

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ШОДИЕВ БОТУР ВАХОБЖОНОВИЧ

**БАЧАДОН НАЙЛАР БЕПУШТЛИГИ БЎЛГАН АЁЛЛАРНИ
ЁРДАМЧИ РЕПРОДУКТИВ ТЕХНОЛОГИЯЛАРГА ТАЙЁРЛАШ
УСЛУБЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ АСОСИДА
ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ БИРИНЧИ ДАВРИ НАТИЖАЛАРИНИ
ЯХШИЛАШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

БУХОРО - 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси авторефератимундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Шодиев Ботур Вахобжонович

Бачадон найлар бепуштлиги булган аёлларни ёрдамчи репродуктив технологияларга тайерлаш услубларини такомиллаштириш асосида хомиладорликнинг биринчи даври натижаларини

яхшилаш..... 3

Шодиев Ботур Вахобжонович

Оптимизация подготовки к вспомогательным репродуктивным технологиям и улучшение исхода 1- го триместра беременности у женщин с трубным бесплодием

26

Shodiev Botur Vakhobjonovich

Optimization of preparation for assisted reproductive technologies and the outcome of the 1st trimester of pregnancy in women with tubal infertility.....

48

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ

Lists of published works..... 52

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ШОДИЕВ БОТУР ВАХОБЖОНОВИЧ

**БАЧАДОН НАЙЛАР БЕПУШТЛИГИ БЎЛГАН АЁЛЛАРНИ
ЁРДАМЧИ РЕПРОДУКТИВ ТЕХНОЛОГИЯЛАРГА ТАЙЁРЛАШ
УСЛУБЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ АСОСИДА
ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ БИРИНЧИ ДАВРИ НАТИЖАЛАРИНИ
ЯХШИЛАШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

БУХОРО – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №В2021.3.PhD/Tib2059 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбарлар	Расуль-Заде Юлдуз Гулямовна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар	Абдуллаева Лагя Мирзатуллаевна тиббиёт фанлари доктори, доцент Зуфарова Шахноза Алимжановна - тиббиёт фанлари доктори, профессор.
Етакчи ташкилот	Н.Н. Бурденко номидаги Воронеж давлат тиббиёт университети

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____ кунини соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru.)

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.)

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ кунини тарқатилди.
(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Д.Т. Ходжиева

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

Н.Ш. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

Г.А.Ихтиярова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Мамлакатимизда она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш давлат аҳамиятига молик вазифалар қаторига киради. Илгари эр-хотин жуфтлиги икки йил давомида мунтазам жинсий алоқада бўлган ҳолда, ҳомиладорликдан сақланмасдан фарзанд кўра олмаса, бепушт деб ҳисобланган бўлса, эндиликда бу кўрсаткич бир йилгача камайган. Бундан ташқари, шифокорлар «бепуштлик» ташҳисини кўйган муддат, ёрдамчи репродуктив технологиялар усулининг тарқалишига тескари мутаносибликда аста-секинлик билан камайиб борди. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти экспертларининг баҳолашларига кўра, дунёда 50-80 млн. аёл ва турмуш қурган аёлларнинг 11,3% бепуштлик билан касалланган, шу билан бирга фақатгина уларнинг атиги 35% тиббий ёрдамга муурожаат қилади. Бироқ, «...экстракорпорал уруғлантиришнинг ишлаб чиқилишига қарамасдан, репродуктив функциянинг бузилишларининг тарқалиши ортиб бормоқда, экстракорпорал уруғлантириш циклларида ҳомиладорлик даражаси эса ўртача 35,0% дан ошмайди»¹.

Бутун дунёда бачадон найлари бепуштлигининг эрта ташҳисотини амалга ошириш, хавф омилларини башорат қилиш ва аниқлашга қаратилган бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, бундан ташқари, сўнгги ўн йилликлар давомида бепуштлик муаммоси бутун дунёда фаол ўрганилмоқда. Шу муносабат билан, ёрдамчи репродуктив технологиялар ёрдамида ҳомиладорлик ва туғруқни олиб бориш – экстракорпорал уруғлантиришнинг комплекс чора-тадбирларни ишлаб чиқиш, ушбу тадбирни такомиллаштириш ва самарадорлигини оширишга қаратилган илмий изланишларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Аёллар организмни экстракорпорал уруғлантиришга тайёрлашнинг клиник-лаборатор текшириш усуллари бўйича ишлар олиб борилмоқда. Бироқ, бутун дунёда ёрдамчи репродуктив технологияларни кўллаш бўйича ҳали ҳам ечилмаган муаммолар мавжуд.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш ва соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш, жумладан, она ва бола саломатлигини муҳофаза қилишни таъминлаш, эрта ташҳислаш ва асоратларни камайтириш, хусусан, бачадон найлари бепуштлиги билан касалланган аёлларни экстракорпорал уруғлантиришдан юзага келадиган асоратларни эрта ташҳислаш ва камайтиришга қаратилган комплекс чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан янги Ўзбекистоннинг 2022-2026 йилларга мўлжалланган ривожланиш стратегиясида белгиланган 7 та устувор йўналишнинг 4-бўлими 56-бандида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш ва 2022-2023 йилларда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш дастурини амалга оширишга қаратилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»²

¹Valamakis G., Chrousos G., Mastorakos G. Stress, female reproduction and pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*. 2019; 100: 48-57. [http:// dx.doi.org/10.1016/j.psychoneu.2018.09.031](http://dx.doi.org/10.1016/j.psychoneu.2018.09.031)

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги ПФ-60-сонли Фармони.

бўйича вазифалар белгиланган. Шундан келиб чиққан ҳолда, бачадон найлари бепуштлиги билан касалланган аёлларни ҳомиладорликка тайёрлашда экстракорпорал уруғлантириш ва I-триместрни антенатал олиб бориш бўйича турли тактикаларини ишлаб чиқиш муҳимдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-6110-сон Фармони, 2022 йил 28 ноябрдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича кўшимча чора тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-4887-сон ва 2020 йил 12 ноябрдаги «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-4891-сон қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Аёлларда бепуштликнинг етакчи сабаблари най-перитонеал омили, эндокрин бузилишлар ва репродуктив аъзоларнинг анатомик нуқсонлари ҳисобланади. Фертиликнинг ва даволаш самарадорлигининг пасайишининг, шу жумладан ёрдамчи репродуктив технологиялар (ЁРТ) циклларида асосий сабабларидан бири имплантациянинг омадсизликлари ҳисобланади, бу репродуктив жараёнга таъсир қилувчи турлича ва кам ўрганилган кўп сонли омиллар билан боғлиқ (Gaskins A.J., 2015; Fung J.L., 2017). Имплантация жараёни жуда мураккаб ва кўплаб омилларга ҳамда бир қатор шартларга риоя қилиниши билан боғлиқ: эндометрий ва эмбриондаги молекуляр - иммунологик жараёнларнинг юқори даражадаги синхронлиги, гормонал фоннинг адекватлиги, эндометрий ва субэндометриал қаватининг фаол қон билан таъминланишисиз имконсиз бўлган, физиологик жиҳатдан тўлақонли шароитлар (Коваленко Я.А., 2017; Радзинский В. Е., 2017).

Бачадон найлари бепуштлиги экстракорпорал уруғлантириш (ЭКУ) учун асосий кўрсатмалардан биридир. Бундай ҳолатларда ЭКУ оқибатига кўплаб омиллар, жумладан пациентнинг ёши, тухумдонни стимуляция қилиш усуллари, ўтказилган эмбрионларнинг сифати ва миқдори, эндометрийнинг ултратовуш анатомияси таъсир қилади (Исмайлова М.К., 2013; Корсақ В.С., 2017).

Бачадон найлари бепуштлигининг сабаби ҳам ЭКУ натижаларига таъсир қилувчи муҳим омил ҳисобланади. Бачадон найларининг турли касалликлар

ҳисобига келиб чиқадиган обструкцияси, деформацияси, перисталтикасининг бузилиши каби морфологик ва функционал бузилишлари барча бепуштлиқ ҳолатларининг 25-30% ни ташкил қилади. Бачадон найларининг ўтказувчанлигини аниқ баҳолаш ташҳисот текширувининг ҳамда бепушт аёлларни олиб боришнинг этиопатогенетик тактикасини танлашнинг фундаментал босқичларидан биридир (Индиаминова Г., Жумаев И., & Юлдашева У., (2014). Современные взгляды на развитие вторичного бесплодия у женщин. Журнал вестник врача, 1(03), 109–111).

Шу билан бирга, ҳозирги вақтда ЭКУ дастурига киритиш вақтида бачадон найлари патологиясининг мавжудлиги тўғрисида терапевтик консенсус мавжуд эмас.

Шундай қилиб, юқорида санаб ўтилганларнинг барчаси бепуштлиқнинг ривожланишига ҳисса қўшадиган этиопатогенетик омилларни қўшимча ўрганиш, уни ЁРТ усуллари билан ўз вақтида коррекциялаш, максимал муваффақиятли натижага эришиш учун ҳомиладорликкача тайёрлаш заруратини асослаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (05.2022 PhD 143) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик ҳолатларни эрта аниқлаш, ташҳислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларини ишлаб чиқиш» (2022-2026 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда ёрдамчи репродуктив технологияларга тайёргарликни такомиллаштириш ва ҳомиладорликнинг I-триместрининг натижаларини яхшилашдан иборат

Тадқиқотнинг вазифалари куйидагилардан иборат:

бачадон найлари генезидаги аёллар бепуштлигида экстракорпорал уруғлантириш усулининг самарадорлигини ретроспектив таҳлил қилиш;

бепуштлиқнинг бачадон найлари омили бўлган аёлларнинг қон зардобидаги микроэлементлар таркибини ва фолат кислотасининг миқдорини аниқлаш;

тухумхужайраларнинг сифатли етилишидаги ролини баҳолаш учун фолликуляр суюқликнинг микроэлемент таркибини аниқлаш

бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда экстракорпорал уруғлантириш амалиёти ва I-триместрда антенатал парвариш қилиш учун ҳомиладорликдан олдинги тайёргарликнинг оптимал тактикасини ишлаб чиқиш ва таклиф қилиш.

Тадқиқот объекти сифатида бачадон найлари бепуштлиги билан касалланган репродуктив ёшдаги 82 нафар бемор жалб қилинган.

Тадқиқот предмети сифатида най бепуштлиги бўлган репродуктив ёшдаги аёлларнинг қон зардоби, фолликуляр суюқлиги хизмат қилган.

Тадқиқот усуллари: клиник, гематологик, биокимёвий, статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

экстракорпорал уруғлантириш амалиётига жалб қилинган аёлларда веноз қондаги ва фолликуляр суюқликдаги рух, мис, темир, фоллий кислотаси миқдорининг камайганлиги экстракорпорал уруғлантириш амалиётига жалб қилинган аёлларда полидефицит ҳолат мавжудлиги юқори эҳтимоллиги борлиги аниқланган;

илк марта бачадон найлари бепуштлиги билан касалланган аёлларда экстракорпорал уруғлантиришнинг муваффақиятли натижасининг асоси ҳисобланган юқори сифатли тухум ҳужайранинг етилишида веноз қон ва фолликуляр суюқликнинг эссенциал таркиби, яъни мис, рух ва темир миқдори ўртасида узвий боғлиқлик борлиги исботланган;

полидефицитли ҳолатининг мавжудлиги аёлларнинг йиғилган, етук, уруғлантирилган ва музлатилган тухум ҳужайралари сонига салбий таъсир кўрсатиши, шунингдек, доминант фолликулалар сонининг камайишига хизмат қилиши исботланган;

бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда қон ва фолликуляр суюқликнинг политанқислик ҳолатини коррекциялашга асосланган экстракорпорал уруғлантириш ва ҳомиладорликнинг I-триместрига ҳомиладорликкача тайёрлашнинг оптимал тактикаси ишлаб чиқилиб, бу уруғлантириш ва ҳомиладорликнинг юзага келишини ишонарли даражада ошириши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда экстракорпорал уруғлантириш дастурларининг натижаларини яхшилаш мақсадида веноз қон ва фолликуляр суюқликнинг микроэлемент таркибини коррекциялашга асосланган ҳомиладорликка тайёрлаш усуллари ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ этилган;

бачадон найлари бепуштлиги билан касалланган аёлларнинг веноз қони ва фолликуляр суюқлигида рух, мис ва темирнинг сезиларли даражада пасайиши аёл танасининг политанқислик ҳолатининг ривожланишини кўрсатиши исботланган, бу экстракорпорал уруғлантиришдан олдин ҳомиладорликка тайёргарлик кўришни ўтказишга кўрсатма бўлган;

ёрдамчи репродуктив технология дастурларига ҳомиладорликдан олдин оқилона тайёргарлик кўриш ва аёлларнинг экстракорпорал уруғлантирилгандан кейин ҳомиладорликнинг I-триместрини олиб бориш бўйича амалий соғлиқни сақлашга самарали тавсиялар таклиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган замонавий, бир-бирини тўлдирувчи инструментал, клиник, лаборатор, скрининг ва статистик усуллар, тадқиқотда текширилган аёлларнинг етарли сони, олинган маълумотларнинг тўғрилиги, маълумотларни ушбу соҳадаги бошқа маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар маълумотлари билан таққосланганлиги, шунингдек, олинган маълумотларнинг ваколатли ташкилотлар билан келишилганлиги билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, экстракорпорал уруғлантиришга жалб қилинган аёлларда веноз қондаги ва фолликуляр суюқликдаги рух, мис, темир, фолат кислотаси миқдори камайган, бу эса аёлларнинг ушбу тоифасида полидефицит ривожланишини исботлашга имкон берган, экстракорпорал уруғлантиришнинг муваффақиятли натижаси учун асос бўладиган сифатли тухум хужайраларнинг етилиши ҳамда қон ва фолликуляр суюқликдаги мис, рух ва темир ўртасида узвий боғлиқлик аниқланган, полидефицит ҳолатининг мавжудлиги, аёлларнинг йиғилган, етук, уруғлантирилган ва музлатилган тухумхужайралари сонига салбий таъсир қилиши, шунингдек, доминант фолликуллар сонининг камайишига сабаб бўлиши, бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда қон ва фолликуляр суюқликнинг политанқислик ҳолатини коррекциялашга асосланган экстракорпорал уруғлантириш ва ҳомиладорликнинг I-триместрига ҳомиладорликкача тайёрлашнинг оптимал тактикаси ишлаб чиқилган, бу уруғлантириш ва ҳомиладорликнинг юзага келишини ишонарли даражада ошириш имконини берганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда экстракорпорал уруғлантириш дастурларининг натижаларини яхшилаш мақсадида веноз қон ва фолликуляр суюқликнинг микроэлемент таркибини коррекциялашга асосланган ҳомиладорликка тайёрлаш усуллари ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ этилган, бачадон найлари бепуштлиги билан касалланган аёлларнинг веноз қони ва фолликуляр суюқлигида рух, мис ва темирнинг сезиларли даражада пасайиши аёл танасининг политанқислик ҳолатининг ривожланишини кўрсатиши, бу экстракорпорал уруғлантиришдан олдин ҳомиладорликка тайёргарлик кўришни ўтказишга кўрсатма бўлган, ёрдамчи репродуктив технология дастурларига ҳомиладорликдан олдин оқилона тайёргарлик кўриш ва аёлларнинг экстракорпорал уруғлантирилгандан кейин ҳомиладорликнинг I-триместрини олиб бориш бўйича амалий соғлиқни сақлашга самарали тавсиялар таклиф этилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда ёрдамчи репродуктив технологияларга тайёргарликни оптималлаштириш ва ҳомиладорликнинг I-триместрининг натижаларини яхшилаш бўйича тадқиқот натижаларига асосан:

