019 P-88-89.
9. Каримова Ф.Д., Раджабова З.А. Факторы риска на перинатальную патологию у беременных с герпесвирусной инфекцией //«Ёшларни баркамол авлод этиб тарбиялашда тиббий маданиятнинг назарий ва амалий асослари» Республика илмий-амалий конференцияси материаллари. – Ташкент, 2010. – С. 111-114
10. Каримова Ф.Д., Раджабова З. А. К вопросу комплексной терапии при септических состояниях в акушерстве //«Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных заболеваний» Научно-практическая конференция. – Ташкент, 2011. – С. 129-130.

11. Каримова Ф.Д., Раджабова З.А. Морфологические особенности плаценты при герпесвирусной инфекции //Республиканская научно-практическая конференция молодых ученых “XXI век-век интеллектуальной молодежи». – Ташкент, 2013. – С. 78-79.
12. Каримова Ф.Д., Раджабова З.А. Особенности гистоморфологии плацентарной ткани при герпесвирусной инфекции //II- Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины». – Азербайджан, 2013. – С.46-47.
13. Каримова Ф.Д., Раджабова З.А. Неврологические осложнения у новорожденных рожденными матерями с герпесвирусной инфекцией //Сборник материалов Съезда неврологов Узбекистана. - Ташкент, 2014. – С. 142.
14. Раджабова З.А. Features of histomorphology placental tissue with herpes virus infection //Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2014. - №1(41). – С. 134-136.
15. Каримова Ф.Д., Раджабова З.А. Современный подход к ведению беременности и родов у женщин с герпесвирусной инфекцией: методические рекомендации. - Тошкент, 2015. – 26 с.
16. Каримова Ф.Д., Раджабова З.А. Герпетическая инфекция: оптимизация методов лечения.- Тошкент, 2016. – 29 с.

Автореферат «\_\_\_\_\_» илмий-амалий журнали  
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги  
матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди 26.12.2019 й. Бичими 60x84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Рақамли босма усули. Times гарнитураси. Шартли босма табоғи 3,5.  
Адади 100 нусха. Буюртма № 87.

Гувоҳнома реестр №10-3719.  
“Тошкент кимё-технология институти” босмахонасида чоп этилди.  
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.