

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ  
PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НИГМАТШАЕВА АЗИЗА РАВШАНОВНА**

**ЭНДОМЕТРИТ ЎТКАЗГАН АЁЛЛАРДА РЕПРОДУКТИВ  
БУЗИЛИШЛАРИНИ ПРОГНОЗЛАШ**

**14.00.01– Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БУЙИЧА ФАЛСАФА ДОСТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Самарқанд – 2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Contents of the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)**

**Нигматшаева Азиза Равшановна**

Эндометрит ўтказган аёлларда репродуктив  
бузилишларини прогнозлаш..... 3

**Нигматшаева Азиза Равшановна**

Прогнозирование нарушений репродуктивной  
функции у женщин перенесших эндометрит..... 29

**Nigmatshaeva Aziza Ravshanovna**

Predicting reproductive dysfunctions  
in women with endometritis..... 53

**E'lon qilingan ishlar ro'yxati**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 56

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ  
PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НИГМАТШАЕВА АЗИЗА РАВШАНОВНА**

**ЭНДОМЕТРИТ ЎТКАЗГАН АЁЛЛАРДА РЕПРОДУКТИВ  
БУЗИЛИШЛАРИНИ ПРОГНОЗЛАШ**

**14.00.01– Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БУЙИЧА ФАЛСАФА ДОСТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Самарқанд – 2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.3.PhD/Tib391 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-сайти саҳифасида ([www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)) ва “Ziyonet” ахборот-та’лим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) манзилларига жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Абдуллаева Лагия Мирзатуллаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Негмаджанов Баҳодур Балтаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Нажмутдинова Дилбар Камариддиновна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Н. И. Пирогов номидаги Винница миллий тиббиёт университети, Украина**

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт институт ҳузуридаги PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 рақамли илмий кенгашнинг 2022-йил “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: Самарқанд шаҳри, М.Улуғбек кўчаси, 70-уй, СамДТИ 2-сон клиникаси (Кўп тармоқли ихтисослашган болалар хирургия маркази), Тел/факс: 0(366)-233-58-92,233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

Диссертация билан Самарқанд ва Андижон давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ - рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18- уй. Тел./факс: (+99866) 233-30-34.

Диссертация автореферати 2022 йил “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2022 йил “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**А. М. Шамсиев**

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

**Г.З. Шодиқулова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори

**Ж.А.Атакулов**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда аёлларда чанок аъзоларининг яллиғланиш касалликлари, хусусан, сурункали эндометрит гинекологик амалиётнинг энг муҳим муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Охирги вақтларда бачадон ичида бажариладиган манипуляциялар турининг кенгайиши, абортлар сонининг кўпайиши, бачадон ичи контрацепция воситаларидан фойдаланиши, шунингдек жинсий йул билан юқадиган касалликларни кўпайиб бориши сабабли бу муаммо ўз долзарблигини юқотмаган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «... сурункали эндометритга (СЭ) алоҳида аҳамият берилиши унинг аёллар репродуктив тизимига кенг таъсири билан боғлиқдир, яъни гинекологик яллиғланиш касалликларининг учраши икки барабар кўпайганлиги ва ривожланмаган ҳомиладорликларнинг учраши ҳар йили 7%дан ошганлигидир...»<sup>1</sup>. Айни пайтда оналар соғлиғини сақлаш, перинатал йўқотишларни камайтириш, ўз вақтида хавф гуруҳларини аниқлаш, прогностик мезонларни ишлаб чиқиш, касалликни даволаш ва олдини олиш масалалари акушерлик амалиётида энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда эндометрий зарарланиши билан боғлиқ репродуктив касалликларни эрта аниқлаш, кечишини башорат қилиш, келтириб чиқарувчи хавф омилларини аниқлаш ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқишга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада СЭ билан оғриган аёлларда репродуктив касалликларнинг кўп учраши, касалланган аёлларда иммун тизимидаги бузилишлар, сурункали яллиғланиш касалликларида гемостаз тизими ҳолатини эътиборга олган ҳолда аёлларда учрайдиган СЭни ўз вақтида ташхислаш, даволаш ва асоратларини олдини олиш тартибини амалиётга татбиқ қилиш чора тадбирлар комплексини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишнинг сифати, самарадорлиги ва оммабоплигини тубдан оширишни таъминлайдиган соғлиқни сақлаш тизимини ташкил этиш, жумладан, репродуктив ёшдаги аёллар касалликларини эрта ташхислаш, асоратларини камайтириш ва ривожланишини олдини олишга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. «...Оналар ва болаларга юқори сифатли тиббий хизматдан фойдаланиш даражасини ошириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатиш, кўпроқ гўдаклар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни кенг кўламда амалга ошириш»<sup>2</sup>. Ушбу вазифалардан келиб

<sup>1</sup> WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia 2018

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ–3071-сон Қарори.

чиқган ҳолда, бугунги кунда сурункали эндометрит билан оғриган аёлларнинг эндометрийсидаги иммуноглобулинларнинг миқдорий таркибини ва гемостаз тизимдаги бузилишларни баҳолаш, СЭ патогенезида муҳим ҳисобланган хавф омилларни аниқлаш, касаллик асоратлари натижасида юзага келадиган репродуктив юқотишлар кўрсаткичини камайтириш ва репродуктив функцияни тиклаш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Диссертация тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Бугунги кунга қадар глобал миқёсда олиб борилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, СЭ ни даволаш бўйича бажарилган кўплаб илмий ишларга қарамай, СЭ ва у билан боғлиқ репродуктив касалликларни самарали даволаш муаммоси ханузгача ҳал қилинмаган. Бу ҳолат жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари билан оғриган аёлларнинг иммунологик қаршилиги, сурункали яллиғланиш касалликларида гемостаз тизимининг ҳолати ҳали ҳам етарли даражада ўрганилмаганлиги билан боғлиқдир (Г. М. Савельева, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова. 2018). Сурункали эндометритли аёлларда репродуктив юқотишларни камайтириш, оналар ва янги туғилган чақалоқлар саломатлигини сақлаш мақсадида хавф гуруҳларини аниқлаш, прогностик мезонларни ишлаб чиқиш ва даволаш-профилактика тадбирларини ўтказиш бўйича чуқурроқ тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини тақозо этмоқда (Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С., Титченко Ю.П. 2013). Буларнинг барчаси сурункали эндометритли аёлларда репродуктив дисфункцияни башорат қилиш дастурини ишлаб чиқиш ва амалга оширишнинг долзарблигини белгилайди (Mika KM, Li X, DeMato FJ, Lynch VJ. 2018) .

Ўзбекистонлик олимлардан Д.А.Алиева (2021), Ф.М.Аюпова (2018), М.Т. Ҳамдамова (2020) ва бошқаларнинг бу борадаги тадқиқотлари диққатга сазовордир, аммо сурункали эндометрит билан касалланган аёлларда репродуктив функция бузилишини башорат қилишнинг баъзи клиник-лаборатор жиҳатларининг таҳлилига қаратилган илмий тадқиқотлар етарли даражада ўтказилмаган.

Мамлакатимизда охириги йилларда СЭнинг диагностикаси ва прогнозини оптималлаштириш, асоратларнинг олдини олишга қаратилган қатор илмий тадқиқот ишлари бажарилганлигига қарамай, замонавий текширувларда касалликнинг оғир асоратларни ҳанузгача учраши, ирсий мойилликни, эндотелий функциясини, гемостаз ҳолатини СЭ патогенезидаги ўрнини ўрганиш, касалликни ташхислаш, даволаш ва башорат қилиш бўйича илмий ишларга кам эътибор берилмоқда.

Ушбу муаммоларни ҳал қилиш, соғлиқни сақлашнинг асосий вазифаларидан бири бўлган акушерлик амалиётида сурункали эндометрит касаллигини даволаш самарадорлигини оширишга ва аёлларни репродуктив функциясини тиклашга ёрдам беради. Юқорида баён этилганлардан келиб чиқиб, СЭ касаллигини эрта ташхислаш ва даволаш тамойилларини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш зарурлигини тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № ПЗ-2018-090921394 «Оналик ва болалик соғлигини ҳимоя қилишнинг ҳудудий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ташхислаш, даволаш ва профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш» (2014-2020 йй) илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** сурункали эндометрит ўтказган аёлларда репродуктив тизимдаги бузилишларини башорат қилиш учун диагностик мезонларини такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

сурункали эндометрит билан оғриган беморларда репродуктив касалликларнинг клиник ва морфологик тузилишини аниқлаш, шунингдек, ушбу тоифадаги беморларни даволашнинг анъанавий усулларининг самарадорлигини баҳолаш;

сурункали эндометрит билан оғриган беморларда репродуктив дисфункциялар прогнозининг клиник, анамнестик ва лаборатор мезонларини аниқлаш;

сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда репродуктив функцияни башорат қилишда гуморал ва маҳаллий иммунитет ҳолатини таҳлил қилиш ва гемостаз тизимининг бузилишларнинг аҳамиятини аниқлаш;

олинган маълумотлар асосида сурункали эндометритли аёлларда репродуктив дисфункция прогнози самарадорлигини ошириш учун даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Андижон шаҳридаги 2-сон туғруқ комплексига даволанишга ётқизилган, анамнезида ҳомила тушиш ҳолати кузатилган репродуктив ёшдаги 120 нафар аёллар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети**ни умумий клиник ва иммунологик тадқиқотлар учун веноз қон ва унинг зардоби, шунингдек бактериологик тадқиқотлар учун вагинал ва бачадон бўйни секрецияси ташкил этган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумий клиник, ташқи акушерлик текшируви, биокимёвий, инструментал, бактериологик, иммунологик, морфологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

сурункали эндометрит билан оғриган аёлларнинг бачадон бўшлиғидан олинган биоптатдаги иммуноглобулинларнинг миқдорий таркиби ва гемостаз тизимдаги тромбофилик ҳолат кўринишидаги бузилишлар репродуктив функцияни баҳолаш учун прогностик маркер эканлиги аниқланган;

илк бор сурункали эндометрит ўтказган аёлларда репродуктив тизимдаги бузилишларини ривожланиш хавфини баҳолаш асосида табақалаштирилган даволаш алгоритми самарадорлиги асосланган;

сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда гемостазиологик кўрсаткичлар Д-димернинг концентрациясини ошиши бу беморларда тромбофилик ҳолат мавжудлигининг ишончли далили эканлиги исботланган;

сурункали эндометрит ўтказган аёлларда эндометрийнинг микробиял пейзажи ва морфологик хусусиятларини эътиборга олган ҳолда балл шкаласи асосида даволаш орқали аёллар репродуктив функциясини тикланиши асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

беморларнинг репродуктив саломатлигини яхшилашга ёрдам берадиган СЭ ни даволаш учун комплекс чора-тадбирлар ишлаб чиқилган;

прогнозлаш ва бошқариш учун тавсия этилган алгоритм СЭ билан боғлиқ ҳомила ташлашлар сони камайтириш имкониятини бериши аниқланган;

СЭ билан оғриган беморларни комплекс даволашда антибактериал восита - MediPhag - ва антиромботик воситалар билан бачадон бўшлиғини ишлов бериш натижасида эндометрий кавати ва репродуктив функцияни тикланиши асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар сони танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-лаборатор, инструментал, антропометрик ва статистик тадқиқот усуллари асосида СЭ билан оғриган беморларни репродуктив саломатлигини яхшилашга қаратилган чора тадбирларнинг ўзига хослиги ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти СЭ билан оғриган беморларнинг эндометрийдаги иммуноглобулинларнинг миқдорий таркибини аниқлаш, гемостаз тизимидаги бузилишлар репродуктив функция ҳолатини баҳолаш учун прогностик тест бўлиб хизмат қилиши, ҳамда касаллик кечишининг оғир даражаси билан боғликлигини исботлаш асосида беморларда

табақалаштирилган консерватив даволашни такомиллаштириш учун кўшимча диагностика ва даволаш мезонлари таклиф қилиниши мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сурункали эндометритли аёлларда репродуктив функцияни башорат қилиш учун математик асосланган дастур ишлаб чиқилган бўлиб, у СЭ билан касалланган беморларни даволашининг дифференциал алгоритмини яратиш, MediPhag препаратини бачадон ичига юбориш орқали микробиал пейзажга, эндометриумнинг морфологик хусусиятларига, маҳаллий иммунитет ҳолатига таъсирини баҳолаш ҳамда СЭни эрта ташхислаш, она ва бола ҳаётини сақлаб қолиш, тиббий ёрдамнинг сифатини оширишга имкон берувчи амалий тавсияномалар тиббиётга тадбиқ этилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Сурункали эндометрит ўтказган аёлларда даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар асосида:

сурункали эндометрит касаллиги мавжуд аёлларда репродуктив тизимдаги гемостазиологик ва иммунологик бузилишларини эрта аниқлаш ва бартараф қилиш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "Сурункали эндометрит - замонавий диагностика усуллари ва беморларни бошқариш тактикаси" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 2 августдаги 8н-р/713-сон хулосаси). Натижада беморларни хавф гуруҳини аниқлаш, СЭ касаллигида репродуктив функция зарарланишининг эрта профилактикаси имконини берган;

сурункали эндометрит касаллиги мавжуд аёлларда репродуктив тизимдаги морфологик ўзгаришларни баҳолаш ва табақалаштирилган даволаш усуллари тадбиқ этиш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "Сурункали эндометрит ўтказган аёлларда репродуктив касалликлар концепциясига замонавий ёндашув" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 2 августдаги 8н-р/712-сон хулосаси). Натижада сурункали эндометрит ўтказган аёлларда даволаш натижаларини самарадорлигини ошириш имконини берган;

сурункали эндометрит касаллиги мавжуд аёлларда репродуктив тизимдаги бузилишларини эрта аниқлаш ва бартараф қилиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон шаҳридаги 1- ва 2-сонли туғруқ мажмуалари, Андижон вилояти перинатал маркази ва Андижон вилояти Пахтаобод тумани оилавий поликлиникасининг бирлашмаларининг клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 19 ноябрдаги 08-09/19919-сон хулосаси). Натижада сурункали эндометритда клиник прогнозлаш, эрта ташхислаш, терапевтик ва профилактик чоралар стратегиясини оптималлаштириш ва репродуктив дисфункцияни ривожланиш хавфи бўлган гуруҳларни аниқлаш самарадорлигини ошириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан 6 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 119 бетни ташкил этган.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш қисмида** тадқиқот мавзусининг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги, тадқиқ этилаётган муаммонинг ўрганилганлик даражаси, диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий та'лим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети, усуллари, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижаси, тадқиқот натижаларининг ишончлилиги, илмий ва амалий аҳамияти, жорий қилиниши, апробацияси, эълон қилинганлиги ҳамда диссертациянинг ҳажми ва тузилиши бўйича маълумот берилган.

Диссертациянинг **«Сурункали эндометритда репродуктив дисфункциянинг сабаби ва ушбу патологияда тиббий тактикани оптималлаштириш»** деб номланган мавзусидаги биринчи бобида сурункали эндометрит билан боғлиқ репродуктив юқотишлар, сурункали эндометрит билан оғриган беморларда репродуктив дисфункцияни башорат қилиш ва даволашнинг замонавий усуллари кўрсатилган. Сурункали эндометрит билан оғриган беморларда, бачадон бўшлиғига антисептик воситаларни киритиш ва уларни куллашнинг мантиқий асослари баён этилган.

Диссертациянинг **«Сўровда қатнашган аёлларнинг клиник хусусиятлари ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материали ва усуллари баён этилган. Тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларига мувофиқ, анамнезида ҳомила тушиши кузатилган репродуктив ёшдаги 120 нафар аёл текширилди.

Илмий изланиш дастури Андижон давлат тиббиёт институтининг 2-сонли «Акушерлик ва гинекология» кафедраси ва Андижон шаҳридаги 2-сон туғруқ мажмуасида амалга оширилди. Иммунологик текширувлар «Модус» тиббиёт маркази лабораториясида амалга оширилган.