бачадон найлари бепуштлиги билан касалланган аёлларда экстракорпорал уруғлантириш дастурларининг самарадорлигини башорат қилишда қон ва фолликуляр суюқликнинг микроэлементлари ўрнини аниқлаш имконини берган «Экстракорпорал уруғлантириш дастурларининг самарадорлигини башорат қилишда най-перитонеал генезли бепуштлик билан касалланган аёлларда микроэлементлар ўрнини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 25 февральдаги 8н-р/207-сон маълумотномаси). Ушбу услубий

тавсиянома бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда экстракорпорал уруғлантириш ва ҳомиладорликнинг I-триместрини олиб бориш дастурини самарали баҳолашга имкон берган;

бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда экстракорпорал уруғлантириш ва I-триместрни антенатал олиб бориш учун ҳомиладорликкача тайёрлаш тактикасини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлашга, хусусан, Бухоро шаҳар 4-сонли оилавий поликлиникаси, Тошкент шаҳридаги экстракорпорал уруғлантириш клиникаларида тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 30 августдаги 8н-з/441-сон хулосаси). Олинган натижаларни амалиётга тадбиқ этиш экстракорпорал уруғлантиришдан сўнг аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ натижаларини яхшилашга, шунингдек, бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда экстракорпорал уруғлантириш ва ҳомиладорликнинг I-триместрини олиб бориш дастурларининг самарадорлигини башорат қилишда қон ва фолликуляр суюқликнинг микроэлементларини аниқлашни яхшилаган, бу эса тиббий ёрдам сифатини оширган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та маҳаллий илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 110 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, мақсади, вазифалари, объекти ва предмети, тадқиқотнинг республика фан ва техникани ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари, натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши тўғрисидаги маълумотлар, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «Дунёдаги ёрдамчи репродуктив технологиялар ҳақида замонавий тушунчалар» маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар томонидан нашр этилган тадқиқотлар натижалари, экстракорпорал уруғлантиришнинг аёл организмига таъсири бўйича клиник тадқиқотлар таҳлили тавсифланган. Шунингдек, Ўзбекистонда ушбу муаммонинг ҳал этилмаган ва аниқлаштиришни талаб этувчи жиҳатлари аниқланди. Экстракорпорал уруғлантириш (ЭКУ) самарадорлигини клиник-лаборатор, иммунологик, морфологик, гематологик ва бошқа тадқиқотлар

асосида олинган натижаларнинг таҳлили батафсил таҳлили ўтказилди. Ҳомиладорликдан олдин даволашнинг, оғир асоратларнинг олдини олиш мақсадида ишлатиладиган турли хил дори воситалари ҳақида маълумотлар мавжуд.

Диссертациянинг иккинчи бобида «Тадқиқотнинг материаллари ва усуллари», тадқиқот материаллари ва усуллари умумий тавсифи берилган.

Барча клиник ва лаборатор тадқиқотлар уч босқичда ўтказилган: 1-босқич (тайёргарлик); 2-босқич (тадқиқотни ўтказиш); 3-босқич (тадқиқотни яқунлаш). Шунини таъкидлаш лозимки, тадқиқот ўтказиш учун ҳеч қандай тўсиқлар бўлмаган, барча тадқиқотлар олдиндан тасдиқланган илмий тадқиқот режасига мувофиқ амалга оширилган.

Ушбу диссертация ишини бажариш учун Ўзбекистон Республикасининг шаҳар ва қишлоқларида доимий истиқомат қилувчи 82 нафар фертил ёшдаги (19-39 ёш) аёллар тадқиқотга жалб этилган.

Барча текширилганлар қуйидаги гуруҳларга таъсирланган:

асосий гуруҳ - ЭКУ бажарилган ва қонида эссенциал микроэлементлар етишмовчилиги бўлган 51 аёллардан иборат;

таққослаш гуруҳи қонда муҳим микроэлементлар етишмовчилиги бўлган 31 аёлдан иборат бўлиб, улар ЭКУ амалга оширган ва микроэлемент ўз ичига олган препаратлар билан коррекцияловчи терапиядан ўтган. Шунингдек, биринчи триместрда антенатал ёрдам олганлар;

назорат гуруҳи - ЭКУ амалга оширилмаган ҳолда қондаги эссенциал микроэлементларнинг миқдори меъёрий бўлган соғлом аёллар, n=45.

Текширилган 82 нафар аёлдан 54 (65,9%) нафари қишлоқ аҳолиси бўлган, нафари эса 28 (34,1%) шаҳарларда истиқомат қилган, олинган маълумотлар шунини кўрсатадики, сўровда иштирок этган аёлларни тақсимлашда репрезентативлик тамойилларига риоя қилинган.

Текширилган беморларда TORCH инфекциялари етарли даражада хилма-хил аниқланган, шундай қилиб назорат гуруҳида TORCH инфекциясидан фақат уреоплазмалар (5,5%) ва микоплазмалар (7,3%) аниқланган. Таққослаш гуруҳининг 51 нафар беморида герпес инфекциялари (3,9%), токсоплазмоз (3,9%), камдан-кам ҳолларда аниқланган. Нисбатан тез-тез хламидия (31,4%), микоплазмалар (7,3%) ва уреоплазмалар (5,9%) топилган. Асосий гуруҳ аёлларида (n=31) келтирилган инфекцияларнинг барчаси таққослаш гуруҳи даражасида аниқланган (P>0,05).

Тадқиқотларда аниқланишича, барча текширилган аёлларда экстрагенитал касалликлар камдан-кам ҳолатларда, кам сонли учраган. Бунинг сабаби беморларни танлашдир, чунки ЭКУга фақат ёш, соғлом аёллар, шунингдек аниқланган экстрагенитал касалликларни даволашнинг тўлиқ курсини ўтаганлар мурожаат қилишади.

Тадқиқотларда аниқланишича, текширилган аёлларнинг шикоятлари, уларнинг йўқлиги сабабли кам учраган. Таққослаш гуруҳидаги ва асосий гуруҳидаги баъзи аёллар асабийликка (мос равишда 11,8% ва 9,7%),

тирноқлар синувчанлигига (мос равишда 2% ва 6,5%) шикоят қилишган. Бошқа шикоятлар кам учраган ва айрим ҳолатларда фарқ қилган.

Таққосланадиган гуруҳлар ўртасида вазн-бўй кўрсаткичларида таққослаш гуруҳи ва асосий гуруҳнинг кўрсаткичлари назорат гуруҳи маълумотларидан ишонарли даражада фарқ қилсада, эътиборни тортадиган катта фарқлар қайд этилмаган ($P < 0,05$). Аммо шуни инобатга олиш керакки, бу миқдорий фарқлар сезиларли аҳамиятга эга бўлмаган ва улар ЭКУ амалиётини ўтказишда ҳал қилувчи рол ўйнамаган.

Қуйидаги гормонлар: ФСГ, ЛГ, Эстрадиол, ТТГ, ТЗ, Т4, Пролактин, 17-ОН-прогестерон, ДГА - сульфат, тестостерон, АМГ, Ингибин В ва Прогестерон миқдори АИРФ-01 УНИПЛАН автоматик иммунофермент анализатори ёрдамида аниқланган. Қон олишдан 3 кун олдин интенсив спорт машғулоти чекланган, тадқиқот ҳар қандай ўткир касалликлар пайтида ўтказилмаган.

Экстрагенитал уруғлантиришни олиб бориш техникаси. Биринчи босқич: суперовуляцияни стимуляциялаш; иккинчи босқич: фолликулларнинг пункцияси; учинчи босқич: тухумхужайрани уруғлантириш ва эмбрионни етилтириш; тўртинчи босқич: ЭКУ дастурининг якуний босқичи бўлган эмбрионни кўчириш. ЭКУ клиникаларида одатда бачадонга битта эмбрион кўчирилган, бу тактика кўп ҳомилалик асоратларининг олдини олиш имконини берган.

Статистик маълумотларни қайта ишлаш икки босқичда амалга оширилган: статистик таҳлилга тайёргарлик кўриш; статистик таҳлил. Статистик таҳлилга тайёргарлик кўриш, таҳлил қилинган ўзгарувчилар турларини, ҳар бир белгининг тақсимот кўринишини ва вазифаларни шакллантиришни ўз ичига олган. Иккинчи босқич давомида, биринчи босқичда ўрганилган учта асосий омилга кўра конкрет статистик усул танланган: таҳлил қилинадиган ҳисоб белгисининг типи; таҳлил қилинадиган белгиларнинг тақсимланиш характери; ўрганилган намуналарнинг сони ва тури (боғлиқ бўлган ёки боғлиқ бўлмаган). Белгининг тақсимот кўриниши Microsoft Excel дастури ёрдамида таҳлил қилинди. Статистик ишлов бериш Pentium-IV процессорли шахсий компьютерда STATISTICA-10 дастурий таъминот тўплами ёрдамида Microsoft Office Excel-2012 дастурий таъминот тўплами, шу жумладан ўрнатилган статистик ишлов бериш функцияларидан фойдаланиш орқали амалга оширилган.

Диссертациянинг учинчи бобида **«Най бепуштлиги бўлган аёлларда ЭКУ натижалари ва ҳомиладорликнинг I триместридаги натижаларини ретроспектив таҳлил қилиш»** текширилаётган аёлларда лаборатор кўрсаткичларни таҳлил қилиш натижалари келтирилган.

Текширувдан ўтганлар орасида 17 (16,67%) нафари бирламчи бепуштликдан азият чеккан; иккинламчилар - 83 (83,33%) аёллар. Бепуштликнинг давомийлиги 2 йилгача бўлган аёллар 4 та (3,92%); 5 ёшгача – 48 (47%) 5 йил ва ундан юқориси - 50 (49%). та аёлда.

Текширувдан ўтган аёлларнинг 17 нафари (6,7 фоизи) бирламчи бепуштлиқдан азият чекаётгани, текширилган иккиламчи бепушт аёллар улуши 85 (83,3 фоиз) нафарни ташкил этганлиги аниқланди.

Олинган маълумотлар иккиламчи бепуштлиқнинг сезиларли устунлигини кўрсатмоқда, ва бу 5 барабар юқори бирламчи бепуштлиқдан кўра ва бу фарқ сезиларли: 16,67% га нисбатан 83,33% ($P < 0,001$).

3 (2,94%) аёлда 3 ёки ундан ортиқ ИВФ дастурига уриниш, 8 (7,84%) аёлда 2 марта ва 91 (89,2%) аёлда битта процедура бўлган.

Амбулатория карталаридаги ёзувларга кўра, такрорий ЭКУ муолажаларига ётқизилган аёлларда муваффақиятсиз ЭКУ уринишларининг 34 % аниқланган.

Гуруҳлар ўртасида қиёсий тадқиқотлар натижаларининг кўрсатишича, ўрганилган аёлларда қондаги гемоглобиннинг кўрсаткичлари ўзаро ишонарли фарқ қилмаган. Асосий гуруҳ аёлларида гемоглобиннинг бироз пасайиши қайд этилган ($118,61 \pm 2,54$), аммо кўрсаткичлар таққослаш гуруҳи ($122,44 \pm 1,21$) ва назорат гуруҳи ($120,81 \pm 1,80$) - $P > 0,05$ маълумотларидан ишонарли фарқ қилмаган. Аниқланган эритроцитлар кўрсаткичларига кўра, шунингдек гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқлар бўлмаган. Уларнинг миқдорий кўрсаткичлари гуруҳлар ўртасида жуда яқин бўлган. Худди шундай кўрсаткичлар ранг кўрсаткичлари бўйича ҳам қайд этилган ($P > 0,05$).

Бизнинг тадқиқотларимизда назорат гуруҳидаги лейкоцитлар $5,75 \pm 0,16 \times 10^9/\text{л}$ ни ташкил этган, аммо бошқа ўрганилган гуруҳларда кўрсаткичлар ишонарли даражада фарқ қилмаган, мос равишда $5,79 \pm 0,16 \times 10^9/\text{л}$ ва $5,70 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$ бўлган ($P > 0,05$). Шунингдек эритроцитлар чўкиш тезлигига (ЭЧТ) кўра ҳам, ишонарли фарқлар бўлмаган ($P > 0,05$), гарчи таққослаш гуруҳи ва асосий гуруҳда ўсиш тенденцияси қайд этилган бўлсада, гуруҳлар бўйича мос равишда $10,23 \pm 0,86$ мм/соат, $111,29 \pm 0,95$ мм/соат ва $12,54 \pm 1,26$ мм/соат ни ташкил этган. Текширилган аёлларда қондаги тромбоцитлар сони билан боғлиқ баъзи фарқлар кузатилган. Таққослаш гуруҳининг кўрсаткичлари ($265,56 \pm 6,65 \times 10^9/\text{л}$) назорат гуруҳи ($247,63 \pm 5,26 \times 10^9/\text{л}$, $P < 0,05$) ва асосий гуруҳ ($251,83 \pm 6,42 \times 10^9/\text{л}$, $P < 0,05$) кўрсаткичларига қараганда ишонарли юқори бўлган. Аммо бу ўзгаришлар аҳамиятли эмас ва шу муносабат билан ушбу кўрсаткич текширилган аёлларда гематологик кўрсаткичлар ҳолатининг умумий таассуротига таъсир қилмайди деган хулосага келинган.

