

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРНИ БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АБДУРАҲМОНОВА СИТОРА ИБРАГИМОВНА

**РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА БИРГАЛИКДА КЕЛГАН
БАЧАДОН МИОМАСИ ВА АДЕНОМИОЗНИ ТАШХИСЛАШ ВА
ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

БУХОРО – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Абдурахмонова Ситора Ибрагимовна

Репродуктив ёшдаги аёлларда биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни ташхислаш ва даволашда замонавий ёндашувлар..... 3

Абдурахмонова Ситора Ибрагимовна

Современные подходы к диагностике и лечению сочетанных форм миомы матки и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста 21

Abdurakhmanova Sitora Ibragimovna

Modern approaches to diagnostics and treatment of combined forms of uterine fibrous and adenomiosis in women of reproductive age..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

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

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРНИ БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АБДУРАҲМОНОВА СИТОРА ИБРАГИМОВНА

**РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА БИРГАЛИКДА КЕЛГАН
БАЧАДОН МИОМАСИ ВА АДЕНОМИОЗНИ ТАШХИСЛАШ ВА
ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

БУХОРО – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/Tib538 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб саҳифасига www.tsd.uz ва «ZiyoNet» ахборот таълим порталига (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Бабаджанова Гулжаҳон Саттаровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Леваков Сергей Александрович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Муминова Нигора Хайретдиновна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

«Семей» тиббиёт университети
Козогистон Республикаси

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий-Шоҳ кўчаси,1-уй. Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

Диссертация билан Бухоро Давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий-Шоҳ кўчаси,1-уй. Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

Диссертация автореферати 2020 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2020 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.Т.Ходжиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

С.С.Пўлатов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди

Г.А.Ихтиярова

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

КИРИШ (фалсафа фанлари доктори (PhD) диссертацияси аннотация)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сўнгги йилларда репродуктив ёшдаги аёллар орасида бачадон миомаси ва аденомиознинг биргаликда учраш даражаси ошиши кузатилмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «... бачадон миомаси билан 25 ёшдан катта аёлларнинг 30% идан ортиғи азият чекмоқда, сўнгги йилларда касаллик ёшариб бормоқда ва замонавий гинекологиянинг долзарб муаммоларидандир...»¹. Ҳозиргача бачадон миомаси ва аденомиознинг қўшма шакллари ривожланишининг сабаблари тўғрисида олимлар орасида аниқ келишувлар мавжуд эмас. Қатор муаллифларнинг илмий тадқиқотларига кўра «...миоматоз тугунларининг ўсиши гормонал ўзгаришлар, иммунологик ҳимоянинг бузилиши, периферик гемодинамика, сув-туз алмашинуви бузилиши, айниқса аденомиоз ривожланиши учун маълум аҳамиятга эгадир. Иккала касалликнинг, яъни миома ва аденомиознинг ривожланишида генетик мойилликлар борлиги ҳам аниқланган...»². Аденомиоз касаллиги, турли хил тадқиқотларга кўра, репродуктив ёшдаги аёллар орасида 12 дан 40% гача учрайди.³ Бачадон миомаси гинекологик касалликлар таркибида жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликларидан кейин иккинчи ўринда туради. АҚШда гинекологик жарроҳлик амалиётларининг 1/3 қисми, Россия мамлакатаида эса 50-70%и бачадон миомаси ва аденомиоз, ҳамда уларнинг биргаликда келиши ва асоратлари туфайли пайдо бўлади.

Жаҳонда репродуктив ёшдаги аёлларда биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни ташхислаш ва даволашда замонавий ёндашувларни такомиллаштириш борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада репродуктив ёшдаги аёлларда миома ва аденомиознинг бирлашган шакллари учраш даражасини асослашдан иборат. Аёлларда миома ва аденомиознинг энг муҳим хавф омилларини аёлнинг ёшига боғлиқлигини исботлашдан иборат. Касалликнинг бирлашган шакллари патогенезида иммунитет тизимининг бузилиши, касалликнинг ривожланишидаги хусусиялари исботланган. Касалликнинг бирлашган шакллари бўлган беморларни ташхислаш ҳамда миома ва аденомиознинг биргаликда келган шаклларида патогенетик асосланган даволаш тактикасини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, репродуктив ёшдаги аёллар саломатлик ҳолатини яхшилаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, аёллар орасида хавфли ўсма касалликларини камайтириш «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик