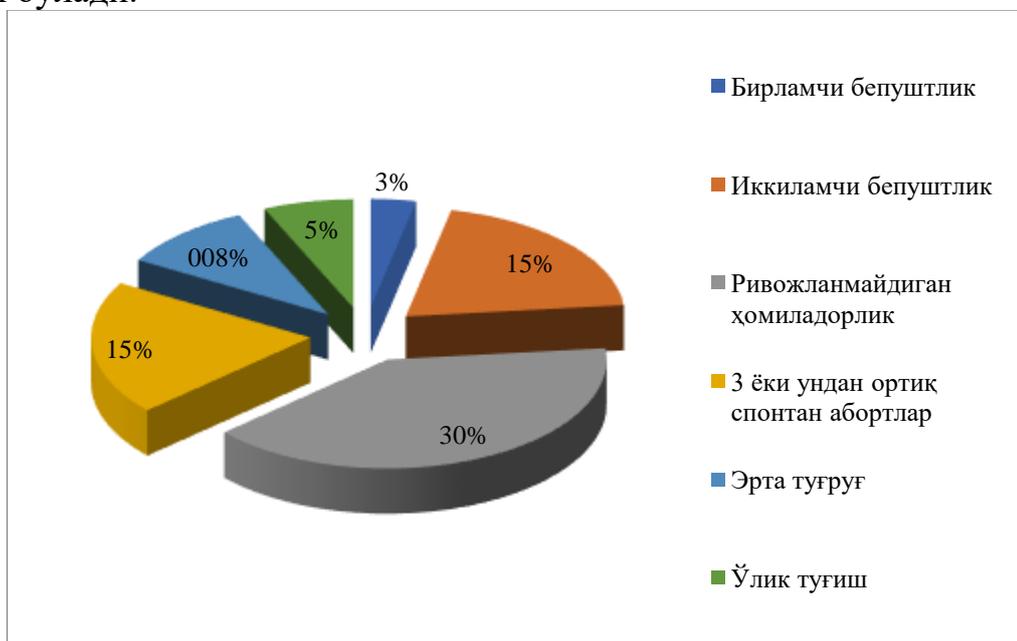
Тадқиқотда умумий клиник, акушерлик ва гинекологик лаборатор, УТТ, гемостазиологик, бактериологик, морфологик ва иммунологик текширувлар тадқиқот усуллари қўлланилган.

Олинган натижаларга Microsoft Excel 2010 дастури, шунингдек, Статистика 10 амалий дастури ёрдамида статистик ишлов берилган.

Диссертациянинг "Шахсий тадқиқотлар натижалари" бўлимида бактериологик тадқиқот натижаларини ҳисобга олган ҳолда, репродуктив дисфункция тарихи бўлган сурункали эндометритнинг морфологик тасдиқланган ташхиси бўлган 40 нафар беморга стандарт терапия ўтказилди. Даволаш 2 босқичда амалга оширилди. Биринчи босқичда қин маҳаллий воситалар билан тозаланади (Метастил шамлари, клиндацин креми, Трихопол вагинал таблеткалари). Кейин бачадон бўшлиғининг таркиби вакуумли аспирация қилинди. Ташхисни текширгандан сўнг, ПЦР орқали ЖИЮИнинг айрим турларини ҳисобга олмаганда, бачадон бўшлиғидан таркибдаги иммунологик параметрларни ўрганиб, даволанишнинг иккинчи босқичи бошланди. Иккинчи босқичда комплекс антимикробиял терапия буюрилди: офлоксацин 400 мг х кунига 2 марта = 7 кун; метронидазол кунига 0,25х3 марта = 7 кун; виферон (рекомбинант интерферон алфа 2β) кунига 2 марта 500 000 МЕ = 10 кун. Даволанишдан кейинги биринчи циклда, ҳайз кўргандан сўнг, такрорий вакуум аспирацияси ва такрорий лаборатория текширувлари ўтказилди.

Шунингдек, репродуктив функцияси бузилган сурункали эндометрит ташхиси қўйилган 40 нафар беморда комплекс даволаш ўтказилди. 1-расмда беморларнинг ушбу гуруҳида репродуктив касалликлар кўрсатилган.

1-расмда кўрсатилгандек, иккала гуруҳдаги СЭ бўлган беморларда репродуктив касалликлар бир хил эди: кўпинча улар бепуштлиқ, ўтказиб юборилган ҳомиладорлик ва кўп миқдордаги спонтан абортлар сифатида намоён бўлади.



1-расм. Комбинацияланган терапияни олган СЭ бўлган беморларда репродуктив дисфункциялар.

Беморларнинг ушбу гуруҳида биринчи босқичда шунга ўхшаш даволаш ўтказилди, иккинчи босқичда антибиотик терапияси ва антимикробиял терапия ҳам бир хил эди. Барча беморлар, шунингдек, рекомбинант интерферон алфа 2 β (Виферон) 500 000 МЕ х кунига 2 марта = 10 кун қабул

қилдилар. Бундан ташқари, биз ўзимизнинг комбинатсияланган терапия усулини таклиф қилдик - стафилококк бактериофаг билан маҳаллий даволаш.

Бактериофаг стафилококк MediPhag суюқлиги вакуум аспираторидан бачадон учи ёрдамида 4-5 мл микдорида вакуум аспирация жараёнидан сўнг дарҳол бачадон бўшлиғига қилинган. Даволаш курси биринчи босқичда 2 ҳайзли циклда 7 кунлик муолажалардан иборат эди.

Бундай қўшимча даволаш усулининг асоси шундаки, бачадон бўйни каналидан олинган материални бактериологик текшириш пайтида деярли барча беморларда *Staphylococcus spp.* (*St. aureus*, *St. epidermidis*)- СЭ ва репродуктив функция бузилган 80 аёлдан 78 тасида, бу барча сўралганларга нисбатан 97,5% ни ташкил этди. Бундан ташқари, гемостаз тизимида аниқланган бузилишлар (МНО, тромбоцитлар сонининг кўпайиши, АЧТВ ва фибриногеннинг кўпайиши) режалаштирилган хомиладорликдан 14 кун олдин кунига 10 мг / кун профилактик дозаларда НМГ - ксарелто тавсия қилишга сабаб бўлди. Хомиладорлик аниқлангандан сўнг, НМГ бекор қилинди ва аспиридиннинг паст дозаларига (кунига 75 мг) ўтказилди.

Текширув ва даволаш жараёнида барча беморларга презерватив билан контрацепция тавсия этилган.

Диссертацияда белгиланган вазифаларни амалга ошириш учун биз баъзи лаборатория таҳлилларини ўтказиб ўргандик.

Репродуктив дисфункцияси бўлган аёлларда ўтказилган иммунологик қон тестлари натижасида соғлом аёллар (назорат гуруҳи) билан солиштирганда, назорат гуруҳида секретор иммуноглобулин (sIgA) индекси  $7,1 \pm 0,9$  мг / л ни ташкил этганлиги аниқланди. Шу билан бирга, сурункали эндометритсиз репродуктив функцияси бузилган аёлларда бу кўрсаткич соғлом аёлларга қараганда сезиларли даражада паст эмас ва  $6,5 \pm 0,54$  мг / л га тенг ( $P > 0,5$ ). Шу билан бирга, репродуктив функция ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда sIgA тадқиқотининг натижалари стандарт даволашдан олдин  $3,6 \pm 0,32$  мг/л ни ташкил этди, бу соғлом аёлларга қараганда сезиларли даражада паст эди ( $P < 0,001$ ). Стандарт даволашдан сўнг, стандарт даволашдан олдингиларга нисбатан бу кўрсаткич  $4,4 \pm 0,40$  мг/л даражасида эди, бу стандарт даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада юқори эмас эди ( $P > 0,1$ ). Шунга қарамай, репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда, бачадон ичи бактериофаг билан даволашдан олдин, sIgA кўрсаткичи  $3,9 \pm 0,32$  мг/л ни ташкил этди ва бактериофаг билан даволашдан кейин у тавсия этилган даволанишдан олдинги кўрсаткичга нисбатан сезиларли даражада ошди ва  $5,3 \pm 0,45$  мг / л га тенг эди. ( $P < 0,01$ ).

Қонда яллиғланишга қарши интерлейкин-10 (ИЛ-10) ни ўрганиш натижаларидан соғлом аёлларда у  $4,1 \pm 0,5$  пг / мл ни ташкил этгани аниқланди. Сурункали эндометритсиз репродуктив функцияси бузилган аёлларда эса ИЛ-10  $3,3 \pm 0,34$  пг / мл даражасида эди, бу соғлом аёлларга қараганда бир оз паст ( $P > 0,2$ ). Шу билан бирга, репродуктив функция бузилган ва сурункали эндометритли аёлларда стандарт даволашдан олдин ИЛ-10 индекси  $1,7 \pm 0,22$  пг / мл ни ташкил этди, бу соғлом аёлларга

караганда сезиларли даражада паст эди ( $P < 0,001$ ). Стандарт даволашдан сўнг бу кўрсаткич  $2,3 \pm 2,6$  пг / мл ни ташкил этди, бу стандарт даволашдан олдинги ўхшаш натижалардан сезиларли даражада фарқ қилмади ( $P > 0,1$ ). Шу билан бирга, репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда бачадон ичи бактериофаг билан даволашдан олдин қондаги ИЛ-10 индекси  $1,6 \pm 0,2$  пг / мл ни, бактериофаг билан даволашдан кейин эса  $2,8 \pm 0,31$  пг / мл ни ташкил этди, бактериофагни даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада муҳимроқ эди ( $P < 0,001$ ).

Бачадон бўшлиғидан қириндикнинг иммунологик параметрларидаги ўзгаришларни ўрганиш натижаларига кўра, қондаги ўзгаришларга ўхшаш ўрганилаётган параметрларнинг бир томонлама ўзгариши аниқланди. Сурункали эндометритсиз репродуктив функцияси бузилган аёлларда sIgA қиймати соғлом аёлларга қараганда сезиларли даражада паст эмас эди ( $P > 0,5$ ). Репродуктив функция бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда стандарт даволанишдан кейин бир хил кўрсаткич стандарт даволашдан олдинги ўхшаш натижаларга нисбатан сезиларли даражада юқори эмас эди ( $P > 0,1$ ). Шу билан бирга, бактериофаг билан даволашдан кейин бир хил касалликларга чалинган аёллар даволанишдан олдингиларга нисбатан сезиларли даражада юқори sIgA индексига эга эдилар ( $P < 0,01$ ). Бачадон бўшлиғидан ажралмаларнинг иммунологик параметрлари бўйича маълумотлар 1-жадвалда келтирилган.

1 – жадвал.

Репродуктив функцияси бузилган аёлларда бачадон бўшлиғидан аспирациянинг иммунологик параметрларининг ўзгариши

Кўрсаткичлар	Назораг гуруҳи (I забор)	II Б кичик гуруҳи (I забор)	II А кичик гуруҳи (I забор)	II кичик гуруҳ А (II забор)	Асосий гуруҳ (I забор)	Асосий гуруҳ (II забор)	P	
sIgA (мг/л)	$51,5 \pm 5,7$	$44,3 \pm 3,9$	$29,2 \pm 3,1$	$35,2 \pm 3,7$	$26,9 \pm 2,6$	$39,4 \pm 3,5$	P1	>0,2
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,2
							P5	<0,01
ФНО-α (пг/мл)	$36,4 \pm 4,1$	$42,6 \pm 4,3$	$68,1 \pm 7,4$	$59,6 \pm 6,3$	$79,8 \pm 8,2$	$49,0 \pm 4,8$	P1	>0,2
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,5
							P5	<0,001
ИЛ-1β (пг/мл)	$152,6 \pm 16,8$	$175,6 \pm 16,5$	$257,4 \pm 26,9$	$219,2 \pm 23,1$	$282,8 \pm 26,4$	$169,8 \pm 18,5$	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,2
							P5	<0,001

<b>ИЛ-10</b> (нг/мл)	28,1± 3,1	25,3± 2,4	11,9± 1,4	16,3± 1,8	13,5± 1,5	22,3± 2,5	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	<0,05
							P5	<0,01
<b>ТФР-β1</b> (нг/мл)	1033,7 ± 120,3	911,4± 98,5	402,8± 43,3	535,3± 58,6	455,8± 47,9	770,8± 80,5	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,1
							P5	<0,001

*P1, P2, P3 – мосравишда назорат гуруҳива II кичик гуруҳ, II A кичик гуруҳи, асосий гуруҳ ўртасидаги иммунҳолати кўрсаткичлари (sIgA, IL-1β, FNO-α, IL-10, TFR-β1) даги фарқларнинг ишончилиги; P4, P5 – мос равишда II A кичик гуруҳи ва асосий гуруҳдаги I ва II тўсиқлар ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.*

Аёлларда бактериофаг билан даволашдан сўнг бачадон бўшлиғидан аспират даволашдан олдин шунга ўхшаш кўрсаткичларга нисбатан ФНО- α кийматлари сезиларли даражада паст эди ( $P < 0,001$ ).

Шунга ўхшаш ўзгаришлар репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометритсиз аёлларда ИЛ- 1β нинг бачадон бўшлиғидан аспиратларда текширилганда кузатилган, бу соғлом аёлларга нисбатан бу кўрсаткичнинг сезиларли даражада ошиши билан ифодаланган ( $P > 0,5$ ). Репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда стандарт даволашдан олдинги ўхшаш натижаларга нисбатан ИЛ- 1β нинг бир оз пасайиши кузатилди ( $P > 0,2$ ). Бактериофагни даволашдан сўнг, репродуктив дисфункция ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан бачадон бўшлиғидан аспиратларда ИЛ- 1β сезиларли даражада пасайган ( $P < 0,001$ ).

Бачадон бўшлиғидан аспират таркибидаги ИЛ-10 нинг иммунологик параметрларини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, сурункали эндометритсиз репродуктив функцияси бузилган аёлларда бу кўрсаткич соғлом аёлларга қараганда бир оз пастроқ ( $P > 0,5$ ). Шу билан бирга, репродуктив функция бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда стандарт даволашдан сўнг, стандарт даволашдан олдинги шунга ўхшаш натижаларга нисбатан, бачадон бўшлиғидан аспиратда ИЛ-10 нинг озгина, аммо сезиларли даражада ўсиши кузатилди. Бироқ, бактериофаг билан даволашдан сўнг, репродуктив дисфункция ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда даволашдан олдингиларга нисбатан бачадон бўшлиғидан қириндикларда ИЛ-10 сезиларли даражада ошган ( $P < 0,01$ ).

Бачадон бўшлиғидан аспиратда *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* нинг ПЦР бактериал кўрсаткичлари бўйича ўтказилган тадқиқотларда соғлом аёлларда *S. Trachomatis* кўрсаткичлари умумий кузатувлар сонининг % ни ташкил этганлиги аниқланди  $9 \pm 5,9$  %. Шу билан бирга, сурункали эндометритсиз репродуктив функцияси бузилган аёлларда бир хил кўрсаткич соғлом аёлларга қараганда сезиларли даражада паст эмас ва  $25 \pm 6,8\%$  га тенг ( $P > 0,1$ ). Репродуктив функция ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда стандарт даволанишдан олдин *S. Trachomatis* тадқиқотининг натижаси  $73 \pm 7,0\%$  ни ташкил этди, бу соғлом аёлларга қараганда сезиларли даражада юкори ( $P < 0,001$ ). Стандарт

даволанишдан олдинги кўрсаткичга нисбатан стандарт даволашдан кейин бу кўрсаткич  $63 \pm 7,6\%$  даражасида эди, бу стандарт даволашдан олдинги кўрсаткичлардан сезиларли даражада юқори эмас эди ( $P > 0,5$ ). Репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда бачадон ичи бактериофаг билан даволашдан олдин *S. Trachomatis* кўрсаткичи  $80 \pm 6,3\%$  ни ташкил этди ва бактериофаг билан даволашдан кейин у даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада ошди ва 40 га тенг бўлди.  $\pm 7,7\%$  ( $P < 0,001$ ) (3.1-расм).

Бачадон бўшлиғидан аспират таркибида соғлом аёлларда *U. urealyticum* индикаторини ўрганиш натижалари  $17 \pm 7,8\%$  ни ташкил этди. Сурункали эндометритсиз репродуктив функцияси бузилган аёлларда бир хил кўрсаткич соғлом аёлларга қараганда сезиларли даражада юқори эмас эди ва  $30 \pm 7,2\%$  ни ташкил этди ( $P > 0,1$ ). Шу билан бирга, репродуктив функция ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда стандарт даволашдан олдин *U. urealyticum* индикатори  $80 \pm 6,3\%$  даражасида бўлиб, бу соғлом аёлларга қараганда сезиларли даражада юқори эди ( $P < 0,001$ ). Стандарт даволашдан кейин, бу кўрсаткич  $68 \pm 7,4\%$  ни ташкил этди, бу стандарт даволашдан олдин шунга ўхшаш натижаларга нисбатан бир оз пастроқ эди ( $P > 0,2$ ). Репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда, бачадон бўшлиғи бактериофаг билан даволашдан олдин, *U. urealyticum* натижалари  $75 \pm 6,9\%$  даражасида эди ва бактериофаг билан даволашдан кейин кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада камайди ва  $45 \pm 7,9\%$  ни ташкил этди ( $P < 0,01$ ).