Шундай қилиб, текширилган аёлларда гематологик кўрсаткичларни аниқлаш натижалари шуни кўрсатганки, назорат ва асосий гуруҳлар, шунингдек таққослаш гуруҳи ўртасида деярли барча кўрсаткичларда ишонарли фарқлар бўлмаган, олинган барча натижалар меъёрий қийматлар даражасида бўлган.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи гемостазограмма кўрсаткичларини аёлларда қиёсий жиҳатдан ўрганиш бўлган. Гемостазограмманинг 6 та кўрсаткичи ўрганилган бўлиб, шундан таққослаш гуруҳидаги 3 таси (50,0%) ва асосий гуруҳдаги 4 (66,67%) таси назорат гуруҳи маълумотларидан

($p < 0,05$ - $P < 0,001$) ишонарли даражада фарқ қилган. Шундай қилиб, қоннинг ивиш вақти (ҚИВ) таққослаш гуруҳида назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан 5,86 баравар кўп бўлган - мос равишда $6,15 \pm 0,71$ мин $1,05 \pm 0,03$ мин га қарши ($p < 0,001$). Ушбу кўрсаткичнинг ошиш тенденцияси асосий гуруҳда ҳам қайд этилган - мос равишда $4,41 \pm 0,49$ мин, $1,05 \pm 0,03$ мин га қарши (фарқ 4,20 марта, $P < 0,001$). Таққослаш гуруҳида ва асосий гуруҳда ҚИВнинг ошиши ушбу гуруҳ беморларининг индивидуал хусусиятлари билан изоҳланади.

1-жадвал

Қиёсий жиҳатдан текширилаётган аёлларда гемостасиограмма параметрлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=55	Ретроспектив гуруҳ, n=102
ҚИВ, мин	$1,05 \pm 0,03$	$4,65 \pm 0,62^{***}$
АЧТВ, сек	$29,4 \pm 1,35$	$32,05 \pm 1,02$
ПТИ, %	$92,5 \pm 0,71$	$102,64 \pm 2,35^{***}$
МНО, ед.	$1,0 \pm 0,01$	$1,03 \pm 0,01$
плазмадаги фибриноген г/л	$1,05 \pm 0,03$	$3,76 \pm 1,31^*$
протромбин вақти, сек	$14,08 \pm 0,41$	$15,71 \pm 0,26^{***}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқ аҳамиятли (* - $P < 0,05$. ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Назорат гуруҳидан ишонарли фарқ қиладиган яна бир кўрсаткич бу протромбин индекси (ПТИ) ҳисобланади. Ушбу кўрсаткич таққослаш гуруҳида ва асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан ишонарли даражада ошган ($p < 0,001$). Шунингдек пациентларда қон плазмасидаги фибриногеннинг ўртача кўрсаткичида ҳам ишонарли фарқлар мавжуд бўлган ($P < 0,001$), шуни таъкидлаш керакки, қон плазмасидаги фибриноген миқдори асосий гуруҳда нафақат назорат гуруҳига нисбатан, балки таққослаш гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан ҳам 3,93 бараварга ($p < 0,001$) юқори бўлган. Фаоллаштирилган қисман-тромбопластик вақт (ФҚТВ), халқаро меъёрлаштирилган муносабат (ХММ) тромбин вақти ($p > 0,05$) каби гемостазологик кўрсаткичларда ишонарли фарқларнинг йўқлиги кузатилган.

Шундай қилиб, тадқиқотга жалб қилинган аёлларда гемостазологик кўрсаткичларни ўрганиш шуни кўрсатганки, бу кўрсаткичлар назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан турли йўналишларда ўзгарган. Мос равишда, назорат гуруҳининг ўртача маълумотларига нисбатан кўрсаткичлар 50,0% ва 66,7% га ишонарли даражада ўзгарган бўлган. Бундан келиб чиқадики, гемостазограмма гематологик кўрсаткичларга қараганда сезгирроқ ҳисобланади ва шунинг учун маълумотларни аниқлаш зарур.

Кейинги ўринларда, текширилган аёлларда периферик қоннинг биокимёвий таҳлили натижаларини қиёсий жиҳатдан келтириб ўтамыз.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, ўрганилган 9 та биокимёвий кўрсаткичлардан таққослаш гуруҳида 6 (66,67%) таси ва асосий гуруҳида 5 (55,56%) та кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги аёллар кўрсаткичларига нисбатан турли йўналишларда ишонарли ўзгарган. Шундай қилиб, умумий билвосита билирубин таққослаш гуруҳи ва асосий гуруҳида пациентларида мос равишда, ўртача $1,03 (9,28 \pm 0,56 \text{ мкмол/л})$ ва $1,07 (9,71 \pm 0,98 \text{ мкмол/л})$ мартага ($P > 0,05$) ва ўртача $1,13 (6,81 \pm 0,47 \text{ мкмол/л})$ ва $1,05 (6,33 \pm 0,72 \text{ мкмол/л})$ мартага ошган ($P > 0,05$). Натижалардан кўриниб турибдики, иккала кўрсаткич ҳам назорат гуруҳи маълумотларидан ишонарли даражада фарқ қилмаган, мос равишда $9,05 \pm 0,23 \text{ мкмол/л}$ ва $6,05 \pm 0,58 \text{ мкмол/л}$.

Шунингдек, билвосита билирубин ($p > 0,05$) ва қондаги умумий оксил миқдори ($p > 0,05$) бўйича ҳам ишонарли ўзгаришларнинг йўқлиги қайд этилган, иккала кўрсаткич ҳам меъерий қийматлар чегарасида бўлган. Ишонарли ўзгаришлар асосан қондаги АЛТ ва АСТ билан боғлиқ бўлиб, бунда ЭКУ амалиётига (таққослаш гуруҳи ва асосий гуруҳ) жалб қилинган аёлларнинг кўрсаткичлари назорат гуруҳи маълумотларига ($p > 0,05$) нисбатан ишонарли даражада ошган. Текширилаётган аёлларнинг қонидаги креатинин, мочевина маълумотлари бўйича шунингдек сезиларли ошиш қайд этилган, бу ЭКУ амалиётига жалб қилинган аёлларда назорат гуруҳига киритилган шахсларнинг кўрсаткичларига нисбатан юқори бўлган ($p > 0,05$).

Шундай қилиб, қоннинг биокимёвий кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатганки, ўрганилган 9 та кўрсаткичдан 66,67% ҳолларда (таққослаш гуруҳи) ва 55,56% ҳолларда (асосий гуруҳ) ишонарли турли йўналишли ўзгаришлар бўлган. Таққослаш гуруҳи ва асосий гуруҳида пациентларида қондаги АЛТ, АСТ, мочевина ва креатинин миқдорида назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан ишонарли ўсиш кузатилган, аммо ушбу кўрсаткичлар учун референсли қийматлар доирасида ҳам ўзгаришлар сезиларли бўлмаган. Шуни таъкидлаш керакки, барча биокимёвий параметрлар референсли қийматлар даражасида бўлган ва гуруҳлар ўртасидаги баъзи фарқлар аёлларнинг индивидуал қийматлари натижасидир.

Маълумки, аёлларнинг гормонал статусини аниқлаш аёллар организмнинг умумий ҳолатини баҳолаш учун катта аҳамиятга эга, бу ЭКУ га жалб қилинган аёллар учун айниқса муҳимдир. Шу муносабат билан текширилган аёлларнинг гормонал статуси баҳоланган. Жами 9 та гормон аниқланган. Соғлом аёлларда гормонал фонда сезиларли ўзгаришлар бўлмаганлиги сабабли, назорат гуруҳида тадқиқотлар ўтказилмаган, балки референсли қийматларга таянилган.

Текширилганларнинг қон зардобидидаги гормоннинг индивидуал қийматлари ва ўртача кўрсаткичлари референсли қийматлар чегарасида бўлган. Таққослаш гуруҳи ва асосий гуруҳнинг барча 9 та гормонларининг миқдорий таркиби нафақат референсли қийматлардан ($p > 0,05$) ишонарли даражада фарқ қилмаган, балки бир-биридан ўзаро фарқ қилган ($p > 0,05$). Ишонарли фарқларнинг йўқлиги, шунингдек, олинган натижаларнинг референсли қийматлар доирасида аниқланиши аёлларнинг гормонал

статусида ўзгаришларнинг йўқлигидан далолат берган, бу текширилган аёлларнинг гормонал фониға таъсир қилувчи турли хил ташқи ва ички омилларнинг таъсири йўқлиги билан тасдиқланади.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичи текширилаётган аёлларда веноз қон ва фолликуляр суюқликнинг микроэлементлари таркибининг кўрсаткичларини қиёсий жиҳатдан ўрганиш бўлган.

Текширилган аёлларнинг веноз қонининг микроэлементлари таркибини ўрганишнинг (2-жадвал) кўрсатишича, деярли барча кўрсаткичлар референсли қийматлар даражасида бўлган, аммо таққосланган гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқлар аниқланган.

2-жадвал

Текширилган аёлларнинг веноз қонида микроэлемент таркибининг қиёсий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Таққослаш гуруҳи, n=51	Асосий гуруҳ, n=31
Рух, мг/мл	93,63±4,31	55,82±6,12***
Мис, мкг/мл	139,29±3,98	108,21±5,89***
Темир, мкмоль/л	18,54±0,95	14,26±1,13**
Фолат кислотаси, нг/мл	13,75±0,54	11,19±0,61**

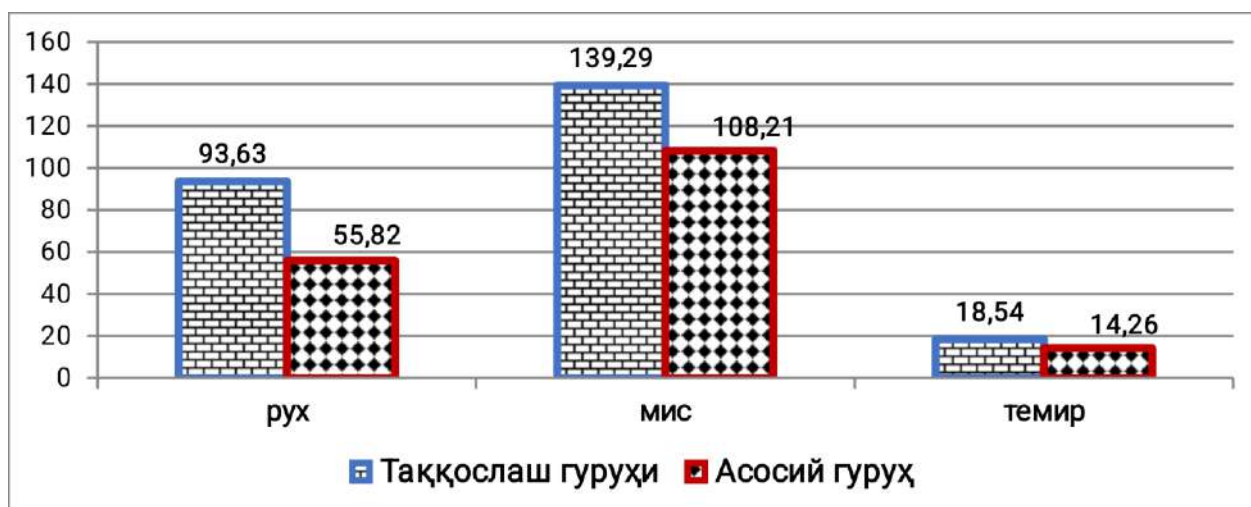
Изоҳ: *- таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқ аҳамиятли (* - $P < 0,05$. ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Қоннинг асосий микроэлементлари рух, мис, темир шунингдек фоллий кислотаси аниқланган. Олинган натижалар шуни кўрсатганки, беморларнинг веноз қонидаги микроэлементларнинг миқдорий қийматлари таққосланган гуруҳлар ўртасида фарқ қилган. Шундай қилиб, агар таққослаш гуруҳида рух миқдори 93,63±4,31 мг/мл ни ташкил этган бўлса, асосий гуруҳда ушбу кўрсаткич ишонарли даражада 1,68 бараварга - 55,82±6,12 мг/мл гача камайган ($P < 0,001$). Ушбу камайиш асосий гуруҳ аёлларида рух етишмовчилигига кўрсатма бўлади.

Худди шундай пасайиш тенденцияси мис бўйича ҳам қайд этилган, ЭКУ га жалб қилинган аёлларда ушбу микроэлементнинг пасайиши яққол бўлган. Ушбу кўрсаткич асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан 1,29 баравар камайган ($P < 0,05$) - мос равишда 139,29±3,98 мкг/мл 108,21±5,89 мкг/мл га қарши. Ушбу ҳолатда, мис етишмовчилиги, шунингдек, асосий гуруҳдаги рух етишмовчилиги каби яққол кўринган, фақатгина камайишнинг интенсивлиги яққол бўлмаган. Асосий гуруҳда темир миқдори, шунингдек, таққослаш гуруҳига нисбатан 1,30 бараварга камайганлиги аниқланган ва бу 14,26±1,13 мкмол/л 18,54±0,95 мкмол/л га қарши ($P < 0,05$) ташкил этган. Ўрганилган учта микроэлементларининг етишмовчилиги 1-расмда кўрсатилган.

Иккала таққосланадиган гуруҳда веноз қон микроэлементларининг камайиши бир хил тенденцияга эга бўлган, аммо ҳар хил интенсивлик билан - рухнинг пасайиши мис ва темирга қараганда анча сезиларли бўлган. Бу далил ушбу микроэлементларнинг етишмовчилигини тўдиришнинг биринчи даражали эканлигини кўрсатган.

Фолат кислотаси ҳам репродуктив саломатлик учун муҳим рол ўйнайди, қайсики ушбу ҳолатда ҳам таққосланган гуруҳлар ўртасида фарқланган. Агар таққослаш гуруҳида фолат кислотаси веноз қонда $13,75 \pm 0,54$ нг/мл ни ташкил этган бўлса, тадқиқотнинг асосий гуруҳига киритилган аёлларда бу кўрсаткич 1,23 бараварга камайган бўлиб $11,19 \pm 0,61$ нг/мл ни ташкил этган ($P < 0,001$). Камайиш интенсивлиги веноз қондаги мис ва темирнинг даражасида бўлган (расм. 1).



1-расм. Текширилган аёлларнинг веноз қонидаги асосий микроэлементларининг қиёсий кўрсаткичлари

Шундай қилиб, ЭКУ амалиётида иштирок этган аёлларда веноз қоннинг асосий микроэлементларининг миқдорий таркиби камайганлиги аниқланган, миқдорий пасайиш асосий гуруҳда янада яққолроқ бўлиб, бунда рух, мис, темир ва фолат кислотасининг миқдорий қийматларининг барча кўрсаткичлари таққослаш гуруҳидан мос равишда 1,68, 1,29, 1,30 ва 1,23 мартага ($P < 0,001$) ишонарли камайган. Илк марта ЭКУ га жалб қилинган аёлларнинг веноз қонида микроэлементлар етишмовчилиги исботланган ва камайиш тенденцияси бир хилда бўлган, аммо камайиш интенсивлиги турлича бўлган. Ушбу далилни билиш муҳимдир, чунки бу аёл организмни ушбу микроэлементлар билан тўлдиришнинг биринчи даражали эканлигини белгилайди.

ЭКУ амалиётига жалб қилинган аёлларда веноз қон микроэлементларининг миқдорий камайиши далили исботланганидан сўнг, бу микроэлементлар аёлларнинг фолликуляр суюқлигида полидефицит ҳолатини тасдиқлаш учун аниқланди (3-жадвал).