¹Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти website, 2018., <http://www.who.inthealthinfostatistics>

² Давыдов А.И., 2019, Koninckx P.R., 2019

³ Marki G., 2017

усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб–қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»⁴ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар репродуктив ёшдаги аёлларда биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни самарали ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ–4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳонда аденомиоз ва бачадон миомасига бағишланган кўплаб тадқиқотларга қарамай, ҳанузгача кўпгина саволлар очиқлигича қолмоқда. Сўнгги йилларда иммунитет тизимининг эндометриоз патогенезидаги ўрни тўғрисида илмий тадқиқотлар сони кўпаймоқда. Имунокомпетент ҳужайралар, асосан антивириал, ҳужайра иммунитетини учун жавоб берадиган ҳужайралар, эндометрийнинг жойлашиши ва ўсишига ёрдам берадиган омилларнинг алоҳида ўрин тутиши кўрсатилди. Цитокинлар эндометриод тўқималарининг имплантацияси, кўпайиши ва омон қолиши каби вазифаларни бажаради. Касалликнинг клиник аломатларини ривожланишига уларнинг жавобгарлиги қатор муаллифларнинг ишларида ўз аксини топган (Жамалутдинова К.М. 2018; Zhihong N., et al., 2016). Беморлар орасида даволашнинг энг кенг тарқалган сабаби бу мазкур патологик ҳолатлар натижасида репродуктив функциянинг бузилиши бўлиб ҳисобланади.

Ҳозирги вақтда бачадон миомаси ва аденомиозни даволашнинг асосий усуллари радикал жарроҳлик, минимал инвазив жарроҳлик, консерватив даво, яъни, органларни сақлаб қолиш ёки жарроҳлик амалиётига тайёргарлик кўриш учун имкон берадиган дори воситаларидан фойдаланишдан иборат

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

(Нажмутдинова Д.К. ва х., 2019). Бачадон миомаси ва эндометриозни консерватив даволашда олиб борилган кўплаб тадқиқотлар ва муайян муваффақиятларга қарамай, уларни даволашнинг асосий усули ҳозирги кунда жарроҳликдир, бу эса аёл рухий ҳолатининг шикастланиши билан тавсифланади, гомеостаз бузилишини кучайтиради, репродуктив функция бузилиши ва репродуктив органнинг йўқолишига олиб келади. Консерватив гормонал давонинг самарасизлиги, гормонал терапия қўллашга қарши кўрсатмалар мавжудлиги натижасида жарроҳлик амалиётининг кўпайишига сабаб бўлмоқда (Арутюнян А.Ф. и соавт., 2015; Soeda S. et al, 2018). Кўпинча, гормон терапиясидан сўнг, айниқса, репродуктив ёшдаги аёлларда ҳам миома, ҳам эндометриознинг қайталаниши кузатилади. Комбинацияланган патология ушбу касалликларнинг айрим ривожланиш механизмларининг умумийлиги билан боғлиқ, чунки уларнинг барчаси гормонларга боғлиқ жараён бўлиб ҳисобланади.

Мамлақатимизда бачадон миомаси ва аденомиознинг алоҳида келган шакллари, ҳамда ушбу касалликларни ташхислаш ва даволашга боғлиқ муаммолар бир қатор тадқиқотларда ўрганилган бўлиб (Муратова Н.Д., 2016), аммо биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни ташхислаш ва даволаш борасида илмий изланишлар олиб борилмаган.

Юқорида келтирилган сабабларни ҳисобга олган ҳолда, муаммо ҳозирги кунда долзарб ҳисобланиб, фертил ёшдаги аёлларда бачадон миомаси ва аденомиознинг биргаликда келган шаклларида репродуктив органларни сақлаб қолиш ва аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун янги замонавий диагностика ва даволаш усулларида фойдаланган ҳолда бир қатор тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режаларига мувофиқ №01.1800231 «Она, ҳомила, янги туғилган ва ёш болалар касалликларини ташхислаш ва даволашда инновацион ёндашувлар» мавзуси доирасида бажарилган (2019-2021) бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: миома ва аденомиознинг бирлашган шакллари ривожланишининг патогенетик жиҳатдан ташхислаш ва даволаш тактикасини танлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

репродуктив ёшдаги аёлларда миома ва аденомиознинг бирлашган шакллари учраш даражасини баҳолаш;