Шунга ўхшаш ўзгаришлар *M. hominis* ўрганишда, бачадон бўшлиғидан аспират таркибида ҳам кузатилди. Репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометритсиз аёлларда бу кўрсаткичлар  $23 \pm 6,7\%$  ни ташкил этди, бу соғлом аёлларга нисбатан юқори ( $13 \pm 7,0\%$ ), аммо аҳамиятли эмас. Стандарт даволанишдан сўнг репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда *M. hominis* ( $60 \pm 7,7\%$ ) кўрсаткичлари стандарт даволашдан олдинги ( $70 \pm 7,2\%$ ) шунга ўхшаш натижаларга нисбатан бироз камайди. Шу билан бирга, бактериофаг билан даволашдан сўнг репродуктив функция ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда *M. hominis* кўрсаткичларининг даволанишдан олдинги кўрсаткичларга ( $83 \pm 6,0\%$ ) нисбатан сезиларли даражада пасайиши ( $35 \pm 7,5\%$ ) кузатилди ( $P < 0,001$ ).

Шунингдек қон ва бачадон бўшлиғидан аспиратни, бактериал кўрсаткичларни ва иммунологик тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлардан кўрсаткичлар ўзгаришининг бир томонламалигини кўриш мумкин, бу стандарт даволанишдан кейин кўрсаткичларнинг ишончсиз ўзгаришидан ва улардан кейин бачадон бўшлиғини бактериофаг билан даволаш ишончли ўзгаришлардан иборат эди. Бунга асосланиб, стандарт даволаш усули билан солиштирганда, бачадон бўшлиғини бактериофаг билан даволашни қўллашнинг янада самарали усули ҳақида гапириш мумкин.

Репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометритсиз аёлларнинг қонидаги гормонал параметрларни ўрганишда пролактин индекси ( $536,1 \pm 62,2$  мМЕ / л) соғлом аёлларга қараганда ( $455,4 \pm 59,7$  мМЕ / л) юқори эди. Бироқ, бу маълумотлар сезиларли даражада фарқ қилмади ( $P >$

0,5). Репродуктив функция бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда стандарт даволанишдан кейин бу кўрсаткич  $712,3 \pm 86,4$  мМЕ / л ни ташкил этди. У стандарт даволашга ўхшаш натижаларга нисбатан камайди ( $893,1 \pm 91,6$  мМЕ/ л). Бироқ, бу ҳолда, статистик ишончлиликни кузатиш мумкин эмас ( $P > 0,2$ ). Шу билан бирга, репродуктив функция бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда бактериофаг билан даволашдан сўнг, даволанишдан олдинги кўрсаткич ( $945,1 \pm 118,9$  мМЕ / л) билан солиштирганда пролактин даражасида ( $615,9 \pm 83,4$  мМЕ / л) сезиларли пасайиш кузатилди. (2-жадвал).

2 - жадвал

Сўралган аёлларда қон гормонал параметрларининг ўзгариши

Кўрсаткич -лар	Назорат гурӯҳи (I забор)	II Б кичик гурӯҳи (I забор)	II А кичик гурӯҳи (I забор)	II А кичик гурӯҳ (II забор)	Асосий гурӯҳ (I забор)	Асосий гурӯҳ (II забор)	P	
							P1	P2
Пролактин (мМЕ/л)	$455,4 \pm 59,7$	$536,1 \pm 62,2$	$893,1 \pm 91,6$	$712,3 \pm 86,4$	$945,1 \pm 118,9$	$615,9 \pm 83,4$	P1	<b>&gt;0,5</b>
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,2
							P5	<0,02
ФСГ (МЕ д/л)	$9,3 \pm 1,12$	$11,4 \pm 1,25$	$19,3 \pm 2,1$	$15,1 \pm 1,56$	$18,9 \pm 1,9$	$12,8 \pm 1,4$	P1	<b>&gt;0,2</b>
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,1
							P5	<0,01
ЛГ (Ме д/л)	$6,8 \pm 0,74$	$8,5 \pm 0,78$	$16,2 \pm 1,46$	$12,6 \pm 1,12$	$15,9 \pm 1,68$	$10,8 \pm 0,97$	P1	<b>&gt;0,1</b>
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	<0,05
							P5	<0,01

*P1, P2, P3 – мосравишда назорат гурӯҳи ва II кичик гурӯҳ, II А кичик гурӯҳи, асосий гурӯҳ ўртасидаги эндокрин ҳолат кўрсаткичлари (пролактин, ФСГ, ЛГ)даги фарқларнинг ишончлиги; P4, P5 – мосравишда II А кичик гурӯҳи ва асосий гурӯҳдаги I ва II тўсиқлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлиги.*

2-жадвалдан кўришиб турибдики, репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда бактериофаг билан даволашдан сўнг кўрсаткичларга ( $18,9 \pm 1,9$  МЕ д/л) нисбатан ФСГ ( $12,8 \pm 1,4$  МЕд / л) сезиларли даражада пасайган ишлов беришдан олдин ( $P < 0,01$ ).

Бундан ташқари, репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометритсиз аёлларнинг қонида лютеинлаштирувчи гормон ЛГ индекси ( $8,5 \pm 0,74$  МЕ д / л) соғлом аёлларга нисбатан юқори даражада эди ( $6,8 \pm 0,78$  МЕ д/л). ), лекин сезиларли даражада эмас ( $P > 0.1$ ). Стандарт даволанишдан сўнг, бу кўрсаткич ( $12,6 \pm 1,12$  МЕ д / л) репродуктив функция ва сурункали эндометрит бузилган аёлларда стандарт даволанишдан олдин ( $16,2 \pm 1,46$  МЕ д / л) шунга ўхшаш натижаларга нисбатан сезиларли даражада камайди. Шу билан бирга, репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда бактериофаг билан даволашдан сўнг, ЛГ

даражасининг кўрсаткичларга ( $15,9 \pm 1,68$  МЕ д / л) нисбатан сезиларли даражада пасайиши кузатилди тавсия этилган даволаш ( $P < 0,01$ ).

Даволашдан олдин гемостаз тизимининг прокоагулянт алоқасини таҳлил қилганда (3-жадвал) АЧТВ нинг сезиларли қисқариши ( $30,1 \pm 0,8$  сек,  $p < 0,01$ ), МНОнинг ошиши ( $p < 0,01$ ), бу ишончли тарзда ўсишини кўрсатди фаоллик прокоагулянтлар (ивиш омиллари). Фибриноген концентрацияси соғлом аёлларниқидан сезиларли даражада фарқ қилмади ( $p > 0,05$ ).

3 - жадвал

Репродуктив дисфункцияли аёлларда гемостаз кўрсаткичларининг ўзгариши

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи (I забор)	II Б кичик гуруҳи (I забор)	II А кичик гуруҳи (I забор)	II А кичик гуруҳ (II забор)	Асосий гуруҳ (I забор)	Асосий гуруҳ (II забор)	P	
							P1	P2
МНО (бирликлар)	$0,98 \pm 0,32$	$0,91 \pm 0,26$	$6,0 \pm 0,34$	$3,84 \pm 0,24$	$8,5 \pm 0,33$	$1,87 \pm 0,30$	P1	$> 0,5$
							P2	$< 0,001$
							P3	$< 0,001$
							P4	$< 0,001$
							P5	$< 0,001$
D-димер (нг/мл)	$163,5 \pm 13,5$	$162 \pm 11,5$	$368 \pm 14,5$	$320 \pm 20,7$	$374 \pm 25,3$	$291 \pm 17,4$	P1	$> 0,5$
							P2	$< 0,001$
							P3	$< 0,001$
							P4	$< 0,05$
							P5	$< 0,01$
Тромботситлар миқдори ( $\text{мм}^3$ )	$281 \pm 9,0$	$284 \pm 7,5$	$177 \pm 5,1$	$191 \pm 6,4$	$278,4 \pm 6,8$	$198 \pm 6,1$	P1	$> 0,5$
							P2	$< 0,001$
							P3	$> 0,5$
							P4	$> 0,1$
							P5	$< 0,001$
АЧТВ (сониялар)	$35,4 \pm 0,6$	$32 \pm 1,1$	$25 \pm 0,7$	$27 \pm 0,9$	$26 \pm 0,8$	$29 \pm 0,9$	P1	$< 0,01$
							P2	$< 0,001$
							P3	$< 0,001$
							P4	$> 0,1$
							P5	$< 0,02$
Фибриноген (г/л)	$2,37 \pm 0,12$	$5,1 \pm 0,17$	$6,9 \pm 0,18$	$6,5 \pm 0,22$	$7,1 \pm 0,23$	$6,3 \pm 0,19$	P1	$< 0,001$
							P2	$< 0,001$
							P3	$< 0,001$
							P4	$> 0,2$
							P5	$< 0,01$
Антитромб. 3 (%)	$94,2 \pm 8,8$	$88 \pm 2,8$	$52 \pm 1,5$	$56 \pm 1,9$	$54 \pm 1,7$	$61 \pm 2,0$	P1	$> 0,5$
							P2	$< 0,001$
							P3	$< 0,001$
							P4	$> 0,1$
							P5	$< 0,01$

*P1, P2, P3 – мосравишида назорат гуруҳи ва II кичик гуруҳ, II А кичик гуруҳи, асосий гуруҳ ўртасидаги коагуляцион кўрсаткичлар (МНО, D-димер, тромбоцитларсони, АЧТВ, фибриноген, антитромбин 3) даги фарқларнинг ишончлилиги; P4, P5 – мос равишида II А кичик гуруҳи ва асосий гуруҳдаги I ва II тўсиқлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.*

Юқоридаги жадвалдан кўриниб турибдики, репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометритсиз аёлларда D – димер соғлом аёллар даражасида ( $163,5 \pm 13,5$  нг / мл) бўлган. Ушбу маълумотлар ишончсиз эди ( $P > 0,5$ ). Стандарт даволанишдан сўнг, репродуктив функция ва сурункали эндометрит бузилган аёлларда бу кўрсаткич ( $320,5 \pm 20,7$  нг / мл) стандарт даволашдан олдин ( $368,5 \pm 14,5$  нг / мл) ( $P < 0,05$ ) шунга ўхшаш натижаларга нисбатан сезиларли даражада камайди. Шу билан бирга, репродуктив функция бузилган ва сурункали эндометрит билан оғриган аёлларда бактериофагни даволашдан кейин D- димерининг ( $291 \pm 17,4$  нг / мл) кўрсаткичларга ( $374 \pm 25,3$  нг / мл) нисбатан сезиларли даражада пасайиши кузатилди таклиф қилинган даволаш. Репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометритсиз аёлларда қон фибриногенини ўрганишда ушбу кўрсаткичлар ( $5,1 \pm 0,17$  г / л) соғлом аёлларга ( $4,2 \pm 0,13$  г / л) нисбатан сезиларли даражада юқори эмаслиги аниқланди. Шу билан бирга, репродуктив функция бузилган ва сурункали эндометрит билан касалланган аёлларда стандарт даволанишдан сўнг, бу натижа ( $6,5 \pm 0,22$  г / л) стандарт даволашдан олдинги шунга ўхшаш маълумотларга нисбатан сезиларли даражада паст эмас эди ( $6,9 \pm 0,18$  г / л). Репродуктив функцияси бузилган ва сурункали эндометрит билан касалланган аёлларда тавсия этилган комплекс билан даволашдан сўнг, даволанишдан олдинги натижаларга ( $7,1 \pm 0,23$  г / л) нисбатан фибриногеннинг сезиларли пасайиши ( $6,3 \pm 0,19$  г / л) кузатилди.

Шунингдек, сурункали эндометрит фонида репродуктив бузилишлари бўлган беморларда қоннинг паст антикоагулянт потенциали фонида қон ивиш омиллари фаоллиги ва плазмадаги баъзи гиперкоагуляция, қон ивишининг кучайиши, тромбоцитларнинг функционал фаоллиги кузатилади. D-димернинг юқори концентрациясининг кўриниши ишончли тарзда бу беморларда тромбофилик ҳолат мавжудлигини кўрсатади. Буларнинг барчаси кутилган хомиладорликдан 14 кун олдин 10 мг / кун - ривораксобан (Ксарелто Bayer, Германия) - НМГ нинг паст дозаларини тайинлаш учун асос бўлиб хизмат қилди.

Тос аъзоларининг ҳамроҳ бўлган патологиясини аниқлаш, шунингдек, репродуктив функцияси бузилган беморларда ноинвазив усулда СЭ нинг ўзига хос белгиларини аниқлаш учун барча текширилган беморлар тос аъзоларининг ультратовуш текширувидан ўтказилди. Ушбу тадқиқот натижалари 4-жадвалда келтирилган.

Асосий гуруҳдаги тухумдонлар ўлчамларини оширишга нисбатан сезиларли тенденция яллиғланиш жараёнининг билвосита белгиси бўлиши мумкин. Бироқ, соғлом аёлларга нисбатан тадқиқот гуруҳида М-эхо қийматида сезиларли фарқлар йўқ эди.

Сурункали эндометритнинг бошқа ультратовуш белгилари орасида миометриумдаги диффуз ўзгаришлар қайд этилиши керак, улар сурункали эндометрит билан оғриган 62 (77,5%) беморларда ва назорат гуруҳидаги фақат иккита беморда (5,7%) топилган ( $P < 0,01$ ). Катта ишончилилик билан бу белги яллиғланиш жараёнининг белгиси сифатида ҳам белгиланиши мумкин. Биз СЭ нинг диагностик ва прогностик мезонларини ( $P < 0,01$ ) боғладик.

## Ультратовуш натижалари текширилган аёлларда

Кўрсаткич	СЭ билан оғриган беморлар n=80	Назорат гуруҳи n=35	Натижаларнинг ишончилиги
Бачадон (ҳажми)			
Узунлик	5,1±0,4	5,3±0,1	>0,5
Кенглик	3,5±0,3	3,6±0,2	>0,5
Қалинлиги	4,5±0,8	4,5±0,6	>0,5
М - акс-садо	4,9±1,3	5,0±0,9	>0,5
Ўнг тухумдон (ўлчамлари)			
Узунлик	3,2±0,4	2,0±0,9	>0,2
Кенглик	1,7±0,2	1,5±0,2	>0,5
Қалинлиги	2,1±0,5	2,0±0,9	>0,5
Чап тухумдон (ўлчамлари)			
Узунлик	3,4±0,2	2,7±0,1	<0,001
Кенглик	1,9±0,1	1,9±0,1	>0,5
Қалинлиги	2,2±0,5	2,0±0,3	>0,5

Жадвал 5. турли хил терапия усуллари олган аёллар гуруҳларида ультратовуш текширувнинг қиёсий маълумотларини тақдим этади.

5 - жадвал.

## Даволашдан кейин ультратовуш натижалари.

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ n=40	Таққослаш гуруҳи n=40	P
Бачадон (ҳажми)			
Узунлик	5,1±0,5	5,0±0,1	>0,5
Кенглик	3,3±0,2	3,8±0,4	>0,2
Қалинлиги	4,2±0,5	4,5±0,9	>0,5
М - акс-садо	5,0±1,1	5,2±1,3	>0,5
Ўнг тухумдон (ўлчамлари)			
Узунлик	3,0±0,3	3,5±0,9	>0,5
Кенглик	1,5±0,2	1,5±0,8	>0,5
Қалинлиги	2,0±0,5	2,4±0,8	>0,5
Чап тухумдон (ўлчамлари)			
Узунлик	3,2±0,2	3,7±0,1	<0,02
Кенглик	1,7±0,1	1,9±0,4	>0,5
Қалинлиги	2,0±0,4	2,5±0,5	>0,5

Юқори даражадаги ишончилик билан 5-жадвалдаги маълумотлар стандарт анъанавий терапия билан солиштириганда амалга оширилган комплекс даволаш самарадорлигини кўрсатади. Бу асосий гуруҳда бачадон ва тухумдонлар ўлчамларининг пасайишида намоён бўлди (P <0,02).

2-расмда турли хил даволаш усулларидан сўнг СЭ бўлган беморларга хос бўлган бошқа ультратовуш параметрларининг ўзгариши акс эттирилган.

Юқоридаги расмдан кўришиб турибдики, тавсия этилган комплекс терапия барча ультратовуш параметрларининг сезиларли яхшиланишига ёрдам берди. Шунинг учун бу параметрларни СЭ нинг репродуктив функцияга таъсири нуқтаи назаридан ҳам башорат қилиш мумкин.