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, асосий гуруҳ аёлларидаги рух миқдорий кўрсаткичи таққослаш гуруҳи маълумотларига нисбатан 1,27 бараварга камайган - мос равишда $32,79 \pm 3,46$ мг/мл га нисбатан $41,8 \pm 3,78$ мг/мл ($P < 0,005$). Гуруҳлар ўртасидаги етарли даражадаги жиддий фарқ веноз қондаги рух кўрсаткичларини амалий жихатдан такрорлайди. Худди шундай тенденция аёлларнинг фолликуляр суюқлигидаги мис таркиби бўйича кузатилган бўлса-да, таққослаш гуруҳига нисбатан асосий гуруҳ аёлларида миснинг миқдорий пасайиши 1,17 бараварга бўлган - мос равишда $88,92 \pm 3,73$ мкг/мл $104,38 \pm 3,10$ мкг/мл га қарши ($P < 0,01$). Кўриниб турибдики, ушбу микроэлементнинг камайиш тенденцияси гарчи миқдорий пасайишининг интенсивлиги рухдан паст бўлсада, деярли бир хил бўлган.

3-жадвал

Текширилган пациентларда фолликуляр суюқликда микроэлементлар таркиби кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Таққослаш гуруҳи, n=51	Асосий гуруҳ, n=31
Рух, мг/мл	$41,8 \pm 3,78$	$32,79 \pm 3,46$
Мис, мкг/мл	$104,38 \pm 3,10$	$88,92 \pm 3,73^{**}$
Темир, мкмоль/л	$8,14 \pm 0,44$	$8,55 \pm 0,56$

Изоҳ: * - таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқ аҳамиятли (* - $P < 0,05$. ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Ўрганилган аёллар гуруҳлари ўртасида худди шундай фарқлар фолликуляр суюқликдаги темирнинг миқдорий таркибида кузатилди. Асосий гуруҳдаги темир миқдори таққослаш гуруҳига нисбатан 2,12 мартага ишонарли даражада камайганлиги аниқланган ($P < 0,001$) - мос равишда $8,55 \pm 0,56$ мкмоль/л $18,14 \pm 0,44$ мкмоль/л га қарши. Фолликуляр суюқликнинг микроэлементлари веноз қондаги каби миқдори, тенденцияси ва ўзгаришлар интенсивлиги бўйича фарқ қилган. Агар веноз қондаги рух миқдори бўйича гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар мавжуд бўлса, фолликуляр суюқликда бу фарқлар темир миқдорида бўлган.

Веноз қонда ва фолликуляр суюқликда микроэлементларнинг таркиби бўйича полидефицит ҳолати аниқланган. Кўриниб турибдики, иккала биологик суюқликда ҳам организмнинг асосий микроэлементлари - асосий гуруҳдаги рух, мис ва темир миқдори таққослаш гуруҳига нисбатан камайган бўлган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$).

Шундай қилиб, фолликуляр суюқликнинг микроэлемент миқдори таққосланган гуруҳлар ўртасида ишонарли даражада фарқ қилиши аниқланган, шундай қилиб асосий гуруҳда рухнинг миқдорий таркиби 1,27 мартага ($P < 0,05$), мис 1,17 мартага ($P < 0,05$) ва темир 2,12 мартага ($P < 0,001$) таққослаш гуруҳига қараганда ишонарли даражада камайган. Бу далил ЭЖУ амалиётига жалб қилинган аёлларда полидефицит ҳолатининг ривожланишини исботлаган.

Олинган натижаларга кўра биологик суюқликларда микроэлементлар ҳолатининг таркибидаги қуйидаги қонуниятлар аниқланган:

биринчидан, асосий гуруҳ аёлларида веноз қонда рух мис ва темирнинг таққослаш гуруҳига нисбатан ишонарли миқдорий камайиши аниқланган;

иккинчидан, аёлларда веноз қоннинг ва фолликуляр суюқликнинг микроэлементлари таркибидаги ўзгаришлар тенденцияси ўзгаришларнинг интенсивлиги мис ва темирга қараганда руҳда сезиларли бўлган бўлсада, учта ўрганилган микроэлементлар учун бир хил бўлган;

учинчидан, асосий гуруҳдаги фолликуляр суюқликдаги рух, мис ва темирнинг миқдорий таркиби таққослаш гуруҳининг маълумотларига нисбатан ишонали даражада пасайган, ўзгаришларнинг тенденцияси ва интенсивлиги веноз қоннинг маълумотларидан фарқ қилмаган;

тўртинчидан, агар аёлларнинг веноз қонида рух бўйича сезиларли пасайиш қайд этилган бўлса, фолликуляр суюқликда темир бўйича қайд этилган.

бешинчидан, веноз қон ва фолликуляр суюқликда рух, мис ва темирнинг ишонарли миқдорий пасайиши аёллар танасининг политанқислик ҳолатига кўрсатма бўлади, бу ЭКУ амалиётидан олдин ушбу ҳолатни олдиндан коррекциялашга кўрсатма бўлган.

Диссертациянинг тўртинчи бобида «I триместрда ЭКО муолажасидан олдин ва ҳомиладорлик жараёнининг дастлабки 14 ҳафталигида Элевит мултивитаминли комплекси билан бепуштликнинг най омили бўлган ҳомиладор аёлларни микронутриент билан таъминлашнинг патогенетик асослари» тухумхужайра ва тухумдонларни стимуляция қилиш бўйича тадқиқотлар тавсифланган.

ЭКУ амалиётини ўтказишдан олдин аёлларда тухумхужайра ва тухумдонларни стимуляция қилиш амалга оширилган. Тадқиқотлар шуни кўрсатганки, тухумхужайрани стимуляция қилиш натижалари асосий гуруҳ аёлларида таққослаш гуруҳи маълумотларига нисбатан ишонарли даражада паст бўлган 4-жадвалдан кўриниб турибдики, таққослаш гуруҳи беморларида йиғилган тухумхужайралар сони $12,19 \pm 0,93$, асосий гуруҳ аёлларида эса ушбу кўрсаткич $1,63$ бараварга - $7,48 \pm 0,67$ гача камайган бўлган ($P < 0,001$). Кўриниб турибдики, полидефицит ҳолати (асосий гуруҳ) бўлган аёлларда йиғилган тухумхужайра миқдорий жиҳатдан камайган бўлган. Худди шундай пасайиш тенденцияси етук тухумхужайралар сонида ҳам кузатилган, бу ерда асосий гуруҳ кўрсаткичлари таққослаш гуруҳи вакиллариغا нисбатан $1,59$ бараварга камайган - мос равишда $5,87 \pm 0,64$ га қарши $9,31 \pm 0,73$ ($P < 0,001$).

Аёлларда ЭКУ амалиётини ўтказиш пайтида уруғлантирилган тухумхужайралар сонини билиш муҳимдир. Тухумхужайралар камайиш ҳолати тенденцияси бўлган аёллар асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан аниқланган бўлиб - мос равишда $4,03 \pm 0,56$ га қарши $6,60 \pm 0,62$ (камайиш $1,64$ марта, $P < 0,001$) ни ташкил этган.

Текширилган аёлларда тухумхужайрани стимуляциялаш натижалари

Кўрсаткичлар	Таққослаш гуруҳи, n=51	Асосий гуруҳ, n=31
Йиғилган тухумхужайралар миқдори	12,19±0,93	7,48±0,67***
Етилган тухумхужайралар (мл)	9,31±0,73	5,87±0,64***
Уруғланган тухумхужайралар (LPN)	6,60±0,62	4,03±0,56**
Музлатилган тухумхужайралар	4,15±0,45	2,19±0,30***
Кўчирилган эмбрионлар миқдори	1,41±0,12	1,41±0,13
Ҳомиладорликлар сони	17/33,33±6,6	7,48±0,67***

Изоҳ: *- таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқ аҳамиятли (* - $P < 0,05$. ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Кўчириб ўтказилган эмбрионлар сони иккала гуруҳда бир хил бўлишига қарамадан, ҳомиладорликлар сони турлича бўлган - таққослаш гуруҳида 17 ҳомиладорлик (33,33%) ва асосий гуруҳда 7 та ҳомиладорлик (22,6%) - $P < 0,001$ бўлган.

Шундай қилиб, таққосланган гуруҳларнинг аёлларида тухумхужайрани стимуляциялаш натижалари шуни кўрсатганки, веноз қондаги ва фолликуляр суюқликнинг микроэлементларида полидефицит ҳолати қайд этилган асосий гуруҳда 6 та кўрсаткичдан 4 таси (66,67%) ишонарли даражада камайган бўлган. Илк марта полидефицит ҳолатининг мавжудлиги тўпланган, етук, уруғлантирилган ва музлатилган тухумхужайралар сонига салбий таъсир кўрсатиши аниқланган ва ЭКУ амалиётидан олдин полидефицит ҳолатини коррекциялаш тавсия этилади, бу эса уруғлантириш ва ҳомиладорликни ошишига имкон беради.

Аёлларда тухумдонларни стимуляция қилиш протоколи ЭКУ амалиётида муҳим аҳамиятга эга, бу ЭКУ амалиётига жалб қилинган пациентларнинг индивидуал хусусиятларини аниқлашга имкон беради.

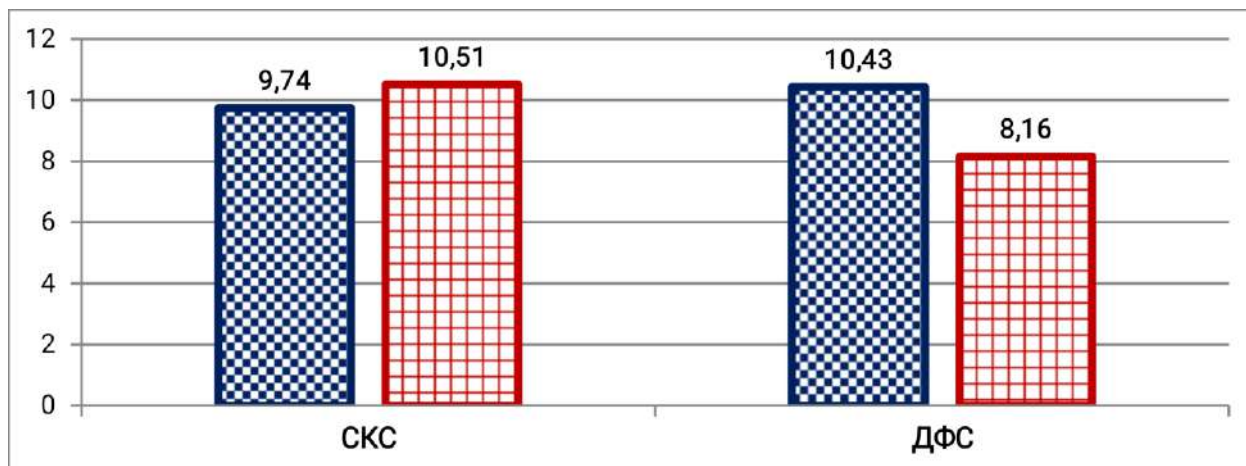
Аёлларда тухумдонни стимуляция қилиш протоколининг кўрсаткичлари шуни кўрсатадики, гарчи таққослаш гуруҳидаги беморларда асосий гуруҳга нисбатан ошиш тенденцияси бўлсада, соф гонадотропинни қўллаш бўйича таққосланадиган гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқлар аниқланмаган - мос равишда 1393,0±115,24 га қарши 1379,27±121,35 ($P > 0,05$).

Аралаш гонадотропин бўйича ҳам шунингдек гуруҳлар ўртасида олинган натижалар ишонарли бўлмаган, аммо ушбу ҳолатда ўсиш тенденцияси таққослаш гуруҳига нисбатан асосий гуруҳ томонида бўлган - мос равишда 988,23±131,33 га қарши 1054,83±143,15 ($P > 0,05$). Бу натижалар ушбу амалиётни ўтказишда мутахассислар томонидан албатта ҳисобга олиниши керак.

Овуляция триггери учун ГнРГ дан фойдаланишда ўзаро ишонарли фарқ қилмаган ҳолда амалий жиҳатдан бир хил бўлган - мос равишда 1,43±0,014 таққослаш гуруҳида ва 1,41±0,17 асосий гуруҳда ($P > 0,05$). Фемара ва ИХГ

ни текшириш бўйича, бир-бирдан ишонарли даражада фарқ қилмайдиган шунга ўхшаш натижалар олинган.

Стимуляциялаш кунлари ва доминант фолликулалар сонини аниқлаш бўйича олинган натижалар ишонарли даражада фарқ қилувчи, аммо турлича йўналган ўзгаришларни кўрсатган - $P < 0,05$) (2-расм).



2-расм. Текширилган пациентларда стимуляция кунлари ва доминант фолликулалар сонининг қиёсий кўрсаткичлари (СКС-стимуляция кунлари сони; ДФС - доминант фолликуллар сони).

Стимуляция кунларининг сони асосий гуруҳда таққослаш гуруҳининг маълумотларига нисбатан ишонарли даражада юқори бўлган ўрта ҳисобда мос равишда - $9,74 \pm 0,23$ кун, $10,51 \pm 0,26$ кунга қарши (фарқ 1,08 мартага, $P < 0,05$). Аммо ушбу гуруҳлар ўртасида доминант фолликулалар сони таққосланса, таққослаш гуруҳининг натижаси асосий гуруҳ маълумотларидан ишонарли юқори бўлган (фарқ 1,28 мартага, $P < 0,05$) - мос равишда тадқиқот гуруҳларида ўртача 10,43±0,60 фолликула 8,16±0,56 фолликулага қарши. Ушбу далил ЭКУ амалиётида албатта аҳамиятга эга. Агар гуруҳлар ўртасида фақат битта фарқ борлиги, бу асосий гуруҳда полидефицитнинг мавжудлиги, яъни веноз қон ва фолликуляр суюқликнинг микроэлементлари миқдорининг камайиши билан изоҳланганлигини инобатга олинса, бу гуруҳлар орасидаги доминант фолликулалар сонисидаги фарқ, асосий гуруҳнинг текширилган аёлларида полидефицитнинг мавжудлиги билан боғлиқ бўлган.

Ҳомиладорлик юзага келганидан сўнг барча текширилганлар ЎзР ССВ стандартларига мувофиқ олиб борилган, назорат гуруҳида 36 та (64,45%) ҳомиладорлик, таққослаш гуруҳида 17 (33,33%) та ва асосий гуруҳда 7 (22,58%) та ҳомиладорлик юзага келган. Кўриниб турибдики, ҳомиладорликнинг юзага келиши бўйича асосий гуруҳ бошқа таққосланган гуруҳлардан сезиларли даражада ортда қолган.