энг муҳим хавф омилларини ва уларни аёлнинг ёшига боғлиқлигини баҳолаш;

касалликнинг бирлашган шаклларида патоморфологик ҳолат хусусиятларини ўрганиш;

касалликнинг бирлашган шакллари патогенезида иммунитет тизимининг ўрнини баҳолаш;

касалликнинг бирлашган шакллари бўлган беморларни ташхислаш ва текшириш алгоритмини ишлаб чиқиш;

миома ва аденомиознинг биргаликда келган шаклларида патогенетик асосланган даволаш тактикасини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2013-2017 йиллар давомида Тошкент шаҳридаги ТТА 3-клиникасининг гинекология бўлимида бачадон миомаси билан жарроҳлик даволаш учун қабул қилинган аёлларнинг 511 та касаллик тарихи ретроспектив тартибда, проспектив равишда эса ТТАнинг 9- акушерлик мажмуаси гинекология бўлимига мурожаат қилган бачадон миомаси ёки аденомиоз билан хасталанган 165 нафар бемор ва 21 нафар соғлом аёллар 2018-2020 йиллар давомида назорат остига олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг қон зардоби, бачадон миомаси ва аденомиоз сабабли олиб ташланган бачадоннинг макропрепаратлари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, инструментал, иммунологик, морфологик ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагидан иборат:

бачадон миомаси ва аденомиози бор репродуктив ёшдаги аёлларда бепуштликнинг ривожланишининг хавф омиллари, касалликнинг олдини олиш, ташхислаш ва репродуктив органларни сақлаб қолиш бўйича замонавий самарали усуллар ишлаб чиқилган;

миоматоз тугунлар ва аденомиознинг биргаликда келган турини аниқлаш, даволаш самарадорлигини кузатиш ва баҳолаш учун доплер ультратовуш усулидан фойдаланиш натижасида касаллик асоратларини олдини олиш тизими ишлаб чиқилган;

иммунитет тизимидаги цитокинлар кўрсаткичларининг хусусиятлари, уларнинг бачадон миомаси ва аденомиознинг биргаликда келган шакллари ва бепуштлик ривожланишидаги роли ўрганилган;

миоматоз тугунлар ва аденомиознинг биргаликда келган шаклларида қондаги томир эндотелиал ўсиш фактори (VEGF) миқдорининг даволашгача ва даволашдан кейинги даврдаги ўзгариши асосида касалликнинг хавф омиллари исботланган;

миома ва бачадон аденомиозининг комбинацияланган шакли бўлган беморларни даволашда дифференциал ёндашув ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти қуйидагилардан иборат:

иммунитет тизимининг параметрларининг хусусиятлари, уларнинг бачадон миомаси ва аденомиозининг бирлашган шаклларини ривожланишидаги ўрни ва айрим ҳолларда репродуктив ёшдаги аёлларда бепуштлик ривожланиш омилларига таъсири баҳоланган;

қон томир эндотелиал ўсиш омили (VEGF) ва бошқа пролифератив кўрсаткичлар асосида репродуктив прогноз баҳоланган;

диеногест ва улипристал ацетат препаратлари билан беморларни комплекс даволаш, миома ва аденомиознинг комбинацияси турини ҳисобга

олган ҳолда, даволаниш муддатини, дори воситаларининг нархини пасайтириш, даволаш самарадорлигини ошириш ва аёлларнинг репродуктив функциясининг тикланиши исботланган;