2-расм. Даволанишдан кейин СЭ учун ультратовуш мезонлари

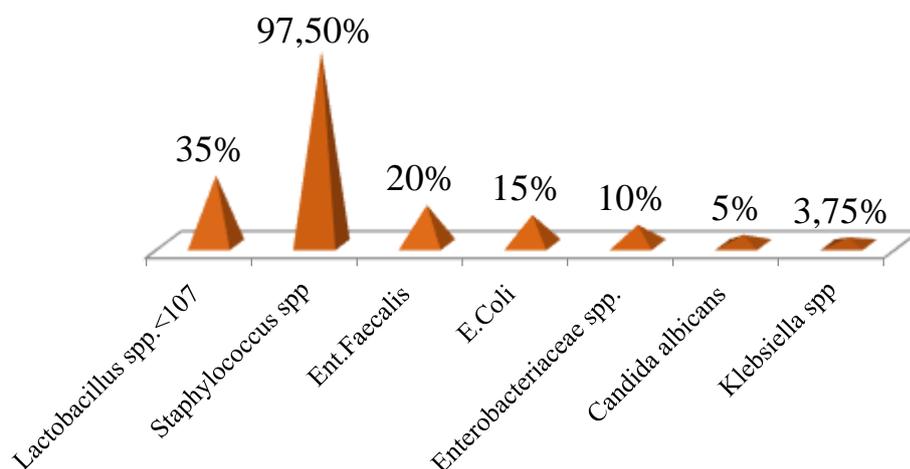
Кейинчалик, даволашдан олдин ва кейин микробиологик тадқиқот натижаларини таҳлил қилдик. Кутилганидек, беморларда ва СЭда вагинал биотопнинг 3 ва 4-расмлари устунлик қилди ва биринчиси деярли кузатилмади. Шу билан бирга, назорат гуруҳидаги беморларда деярли 80% ҳолларда вагинал биотопнинг 1 ва 2-расмлари аниқланган ( $P < 0,001$ ). Адолат учун шунини таъкидлаш керакки, ўзларини гинекологик жиҳатдан соғлом деб ҳисоблайдиган ва тадқиқотга назорат гуруҳи сифатида киритилган аёлларда 22% дан кўпроғи вагинал биотопнинг 3 ва 4 расмини ҳам аниқлади.

Қин микрофлорасининг 3-4 намунаси бўлган барча беморлар маҳаллий даволанишдан ўтдилар, фақат қинни тозалашдан сўнг куйидаги текшириш ва даволаш усуллари бошланди.

Цервикал каналдан олинган материалнинг бактериологик текшируви деярли 100% ҳолларда полимикробиял пейзажни аниқлади. Ушбу маълумотлар 3-расмда келтирилган.

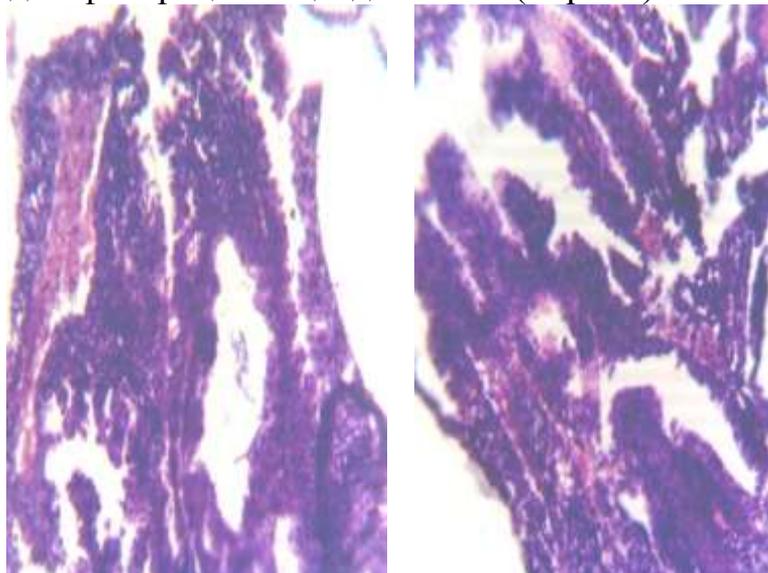
Маълумки, СЭ диагностикасининг "олтин стандарти" морфологик текширувдир. Тадқиқот мақсадларига мувофиқ, биз тадқиқотга киритилган барча беморлар учун эндометриумнинг морфологик текширувини ўтказдик.

Кейинчалик, даволашдан олдин СЭ клиник аниқланган ташхиси бўлган барча беморларда морфологик тадқиқотлар натижаларини тақдим этамиз.



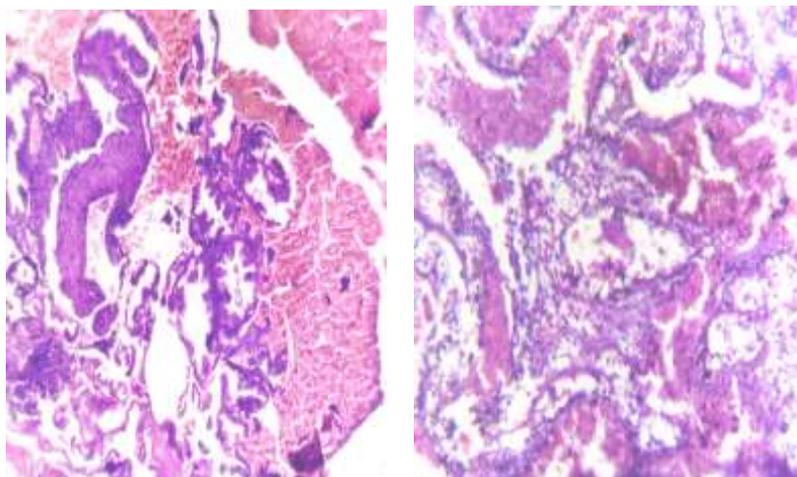
3- расм. Даволашдан олдин текширилганларни бактериологик текшириш (титр > 10<sup>3</sup>)

Шу билан бирга, строма ва қон томирлари атрофида лимфоцитлар, макрофаглар, эозинофиллар ва плазма хужайралари билан аниқ диффуз яллиғланишли инфильтрация, шунингдек стромал шиш, қон томирларининг тикилиши аниқланган. Десидуада фибриноид некроз, шиш, деструкция, қон кетиш, лимфоид инфильтрацияси қайд этилган.(4- расм)



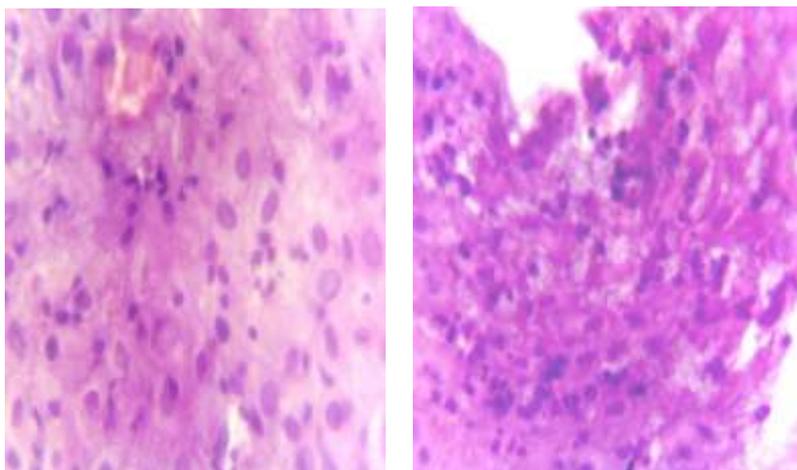
4- расм. Бемор С., 28 ёш (касаллик тарихининг рақами № 356). Анамнезда 29 ҳафтада эрта туғиш, 2 йил давомида бепуштлиқ. (Гематоксилин - эозин, ув.Х100, х400 билан бўйаш)

Анъанавий даволанишдан сўнг (П А кичик гуруҳи) клиник симптомологиянинг бироз яхшиланиши қайд этилди (ҳайздан олдин, жинсий алоқа пайтида оғриқнинг пасайиши, ушбу гуруҳдаги аёлларнинг 10 фоизида жинсий йўлдан йирингли оқмалар шиллиқ қаватлар билан алмаштирилди). Бироқ, морфологик расм деярли ўзгаришсиз қолди. (5- расм).



5- расм. Бемор Р., 29 ёш, ўткир абортдан кейинги эндометрит билан оғриган, 7-8 хафтада 2 марта спонтан хомила тушиш.

Шу билан бирга, СЭ ни бачадонни бактериофаг эритмаси билан интракавитар суғориш билан комплекс даволашдан сўнг, эндометриумнинг морфологик кўриниши сезиларли даражада ўзгарди - фақат строма ва қон томирлари атрофида лимфоцитлар ва плазма хужайралари билан озгина яллиғланиш инфильтрацияси, ўртача кўп миқдорда қон томирлари қолган. (6-расм).



6-расм. Бемор Р., 29 ёш, ўткир абортдан кейинги эндометрит билан оғриган, 7-8 хафтада 2 марта спонтан хомила тушиш.

Шундайқилиб, СЭнинг морфологик ўзгаришлари бошқа органлардаги яллиғланиш жараёнидаги ўзгаришларга ўхшайди. Бизнинг фикримизча, эндометриумда узок вақт давом этадиган бу ўзгаришлар эндометриумнинг нормал фаолиятининг бузилишига олиб келади, бу юқорида тавсифланган иммунологик, гемостасиологик ва микробиологик ўзгаришлар билан бир қаторда репродуктив касалликларга олиб келади, улар намоён бўлади бепуштлик ва сурункали аборт билан.

**Диссертациянинг тўртинчи бобида** тадқиқотнинг қўйилган мақсад ва вазифаларига мувофиқ, олдинги бобларда олинган ва ўз аксини топган тадқиқот натижалари асосида электрон ҳисоблаш машиналари учун дастур туздик: “Эндометрит ўтказган аёлларнинг репродуктив фаолиятининг бузилишини башорат қилиш дастури”.

Дастур сизга СЭ бўлган аёлларда репродуктив бузилишлар хавфининг диагностика алгоритмини, бундай беморларни бошқариш тактикасини ишлаб чиқиш ва ушбу патологиянинг хавф гуруҳини ўз вақтида аниқлаш бўйича кўрсатмаларни ишлаб чиқиш имконини беради.

№	Кўрсаткичлар	Асосий хусусиятлар	Баллар
1	Анамнез: Бепуштлиқ	Йўқ	0
		Бирламчи	1
		Иккиламчи	2
2	Мураккаб анамнез	Хомиладорликни олиб боролмаслик	1
		Хомилани йўқотиш синдроми	2
		Бачадондан ташқари хомиладорлик	3
		Муваффақиятсиз ЭКУ уринишлари	4
		Одатий хомиладорликнинг йўқолиши	5
3	Биргаликдаги соматик касалликлар	Йўқ	0
		Сурункали СЙИ	5
		Семизлик	3
		Оғиз бўшлиғи инфекциялари	2
		ЛОР инфекциялари	4
		2 ёки ундан ортиқ бирга келадиган юқумли касалликлар	6
4	Кўрилган репродуктив йўқотишлар сони	0	0
		1-2	1
		2	3
		3 ва ундан кўп	5
5	Тиббий абортлар сони	0	0
		1-2	1
		3 ва ундан кўп	3
6	Қўлланиладиган контрацептив усуллар	Гормонал, тўсиқ	0
		Умуман ишлатилмаган	2
		ВМС	3
7	sIgA (мг/л)	6-8	0
		2-4	1
		1-2	2
8	ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	4,5-5,5	0
		8-9	1
		10 ва ундан кўп	2
9	ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)	2-2,5	0
		4-4,5	1
		4,5-5,5	2
10	ИЛ-10 (пг/мл)	4-4,5	0
		1-2	1
		3-3,5	2
11	ТФР- $\beta$ 1 (нг/мл)	220-250	0
		130-170	1
		170-190	2

12	МНО (ед)	1,0-1,5	0
		2 ва ундан кўп	2
13	D- димер(нг/мл)	150,0-170,0	0
		200,0-290,0	1
		300,0 ва ундан кўп	2
14	Тромбоцитлар микдори(мм <sup>3</sup> )	290,0 – 320,0	0
		270,0 – 250,0	1
		240.0 ва ундан паст	2
15	АЧТВ (сек)	30,0 – 40,0	0
		20,0 – 29,0	1
16	Фибриноген (г/л)	3 -4	0
		5- 6	1
		6 дан ортиқ	2
17	Антитромбин 3 (%)	90 – 100	0
		90 – 70	1
		70 дан паст	2
18	Пролактин (мМЕ/л)	450,0-550,0	0
		555.0 ва ундан юқори	2
19	ЛГ (МЕ д/л)	6,0-8,0	0
		10 ва ундан юқори	2
20	ФСГ (МЕ д/л)	9-11	0
		12 ва ундан юқори	2
21	Эндометриал морфология	Лимфоцитлар ва плазма хужайралари томонидан строма ва қон томирлари атрофида энгил яллиғланиш инфилтрацияси, ўртача қон томирлари тикилиши	0
		Лимфоцитлар, макрофаглар, плазма хужайралари томонидан строманинг ўртача фокал яллиғланиш инфилтрацияси. Стромал шиш, қон томирларининг тикилиши, қон кетиш ўчоқлари, строманинг ўчоқли фибрози	2
		Строманинг шишиши, қон томирларининг тикилиши, қон кетиш ўчоқлари, строманинг ўчоқли фибрози. Лимфоцитлар, макрофаглар, плазма хужайралари томонидан строма ва қон томирлари деворларининг яллиғланиш инфилтрацияси. Десидуада фибриноид некроз, шиш, деструкция, қон кетиш, лимфоид инфилтрация.	3

Олинган маълумотларга асосланиб, репродуктив тизимнинг бузилишларини ривожланиш хавфини нуқтали баҳолаш ўтказилди.

**0-15 балл** - репродуктив касалликларни ривожланиш хавфи паст бўлган аёллар.

**16-25 балл** - репродуктив касалликлар ривожланишининг ўртача хавфи.

**26-56 балл** - репродуктив касалликларни ривожланиш хавфи юқори.

Биз томондан ишлаб чиқилган дастурнинг сезгирлиги 83,8% ни, ўзига хослиги эса 82,5% ни ташкил этди.

Дастур маълумотларига асосланиб, биз СЭ ни даволашга ёндашувлар алгоритмини туздик.

# Репродуктив дисфункциянинг прогностик мезонларига қараб СЭ билан касалланган беморларни бошқариш алгоритм

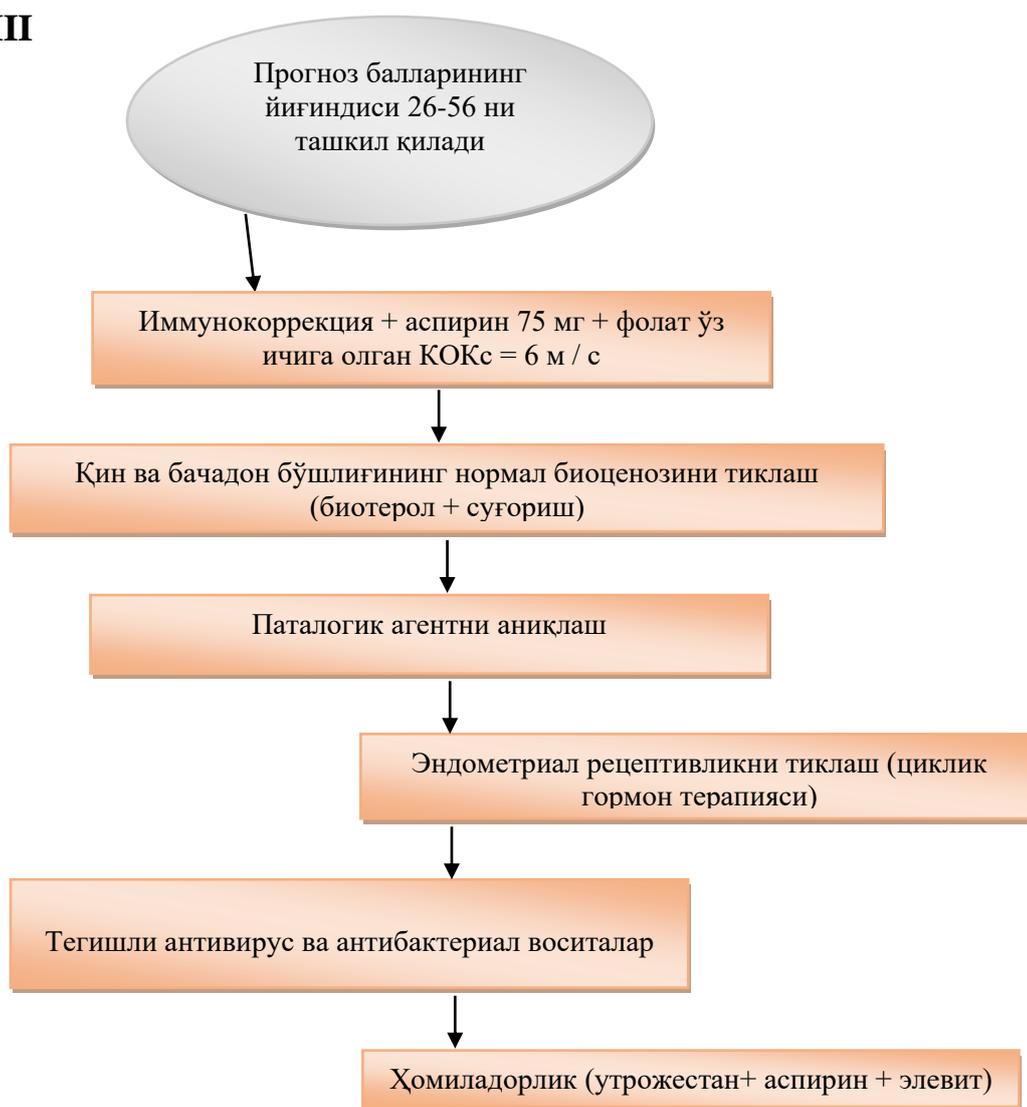
## I



## II



### Ш



## ХУЛОСА

**“Эндометрит ўтказган аёлларда репродуктив бузилишларини прогнозлаш”** мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси (PhD) бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Сурункали эндометритли аёлларда репродуктив касалликларни башорат қилиш учун ишлаб чиқилган клиник диагностика алгоритмининг клиник сезгирлиги 83,8%, ўзига хослиги - 82,5% ни ташкил этди.