Таққосланган аёллар гуруҳларида ҳомиладорликнинг биринчи триместрида текширилган ҳомиладор аёлларнинг ҳомиласини ўрганиш мақсадида УТТ текшируви ўтказилган. Натижаларни таҳлил қилиш шунини кўрсатганки, барча ҳолатларда ҳомиладорлик патологиясиз ривожланган,

баъзи ҳомиладор аёлларда бачадон гипертонуси кузатилган – гуруҳларда мос равишда 17 (33,33%), 2 (28,57%) бўлган.

Назорат гуруҳининг 1 (14,29%) ва асосий гуруҳининг 1 (2,72%) баъзи аёлларида хорионнинг асоратларсиз кечган ажралишини, ретрохорионал гематома фақатгина таққослаш гуруҳида 2 (11,76%) ва асосий гуруҳда (2 (28,57%) кузатилган. Текширувга жалб қилинган аёлларнинг айримларида ҳомиланинг УТТ кўрсатишича, ҳомиладорликнинг патологик кечишининг баъзи УТТ-белгилари мавжуд бўлган, аммо улар асоратларсиз кечган. Аёлларда ҳомиланинг ултратовуш белгиларининг учрашига кўра, маълум бир қонуниятлар кузатилмаган.

ХУЛОСА

1. Ретроспектив таҳлил асосида, бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда ЭКУ дастурининг стандарт амалга оширилишида ЭКУ амалиётининг муваффақиятлилик даражаси 26,8% га етиши, эмбрионал йўқотишлар эса 18% ни ташкил этиши кўрсатилган.

2. Бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларнинг қон зардобининг микроэлементлар спектрида рух етишмовчилиги беморларнинг 28% да, темир танқислиги - 7,14% да аниқланган. Мис ва фолат кислотасининг миқдори камайган бўлган, аммо меъёрий қийматлардан ишонарли фарқларга эга бўлмаган.

3. Бачадон найлари бепуштлиги бўлган аёлларда қон зардобидеги миқдорига нисбатан фолликуляр суюқликда рух 27,48% га, мис 17,39% га камайган ва темир 4,8% га сезиларли даражада ошади. Фолат кислотанинг нисбий танқислиги аниқланди.

4. Бачадон найлари бепуштлиги бўлган пациентларни уруғлантиришдан олдин тайёрлаш, шу жумладан фолат кислотаси билан микроэлементлар мажмуаси, шунингдек, ҳайз циклининг II-фазасини ректал шамчалар шаклидаги биоидентик прогестерон билан қўллаб-қувватлаш ЭКУ натижаларини оптималлаштиришни асослайди: стимуляция кунлари сони 1,1 бараврга камайди; доминант фолликуллар сони 1,28 мартага ошди; йиғилган ооцитлар сони 1,6 бараварга ошди; музлатилган эмбрионлар сони - 1,9 мартага; ТХУ-тасдиқланган ҳомиладорликлар улуши ЁРТ-клиникаларининг стандарт протоколларига асосан олиб борилган пациентларга нисбатан 1,47 бараварга юқори бўлди.

5. Муваффақиятли ЭКУ дан кейин таклиф этилган антенатал парвариш тавсия этилган профилактикани давом эттириш I-триместр натижаларини яхшилашга кўмаклашади: бачадоннинг гипертонуси 1,62 мартага кам қайд этилди; ретрохориал гематома - 1,22 мартага; хорион ажралиши - 2,42 мартага. Барча беморларда ҳомиладорликнинг I-триместрининг скрининги натижалари қониқарли бўлди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ШОДИЕВ БОТУР ВАХОБЖОНОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДГОТОВКИ К ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМ
РЕПРОДУКТИВНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ И УЛУЧШЕНИЕ ИСХОДА I
ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ТРУБНЫМ
БЕСПЛОДИЕМ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

Бухара–2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан №B2021.3.PhD/Tib2059

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте. Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Научный руководитель

Расуль-Заде Юлдуз Гулямовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты

Абдуллаева Лагия Мирзатуллаевна - доктор медицинских наук, доцент

Зуфарова Шахноза Алимжановна - доктор медицинских наук, профессор.

Ведущая организация

Воронежский Государственный Медицинский университет имени Н. Н. Бурденко

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней **DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02** при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел./факс: +99865 233 00-50; Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ...). (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел./факс: +99865 233 00-50).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2023 года

(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2023 года).

Д.Т.Ходжиева

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

Н.Ш.Ахмедова

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Г.А.Ихтиярова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Охрана здоровья матери и ребенка в нашей стране относится к числу задач государственного значения. Раньше пара считалась бесплодной, если не могла зачать ребенка в течение двух лет при условии регулярной половой жизни, без предохранения, теперь этот показатель снизился до одного года. Причем срок, после которого врачи ставили диагноз «бесплодие», уменьшался постепенно в обратной зависимости от распространения методики вспомогательных репродуктивных технологий. По оценкам экспертов Всемирной Организации Здравоохранения, бесплодием страдают 50-80 млн. женщин в мире и 11,3% замужних женщин, причем только 35% из них обращаются за медицинской помощью. Однако, «...несмотря на разработку экстракорпорального оплодотворения, распространенность нарушения репродуктивной функции увеличивается, а частота наступления беременности в циклах экстракорпорального оплодотворения не превышает в среднем 35,0%»¹.

Во всем мире проводится ряд научных исследований, направленных на осуществление ранней диагностики бесплодия трубного генеза, прогнозирование и определение факторов риска, кроме того, в последние десятилетия проблема бесплодия активно изучается во всем мире. В связи с этим особое значение придается проведению научных исследований, направленных на разработку комплекса мероприятий по ведению беременности и родов с помощью вспомогательных репродуктивных технологий - экстракорпорального оплодотворения, техники совершенствования и эффективности данного мероприятия. Проводятся работы по клиничко-лабораторным методам исследования подготовки организма женщин к экстракорпоральному оплодотворению. Однако, до сих пор остаются нерешенные вопросы, касающиеся проведения вспомогательных репродуктивных технологий во всем мире.

В нашей стране осуществляются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы и приведение системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе на обеспечение охраны здоровья матери и ребенка, раннюю диагностику и снижение осложнений, в частности от экстракорпорального оплодотворения женщин с бесплодием трубного генеза. В связи с этим в 56-пункте 4-раздела в 7 приоритетных направлениях, указанных в Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены задачи, в «... реализация комплексных мероприятий, направленных на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и реализацию программы развития системы

¹Valamakakis G., Chrousos G., Mastorakos G. Stress, female reproduction and pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*. 2019; 100: 48-57. [http:// dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.09.031](http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.09.031)

здравоохранения на 2022-2023 годы...»². Исходя из этого, важно провести разработку различных тактик предгравидарной подготовки к экстракорпоральному оплодотворению и антенатального ведения I триместра у женщин с бесплодием трубного генеза.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует выполнению задач, изложенных в Указах и Постановлениях Президента Республики Узбекистан УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «Дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», а также в других нормативных-правовых актах, связанных с данной сферой.

Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Ведущими причинами бесплодия у женщин считаются трубно-перитонеальный фактор, эндокринные расстройства и анатомические дефекты репродуктивных органов. Неудачи имплантации являются одной из основных причин снижения фертильности и эффективности лечения, в том числе в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), что связано с большим числом разнообразных и малоизученных факторов, влияющих на репродуктивный процесс (Gaskins A.J., 2015; Fung J.L., 2017). Процесс имплантации очень сложен и зависит от множества факторов и соблюдения ряда условий: высокой степени синхронности молекулярно-иммунологических процессов в эндометрии и эмбрионе, адекватности гормонального фона, физиологически полноценных условий, невозможных без активного кровоснабжения эндометрия и субэндометриального слоя (Коваленко Я.А., 2017; Радзинский В.Е., 2017).

Трубное бесплодие является одним из основных показаний к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО). В этих случаях на исход ЭКО влияют многие факторы, включая возраст пациента, методы стимуляции яичников, качество и количество перенесенных эмбрионов, ультразвуковая анатомия эндометрия (Исмайлова М.К., 2013; Корсак В.С., 2017).

Причина трубного бесплодия также является важным фактором, влияющим на результаты ЭКО. Морфологические и функциональные

²Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

нарушения маточных труб, такие как обструкция, деформация, нарушение перистальтики, возникающие из-за различных заболеваний, составляют 25–30% всех случаев бесплодия. Точная оценка проходимости маточных труб является одним из фундаментальных этапов диагностического обследования и этиопатогенетического выбора тактики ведения бесплодных женщин (Индиаминова Г., Жумаев И., Юлдашева У. 2014).

Тем не менее, в настоящее время нет терапевтического консенсуса о наличии патологии маточных труб во время включения в программу ЭКО.

Таким образом, все вышеперечисленное обосновывает необходимость дальнейшего изучения этиопатогенетических факторов, способствующих развитию бесплодия и своевременной его коррекции методами ВРТ, с прегравидарной подготовкой для достижения максимального благополучного исхода.

Соответствие диссертационного исследования исследовательским планам вуза, в котором выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (05.2022.PhD.143) «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье жителей Бухарского региона после COVID 19 (2022-2026г.)».

Целью исследования явилась: оптимизация подготовки к вспомогательным репродуктивным технологиям и улучшение исхода I триместра беременности у женщин с трубным бесплодием.

Задачи исследования:

провести ретроспективный анализ эффективности метода экстракорпорального оплодотворения при женском бесплодии трубного генеза;

определить микроэлементный состав и содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови у женщин с трубным фактором бесплодия;

определить микроэлементный состав фолликулярной жидкости для оценки его роли в качественном созревании яйцеклеток

разработать и предложить оптимальную тактику прегравидарной подготовки к процедуре экстракорпорального оплодотворения и антенатального ухода в I триместре для женщин с бесплодием трубного генеза.

Объектом исследования послужили 82 женщины репродуктивного возраста с трубным бесплодием, обратившихся в клиники ВРТ.

Предметом исследования послужили сыворотка крови, фолликулярная жидкость женщин репродуктивного возраста с трубным бесплодием.

Методы исследования: использованы клинические, гематологические биохимические, статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлено, что содержание цинка, меди, железа, фолиевой кислоты венозной крови и фолликулярной жидкости у женщин, привлеченных к

проведению процедуры экстракорпорального оплодотворения, были сниженными, в венозной крови существенное снижение отмечали по цинку, а в фолликулярной жидкости – по железу, данный факт позволил доказать развитие полидефицитного состояния у женщин на этапе подготовки к процедуре экстракорпорального оплодотворения;

впервые установлена тесная взаимосвязь эссенциальных микроэлементов меди, цинка и железа венозной крови и фолликулярной жидкости с созреванием качественных яйцеклеток, что является основой благополучного исхода экстракорпорального оплодотворения у женщин с трубным бесплодием;

доказано, что наличие полидефицитного состояния отрицательно влияет на количество собранных, зрелых, оплодотворенных и замороженных яйцеклеток женщин, а также служит причиной снижения количества доминантных фолликулов;

разработана оптимальная тактика прегравидарной подготовки к экстракорпоральному оплодотворению и ведения I триместра беременности, основанная на коррекции полидефицитного состояния крови и фолликулярной жидкости у женщин с бесплодием трубного генеза, что позволило достоверно улучшить результаты ЭКО.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны и предложены для клинической практики методы прегравидарной подготовки с целью улучшения исходов программ экстракорпорального оплодотворения женщин с трубным бесплодием, основанные на коррекции микроэлементного состава венозной крови и фолликулярной жидкости;

доказано, что достоверное снижение цинка, меди и железа в венозной крови и фолликулярной жидкости женщин с трубным бесплодием указывает на развитие полидефицитного состояния организма женщин, что диктует целесообразность проведения прегравидарной подготовки перед экстракорпоральным оплодотворением;

предложены эффективные для практического здравоохранения рекомендации по рациональной прегравидарной подготовке к программам вспомогательных репродуктивных технологий и ведению I триместра беременности после экстракорпорального оплодотворения женщин.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными при исследовании современными, взаимодополняющими инструментальными, клиническими, лабораторными, скрининг и статистическими методами, достаточным количеством обследованных женщин, сопоставлением полученных данных с результатами отечественных и зарубежных исследователей в этой области, а также согласованием полученных данных с ответственными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в расширении знаний в области экстракорпорального оплодотворения.

Уровень содержания цинка, меди, железа, фолиевой кислоты венозной крови и фолликулярной жидкости у женщин, применивших процедуру экстракорпорального оплодотворения, был сниженным, что позволило доказать развитие полидефицитного состояния у данной категории женщин, установлена тесная взаимосвязь содержания меди, цинка и железа в крови и в фолликулярной жидкости с созреванием качественных яйцеклеток, что составляет основу благополучного исхода экстракорпорального оплодотворения, так как наличие полидефицитного состояния отрицательно влияет на количество собранных, зрелых, оплодотворенных и замороженных яйцеклеток женщин, а также является причиной снижения количества доминантных фолликулов. Разработана оптимальная тактика прегравидарной подготовки к экстракорпоральному оплодотворению и ведения I триместра беременности, основанная на коррекции полидефицитного состояния крови и фолликулярной жидкости, что позволило достоверно улучшить результаты ЭКО.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработаны и внедрены в клиническую практику методы прегравидарной подготовки с целью улучшения исходов программ экстракорпорального оплодотворения женщин с трубным бесплодием, основанные на коррекции микроэлементного состава венозной крови и фолликулярной жидкости, поскольку достоверное снижение цинка, меди и железа в крови и фолликулярной жидкости указывает на развитие полидефицитного состояния организма женщин. Это определило целесообразность проведения прегравидарной подготовки перед экстракорпоральным оплодотворением: предложены эффективные для практического здравоохранения рекомендации по рациональной прегравидарной подготовке к программам вспомогательных репродуктивных технологий и ведению I триместра беременности после экстракорпорального оплодотворения женщин.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов исследования по разработке тактики прегравидарной подготовки к экстракорпоральному оплодотворению и антенатального ведения I триместра у женщин с бесплодием трубного генеза:

утверждены методические рекомендации, позволившие определить роль микроэлементов сыворотки крови и фолликулярной жидкости у женщин с трубным бесплодием в прогнозировании результативности программ экстракорпорального оплодотворения «Способ оценки места микроэлементов у женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза в прогнозировании результативности программ экстракорпорального оплодотворения» (справка Министерства здравоохранения 8н-р/207 от 25 февраля 2022 года). Данные методические рекомендации позволили эффективно оценить программу экстракорпорального оплодотворения и ведения I триместра беременности у женщин с трубным бесплодием;

полученные научные результаты по разработке тактики прегравидарной подготовки к экстракорпоральному оплодотворению и антенатального ведения I триместра у женщин с бесплодием трубного генеза внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в семейной поликлинике №4 города Бухары, в клиниках экстракорпорального оплодотворения города Ташкента (заключение Министерства здравоохранения 8н-з/441 от 30 августа 2022 года). Внедрение полученных результатов в практику позволило улучшить исходы беременности и родов у женщин после экстракорпорального оплодотворения, а также важность определения микроэлементов крови и фолликулярной жидкости в прогнозировании результативности программ экстракорпорального оплодотворения и исхода I триместра беременности у женщин с трубным бесплодием, что повысило качество медицинской помощи.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены и обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 6 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении описываются актуальность и необходимость исследования, цель, задачи, объект и предмет исследования, его соответствие приоритетам науки и техники республики, научная новизна исследования и его практические результаты, научная и практическая значимость результатов, сведения о внедрении результатов исследований в медицинскую практику, опубликованные работы и структура диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления о вспомогательных репродуктивных технологиях в мире»** описаны результаты исследований, опубликованных отечественными и зарубежными исследователями, анализ клинических исследований воздействия экстракорпорального оплодотворения на организм женщины. а также определены нерешенные и требующие уточнения аспекты этой проблемы в Узбекистане. Подробно проведен анализ результатов, полученных на основании клиничко-лабораторных, иммунологических, морфологических, гематоло-гических и других исследований эффективности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Имеются сведения о различных

препаратах, используемых для предгравидарного лечения, предупреждения тяжелых осложнений.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» дана общая характеристика материалов и методов исследования.