касалликни ўз вақтида аниқлаш ва самарали даволаш, репродуктив органларнинг йўқолиш ҳолатларини камайтириш ва консерватив, яъни репродуктив органни сақлаб қолишга қаратилган даволаш тадбирлари самарадорлигини оширишига ёрдам берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, биокимёвий, лаборатор, инструментал, морфологик ва статистик усуллар асосида репродуктив ёшдаги аёлларда биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни ташхислаш ва даволашда замонавий ёндашувлар халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий қиймати репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон миомаси ва аденомиознинг бирлашган шакли ташхисоти ва даволаш соҳасидаги назарий билимлар даражасининг кенгайиши, касалликларнинг комбинациясининг ривожланиш хавф омилларига касалланиш индексининг кўпайиши, жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари, анамнезидаги репродуктив йукотишлар, бачадон миомаси ва аденомиознинг биргаликда келган шакллариининг клиник кўриниши кўпинча бепуштлик билан мураккаблашиши, яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг номутаносиблиги, даволанишдан сўнг яллиғланиш цитокинлар даражасининг сезиларли даражада пасайиши миома ва аденомиоз ривожланишида яллиғланиш жараёни ва иммунитетнинг ўрни мавжудлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти гинекология учун миома ва аденомиознинг биргаликда келган шакллари бўлган аёлларни текшириш алгоритмини ишлаб чиқиш ва синовдан ўтказиш, миоматоз жараённинг фаоллиги ва аденомиоз даражасига қараб дифференциал комплекс даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш, вақтида ташхис қўйиш ва комплекс даволаш бепуштлик билан мурожаат қилган беморларнинг учдан бирида органларни сақловчи даволаш чораларини ошириш ва туғишни тиклаш, радикал операциялар сонини камайтириш ҳамда репродуктив ёшдаги аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Репродуктив ёшдаги аёлларда биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни ташхислаш ва даволашда замонавий ёндашувларни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Бачадон миомаси ва аденомиознинг биргаликда келган шакллариини ташхислаш ва даволаш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш

вазирлиги 2020 йил 02 октябрдаги 8н-р/308-сон маълумотномаси). Мазкур тавсиянома бачадон миомаси ва аденомиознинг бирлашган шаклини эрта ташхислаш, касалликнинг башорати ва замонавий органларни сақловчи даволаш усулларида фойдаланиш имконини берган;

репродуктив ёшдаги аёлларда биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни ташхислаш ва даволашда замонавий ёндашувларни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академиясининг 3-клиникаси гинекология бўлими, Республика аҳоли репродуктив саломатлик маркази, ҳамда Хоразм перинатал маркази гинекология бўлими амалий фаолиятида жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 24 ноябрдаги 8н-д/192-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши бачадон миомаси ва аденомиознинг бирлашган шаклини эрта ташхислаш, касалликни башоратлаш ва органларни сақловчи замонавий даволаш усулларида фойдаланиш, беморларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини яхшилаш, ташхислаш ва даволашнинг янги усулларида фойдаланиш репродуктив ёшдаги аёллар орасида радикал операциялар сонининг камайиши ҳамда аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш натижасида 9 млн 425 минг сўми тежаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси «scopus» илмий журналлар базасига кирувчи хорижий журналда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 117 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Репродуктив ёшдаги аёлларда биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни ташхислаш ва даволашда замонавий

ёндашувлар» деб номланган биринчи бобида репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон миомаси ва аденомиозни эрта ташхислаш ва даволашга бағишланган хорижий ва маҳаллий адабиёт манбалари илмий шарҳи таҳлил қилинган. Диссертант томонидан репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон миомаси ва аденомиозни этиологияси, патогенези ва самарали ташхислаш ва дифференциал даволаш бўйича маълумотлар келтирилган. Диссертант мавзунини ёритиш ва асослашда касалликни хирургик даволашнинг замонавий усуллари тавсия этган, шунингдек, мазкур муаммонинг илмий жиҳатдан ҳал этилишининг муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг **«Репродуктив ёшдаги аёлларда биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни замонавий ташхислаш ва даволашнинг материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида илмий ишда қўлланиладиган материаллар ва тадқиқот усуллари баён этилган. Тадқиқот ретроспектив ва проспектив текширув натижаларидан иборат. 2013-2017-йилларда миома ташхиси билан жарроҳлик амалиётига олинган 511 та аёлларнинг касаллик тарихи ретроспектив ўрганилди. 2018-2020 йиллар давомида Тошкент шаҳар 9-сон акушерлик мажмуасининг гинекология бўлимига бачадон миомаси ва/ёки аденомиози ташхиси билан мурожаат қилган 165 та репродуктив ёшдаги аёллар кузатувга олинди. Барча текширилган аёллар 3 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳда бачадон миомаси ва аденомиознинг биргаликда келган шакли бўлган 75 (40,3%) беморлар, 2-гуруҳда - 47 (25,3%) аденомиозли беморлар, 3-гуруҳда - 43 (23,1%) бачадон миомаси бўлган беморлар киритилди, ташхис ультратовуш текширувида тасдиқланди. Назорат гуруҳига 21 нафар (11,3%) соғлом аёллар киритилган. Текширувдан ўтган аёлларнинг ёши 20 ёшдан 45 ёшгача бўлган. Гуруҳларда ўртача ёш $36,5 \pm 0,9$ ни ташкил этди. Тугун ичи ва унинг атрофидаги томирларнинг ультратовуш текшируви ва доплерометрияси, шунингдек, бачадон томирлари юқори частотали (5 МГц) датчик билан ишлайдиган Mindray, SonoAce R7, Esaote Milabe 7 каби эксперт гуруҳидаги ультратовуш аппаратлари (Хорев, Никомед ва Элексир) билан жиҳозланган клиникаларда ўтказилди.