2. Эндометриум ҳолатини морфологик баҳолаш ва бачадон бўшлиғи таркибини бактериологик текшириш СЭ да репродуктив функцияни бузилишларининг сабабларини аниқлашнинг энг аниқ усули, шунингдек, стафилококк бактериофагининг маҳаллий қўлланилишининг ҳақиқийлиги аёлнинг репродуктив саломатлигини тиклаш.

3. СЭ фонида репродуктив функция бузилган беморларда қон ивиш омилларининг фаоллиги, гиперкоагуляция ва қоннинг паст антикоагулянт потенциали фонида тромбоцитларнинг функционал фаоллиги ошиши кузатилади.

4. Даволашдан олдин Д-димернинг концентрацияси  $368,5 \pm 14,5$  нг / мл ни ташкил қилади - бу беморларда тромбофилик ҳолат мавжудлигининг ишончли далили.

5. СЭ фонида РФ бузилиши бўлган беморларни бошқариш учун тузилган алгоритм сурункали эндометритли аёлларнинг репродуктив функцияси прогнозини яхшилайдиган клиник ва лаборатория кўрсаткичларини сезиларли даражада яхшилайти.

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

---

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**НИГМАТШАЕВА АЗИЗА РАВШАНОВНА**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ  
ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ЭНДОМЕТРИТ**

**14.00.01–Акушерство и гинекология**

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

**Самарканд– 2022**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2020.3. PhD/Tib391.**

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

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

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

**Официальные оппоненты:** **Негмаджанов Баходур Балтаевич**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Нажмутдинова Дилбар Камариддиновна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Украина**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании научного совета PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском институте (Адрес: город Самарканд, ул. М.Улугбека, дом 70, клиника СамГМИ №2 (Многопрофильный, специализированный центр детской хирургии), Тел./факс: 0(366)-233-58-92,233-79-03, e-mail: [shodikulovagulandom@mail.ru](mailto:shodikulovagulandom@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского и Андижанского государственных медицинских институтов (зарегистрирована за №\_\_\_). Адрес: 140100, Самарканд, ул. Амир Темур, 18. Тел./факс: (+99866) 233–30–34.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года.  
(Реестр протокола рассылки №\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года).

**А.М.Шамсиев**  
председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Г.З. Шодикулова**  
ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, кандидат медицинских наук

**Ж.А.Атакулов**  
председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Проблема воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, в частности эндометрита, остается одной из важнейших проблем гинекологической практики по всему миру. В настоящее время эта проблема не потеряла своей актуальности в связи с увеличением частоты эндометрита по причине расширения различных внутриматочных манипуляций, увеличения количества аборт, применения внутриматочной контрацепции, а так же с возросшей частотой заболеваний, передающихся половым путем. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...особое внимание на хронический эндометрит (ХЭ) обусловлено его широким влиянием на женскую репродуктивную систему, при этом ежегодно частота гинекологических воспалительных заболеваний удваивается, а частота неразвивающихся беременностей превышает 7 % и более...»<sup>1</sup>. В настоящее время здоровье матери, снижение перинатальных потерь, своевременное выявление групп риска, разработка прогностических критериев, лечение и профилактика заболевания являются одними из важнейших вопросов акушерской практики.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на раннее выявление заболевания, прогнозирование, выявление факторов риска и разработку эффективных методов лечения заболеваний репродуктивной системы, связанных с повреждением эндометрия. В связи с этим особое значение имеют научные исследования, направленные на совершенствование комплекса мероприятий по своевременной диагностике, лечению и профилактике осложнений хронического эндометрита у женщин, с нарушениями со стороны иммунной системы и состояния гемостаза при хронических воспалительных заболеваниях репродуктивной системы.

В нашей стране осуществляются комплексные меры по созданию системы здравоохранения, которая позволит коренным образом повысить качество, эффективность и доступность медицинской помощи, включая раннюю диагностику, снижение и профилактику осложнений заболеваний женщин репродуктивного возраста. «...Осуществить комплексные меры по повышению доступности качественной медицинской помощи матерям и детям, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, снижению младенческой и детской смертности».<sup>2</sup> Исходя из этих задач, на сегодняшний день важна оценка количественного содержания иммуноглобулинов в эндометрии женщин с ХЭ и нарушениями системы гемостаза для выявления факторов риска, имеющих значение в патогенезе ХЭ, снижения репродуктивных потерь и восстановления репродуктивной функции.

---

<sup>1</sup> WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia 2018

<sup>2</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах».

Данное диссертационное исследование в определенной степени послужит выполнению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»; УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан», постановления № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», а также другими нормативно-правовыми документами, относящиеся к данной деятельности.

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

**Степень изученности проблемы.** Результаты исследований, проведенных в мире к настоящему времени, показали, что, несмотря на множество научных исследований, проведенных по вопросам лечения ХЭ, проблема его эффективного лечения и связанных с ним репродуктивных заболеваний до сих пор остаются открытыми. Такое положение связано с тем, что иммунологическая резистентность женщин с воспалительными заболеваниями гениталий и состояние системы гемостаза при хронических воспалительных заболеваниях еще недостаточно изучены (Г.М.Савелевой, Г.Т.Сухих, В.Н.Серова. 2018). Для снижения репродуктивных потерь у женщин с хроническим эндометритом необходимо проведение углубленных исследований по выявлению групп риска, разработке прогностических критериев и проведению лечебно-профилактических мероприятий по охране здоровья матерей и новорожденных (Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С., Титченко Ю.П.2013). Все это определяет актуальность разработки и внедрения программы прогнозирования нарушения репродуктивной функции у женщин с хроническим эндометритом (Mika KM, Li X, DeMato FJ, Lynch VJ. 2018).

Заслуживают внимания исследования ученых из Узбекистана Д.А.Алиевой (2021), Ф.М.Аюповой (2018), М.Т.Хамдамовой (2020) и др., однако исследования, направленные на анализ некоторых клинических и лабораторных аспектов прогнозирования нарушений репродуктивной функции у женщин с хроническим эндометритом, проводились недостаточно.

Несмотря на то, что в последние годы в нашей стране проводится ряд научных исследований, направленных на оптимизацию диагностики и прогноз ХЭ, профилактику осложнений, по-прежнему мало внимания уделяется научным исследованиям, сосредоточенным на лечение и прогноз тяжелых осложнений, наследственной предрасположенности, функции эндотелия и состояние гемостаза при данной патологии.

Решение этих вопросов позволит повысить эффективность лечения хронического эндометрита в акушерской практике, что является одной из

ключевых задач здравоохранения, и восстановить репродуктивную функцию женщины. Исходя из вышеизложенного, необходимо проведение научных исследований, направленных на совершенствование принципов ранней диагностики и лечения заболевания ХЭ.

**Соответствие диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андиганского государственного медицинского института №ПЗ-2018-090921394 в рамках темы «Разработка диагностики и лечебно-профилактических мероприятий защиты здоровья матери и ребенка с учетом территориальных особенностей» (2014-2020 гг.).

**Целью исследования** является усовершенствование диагностических критериев прогнозирования нарушений репродуктивной системы у женщин с хроническим эндометритом.

**Задачи исследования:**

определить клинико-морфологическую структуру заболеваний репродуктивной системы у больных хроническим эндометритом, а также оценить эффективность традиционных методов лечения данной категории больных;

выявить клинико-анамнестические и лабораторные критерии прогноза нарушений репродуктивной функции у пациенток с хроническим эндометритом;

проанализировать динамику и выявить особенности состояния гуморального и местного иммунитета, а также значение нарушений системы гемостаза в прогнозировании репродуктивной функции у пациенток с хроническим эндометритом;

на основании полученных данных разработать алгоритм лечения ХЭ с целью улучшения прогноза нарушений репродуктивной функции у женщин с хроническим эндометритом.

**Объектом исследования** явились 120 женщин репродуктивного возраста, поступивших на лечение в родильный комплекс № 2 г. Андигана, с потерей беременности в анамнезе.

**Предметом исследования** явились венозная кровь и её сыворотка для общеклинических и иммунологических исследований, а также вагинальные и цервикальные выделения для бактериологических исследований.

**Методы исследования.** В диссертации использованы общеклинические, внешне-акушерские, биохимические, инструментальные, бактериологические, иммунологические, морфологические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

определено, что количественный состав иммуноглобулинов в биоптате из полости матки и нарушения системы гемостаза в виде тромбофилии являются прогностическими маркерами для оценки репродуктивной функции женщин с хроническим эндометритом;

впервые обоснована эффективность алгоритма стратифицированного лечения, на основе оценки риска развития нарушений репродуктивной системы у женщин с хроническим эндометритом;

доказано присутствие достоверной взаимосвязи между повышением уровня показателя гемостаза Д-димера и наличием состояния тромбофилии у женщин с хроническим эндометритом;

обосновано восстановление репродуктивной функции женщин с хроническим эндометритом путем лечения на основании балльной шкалы с учетом микробного пейзажа и морфологических особенностей эндометрия.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

разработан комплекс мероприятий для лечения ХЭ позволяющий улучшить репродуктивное здоровье пациенток;

выявлено снижение числа потерь беременностей, связанных с ХЭ, при использовании предложенного алгоритма прогнозирования и ведения;

обосновано ускорение репарации эндометрия и быстрое восстановление репродуктивной функции при включении в комплексное лечение ХЭ, орошения полости матки антибактериальным средством – MediPhag- и противотромботических средств;

**Достоверность результатов исследования** подтверждается использованием взаимодополняющих результатов и теоретических методов, методически правильным проведением исследований, достаточным количеством обследованных больных, современностью используемых методов, клинико-лабораторными, инструментальными, антропометрическими и статистическими методами исследования для улучшения репродуктивного здоровья пациенток с ХЭ, сопоставлением результатов исследования с проведенными за рубежом работами и отечественным опытом, а также подтверждением полученных результатов компетентными органами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в определении количественного содержания иммуноглобулинов в эндометрии больных ХЭ и выявлении нарушения системы гемостаза, служащих прогностическим маркером для оценки состояния репродуктивной функции, а также оптимизации стратифицированного консервативного лечения пациентов на основании предложенных дополнительных диагностических и лечебных критериев.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке математически обоснованной программы по прогнозированию репродуктивной функции у женщин с хроническим эндометритом, включающей в себя разработку дифференцированного алгоритма лечения пациенток с ХЭ, оценку влияния на морфологические особенности эндометрия, местный иммунитет, микробный пейзаж внутриматочного введения Medi-Phag, а также раннюю диагностику ХЭ, сохранение жизни матери и ребенка, и повышение качества медицинской помощи.

**Внедрение результатов исследований.** На основании научных данных исследования по улучшению результатов лечения женщин с хроническим эндометритом:

утверждена методическая рекомендация «Хронический эндометрит – современные методы диагностики и тактика ведения пациенток», разработанная на основе научных результатов по раннему выявлению и устранению гемостазиологических и иммунологических нарушений репродуктивной системы у женщин с хроническим эндометритом (Заключение Министерства здравоохранения №8 н-р/713 от 02августа 2021г.). В результате, выявление пациенток группы риска позволило провести раннюю профилактику нарушений репродуктивной функции при ХЭ;

утверждена методическая рекомендация «Современный подход к концепции репродуктивных заболеваний у женщин с хроническим эндометритом», разработанная на основе научных результатов по оценке морфологических изменений репродуктивной системы и внедрению стратифицированного лечения у женщин с хроническим эндометритом (Заключение Министерства здравоохранения №8 н-р/712 от 02августа 2021 г.). В результате это позволило повысить эффективность исходов лечения женщин с хроническим эндометритом;

научные результаты по раннему выявлению и устранению нарушений репродуктивной системы у женщин с хроническим эндометритом внедрены в практику здравоохранения, в том числе в клиническую практику родильных комплексов № 1 и 2 г. Андижана, Андижанского областного перинатального центра и семейной поликлиники Пахтаабадского района Андижанской области (Заключение Минздрава №08-09/19919 от 19 ноября 2021 г.). В результате клиническое прогнозирование хронического эндометрита позволило повысить эффективность ранней диагностики, оптимизировать стратифицированные лечебно-профилактические мероприятия, выявить группы риска развития репродуктивной дисфункции.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования обсуждались на 6 научно-практических конференциях, в том числе 3-х международных и 3-х республиканских научных конференциях.

**Публикация результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 8 статей опубликовано в научных изданиях рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в том числе 6 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Содержание диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка литературы. Объем диссертации составляет 119 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** указаны актуальность и необходимость темы исследования, соответствие исследования приоритетам развития науки и техники республики, уровень изученности проблемы, соответствие диссертации исследовательским планам высшего учебного заведения, цели и задачи исследования, научная новизна и практические результаты, достоверность научных результатов, научная и практическая значимость, введение, апробация, публикация, объем и структура диссертации.

В первой главе диссертации **«Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции и оптимизация врачебной тактики при этой патологии»** изложены репродуктивные потери, связанные с хроническим эндометритом, современные методы прогнозирования и лечения нарушений репродуктивной функции у пациенток с хроническим эндометритом, введение в полость матки антисептических средств и обоснование его применения у пациенток с хроническим эндометритом.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика обследованных женщин и методы исследования»** описаны основные исследовательские материалы и методы, использованные в исследовании. В соответствии с целью и задачами исследования проведено обследование 120 женщин репродуктивного возраста с потерей беременности в анамнезе.

Программа научного исследования была осуществлена на кафедре акушерства и гинекологии № 2 Андиганского государственного медицинского института, в родильном комплексе № 2 г. Андигана. Иммунологические исследования были выполнены в лаборатории медицинского центра «Модус».

В исследовании использованы общеклинические, гинекологические обследования, лабораторные, УЗИ, гемостазиологические, бактериологические, морфологические и иммунологические методы исследования.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью Microsoft Excel 2010, а также приложения Статистика 10.

В главе диссертации **«Результаты собственных исследований»** принимая во внимание результаты бактериологического исследования, была проведена стандартная терапия 40 пациенткам с морфологически подтвержденным диагнозом хронический эндометрит, имеющим в анамнезе нарушения репродуктивной функции. Лечение проводили в 2 этапа. На первом этапе очищали влагалище средствами для местного применения (свечи Метастил, крем клиндацин, вагинальные таблетки трихопол). Затем делали вакуум-аспирацию содержимого полости матки. После верификации диагноза, исключения некоторых видов ИПП методом ПЦР, изучения иммунологических показателей в содержимом из полости матки приступали ко второму этапу лечения. На втором этапе назначали комплексную противомикробную терапию: офлоксацин 400 мг x 2 раза в день=7 дней; метронидазол 0,25 x 3 раза в день=7 дней; виферон (рекомбинантный интерферон альфа 2 β) по 500 000 МЕ x 2 раза в день=10 дней. В первом

цикле после лечения после менструации делали повторную вакуум-аспирацию и повторные лабораторные исследования.