Все клинические и лабораторные исследования были проведены в три этапа: 1 этап (подготовительный); 2 этап (проведение исследований); 3 этап (завершение исследований). Нужно подчеркнуть, что препятствий для проведения исследований не было, все исследования проведены по заранее утвержденному плану научных исследований.

Нами для выполнения данной диссертационной работы привлечены к исследованиям 82 женщины фертильного возраста (19-39 лет), постоянно проживающих в городах и селах Республики Узбекистана.

Все обследованные были распределены на следующие группы:

основная группа состояла из 51 женщины с дефицитом эссенциальных микроэлементов в крови, которым было проведено ЭКО;

группа сравнения состояла из 31 женщины с дефицитом эссенциальных микроэлементов в крови, которым был проведен ЭКО и коррегирующая терапия микроэлементами содержащими препаратами. А также получавшие антенатальный уход в течение I триместра;

контрольная группа-здоровые женщины с нормальным содержанием эссенциальных микроэлементов в крови без проведения ЭКО, n=45

Из 82 обследованных 54 женщины (65,9%) были сельскими жительницами, а 28 женщин (34,1%) проживали в городской местности, полученные данные показывают, что при распределении обследованных женщин соблюден принцип репрезентативности.

У обследованных пациентов TORCH инфекции выявлялись достаточно разнообразно, так, в контрольной группе из TORCH инфекций выявляли только уреоплазмы (5,5%) и микоплазмы (7,3%). Из 51 пациентов группы сравнения редко выявлялись герпес инфекции (3,9%), токсоплазмоз (3,9%). Сравнительно чаще были обнаружены хламидии (31,4%), микоплазмы (7,3%) и уреоплазмы (5,9%). У женщин основной группы (n=31) все указанные инфекции были обнаружены на уровне группы сравнения ($P>0,05$).

Исследованиями установлено, что экстрагенитальные заболевания у всех обследованных женщин встречались редко, в единичных случаях. Причиной того является выбор больных, так как для ЭКО обращаются только молодые, здоровые женщины, а также прошедшие полный курс терапии выявленных экстрагенитальных заболеваний.

Исследованиями установлено, что жалобы обследованных женщин были редки по причине их отсутствия. Некоторые женщины из группы сравнения и основной группы жаловались на раздражительность (соответственно 11,8% и 9,7%), ломкость в ногтях (соответственно 2,0% и 6,5%). Другие жалобы были редкие и отличались в единичных случаях.

Привлекающих внимание больших отличий по массо-ростовым показателям между сравниваемыми группами не отмечены, хотя параметры

группы сравнения и основной группы достоверно отличались от данных контрольной группы ($P < 0,05$). Но, нужно учесть, что эти количественные отличия не имели существенного значения и при проведении процедуры ЭКО они определяющей роли не играли.

Нужно подчеркнуть что все исследования были рандомизированными и строго соблюдены принципы доказательной медицины при организации и проведении данных исследований. Все исследования были проведены в 4-городской семейной поликлинике Бухарской области и частной ЭКО клинике «Consultative medical group» и «Ankalife» города Ташкента.

Диагностика женского бесплодия делится на два этапа: на основные и дополнительные обследования. Соблюдение рекомендаций врачей при подготовке к взятию крови на анализ обеспечит максимальную точность показателей и облегчит диагностику.

Были определены следующие гормоны: ФСГ, ЛГ, Эстрадиол, ТТГ, ТЗ, Т4, Пролактин, 17-ОН-прогестерон, ДГА - сульфат, тестостерон, АМГ, Ингибин В и Прогестерон с помощью Автоматическом иммуноферментном анализаторе АИРФ-01 УНИПЛАН. За 3 дня до взятия крови исключили интенсивные спортивные тренировки, исследование не проводили во время любых острых заболеваний.

Техника проведения экстрагенитального оплодотворения. Первый этап: стимуляция суперовуляции; второй этап: пункция фолликулов; третий этап: оплодотворение яйцеклеток и культивирование эмбрионов; четвертый этап: перенос эмбрионов, который является завершающим этапом программы ЭКО. В ЭКО клиниках обычно переносили в матку один эмбрион, такая тактика позволило избежать осложнения многоплодной беременности.

Статистическую обработку данных осуществляли в два этапа: подготовка к статистическому анализу; статистический анализ. Подготовка к статистическому анализу включала изучение типов анализируемых переменных, вида распределения каждого признака и формулировку задачи. На втором этапе выбирали конкретный статистический метод в зависимости от трех основных факторов, изученных на первом этапе: типа анализируемого учетного признака; характера распределения анализируемых признаков; числа и типа изучаемых выборок (зависимые или независимые). Вид распределения признака анализировали с использованием программы Microsoft Excel. Статистическая обработка была произведена при помощи пакета прикладных программ STATISTICA-10 на персональном компьютере с процессором Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации **«Ретроспективный анализ результатов ЭКО и исходов I триместра гестации у женщин с трубным бесплодием»** приведен анализ результатов лабораторных исследований у обследованных женщин.

Среди обследованных первичным бесплодием страдали 17 (16,67%); вторичным - 83 (83,33%) женщины. Длительность бесплодия до 2-х лет была у 4 (3,92%); до 5 лет – у 48 (47%) 5 лет и выше – у 50 женщин (49%).

Установлено, что среди всей когорты обследованных женщин первичным бесплодием страдали 17 (6,7%), доля вторичного бесплодия составила 85 (83,3%) обследованных

Полученные данные демонстрируют значительное преобладание вторичного бесплодия, почти в 5 раз превышающее встречаемость первичного бесплодия у обследованной группы женщин, и это различие имеет достоверный характер: 83,33% против 16,67% ($P < 0,001$).

Имели 3 и более попытки ЭКО программы 3 (2,94%) женщины, 2 попытки - 8 (7,84%), и одну процедуру имела 91 (89,2%) женщина.

По записям в амбулаторных картах выявлены 34% неудачных попыток ЭКО у женщин, поступивших на прохождение повторных процедур ЭКО.

Полученные результаты сравнительных исследований между группами показали, что у изученных женщин параметры гемоглобина крови достоверно не отличались между собой. Некоторое снижение гемоглобина отмечали у женщин основной группы ($118,61 \pm 2,54$), но показатели достоверно не отличались от данных группы сравнения ($122,44 \pm 1,21$) и контрольной группы ($120,81 \pm 1,80$) - $P > 0,05$. По параметрам выявленных эритроцитов также отмечали отсутствие достоверных отличий между группами. Их количественный параметр был очень близок между группами. Такие показатели отмечали и по цветному показателю ($P > 0,05$).

В наших исследованиях лейкоциты в контрольной группе составили $5,75 \pm 0,16 \times 10^9/\text{л}$, но в других изученных группах параметры достоверно не отличались соответственно $5,79 \pm 0,16 \times 10^9/\text{л}$ и $5,70 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$ ($P > 0,05$). По данным скорости оседания эритроцитов (СОЭ) также отмечены отсутствие достоверных отличий ($P > 0,05$), хотя тенденция к увеличению в группе сравнения и основной группе отмечалась - соответственно по группам $10,23 \pm 0,86$ мм/час, $111,29 \pm 0,95$ мм/час и $12,54 \pm 1,26$ мм/час. Некоторые отличия касались количества тромбоцитов крови у обследованных женщин. Параметры группы сравнения ($265,56 \pm 6,65 \times 10^9/\text{л}$) были достоверно выше данных контрольной ($247,63 \pm 5,26 \times 10^9/\text{л}$, $P < 0,05$) и основной группы ($251,83 \pm 6,42 \times 10^9/\text{л}$, $P < 0,05$). Но эти изменения не существенные, в связи с чем пришли к выводу, что этот показатель не влияет на общее впечатление о состоянии гематологических параметров у обследованных женщин.

Таким образом, результаты по определению гематологических параметров у обследованных женщин показывает, что практически по всем показателям между контрольной и основной группами, а также группой сравнения достоверных отличий не отличали, все полученные результаты были на уровне нормальных значений.

Следующим этапом исследований было изучение показателей гемостаза у женщин в сравнительном аспекте.

Нами были изучены 6 параметров гемостазиограммы, из которых 3 в группе сравнения (50,0%) и 4 в основной группе (66,67%) достоверно отличались от данных контрольной группы ($p < 0,05$ - $P < 0,001$). Так время свёртывания крови ВСК 5,86 раза было больше в группе сравнения по отношению к данным контроля-соответственно $6,15 \pm 0,71$ мин против $1,05 \pm 0,03$ мин ($P < 0,001$). Такую же тенденцию к увеличению данного параметра отмечали и в основной группе-соответственно $4,41 \pm 0,49$ мин против $1,05 \pm 0,03$ мин (отличие в 4,20 раза, $P < 0,001$). Увеличение ВСК в группе сравнения и основной группе объясняется индивидуальными особенностями данной группы пациенток. Другим параметром, достоверно отличающимся от контроля, является протромбиновый индекс (ПТИ). (табл. 1).

Таблица 1

Показатели гемостазиограммы у обследованных женщин в сравнительном аспекте

Показатели	Контрольная группа, n=55	Ретроспективная группа, n=102
ВСК, мин	$1,05 \pm 0,03$	$4,65 \pm 0,62^{***}$
АЧТВ, сек	$29,4 \pm 1,35$	$32,05 \pm 1,02$
ПТИ, %	$92,5 \pm 0,71$	$102,64 \pm 2,35^{***}$
МНО, ед.	$1,0 \pm 0,01$	$1,03 \pm 0,01$
Фибриноген в плазме г/л	$1,05 \pm 0,03$	$3,76 \pm 1,31^*$
Протромбиновое время, сек	$14,08 \pm 0,41$	$15,71 \pm 0,26^{***}$

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

Данный показатель также был достоверно увеличен в группе сравнения и в основной группе по отношению к группе контроля ($P < 0,001$). Также достоверные отличия отмечались по среднему показателю фибриногена в плазме крови у пациенток ($P < 0,001$), нужно отметить, что фибриноген в плазме крови было больше в основной группе не только по отношению к контролю, но и по отношению параметров группы сравнения в 3,93 раза ($P < 0,001$). Отсутствие достоверных отличий наблюдали по таким гемостазологическим показателям как активированным частично-тромбопластическому времени (АЧТВ), международному нормированному отношению (МНО) тромбиновому времени ($P > 0,05$).

Таким образом, определение гемостазологических параметров у привлеченных к исследованиям женщин показали, что данные параметры изменились разнонаправленно по отношению к данным контроля. Соответственно 50,0% и 66,7% показателей были достоверно изменёнными по отношению к средним данным контрольной группы. Из этого следует, что

гемостазиограмма является более чувствительной, чем гематологические параметры, в связи с чем, определение данных является обязательным.

Полученные результаты показывают, что из изученных 9 биохимических параметров в группе сравнения 6 (66,67%) а в основной группе 5 (55,56%) параметров достоверно изменились разнонаправленно по отношению к параметрам женщин контрольной группы. Так установлено, что общий непрямо́й билирубин у пациенток группы сравнения и основной группы были повышенными соответственно в среднем до $1,03(9,28 \pm 0,56$ мкмоль/л) и до $1,07(9,71 \pm 0,98$ мкмоль/л) раза ($P > 0,05$) и в среднем до $1,13(6,81 \pm 0,47$ мкмоль/л) и $1,05(6,33 \pm 0,72$ мкмоль/л) раза ($P > 0,05$). Как видно из результатов оба параметра достоверно не отличались от данных контрольной группы соответственно $9,05 \pm 0,23$ мкмоль/л и $6,05 \pm 0,58$ мкмоль/л.

Также отсутствие достоверных изменений отмечали по непрямо́му билирубину ($P > 0,05$) и количеству общего белка в крови ($P > 0,05$), оба параметра были на границах нормальных значений. Достоверные изменения в основном касались АЛТ и АСТ крови, где показатели привлечённых женщин для процедуры ЭКО (группа сравнения и основная группа) были достоверно повышенными по отношению данных контроля ($P < 0,05$). Существенное повышение также отмечались по данным мочевины креатинина в крови обследованных женщин, которое была повышенным у женщин, привлеченных для процедуры ЭКО по отношению к параметрам лиц, отнесенных к контрольной группе ($P < 0,05$).

Таким образом, анализ биохимических параметров крови показали, что из 9 показателей в 66,67% случаях (группа сравнения) и 55,56% случаях (основная группа) отличались достоверные разнонаправленные изменения. Достоверное повышение у пациенток группы сравнения и основной группы по отношению к данным контроля были по АЛТ, АСТ, содержание мочевины и креатинина крови, но изменения были не существенными и в рамках референсных значений для этих параметров. Отмечаем, все биохимические параметры находились на уровне референсных значений, а некоторые отличия между группами явились следствием индивидуальных значений женщин.

Известно, что определение гормонального статуса женщин имеет большое значение для оценки общего состояния организма женщин, особенно значима она для женщин, привлеченных процедуре ЭКО. В связи с этим, был оценен гормональный статус обследованных женщин. Всего определяли 9 гормонов. В связи с тем, что гормональный фон у здоровых женщин без существенных изменений мы исследования в контрольной группе не проводили, а опирались на референсные значения.

Индивидуальные значения и средние показатели гормона в сыворотке крови обследованных были в пределах референсных значений. Количественное содержание всех 9 гормонов группы сравнения и основной группы не только достоверно не отличались от референсных значений ($P > 0,05$), но и отличались между собой ($P > 0,05$). Отсутствие достоверных

отличий, а также нахождение полученных результатов в рамках референсных значений указывает на отсутствие изменений гормонального статуса женщин, что подтверждается отсутствием влияния различных внешних и внутренних факторов, влияющих на гормональный фон исследуемых женщин.

Следующим этапом исследований было изучение параметров микроэлементного состава венозной крови и фолликулярной жидкости у обследованных женщин в сравнительном аспекте.