2018–2019 йиллар давомида 60 нафар беморда ва назорат гуруҳидаги 15 нафар соғлом аёлда иммунологик текшириш ўтказилди. Цитокинларни текширишда «Вектор Бест» тест тўплами (Санкт Петербург, РФ), ҳамда VEGF контцентрациясини “R&D Systems” тўпламлари (АҚШ), иммунофермент анализи ELISA усули ёрдамида текширилди. Қонда цитокинлар ва VEGF миқдори пг/мл билан ифодаланган.

Олиб ташланган бачадоннинг морфологик текшируви умумий методика бўйича ўтказилди. Препаратни гистологик ўрганиш натижасида миома ва аденомиозда турли хил морфологик ўзгаришлар аниқланди.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар стандарт Microsoft Office Excel-2016 дастур тўплами ёрдамида статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг **«Аденомиоз ва бачадон миомасининг клиник кўриниши, замонавий ташхислаш усуллари, консерватив ва жарроҳлик**

даволаш турларининг натижалари» деб номланган учинчи бобида репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон миомаси ва аденомиознинг биргаликда келган шаклининг ривожланиш хавф омилларини аниқлаш масалалари муҳокама қилинган.

Текширувга олинган аёллар анамнезида ўтказган гинекологик ва соматик касалликларга оид маълумотлар таҳлил қилинган. Ретроспектив тадқиқотда операция қилинган аёллар ёш гуруҳларига бўлинган. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, кўпинча бачадон миомаси билан жарроҳлик амалиётига олинганлар 40 ёшдан ошган (71,8%) аёлларда бўлган. Ушбу беморларда операция учун кўрсатма асосан бачадоннинг симптомли миомаси ташхиси бўлиб, касалликнинг асосий симптоми қон кетиш бўлган - 89% (455) да, бачадон миомаси туфайли қўшни органларнинг сиқилиши ва дисфункцияси - 2% (10) да, гигант миома - 5% (26), миоманинг тез ўсиш синдроми - 4% (20) беморда аниқланган. Бу касалликнинг узоқ давом этганлиги ва беморларнинг шифокорга кеч мурожаат этганлигидан далолат беради.

Репродуктив ёшдаги ёш аёлларда операцияга асосий кўрсатма бепуштлиқ бўлиб - 16,9% да аниқланди, уларнинг барчасида орган сақлаб қолувчи миотомектомия жарроҳлик амалиёти амалга оширилган. Беморларнинг анамнезини ўрганиш шуни кўрсатдики, уларнинг учдан бир қисми илгари миомага қарши консерватив даво-чоралари олган, аммо олинган даво-чоралари самарасиз бўлган.

Шунингдек, беморларда амалга оширилган жарроҳлик даволаш амалиёти миқдори ўрганиб чиқилди. Шундай қилиб, бачадоннинг суправагинал ампутацияси (БСА) кўпинча амалга оширилган - бу 57,9% (296), сўнгра 24,7% (126) да бачадон экстирпацияси операцияси бўлиб, ушбу операцияларнинг кўпчилиги тухумдонлар олиб ташланиши билан бирга кечган. Олиб ташланган органларнинг гистологик текширувнинг 32% ҳолларида миома ва аденомиознинг биргаликда келган шакллари микроскопик топилма сифатида аниқлади. Бу шуни кўрсатадики, радикал операция учун кўрсатма кўпинча консерватив даволашнинг самарасизлигидир, чунки биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиоз ташхиси ўрнига фақат миома ташхиси қўйилиб, фақатгина бачадон миомасига қарши даво чоралари ўтказилган.