Также проведено комбинированное лечение у 40 пациенток с верифицированным диагнозом хронический эндометрит с нарушениями репродуктивной функции. На рис 1. указаны нарушения репродуктивной функции в данной группе пациенток.

Как указывает рисунок 1. нарушения репродуктивной функции у пациенток с ХЭ обеих групп были идентичными: чаще всего они проявлялись бесплодием, неразвивающейся беременностью и большим количеством самопроизвольных аборт.

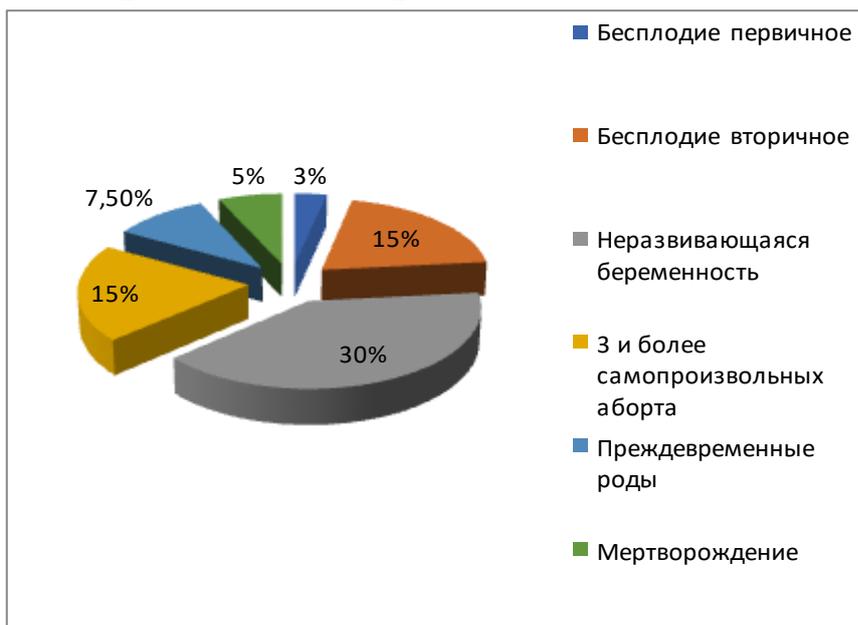


Рис. 1. Нарушения репродуктивной функции у пациенток с ХЭ, получавших комбинированную терапию.

В данной группе пациенток на первом этапе было проведено аналогичное лечение, на втором этапе – антибиотикотерапия и противомикробная терапия так же были идентичными. Все пациенткам так же был добавлен рекомбинантный интерферон альфа 2 β (Виферон) по 500 000 МЕ x 2 раза в день=10 дней. Кроме того, мы предложили свой метод комбинированной терапии – местное лечение с помощью стафилококкового бактериофага.

Бактериофаг стафилококковый жидкий MediPhag вводили в полость матки сразу после процедуры вакуум аспирации в количестве 4-5 мл с помощью маточного наконечника от вакуум-асpirатора. Курс лечения состоял из 7 ежедневных процедур в 2-х менструальных циклах, в первой фазе.

Обоснованием для такого дополнительного метода лечения послужило то, что при бактериологическом исследовании материала из цервикального канала практически у всех пациенток выявлено преобладание Staphilococcuspp. (St. aureus, St. epidermidis) – у 78 из 80 женщин с ХЭ и нарушением репродуктивной функции, что составило 97,5% по отношению ко всем обследованным. Кроме того, выявленные нарушения в системе

гемостаза (увеличение МНО, количества тромбоцитов, повышение АЧТВ и фибриногена) дало основание для назначения НМГ – ксарелто – в профилактических дозах по 10 мг/сут=14 дней до планируемого зачатия. После установления беременности – НМГ отменяли и переходили на малые дозы аспирина (75мг/сут)

Во время проводимого обследования и лечения всем пациенткам рекомендовали контрацепцию с помощью презерватива.

Для реализации поставленных в работе задач мы провели изучение некоторых лабораторных анализов.

В результате проведенных иммунологических исследований крови у женщин с нарушением репродуктивной функции по сравнению со здоровыми женщинами (контрольная группа) было установлено, что показатель секреторных иммуноглобулинов (sIgA) в контрольной группе составил  $7,1 \pm 0,9$  мг/л. В тоже время этот показатель у женщин с нарушением репродуктивной функции, без хронического эндометрита, был не достоверно ниже, чем у здоровых женщин и равен  $6,5 \pm 0,54$  мг/л ( $P > 0,5$ ). При этом результаты исследования sIgA у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом, до стандартного лечения составлял  $3,6 \pm 0,32$  мг/л, что было достоверно ниже, чем у здоровых женщин ( $P < 0,001$ ). После стандартного лечения этот показатель по отношению к таковым до стандартного лечения находился на уровне  $4,4 \pm 0,40$  мг/л, что было не достоверно выше по отношению показателей до стандартного лечения ( $P > 0,1$ ). Тем не менее, у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом, до внутриматочной обработки бактериофагом показатель sIgA составлял  $3,9 \pm 0,32$  мг/л, а после обработки бактериофагом достоверно увеличивался по сравнению с показателем до предложенного лечения и был равен  $5,3 \pm 0,45$  мг/л ( $P < 0,01$ ).

Из полученных результатов исследований противовоспалительного интерлейкина -10 (ИЛ-10) в крови было установлено, что у здоровых женщин он составлял  $4,1 \pm 0,5$  пг/мл. А у женщин с нарушением репродуктивной функции, без хронического эндометрита, он находился на уровне  $3,3 \pm 0,34$  пг/мл, что незначительно ниже, чем у здоровых женщин ( $P > 0,2$ ). В тоже время у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом, до стандартного лечения показатель ИЛ-10 составлял  $1,7 \pm 0,22$  пг/мл, что было достоверно ниже, чем у здоровых женщин ( $P < 0,001$ ). После же стандартного лечения этот показатель составлял  $2,3 \pm 2,6$  пг/мл, что достоверно не отличалось от подобных результатов до стандартного лечения ( $P > 0,1$ ). При этом, у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом, до внутриматочной обработки бактериофагом показатель ИЛ-10 в крови был равен  $1,6 \pm 0,2$  пг/мл, а после обработки бактериофагом составлял  $2,8 \pm 0,31$  мг/л, это было достоверно значительнее по отношению к показателям до обработки бактериофагом ( $P < 0,001$ ).

По результатам исследования изменения иммунологических показателей соскоба из полости матки была установлена однонаправленность изменения исследуемых показателей, подобных изменениям в крови. У женщин с

нарушением репродуктивной функции без хронического эндометрита показатель sIgA находился не достоверно ниже, чем у здоровых женщин ( $P > 0,5$ ). Этот же показатель у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом, после стандартного лечения был не достоверно выше, по отношению к аналогичным результатам до стандартного лечения ( $P > 0,1$ ). В тоже время у женщин с такими же нарушениями после обработки бактериофагом отмечался достоверно выше показатель sIgA по отношению к таковым до обработки ( $P < 0,01$ ). Данные об иммунологических показателях соскоба из полости матки представлены в таблице 1.

Таблица - 1

Изменения иммунологических показателей аспирата из полости матки у женщин с нарушением репродуктивной функции

Показатели	Контроль группа (I забор)	Подгруппа ПБ (I забор)	Подгруппа ПА (I забор)	Подгруппа ПА (II забор)	Основная группа (I забор)	Основная группа (II забор)	P	
							P1	P2
<b>sIgA</b> (мг/л)	51,5± 5,7	44,3± 3,9	29,2± 3,1	35,2± 3,7	26,9± 2,6	39,4± 3,5	P1	>0,2
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,2
							P5	<0,01
<b>ФНО-α</b> (пг/мл)	36,4± 4,1	42,6± 4,3	68,1± 7,4	59,6± 6,3	79,8± 8,2	49,0± 4,8	P1	>0,2
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,5
							P5	<0,001
<b>ИЛ-1β</b> (пг/мл)	152,6± 16,8	175,6 ± 16,5	257,4 ± 26,9	219,2 ± 23,1	282,8 ± 26,4	169,8± 18,5	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,2
							P5	<0,001
<b>ИЛ-10</b> (пг/мл)	28,1± 3,1	25,3± 2,4	11,9± 1,4	16,3± 1,8	13,5± 1,5	22,3± 2,5	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	<0,05
							P5	<0,01
<b>ТФР-β1</b> (нг/мл)	1033,7± 120,3	911,4± 98,5	402,8± 43,3	535,3± 58,6	455,8± 47,9	770,8± 80,5	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,1
							P5	<0,001

*P1, P2, P3 – достоверность различий показателей иммунного статуса (sIgA, ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-10, ТФР-β1) между контрольной группой и подгруппой П, подгруппой ПА, основной группой соответственно; P4, P5 – достоверность различий между I и II заборами в подгруппе ПА и основной группе соответственно.*

У женщин в составе аспирата из полости матки после обработки бактериофагом отмечались достоверно ниже показатель ФНО- $\alpha$  по отношению к подобным показателям до обработки ( $P < 0,001$ ).

Аналогичные изменения наблюдались у женщин с нарушением репродуктивной функции и без хронического эндометрита, при исследовании в аспиратах из полости матки ИЛ-1 $\beta$ , которые выражались в не достоверном повышении этого показателя по отношению к здоровым женщинам ( $P > 0,5$ ). Также в незначительно снижался ИЛ-1 $\beta$  у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом после стандартного лечения, по отношению к подобным результатам до стандартного лечения ( $P > 0,2$ ). После обработки бактериофагом у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом отмечалось достоверное снижение ИЛ-1 $\beta$ , в аспиратах из полости матки по отношению к показателям до обработки ( $P < 0,001$ ).

Результаты исследования иммунологических показателей ИЛ-10 в составе аспирата из полости матки показали, что у женщин с нарушением репродуктивной функции, без хронического эндометрита, этот показатель был незначительно ниже, чем у здоровых женщин ( $P > 0,5$ ). В тоже время у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом после стандартного лечения, было отмечено некоторое, но не достоверное повышение ИЛ-10 в аспирате из полости матки, по отношению к аналогичным результатам до стандартного лечения. Однако, после обработки бактериофагом у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом отмечалось достоверное повышение ИЛ-10 в соскобах из полости матки по отношению к показателям до обработки ( $P < 0,01$ ).

В проведенных исследованиях бактериальных показателей методом ПЦР *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* в аспирате из полости матки выявлено, что у здоровых женщин показатели *S. Trachomatis* в % к общему количеству наблюдений составляли  $9 \pm 5,9$  %. В тоже время этот же показатель у женщин с нарушением репродуктивной функции, без хронического эндометрита, был не достоверно ниже, чем у здоровых женщин и равен  $25 \pm 6,8$  % ( $P > 0,1$ ). У женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом, до стандартного лечения результат исследования *S. Trachomatis* составлял  $73 \pm 7,0$  %, что было достоверно выше, чем у здоровых женщин ( $P < 0,001$ ). Этот показатель после стандартного лечения по отношению к таковому до стандартного лечения находился на уровне  $63 \pm 7,6$  %, что было не достоверно выше показателей до стандартного лечения ( $P > 0,5$ ). У женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом, до внутриматочной обработки бактериофагом показатель *S. Trachomatis* составлял  $80 \pm 6,3$  %, а после обработки бактериофагом достоверно увеличивался по отношению к показателям до обработки и был равен  $40 \pm 7,7$  % ( $P < 0,001$ ) (рис. 3.1).

Результаты исследования показателя *U. urealyticum*, у здоровых женщин в составе аспирата из полости матки был равен  $17 \pm 7,8$  %. Этот же показатель

у женщин с нарушением репродуктивной функции, без хронического эндометрита, был не достоверно выше, чем у здоровых и составлял  $30 \pm 7,2$  % ( $P > 0,1$ ). В тоже время у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом, до стандартного лечения показатель *U. urealyticum* находился на уровне  $80 \pm 6,3$  %, что было достоверно больше, чем у здоровых женщин ( $P < 0,001$ ). После стандартного лечения этот показатель составлял  $68 \pm 7,4$  %, что было незначительно ниже по отношению к подобным результатам до стандартного лечения ( $P > 0,2$ ). У женщин же с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом, до внутриматочной обработки бактериофагом результаты *U. urealyticum* в составе соскоба из полости матки были на уровне  $75 \pm 6,9$  %, а после обработки бактериофагом достоверно снижался по отношению к показателям до обработки и составлял  $45 \pm 7,9$  % ( $P < 0,01$ ).

Близкие изменения показателей отмечались и при исследовании *M. hominis*, в составе аспирата из полости матки. Эти показатели у женщин с нарушением репродуктивной функции и без хронического эндометрита составляли  $23 \pm 6,7$  %, что было выше по отношению к здоровым женщинам ( $13 \pm 7,0$  %), но не достоверно. У женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом после стандартного лечения, показатели *M. hominis* ( $60 \pm 7,7$  %) несколько снижались по сравнению к подобным результатам до стандартного лечения ( $70 \pm 7,2$  %). В то же время у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом после обработки бактериофагом отмечалось достоверное снижение показателей *M. hominis* ( $35 \pm 7,5$  %) по отношению к показателям ( $83 \pm 6,0$  %) до обработки ( $P < 0,001$ ).

Из полученных данных иммунологических исследований крови и аспирата из полости матки, а также бактериальных показателей видна однонаправленность изменений показателей, которая заключалась в не достоверном изменении показателей после стандартного лечения и достоверном изменении их после внутриматочной обработки бактериофагом. На основании этого можно говорить о более эффективном методе применения внутриматочной обработки бактериофагом по сравнению со стандартным методом лечения.

При изучении гормональных показателей в крови у женщин с нарушением репродуктивной функции и без хронического эндометрита показатель пролактина ( $536,1 \pm 62,2$  мМЕ/л) был выше по сравнению со здоровыми женщинами ( $455,4 \pm 59,7$  мМЕ/л). Однако, эти данные достоверно не различались ( $P > 0,5$ ). У женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом после стандартного лечения, этот показатель составил  $712,3 \pm 86,4$  мМЕ/л. Он снизился по сравнению с подобным результатам до стандартного лечения ( $893,1 \pm 91,6$  мМЕ/л). Однако, и в этом случае статистической достоверности проследить не удалось ( $P > 0,2$ ). В тоже время у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом после обработки бактериофагом отмечалось достоверное снижение уровня пролактина ( $615,9 \pm 83,4$  мМЕ/л) по сравнению с показателем ( $945,1 \pm 118,9$  мМЕ/л) до лечения (табл. 2).

## Изменения гормональных показателей крови у обследованных женщин

Показатели	Контроль группа (I забор)	Подгруппа II (I забор)	Подгруппа III (I забор)	Подгруппа IV (II забор)	Основная группа (I забор)	Основная группа (II забор)	P	
							P1	P2
Пролактин (мМЕ/л)	455,4± 59,7	536,1 ± 62,2	893,1± 91,6	712,3 ± 86,4	945,1 ± 118,9	615,9 ± 83,4	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,2
							P5	<0,02
ФСГ (МЕ д/л)	9,3± 1,12	11,4± 1,25	19,3± 2,1	15,1± 1,56	18,9± 1,9	12,8± 1,4	P1	>0,2
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,1
							P5	<0,01
ЛГ (Ме д/л)	6,8± 0,74	8,5± 0,78	16,2± 1,46	12,6± 1,12	15,9± 1,68	10,8± 0,97	P1	>0,1
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	<0,05
							P5	<0,01

*P1, P2, P3 – достоверность различий показателей эндокринного статуса (пролактин, ФСГ, ЛГ) между контрольной группой и подгруппой II, подгруппой III, основной группой соответственно; P4, P5 – достоверность различий между I и II заборами в подгруппе III и основной группе соответственно.*

Как видно из таблицы 2 у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом после обработки бактериофагом отмечалось достоверное уменьшение ФСГ (12,8±1,4 МЕ д/л) по отношению к показателям (18,9±1,9 МЕ д/л) до обработки (P<0,01).

Кроме того, в крови у женщин с нарушением репродуктивной функции и без хронического эндометрита показатель лютеинизирующего гормона ЛГ (8,5±0,74 МЕ д/л) был на более высоком уровне по отношению к здоровым женщинам (6,8±0,78 МЕ д/л), но не достоверно (P>0,1). После стандартного лечения, этот показатель (12,6±1,12 МЕ д/л) у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом по отношению к подобным результатам до стандартного лечения (16,2±1,46 МЕ д/л) не достоверно снижался. При этом после обработки бактериофагом у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом отмечалось достоверное снижение ЛГ (10,8±0,97 МЕ д/л) по отношению к показателям (15,9±1,68 МЕ д/л) до предложенного лечения (P<0,01).