Изучение микроэлементного состава венозной крови обследованных женщин показали (табл. 1), что практически все параметры были на уровне референсных значений, но между сравниваемыми группами обнаружены достоверные отличия.

Были определены основные микроэлементы крови цинк, медь, железо, а также фолиевая кислота. Полученные результаты показывают, что количественное содержание микроэлементов в венозной крови пациенток отличается между сравниваемыми группами. Так, если в группе сравнения содержание цинка составило $93,63 \pm 4,31$ мг/мл, то в основной группе данный параметр был достоверно снижен в 1,68 раза - до $55,82 \pm 6,12$ мг/мл ($P < 0,001$). Такое снижение указывает на дефицит цинка у женщин основной группы (табл 2).

Таблица 2

Сравнительные параметры микроэлементного состава венозной крови у обследованных женщин

Показатели	Группа сравнения, n=51	Основная группа, n=31
Цинк, мг/мл	$93,63 \pm 4,31$	$55,82 \pm 6,12^{***}$
Медь, мкг/мл	$139,29 \pm 3,98$	$108,21 \pm 5,89^{***}$
Железо, мкмоль/л	$18,54 \pm 0,95$	$14,26 \pm 1,13^{**}$
Фолиевая кислота, нг/мл	$13,75 \pm 0,54$	$11,19 \pm 0,61^{**}$

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

Такую же тенденцию снижения отмечали и по меди, снижение данного микроэлемента у женщин, привлеченных для ЭКО является очевидным. Этот показатель был снижен в основной группе на 1,29 раза по отношению к группе сравнения ($P < 0,001$)-соответственно $139,29 \pm 3,98$ мкг/мл против $108,21 \pm 5,89$ мкг/мл. В данном случае дефицит меди, как и дефицит цинка в основной группе на лицо, только интенсивность снижения было не очевидным. Установлено, что железо в основной группе также было сниженным по отношению к группе сравнения в 1,30 раза, составляя соответственно $14,26 \pm 1,13$ мкмоль/л против $18,54 \pm 0,95$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Дефицит изученных трёх микроэлементов наглядно показано на рис. 1.

Снижение микроэлементов венозной крови в обеих сравниваемых группах имело одинаковую тенденцию, но с разной интенсивностью: снижение цинка было более заметным, чем меди и железа. Данный факт указывает на первоочередность возмещения дефицита этих микроэлементов.

Снижение микроэлементов венозной крови в обеих сравниваемых группах имело одинаковую тенденцию, но с разной интенсивностью: снижение цинка было более заметным, чем меди и железа. Данный факт указывает на первоочередность возмещения дефицита этих микроэлементов.

Немаловажное место для репродуктивного здоровья играет и фолиевая кислота, которая в данном случае тоже отличалась между сравниваемыми группами. Если в группе сравнения фолиевая кислота в венозной крови составило $13,75 \pm 0,54$ нг/мл, то у женщин, включенных в основную группу исследования, этот параметр был сниженным в 1,23 раза, составляя $11,19 \pm 0,61$ нг/мл ($P < 0,05$). Интенсивность снижения было на уровне меди и железа венозной крови (рис.1).

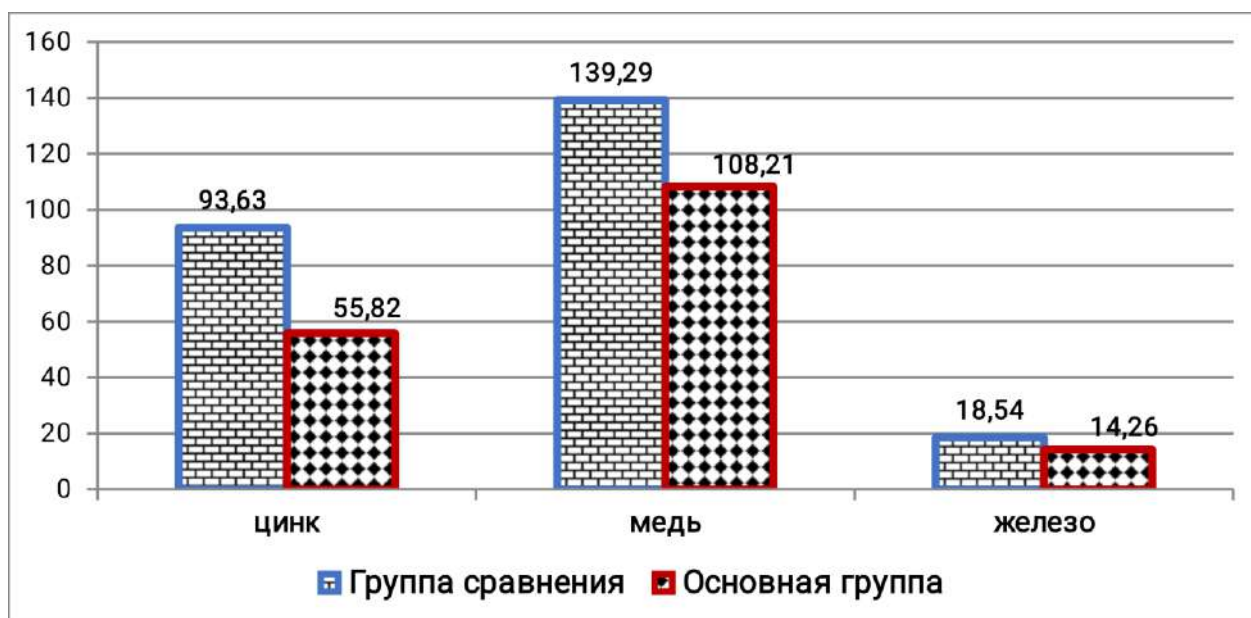


Рис. 1. Показатели основных микроэлементов венозной крови у обследованных женщин

Таким образом установлено, что количественное содержание основных микроэлементов венозной крови у женщин, привлеченных для процедуры ЭКО было сниженным, количественное снижение было более наглядным в основной группе, где все параметры количественного содержания цинка, меди, железа и фолиевой кислоты было достоверно сниженным по отношению к группе сравнения соответственно в 1,68, 1,29, 1,30 и 1,23 раза ($P < 0,05$). Нами впервые доказано, что у женщин, привлеченных для процедуры ЭКО, отмечается дефицит микроэлементов венозной крови, причем тенденция к снижению было одинаковым, но интенсивность уменьшения было разным. Знание данного факта важное, так как это

определяет первоочередность восполнения организма женщины данными микроэлементами.

После того, как был доказан факт количественного снижения микроэлементов венозной крови у женщин, привлеченных для процедуры ЭКО, определяли данные микроэлементы в фолликулярной жидкости женщин для установления полидефицитного состояния. Полученные результаты показывают, что количественное содержание цинка у женщин основной группы было снижено в 1,27 раза по отношению к данным группы сравнения-соответственно $32,79 \pm 3,46$ мг/мл против $41,8 \pm 3,78$ мг/мл ($P > 0,05$). Достаточна серьезная разница между группами практически повторяет параметры цинка венозной крови. Практически такая же тенденция наблюдается и по содержанию меди в фолликулярной жидкости женщин, количественное снижение меди у женщин основной группы по отношению к группе сравнения было 1,17-кратным-соответственно $88,92 \pm 3,73$ мкг/мл против $104,38 \pm 3,10$ мкг/мл ($P < 0,01$). (табл. 3).

Таблица 3

Параметры микроэлементного состава фолликулярной жидкости у обследованных пациенток

Показатели	Группа сравнения, n=51	Основная группа, n=31
Цинк, мг/мл	$41,8 \pm 3,78$	$32,79 \pm 3,46$
Медь, мкг/мл	$104,38 \pm 3,10$	$88,92 \pm 3,73^{**}$
Железо, мкмоль/л	$8,14 \pm 0,44$	$8,55 \pm 0,56$

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

Видно, что тенденция снижения данного микроэлемента практически одинаково с цинком, хотя по интенсивности количественного снижения уступает этому микроэлементу.

Такие же отличия между исследуемыми группами женщин наблюдали и по количественному содержанию железа в фолликулярной жидкости. Установлено, что железо в основной группе было недостоверно повышенным по отношению к группе сравнения ($P > 0,05$)-соответственно $8,55 \pm 0,56$ мкмоль/л против $8,14 \pm 0,44$ мкмоль/л. Микроэлементы фолликулярной жидкости также как и венозной крови отличались по содержанию, тенденции и интенсивности изменений. Если в венозной крови существенные отличия между группами были по содержанию цинка, то в фолликулярной жидкости эти отличия были по железу.

В венозной крови и в фолликулярной жидкости по содержанию микроэлементов установлено полидефицитное состояние. Видно, что в обеих биологических жидкостях основные микроэлементы организма-содержание цинка, меди и железа были сниженными в основной группе по отношению группы сравнения ($P < 0,05$ - $P < 0,001$).

Таким образом, установлено, что содержание микроэлементного состава фолликулярной жидкости достоверно отличались между сравниваемыми группами, так количественное содержание цинка в 1,27 раза ($P < 0,05$), меди в 1,17 раза ($P < 0,05$) и железа в 2,12 раза ($P < 0,001$) было достоверно снижено в основной группе, чем в группе сравнения. Данный факт доказывает развитие полидефицитного состояния у женщин, привлеченных для процедуры ЭКО.

Из полученных результатов выявлены следующие закономерности по содержанию микроэлементного состояния в биологических жидкостях:

во-первых, обнаружено достоверное количественное снижение цинка, меди и железа в венозной крови у женщин основной группы по отношению к группе сравнения;

во-вторых, тенденция изменений микроэлементного состава венозной крови у женщин было одинаковым и в фолликулярной жидкости по всем трем изученным микроэлементам, хотя интенсивность изменений было существенным по цинку, чем по меди и железу;

в-третьих, в фолликулярной жидкости отмечается достоверное снижение количественного содержания цинка, меди и железа в основной группе по отношению к данным группы сравнения, тенденция и интенсивность изменений не отличались от данных венозной крови;

в-четвертых, если в венозной крови женщин существенное снижение отмечали по цинку, то в фолликулярной жидкости отмечали по железу;

в-пятых, достоверное количественное снижение цинка, меди и железа в венозной крови и фолликулярной жидкости указывает на полидефицитное состояние организма женщин, что указывает на проведение предварительной коррекции данного состояния перед процедурой ЭКО.

В четвертой главе диссертации **«Патогенетическое обоснование микронутриентной поддержки беременных с трубным фактором бесплодия поливитаминым комплексом Элевит I триместра до процедуры ЭКО и в первые 14 недель гестационного процесса»** описаны исследования по стимуляции яйцеклеток и яичников.

Перед проведением процедуры ЭКО проводятся стимуляция яйцеклеток и яичников у женщин. Исследованиями установлено, что результаты стимуляции яйцеклеток были достоверно сниженными у женщин основной группы по отношению к данным группы сравнения (табл. 4).

Как видно из табл. 4, количество собранных яйцеклеток у пациенток группы сравнения составило $12,19 \pm 0,93$, а у женщин основной группы данный показатель был сниженным в 1,63 раза - до $7,48 \pm 0,67$ ($P < 0,001$). Видно, что у женщин с полидефицитным состоянием (основная группа) собранные яйцеклетки были сниженными в количественном отношении. Такую тенденцию снижения наблюдали и по количеству зрелых яйцеклеток, где параметры основной группы было сниженными в 1,59 раза по отношению представителей группы сравнения-соответственно $5,87 \pm 0,64$ против $9,31 \pm 0,73$ ($P < 0,001$).

Таблица 4

Результаты стимуляции яйцеклеток у обследованных женщин

Параметры	Группа сравнения, n=51	Основная группа, n=31
Количество собранных яйцеклеток	12,19±0,93	7,48±0,67***
Зрелые яйцеклетки (мл)	9,31±0,73	5,87±0,64***
Оплодотворенные яйцеклетки (LPN)	6,60±0,62	4,03±0,56**
Замороженные яйцеклетки	4,15±0,45	2,19±0,30***
Количество подсаженных эмбрионов	1,41±0,12	1,41±0,13

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

При проведении процедуры ЭКО у женщин важно узнать количество оплодотворенных яйцеклеток у женщин. Тенденция сниженного состояния яйцеклеток выявлено у женщин основной группы по сравнению с группой сравнения - соответственно 4,03±0,56 против 6,60±0,62 (снижение в 1,64 раза, $P<0,001$). Такая же достоверная разница между группами выявлено и по замороженным яйцеклеткам - соответственно 2,19±0,30 против 4,15±0,45 (снижение в 1,89 раза, $p<0,001$).

Хотя количество подсаженных эмбрионов было одинаковым в обеих группах исследования количество беременностей было разным-в группе сравнения она составила 17 (33,33%) беременностей), а в основной группе 7 беременностей (22,60%).

Таким образом, результаты стимуляции яйцеклеток у женщин сравниваемых групп показали, что из 6 параметров 4 (66,67%) были достоверно сниженными в основной группе, где отмечали полидефицитное состояние по микроэлементам венозной крови и фолликулярной жидкости. Впервые установлено, что наличие полидефицитного состояния отрицательно влияет на количество собранных, зрелых, оплодотворенных и замороженных яйцеклеток и рекомендуется коррекция полидефицитного состояния до проведения процедуры ЭКО, что позволяет увеличивать оплодотворение и наличие беременности.

Важное значение для процедуры ЭКО играет протокол стимуляции яичника у женщин, что позволяет определить индивидуальные особенности привлеченных для процедуры ЭКО пациенток.

Показатели протокола стимуляции яичников у женщин показывают, что по использованию чистого гонадотропина достоверных отличий между сравниваемыми группами не обнаружено, хотя тенденция к увеличению было у пациентов группы сравнения по отношению к основной группе - соответственно 1393,0±115,24 против 1379,27±121,35 ($P>0,05$).

По смешанному гонадотропину также получены недостоверные между группами результаты, но в этом случае тенденция к увеличению было на

стороне основной группы по сравнению к группой сравнения-соответственно $1054,83 \pm 143,15$ против $988,23 \pm 131,33$ ($P > 0,05$). Эти результаты обязательно должны быть учтены специалистами при проведении данной процедуры.

Использование ГнРГ для триггера овуляции было практически идентичным, достоверно не отличаясь между собой-соответственно $1,43 \pm 0,014$ в группе сравнения и $1,41 \pm 0,17$ в основной группе ($P > 0,05$). По исследованию фемары и ХГЧ также получены аналогичные результаты, достоверно не отличающиеся между собой

Результаты полученных результатов по определению количества дней стимуляции и доминантных фолликулов показали достоверно отличающиеся, но разнонаправленные изменения - $P < 0,05$). Современные представления о вспомогательных репродуктивных технологиях в мире. (рис. 2).