При анализе прокоагулянтного звена системы гемостаза (табл.3) до лечения отмечалось существенное укорочение АЧТВ (30,1±0,8 сек, p<0,01), увеличение МНО (p<0,01), что убедительно свидетельствовало о возрастании активности прокоагулянтов (факторов свертывания). Концентрация фибриногена существенно не отличалась от аналогичного показателя здоровых женщин (p>0,05).

## Изменения показателей гемостаза у женщин с нарушением репродуктивной функции

Показатели	Контроль группа (I забор)	Подгруппа ПБ (I забор)	Подгруппа ПА (I забор)	Подгруппа ПА (II забор)	Основная группа (I забор)	Основная группа (II забор)	P	
							P1	P2
МНО (ед)	0,98± 0,32	0,91± 0,26	6,0± 0,34	3,84± 0,24	8,5± 0,33	1,87± 0,30	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	<0,001
							P5	<0,001
D-димер (нг/мл)	163,5± 13,5	162± 11,5	368± 14,5	320± 20,7	374± 25,3	291± 17,4	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	<0,05
							P5	<0,01
Кол. Тромбоц(мм <sup>3</sup> )	281± 9,0	284 ± 7,5	177 ± 5,1	191± 6,4	278,4 ± 6,8	198 ± 6,1	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	>0,5
							P4	>0,1
							P5	<0,001
АЧТВ (Секунд)	35,4± 0,6	32± 1,1	25± 0,7	27± 0,9	26± 0,8	29± 0,9	P1	<0,01
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,1
							P5	<0,02
Фибриноген (г/л)	2,37± 0,12	5,1± 0,17	6,9± 0,18	6,5± 0,22	7,1± 0,23	6,3± 0,19	P1	<0,001
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,2
							P5	<0,01
Антитромб. 3 (%)	94,2± 8,8	88 ± 2,8	52± 1,5	56± 1,9	54 ± 1,7	61± 2,0	P1	>0,5
							P2	<0,001
							P3	<0,001
							P4	>0,1
							P5	<0,01

*P1, P2, P3 – достоверность различий показателей свертывающей системы (МНО, D-димер, кол. тромбоцитов, АЧТВ, фибриноген, антитромбин 3) между контрольной группой и подгруппой II, подгруппой ПА, основной группой соответственно; P4, P5 – достоверность различий между I и II заборами в подгруппе ПА и основной группе соответственно.*

Как видно из указанной таблицы у женщин с нарушением репродуктивной функции и без хронического эндометрита Ддимер находился на уровне показателей здоровых женщин (163,5±13,5 нг/мл). Эти данные были недостоверными (P>0,5). После стандартного лечения этот показатель (320,5±20,7 нг/мл) у женщин с нарушением репродуктивной

функции и хроническим эндометритом достоверно снижался по отношению к подобным результатам до стандартного лечения ( $368,5 \pm 14,5$  нг/мл) ( $P < 0,05$ ). В тоже время у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом после обработки бактериофагом отмечалось достоверное снижение D-димера ( $291 \pm 17,4$  нг/мл) по отношению к показателям ( $374 \pm 25,3$  нг/мл) до предложенного лечения. У женщин с нарушением репродуктивной функции и без хронического эндометрита при исследовании фибриногена крови, было обнаружено, что эти значения ( $5,1 \pm 0,17$  г/л) были не достоверно выше по отношению к здоровым женщинам ( $4,2 \pm 0,13$  г/л). В тоже время у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом после стандартного лечения, этот результат ( $6,5 \pm 0,22$  г/л), был не достоверно ниже по отношению к подобным данным до стандартного лечения ( $6,9 \pm 0,18$  г/л). А после предложенного комплексного лечения у женщин с нарушением репродуктивной функции и хроническим эндометритом наблюдалось достоверное снижение фибриногена ( $6,3 \pm 0,19$  г/л) в сравнении с результатами ( $7,1 \pm 0,23$  г/л) до лечения.

Таким образом, у пациенток с нарушениями репродуктивной функции на фоне хронического эндометрита имеет место повышение активности факторов свертывания крови и некоторая гиперкоагуляция в плазменном звене на фоне низкого антикоагулянтного потенциала крови, а также повышение функциональной активности тромбоцитов. Появление высоких концентраций D-димера убедительно свидетельствует о наличии у этих пациенток тромбофилического состояния. Все это послужило основанием для назначения малых доз НМГ – ривораксобан (Ксарелто Bayer, Германия) – по 10 мг/сут в течение 14 дней до предполагаемого зачатия.

С целью выявления сопутствующей патологии органов малого таза, а также выявления специфических признаков ХЭ у пациенток с нарушением репродуктивной функции неинвазивным методом всем обследованным проведено ультразвуковое исследование органов малого таза. Результаты этого исследования представлены в таблице 4.

Достоверная тенденция к увеличению размеров яичников в основной группе может быть косвенным признаком воспалительного процесса. Однако, достоверных различий величины М-эха в основной группе по сравнению со здоровыми женщинами не выявлено.

Из других ультразвуковых признаков хронического эндометрита следует отметить диффузные изменения в миометрии, обнаруженные у 62 (77,5%) пациенток с хроническим эндометритом и только у двух пациенток контрольной группы (5,7%) ( $P < 0,01$ ). Этот признак с большой достоверностью так же может быть определен, как признак воспалительного процесса. Такие общие критерии воспалительного процесса органов малого таза, как расширение сосудов параметрия и присутствие в миометрии очагов кальциноза (в нашем исследовании они имели место у 29 (36,3%) женщин с хроническим эндометритом и нарушением репродуктивной функции и не обнаруживались у здоровых женщин) мы отнесли к диагностическим и прогностическим критериям ХЭ ( $P < 0,01$ ).

Результаты УЗИ у обследованных женщин

Показатель	Пациентки с ХЭ n=80	Контрольная группа n=35	Достоверность результатов
<b>Матка (размеры)</b>			
Длина	5,1±0,4	5,3±0,1	>0,5
Ширина	3,5±0,3	3,6±0,2	>0,5
Толщина	4,5±0,8	4,5±0,6	>0,5
М – эхо	4,9±1,3	5,0±0,9	>0,5
<b>Правый яичник (размеры)</b>			
Длина	3,2±0,4	2,0±0,9	>0,2
Ширина	1,7±0,2	1,5±0,2	>0,5
Толщина	2,1±0,5	2,0±0,9	>0,5
<b>Левый яичник (размеры)</b>			
Длина	3,4±0,2	2,7±0,1	<0,001
Ширина	1,9±0,1	1,9±0,1	>0,5
Толщина	2,2±0,5	2,0±0,3	>0,5

В таблице 5. представлены сравнительные данные ультразвукового обследования в группах женщин, получивших разные методы терапии.

Таблица - 5

Результаты УЗИ после проведенного лечения.

Показатель	Основная группа n=40	Группа сравнения n=40	P
<b>Матка (размеры)</b>			
Длина	5,1±0,5	5,0±0,1	>0,5
Ширина	3,3±0,2	3,8±0,4	>0,2
Толщина	4,2±0,5	4,5±0,9	>0,5
М - эхо	5,0±1,1	5,2±1,3	>0,5
<b>Правый яичник(размеры)</b>			
Длина	3,0±0,3	3,5±0,9	>0,5
Ширина	1,5±0,2	1,5±0,8	>0,5
Толщина	2,0±0,5	2,4±0,8	>0,5
<b>Левый яичник (размеры)</b>			
Длина	3,2±0,2	3,7±0,1	<0,02
Ширина	1,7±0,1	1,9±0,4	>0,5
Толщина	2,0±0,4	2,5±0,5	>0,5

Данные таблицы 5. с большой степенью достоверности свидетельствуют об эффективности проведенного комплексного лечения по сравнению со стандартной общепринятой терапией. Это проявилось в уменьшении размеров матки и яичников в основной группе (P<0,02).

Рисунок 2. отражает изменение других ультразвуковых параметров, характерных для пациенток с ХЭ, после применения разных методов лечения.

Как видно из указанного рисунка, предложенная комплексная терапия способствовала достоверному улучшению всех ультразвуковых показателей. Следовательно, эти параметры так же можно рассматривать как прогностические с точки зрения влияния ХЭ на репродуктивную функцию.

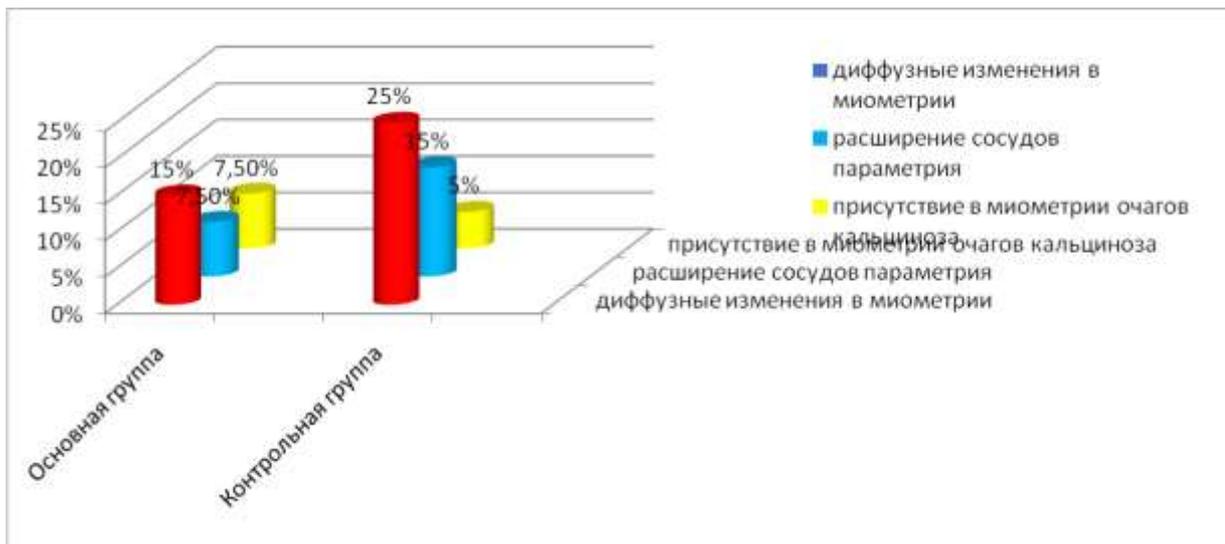


Рис. 2. Ультразвуковые критерии ХЭ после лечения

Далее мы проанализировали результаты микробиологического исследования до и после лечения. Как и следовало ожидать, у пациенток и ХЭ преобладала 3 и 4 картина влагалищного биотопа и практически не встречалась первая. В то же время у пациенток контрольной группы почти в 80% случаев выявлена 1 и 2 картина влагалищного биотопа ( $P < 0,001$ ). Справедливости ради следует заметить, что у женщин, считающих себя гинекологически здоровыми и включенных в исследование в качестве группы контроля, более, чем в 22% случаев так же обнаружена 3 и 4 картина влагалищного биотопа.

Всем пациенткам с 3-4 картиной влагалищной микрофлоры проведено местное лечение, только после очищения влагалища приступали к следующим методам обследования и лечения.

Бактериологическое исследование материала, полученного из канала шейки матки, практически в 100% случаев выявило полимикробный пейзаж. Эти данные представлены на рисунке 3.

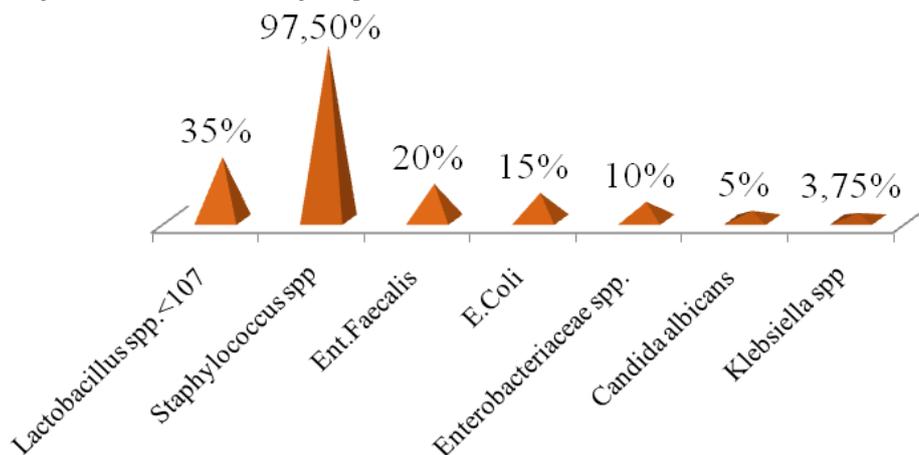


Рис.3. Бактериологическое исследование обследованных до лечения (титры > 103)

Как известно, «золотой стандарт» диагностики ХЭ – морфологическое исследование. В соответствии с задачами исследования нами проведено морфологическое исследование эндометрия всем пациенткам, включенным в исследование.

Далее приводим результаты морфологического исследования у всех

пациенток с клинически установленным диагнозом ХЭ до лечения.

При этом обнаруживалась выраженная диффузная воспалительная инфильтрация стромы и вокруг кровеносных сосудов лимфоцитами, макрофагами, эозинофилами и плазматическими клетками, а также отек стромы, полнокровие сосудов. В децидуальной оболочке отмечался фибриноидный некроз, отек, деструкция, кровоизлияние, лимфоидная инфильтрация (рис. 4)

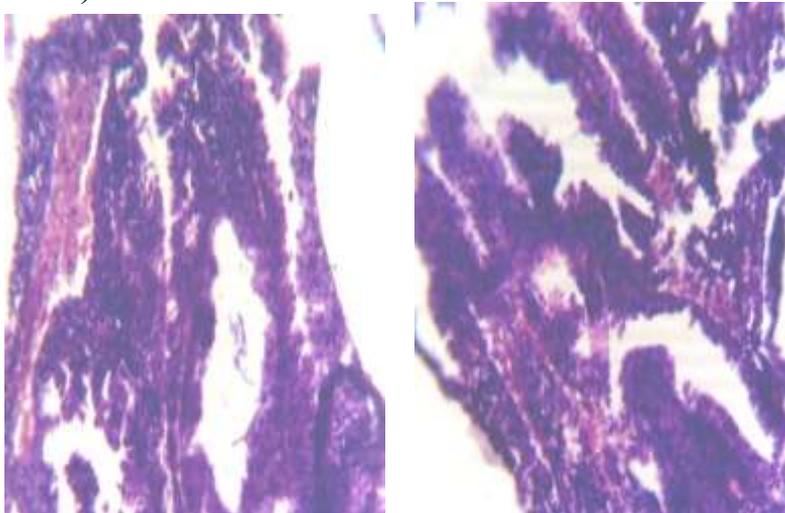


Рис. 4. Пациентка С., 28 лет (и/б № 356). В анамнезе преждевременные роды в сроке 29 нед., бесплодие 2 года. (Окраска гематоксилином – эозином, ув. X100, x400)

После проведенного традиционного лечения (подгруппа II А) отмечалось некоторое улучшение клинической симптоматики (уменьшение болей перед менструацией, во время полового акта, у 10% женщин этой группы гнойные выделения из половых путей сменились на слизистые). Однако, при этом морфологическая картина практически не изменилась (рис. 5).

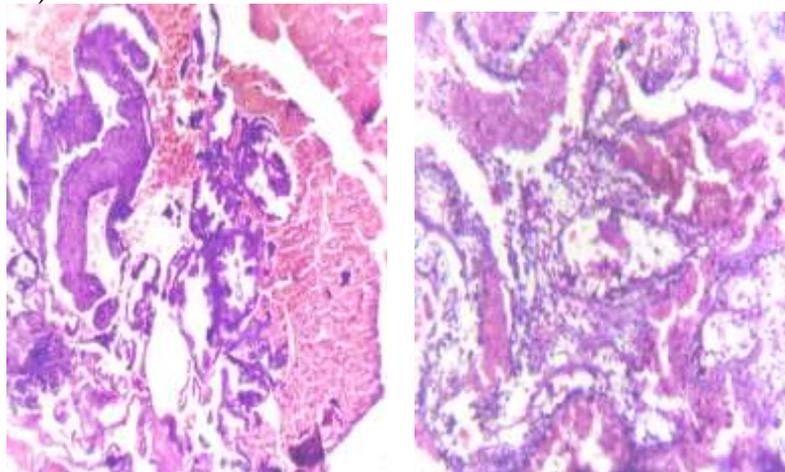


Рис.5. Пациентка Р., 29 лет, в анамнезе острый послеабортный эндометрит, 2 самопроизвольных выкидыша в сроках 7-8 нед.

Однако, после проведенного комплексного лечения ХЭ с внутрисполостным орошением матки раствором бактериофага морфологическая картина эндометрия значительно изменилась – осталась лишь незначительная воспалительная инфильтрация стромы и вокруг кровеносных сосудов лимфоцитами и плазматическими клетками, умеренное полнокровие сосудов (рис. 6).

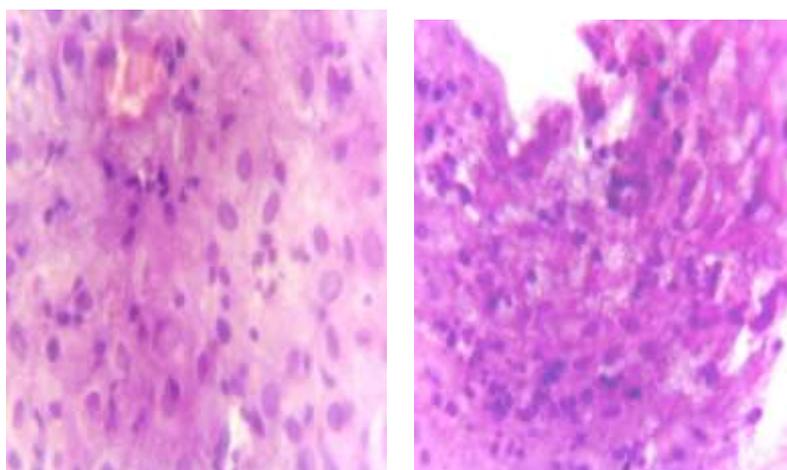


Рис.6. Пациентка Р., 29 лет, в анамнезе острый послеабортный эндометрит, 2 самопроизвольных выкидыша в сроках 7-8 нед.

Таким образом, морфологические изменения при ХЭ похожи на изменения, присутствующие при воспалительном процессе в других органах. На наш взгляд именно эти изменения, которые продолжаются в эндометрии в течение длительного времени, вызывают нарушения нормальной функции эндометрия, что наряду с описанными выше иммунологическими, гемостазиологическими и микробиологическими изменениями приводят к нарушениям репродуктивной функции, которые проявляются бесплодием и хроническим невынашиванием.

В четвертой главе диссертации в соответствии с поставленными целями и задачами исследования, на основании полученных и отраженных в предыдущих главах результатах исследования нами составлена программа для электронных вычислительных машин: «Программа прогнозирования нарушений репродуктивной функции у женщин, перенесших эндометрит».

Программа позволяет разработать диагностический алгоритм риска развития нарушений репродуктивной функции у женщин с ХЭ, тактику ведения таких пациенток и составить методические рекомендации для своевременного выявления группы риска данной патологии.

№	Показатели	Основные характеристики	Баллы
1	Анамнез: Бесплодие	Нет	0
		Первичное	1
		Вторичное	2
2	Отягощенный анамнез	Невынашивание беременности	1
		Синдром потери плода	2
		Внематочная беременность	3
		Неудачные попытки ЭКО	4
		Привычная потеря беременности	5
3	Сопутствующие соматические заболевания	Нет	0
		Хронические ИМП	5
		Ожирение	3
		Инфекции полости рта	2
		Инфекции ЛОР-органов	4
		2 и более сопутствующих инфекционных заболеваний	6
4	Количество перенесенных репродуктивных потерь	0	0
		1-2	1

		2	3
		3 и более	5
5	Количество проведённых мед.абортов	0	0
		1-2	1
		3 и более	3
6	Методы использованной контрацепции	Гормональный, барьерный	0
		Не использовали совсем	2
		ВМС	3
7	sIgA (мг/л)	6-8	0
		2-4	1
		1-2	2
8	ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	4,5-5,5	0
		8-9	1
		10 и выше	2
9	ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)	2-2,5	0
		4-4,5	1
		4,5-5,5	2
10	ИЛ-10 (пг/мл)	4-4,5	0
		1-2	1
		3-3,5	2
11	ТФР- $\beta$ 1 (нг/мл)	220-250	0
		130-170	1
		170-190	2
12	МНО (ед)	1,0-1,5	0
		2 и выше	2
13	D- димер(нг/мл)	150,0-170,0	0
		200,0-290,0	1
		300,0 и выше	2
14	Количество тромбоцитов (мм <sup>3</sup> )	290,0 – 320,0	0
		270,0 – 250,0	1
		240,0 и ниже	2
15	АЧТВ (сек)	30,0 – 40,0	0
		20,0 – 29,0	1
16	Фибриноген (г/л)	3 -4	0
		5- 6	1
		Более 6	2
17	Антитромбин 3 (%)	90 – 100	0
		90 – 70	1
		Ниже 70	2
18	Пролактин (мМЕ/л)	450,0-550,0	0
		555,0 и выше	2
19	ЛГ (МЕ д/л)	6,0-8,0	0
		10 и выше	2
20	ФСГ (МЕ д/л)	9-11	0
		12 и выше	2
21	Морфология эндометрия	Незначительная воспалительная инфильтрация стромы и вокруг кровеносных сосудов лимфоцитами и плазматическими клетками, умеренное полнокровие сосудов	0
		Умеренная очаговая воспалительная	2

	инфильтрация стромы лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. Отек стромы, полнокровие сосудов, очаги кровоизлияния, очаговый фиброз стромы	
	Отек стромы, полнокровие сосудов, очаги кровоизлияния, очаговый фиброз стромы. Воспалительная инфильтрация стромы и стенок кровеносных сосудов лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. В децидуальной оболочке фибриноидный некроз, отек, деструкция, кровоизлияние, лимфоидная инфильтрация	3

На основании полученных данных была проведена балльная оценка риска развития нарушений репродуктивной системы.

**0-15 баллов** – женщины с низким риском развития нарушений репродуктивных функций.

**16-25 баллов** – средний риск развития нарушений репродуктивных функций.

**26-56 баллов** – высокий риск развития нарушений репродуктивных функций.

Чувствительность разработанной нами программы составила 83,8%, а специфичность составила 82,5%.

На основании данных Программы нами составлен алгоритм подходов к лечению ХЭ.

**Алгоритм ведения пациенток с ХЭ в зависимости от прогностических критериев нарушения репродуктивной функции**

### I



## II



## III



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: **«Прогнозирование нарушений репродуктивной функции у женщин, перенесших эндометрит»** сделаны следующие выводы.

1. Клиническая чувствительность разработанного клинико-диагностического алгоритма прогнозирования нарушений репродуктивной функции у женщин, перенесших хронический эндометрит, составила 83,8%, специфичность – 82,5%

2. Морфологическая оценка состояния эндометрия и бактериологическое исследование полости матки являются наиболее точными способами установления причин нарушений репродуктивной функции при ХЭ, а также обоснованием местного применения стафилококкового бактериофага для восстановления репродуктивного здоровья женщины.

3. У пациенток с нарушениями репродуктивной функции на фоне ХЭ имеет место повышение активности факторов свертывания крови, гиперкоагуляция, повышение функциональной активности тромбоцитов на фоне низкого антикоагулянтного потенциала крови.

4. Концентрации D-димера до лечения  $368,5 \pm 14,5$  нг/мл так же убедительно свидетельствует о наличии у этих пациенток тромбофилического состояния.

5. Составленный алгоритм ведения пациенток с нарушением РФ на фоне ХЭ достоверно улучшает клинико-лабораторные показатели, что улучшает прогноз репродуктивной функции женщин с хроническим эндометритом.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01**  
**ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT**  
**SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE**

---

**ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

**NIGMATSHAYEVA AZIZA RAVSHANOVNA**

**PREDICTION OF REPRODUCTIVE DYSFUNCTION IN WOMEN WITH**  
**CHRONIC ENDOMETRITIS**

**14.00.01 - Obstetrics and gynecology**

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

**Samarkand-2022**

**The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in №B2020.3. PhD/Tib391.**

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Andijan State Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz) and on the website of «ZiyoNet» Information and Educational Portal at [www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz).

**Scientific adviser:** **Abdullaeva Lagiya Mirzatullaevna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Official opponents:** **Negmadjanov Bahodur Baltaevich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Najmutdinova Dilbar Kamariddinovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**The leading organization:** **Vinnica national medical university named after N.I. Pirogov, Ukraina**

The defense of the dissertation will be held on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 at Samarkand State Medical Institute (Address: Samarkand, M.Ulugbek st., 70a, 2-clinic SamSMI (Multiprofile Specialized Center for Pediatric Surgery) tel./fax: 0(366) 233-58-92, 233-79-03, e-mail : [shodikulovagulandon@mail.ru](mailto:shodikulovagulandon@mail.ru)).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Samarkand and Andijan State Medical Institute (registered under No. \_\_\_\_). Address: 18 Amir Temur str, 140100, Samarkand. Tel./fax: (+99866) 233-30-34.

The abstract of the dissertation was distributed on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022.  
(register distribution protocol No. \_\_\_\_ dated « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022.)

**A.M. Shamsiyev**

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**G.Z. Shodikulova**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Candidate of Medical Sciences

**J.A. Atakulov**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the study** is to develop a clinical and diagnostic algorithm for predicting reproductive function disorders in women with chronic endometritis.

**The object of the study:** the dissertation work was carried out on the basis of clinical observations of 120 women of reproductive age with a history of pregnancy loss.

**The scientific novelty of the research consists of the followings:**

for the first time, a mathematically based program for predicting reproductive function in women with chronic endometritis has been compiled, which made it possible to compile a differentiated algorithm for the treatment of patients with ChE;

It was shown for the first time that the determination of the quantitative composition of immunoglobulins in the endometrium of patients with ChE, as well as disorders in the hemostasis system, can serve as a prognostic test for the further realization of reproductive function;

for the first time, the effectiveness of the combined method of treatment of ChE in women with impaired reproductive function by intrauterine administration of MediPhag and the effect of this method of treatment on the microbial landscape, morphological characteristics of the endometrium, the state of local immunity, which improves the prognosis for reproductive function, has been studied;

It has been proved for the first time that the correction of hemostatic disorders in patients with ChE reduces the time and increases the effectiveness of treatment, this leads to an improvement in reproductive function.

**Implementation of the research results.** On the basis of scientific results obtained by determination of the prediction of the reproductive function in women with chronic endometritis: on the basis of scientific results obtained by reproductive status and health of women who have had chronic endometritis, prepared and approved by the guideline of "Modern approach to the concept of reproductive abnormalities in women with chronic endometritis" (certificate of the Ministry of health No. 8 N-p/712 of August 2, 2021). The introduction of scientific results served to prevent reproductive losses in women with chronic endometritis;

based on the scientific results obtained on the issue of an individual approach to the diagnosis and tactics of women with chronic endometritis, improving their quality of life, a methodological recommendation "Chronic endometritis - modern diagnostic methods and tactics of patient management" was prepared and approved (Conclusion of the Ministry of Health No. 8 n-p/713 of August 2, 2021). The introduction of scientific results served to preserve the reproductive activity of women after chronic endometritis, increase the possibility of having a healthy child in the future and practical effective family planning;

**The structure and volume of the dissertation.** The content of the dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, list of references. The volume of the dissertation consists of 119 pages.

## ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

#### LIST OF PUBLISHED WORKS

##### Ї бўлим (Ї часть; Part I)

1. Нигматшаева А.Р., Абдуллаева Л.М. Прогнозирование и распространённость факторов риска нарушений репродуктивной системы//Инфекция, иммунитет, фармакология.-Ташкент,-2016.-№3.-С.175-178(14.00.00; №15).

2. Нигматшаева А.Р., Абдуллаева Л.М. Роль различных инфектов при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин репродуктивного возраста// Инфекция, иммунитет, фармакология.-Ташкент,-2016.-№3.-С.172-174 (14.00.00; №15).

3. Нигматшаева А.Р., Негматшаева Х.Н., Юлдашева О.С. Инфекционные факторы влияющие на развитие воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста // Терапевтический вестник Узбекистана.- Ташкент,- 2016.-№3.-С.282-284(14.00.00; №7).

4. Нигматшаева А.Р., Абдуллаева Л.М.,Мамажалилова Д.Х. Прогнозирование нарушений репродуктивной функции у женщин перенесших послеабортный эндометрит // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент,-2020.-№3-4.- С.66-71 (14.00.00; №14).

5. Нигматшаева А.Р. Репродуктивные потери, связанные с хроническим эндометритом // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд,- 2021.№1.1(126) –С.227-229 (14.00.00; №19).

6. Нигматшаева А.Р., Абдуллаева Л.М. Репродуктивные потери, связанные с хроническим эндометритом // Новый День в Медицине.- Бухара,-2021.-№6(38/1).-С.583-585(14.00.00, №22).

7. Nigmatshaeva A.R. The state of the Hemostasis System in Women with Impaired Reproductive Function against the Background of Chronic Endometritis//American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2021.– №11(9). – P.627-629(14.00.00, №2).

8. Nigmatshaeva A.R., Abdullaeva L.M. Features of Reproductive Function and some Immunological parametrs in Women with Chronic Endometritis// Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation.- 2021/-№ 32(3).- P.18008-18014.(14.00.00; №9).

##### Ї бўлим (Ї часть; Part II)

9. Нигматшаева А.Р., Негматшаева Х.Н. New approaches to the diagnosis of post abortion chronic endometritis // Uzbek Medical Journal/Volume 1, Issue 1. -2020.–№1(1). – P.48-54.

10. Нигматшаева А.Р. Forecasting reproductive function disorders in women post-based endometritis //Uzbek Medical Journal/Volume 2, Special Issue. -2020.–№1. – P.61-72.

11. Нигматшаева А.Р., Абдуллаева Л.М. Хронический эндометрит – как причина синдрома потери плода// Journal of Reproductiv health and uronefrology research.- Самарканд,- 2020.-№3.- P.5-6.

12. Нигматшаева А.Р., Абдуллаева Л.М. Роль различных инфектов в патогенезе хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин репродуктивного возраста // «Соғлом она ва бола йили»га бағишланган «Травматология ва нейрохирургия, акушерлик ва гинекологиянинг долзарб муамоллари» мавзусидаги ёш олимларнинг Республика илмий-амалий видеоконференцияси. Андижан, 2016 г. –с.- 223-224.

13. Нигматшаева А.Р., Мухитдинова Т. К. The advisability of holding immunomodulatory therapy to patients with reproductive disorders. «Соғлом она ва бола йили»га бағишланган // «Травматология ва нейрохирургия, акушерлик ва гинекологиянинг долзарб муамоллари» мавзусидаги ёш олимларнинг Республика илмий-амалий видеоконференцияси. Андижан, 2016г .- с.- 134-135.

14. Нигматшаева А.Р., Абдуллаева Л.М. Inflammatory diseases of female pelvic organs caused by Candida infection. // Тошкент Давлат стоматология институтининг Андижон филиали «Фарзанди соғлом юрт – кудратли булур» мавзусидаги худудий-илмий амалий анжумани. Андижан, март 2016г. – с.- 187-188.

15. Нигматшаева А.Р., Абдуллаева Л.М. Современные методы диагностики и прогнозирование нарушений репродуктивной функции у женщин перенесших послеабортный эндометрит. // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» мавзусидаги Республика ёш олимлар ва иктидорли талабаларнинг илмий-амалий видеоконференцияси. Андижан 2020г. –с.-335-336.

16. Нигматшаева А.Р., Абдуллаева Л.М. Методы исследования воспалительных заболеваний послеабортного эндометрита у женщин с патологией репродуктивной функции. // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» мавзусидаги Республика ёш олимлар ва иктидорли талабаларнинг илмий-амалий видеоконференцияси. Андижан 2020г. –с.- 336-337.

17. Нигматшаева А.Р. After abortion endometritis in women with a pathology of reproductive function. // «Дистанционные возможности и достижения науки», сборник научных публикаций. Киев, май 2020г. –с.- 87-88.

18. Нигматшаева А.Р. Method for diagnostic and forecasting development after abortional endometritis in women of reproductive age. // «Инновационное развитие науки и образования», международная научно-практическая конференция, сборник научных публикаций. Казахстан, май 2020 г. –с.- 111-112.

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

**Отпечатано в типографии Самаркандского государственного медицинского института 140100. г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18.**

**Подписано в печать 29.03.2022 г. Усл. Печ. Л. 3,37.**

**Формат 60x84, <sup>1/16</sup>. Тираж: 60 экз. Заказ № 53 - 2022**

**Тел/факс: 0(366)233-54-15**

**e-mail: [samgmi@mail.ru](mailto:samgmi@mail.ru), [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)**