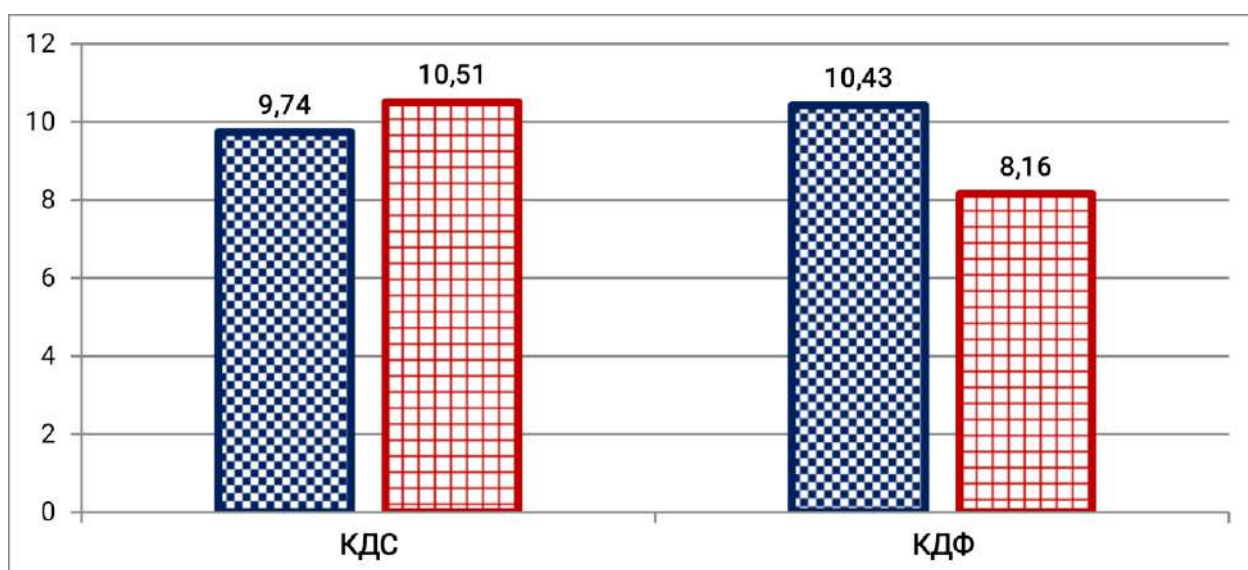


Рис. 2. Сравнительные показатели количество дней стимуляции и доминантных фолликулов у обследованных пациенток

Количество дней стимуляции было достоверно больше в основной группе по отношению к данным группы сравнения соответственно в среднем - $9,74 \pm 0,23$ дней против $10,51 \pm 0,26$ дней (разница в 1,08 раза, $P < 0,05$). Но если сравнить количество доминантных фолликул между этими группами, то результат группы сравнения было достоверно больше, чем данные основной группы (разница в 1,28 раза, $P < 0,05$)-соответственно $10,43 \pm 0,60$ фолликул против $8,16 \pm 0,56$ фолликул в среднем по группам исследования. Данный факт обязательно имеет значение для процедуры ЭКО. Если учесть, что между группами имеется только одна разница, которая заключается в наличии полидефицитного состояния в основной группе, то есть микроэлементный состав венозной крови и фолликулярной жидкости снижен, то это связано с разницей между группами по количеству доминантных фолликул наличием полидефицитного состояния у обследованных женщин основной группы.

После наступления беременности все обследованные были ведены по стандартам МЗ РУз, в контрольной группе наступило 36 (64,45%) беременностей, в группе сравнения 17 (33,33%) и в основной группе 7 (22,58%) беременностей. Видно, что по наступлению беременностей основная группа существенно отстаёт от других сравниваемых групп (рис. 3).

УЗИ были проведены в первом триместре беременности по исследованию плода обследованных беременных женщин по сравниваемым группам женщин. Анализ результатов показал, что беременность во всех случаях развивался без патологий, у некоторых беременных наблюдали гипертонус матки - соответственно по группам 17 (47,22%) и 2 (28,57%).

У 1 (2,72%) женщины контрольной группы и 1 (14,29%) основной группы отмечали отслойку хориона, но без осложнений, ретрохориональная гематома наблюдалась только у 2 (11,76%) в группе сравнения и 2 (28,57%) основной группы. У женщин, привлеченных для исследований УЗИ плода показывает, что имеются некоторые УЗИ-признаки патологического течения беременности, но без осложнений. По встречаемости УЗИ - признаков плода у женщин определенной закономерности не наблюдали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основе ретроспективного анализа показано, что при стандартном проведении программы ЭКО у женщин с трубным бесплодием успешность процедуры ЭКО достигает 26,8%, а эмбриональные потери составляют 18%.

2. В микроэлементном спектре сыворотки крови женщин с трубным бесплодием дефицит цинка выявлен у 28% пациенток, дефицит железа – у 7,14%. Уровни меди и фолиевой кислоты были сниженными, но не имели достоверных различий с нормативными значениями.

3. У женщин с трубным бесплодием в фолликулярной жидкости уровень цинка достоверно снижается на 27,48%, меди на 17,39% и уровень железа увеличивается на 4,8% относительно их содержания в сыворотке крови группы сравнения. Выявлен относительный дефицит фолиевой кислоты.

4. Разработанная прекоцепционная подготовка пациенток с трубным бесплодием, включающая комплекс микроэлементов с фолатом, а также поддержка II фазы менструального цикла биоидентичным прогестероном в виде ректальных суппозиторий, обуславливает оптимизацию исходов ЭКО: количество дней стимуляции снизилось в 1,1 раза; количество доминантных фолликулов возросло в 1,28 раза; число собранных ооцитов увеличилось в 1,6 раза; число замороженных эмбрионов - в 1,9 раза; процент ХГЧ-подтвержденных беременностей - в 1,47 раза выше относительно пациенток, ведение которых соответствовало стандартным протоколам ВРТ-клиник.

5. Предложенный после успешного ЭКО антенатальный уход с продолжением рекомендованной профилактики способствует улучшению исходов I триместра: гипертонус матки зарегистрирован в 1,62 раза реже;

ретрохориальная гематома - в 1,22 раза; отслойка хориона - в 2.42 раза. Результаты скрининга I триместра беременности у всех пациенток были удовлетворительными.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING SCIENTISTS
DEGREES DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 AT THE
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

SHODIEV BOTUR VAKHOBONOVICH

**OPTIMIZATION OF PREPARATION FOR ASSISTED REPRODUCTIVE
TECHNOLOGIES AND THE OUTCOME OF THE 1ST TRIMESTER OF
PREGNANCY IN WOMEN WITH TUBAL INFERTILITY**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

DISSERTATION ABSTRACT OF THE

**DOCTOR OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
OF MEDICAL SCIENCES**

Bukhara–2023

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan №B2021.3.PhD/Tib2059

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Scientific adviser

Rasul-Zade Yulduz Gulyamovna
doctor of Medical Sciences

Official opponents

Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna - Doctor of medical sciences, Associate Professor;
Zufarova Shakhnoza Alimzhanovna - Doctor of medical sciences, professor.

Lead organization

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko

The defense of the thesis will take place on «___» _____ 2023 at ___ hours at a meeting of the Scientific Council for the award of academic degrees **DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02** at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, Navoi St., house 1. Phone/Fax: +99865 233 00-50 Website:www.bsmi.uz, E-mail:buhme@mail.ru).

The dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. ...).(Address: 200118, Bukhara, Navoi st., house 1. Tel./fax: +99865 233 00-50.

The abstract of the dissertation was sent out «_____» _____ 2023
(registry of the distribution protocol № _____ dated _____ 2023).

D.T.Xodjjeva

Vice-Chairman of the Scientific Council award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, professor

N.Sh.Axmedova

Scientific Secretary of the Scientific council on Award of Scientific degrees, Doctor of medical sciences, docent

G.A. Ikhtiyarova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (PhD dissertation abstract)

The aim of the study was to optimize the preparation for assisted reproductive technologies and improve the outcome of the first trimester of pregnancy in women with tubal infertility.

Objectives of the study:

to conduct a retrospective analysis of the effectiveness of the method of in vitro fertilization in female infertility of tubal genesis;

to determine the trace element composition of the blood and follicular fluid of women with tubal infertility to assess its role in the qualitative maturation of eggs as the main factor in the successful outcome of in vitro fertilization;

to identify the main patterns for determining the polydeficiency state in the biological fluids of women with tubal infertility when preparing them for in vitro fertilization;

to substantiate the optimal tactics of pre-pregnancy preparation for in vitro fertilization and the first trimester of pregnancy based on the correction of the trace element composition of blood and follicular fluid in women with tubal infertility.

The object of the study was 82 pregnant women of reproductive age with tubal infertility.

The subject of the study was blood serum, follicular fluid of women of reproductive age with tubal infertility.

Research methods: Clinical, hematological, biochemical, statistical research methods were used.

The scientific novelty of the study is as follows: it was revealed that the content of zinc, copper, iron, folic acid in venous blood and follicular fluid in women involved in in vitro fertilization was reduced, in venous blood a significant decrease was noted for zinc, and in follicular fluid for iron, this fact allowed to prove the development of polydeficiency in women, attracted for in vitro fertilization procedure;

for the first time, a close relationship of essential trace elements - copper, zinc and iron of venous blood and follicular fluid with the maturation of high-quality eggs, which is the basis for a successful outcome of in vitro fertilization in women with tubal infertility, has been established;

it is proved that the presence of a polydeficiency condition negatively affects the number of collected, mature, fertilized and frozen eggs of women, and also causes a decrease in the number of dominant follicles;

the optimal tactics of pregravidar preparation for in vitro fertilization and the first trimester of pregnancy based on the correction of the polydeficient state of blood and follicular fluid in women with tubal infertility is recommended, which made it possible to significantly increase fertilization and pregnancy.

Implementation of the research results. Based on the results of a study on the development of tactics of pre-pregnancy preparation for in vitro fertilization and antenatal management of the first trimester in women with tubal infertility:

methodological recommendations have been approved that made it possible to determine the places of trace elements of blood and follicular fluid in women with tubal infertility in predicting the effectiveness of in vitro fertilization programs "Method for assessing the place of trace elements in women with tubal-peritoneal infertility in predicting the effectiveness of in vitro fertilization programs" (reference of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-z/441 dated August 30, 2022). These guidelines made it possible to effectively evaluate the program of in vitro fertilization and management of the first trimester of pregnancy in women with tubal infertility;

the obtained scientific results of the development of tactics of pregravidar preparation for in vitro fertilization and antenatal management of the first trimester in women with tubal infertility have been introduced into the practical activities of healthcare, in particular, in the family polyclinic No. 4 of Bukhara, in the clinics of in vitro fertilization of Tashkent (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-z/441 of August 30, 2022). The implementation of the obtained results in practice allowed to improve the outcomes of pregnancy and childbirth in women after in vitro fertilization, as well as to improve the determination of trace elements of blood and follicular fluid in women with tubal-peritoneal infertility in predicting the effectiveness of in vitro fertilization programs and the first trimester of pregnancy in women with tubal infertility, which improved the quality of medical care.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 110 pages.

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

I қисм (I часть; I part)

1. Шодиев Б.В., Мухидова Г.Х. Микроэлементозы, как причинный фактор в структуре репродуктивных потерь // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2018. -№3(23). - С.148-151 (14.00.00; №22).

2. Шодиев Б.В., Ихтиярова Г.А., Озкая Э. Micronutrient diet as a basic prevention of pathology in women with habitual miscarriages. // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2019. – №5 (129). – С.91-93 (14.00.00; №3).

3. Ихтиярова Г.А., Шодиев Б.В., Курбанова З.Ш., Розикова Д.К. Диагностика и подготовка женщин с низким овариальным резервом яичников к вспомогательным репродуктивным технологиям // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2020. – №2(30). - С.123-127 (14.00.00; № 22).

4. Шодиев Б.В., Расуль-Заде Ю.Г. Оптимизация подготовки к вспомогательным репродуктивным технологиям и исхода беременности у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием //Тиббиетда янги кун. – Бухара, 2020. -№3(31). - С.173-176 (14.00.00; № 22).

5. Shodiyev B.V., Rasul-Zade Yu.G.. Optimization of IVF outcomes in women with tubal infertility during Covid-19 pandemic // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2021.- №3(35/1). - С.141-146 (14.00.00; № 22).

6. Botur V Shodiyev, Yulduz G Rasul-Zade, Gulchekhira A. Ikhtiyarova, Shakhlo Z.Yarmatova. Selective micronutrient diet in women with tubal - peritoneal infertility as a key to the success in IVF programs // Frontiers in Bioscience-Landmark. – 2022. – Vol. 27, Issue 1. - P.123-128 (Scopus).

II қисм (II часть; II part)

7. Ашурова Н.Г., Шодиев Б.В., Киличева В.А. Роль микроэлементов в развитии репродуктивных потерь // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. - 2016. - Том 5, №4 (15). - P.7-10.

8. .Shodiyev B.V., Ashurova N.G. Particular qualities of the microelement status in women with reproductive losses (literary review) // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. - 2016. – Том 5, №5 (16). - P. 63-66.

9. Шодиев Б.В. Опыт применения микроэлементов для массовой профилактики железодефицитной анемии // XI Международный конгресс по репродуктивной медицине. – Москва, 2017. – С.174-175.

10. Шодиев Б.В., Ашурова Н.Г, Киличева В.А. Микроэлементозы, как причинный фактор в структуре репродуктивных потерь // Материалы XI Международного конгресса по репродуктивной медицине. – Москва, 2017. – P.288-290.

11. Шодиев Б.В. Значение микроэлементов в структуре репродуктивных потерь // «Роль молодёжи в развитии медицинской науки». Материалы XII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абу Али ибн Сино с международным участием, посвящённой «Году молодёжи». – Душанбе, Таджикистан, 2017. – P.494-495.

12. Shodiyev B.V. Modern pre-conceptual approaches for favorable outcomes of ART in women with tubal infertility // Science, Research, Development. –Paris, 2020. - N34. - P.78-81.

13. Shodiyev B.V. Modern ways of preconception support for ART cycles in women with tubal infertility during COVID-19 pandemic // Abstracts of The First Eurasian Conference the Coronavirus Pandemic and Critical ICT Infrastructure PANDEMIC-ICT. – 2020. - P.13-15.

14. Shodiyev B.V. Importance of nutrients in women with tubal infertility in predicting the effectiveness of IVF programs // 60 итоговая студенческая научная конференция ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия». – г. Владикавказ, 14 мая 2021 года. - P.194-195.

15. Шодиев Б.В., Расуль-Заде Ю.Г. Роль микроэлементов у женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза в прогнозировании результативности программ ЭКО // Акушерство, Гинекология и Перинатология. – 2021. - №2(86). - С.46-47.

16. Shodiyev B.V. Urgent preconception support for ART cycles in women with tubal infertility during COVID-19 pandemic // Worldmedicine journal. - 2022. – №1 (1). - С.849-854.

17. Шодиев Б.В., Расуль-Заде Ю.Г.// Методические рекомендации. – Бухара, 2022. – 20 с.