Проспектив текширувда бачадоннинг гиперпластик жараёнлари - миома ва аденомиознинг алоҳида ва комбинацияланган шакллари бўлган 165 аёллар текширувга олинди, фақат 1-гуруҳда (миома ва аденомиоз) соматик касалланиш ва гинекологик яллиғланишнинг кўрсаткичи юқорилиги, репродуктив тизимнинг бузилиши ва репродуктив йуқотишлар бошқа гуруҳларга нисбатан юқорилиги аниқланди. Беморларда илгари турли хил (А, Б ёки С) гепатитларнинг частотаси юқорилиги қизиқиш уйғотади.

Гепатит барча учта гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳига нисбатан (4,8%) 6, 3,5 ва 8 марта (мос равишда) кўпроқ кузатилган ($p < 0,001$). Аммо гепатит билан касалланишнинг юқори даражаси 3-гуруҳ миомаси бўлган

беморларда кузатилган ($39,9 \pm 7,5\%$), аденомиоз билан касалланган 2-гуруҳдаги беморларга қараганда 2,3 барабар кўп ($17,0 \pm 5,5\%$, $p < 0,05$). Бу миома ривожланиши жигар ва ўт пуфаги патологияси ўртасидаги боғлиқликдан далолат беради. 1-гуруҳда ўтказилган касалликлар индекси 4 марта, 2-гуруҳда 3,3 марта ва 3-гуруҳда назорат гуруҳидаги ушбу кўрсаткичдан 2,6 марта кўп эди. Юқори касалланиш индекси ва оғир анамнез иммунитетнинг бузилишига олиб келадиган хавф омиллари бўлиб, бачадондаги гиперпластик жараёнларни ривожлантириш учун шароит яратади.

Касалликнинг клиник кўринишини ва қабул қилинган беморларнинг шикоятларини ўрганиш шуни кўрсатдики, миома ва аденомиознинг комбинацияланган шакли клиникаси фақат симптоматик миома ёки аденомиознинг намоён бўлишидан алоҳида ажралиб туради. Беморларни текшириш пайтида касалликнинг давомийлиги 1 йилдан 10 йилгача бўлган.

Миомаси бор аёлларнинг 23 нафари ($53,5 \pm 7,6\%$, $p < 0,001$) кўп ва узоқ муддатли ҳайз кўриши - гиперполименорея, ҳайз циклининг бузилишларидан, пастки қорин оғриғи ва бепуштликдан шикоят қилдилар. Оғриқ белгилари –аденомиозли (иккинчи гуруҳда) аёлларда (31 та – $65,9 \pm 6,9\%$, $p < 0,001$) кўпроқ устун келди. 1-гуруҳ (миома ва аденомиознинг комбинацияси) беморларда эса гиперполименорея ва оғриқ аломати деярли бир хил частотада учради.

Репродуктив ёшдаги аёлларнинг асосий шикоятларидан бири бепуштликдир. Бепуштлик фақат 40 (24,2%) аёлларда аниқланди. Бепуштликнинг давомийлиги 1,5 йилдан 17 йилгача бўлган. Бепуштликни ўрганишда аденомиози бор (2-гуруҳ) аёлларда иккиламчи бепуштлик бирламчи бепуштликка нисбатан 2 барабар кўп (мос равишда 66,7 ва 33,3%) аниқланди. 3-гуруҳда иккиламчи бепуштлик бирламчи бепуштликка нисбатан 1,3 баробар кўпроқ (мос равишда 57,1 ва 42,9%). Аксинча бачадон миомаси ва аденомиоз биргаликда келган 1-гуруҳда, кўпроқ биламчи бепуштлик (мос равишда 66,7 ва 33,3%) аниқланди. Репродуктив анамнез таҳлил қилинганда, қўшма патологияли 1-гуруҳда (34 – 45,3%) ва аденомиоз билан 2-гуруҳда (22 - 46,8%), ҳомиладорлик даражаси миомаси бор ва назорат гуруҳидаги аёлларга қараганда 1,4 марта ортиқ деб кўрсатди. Туғилиш частотаси ҳам 2-гуруҳда устун келди - 21% (3-гуруҳга нисбатан 1,8 марта юқори ва 1-гуруҳга нисбатан 1.3 марта юқори). Ҳомиладорликнинг ўз-ўзидан тушиш частотаси аденомиозли гуруҳда юқори бўлиб, 8,3% ни, ва 1-гуруҳда (бирлашган патологияда) - 7,9% ташкил этди, бу кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан деярли 5 марта ортиқ. Бачадон миомаси бўлган беморларнинг 5,1% да анамнезида ҳомиладорликнинг ўз-ўзидан тушиб кетиши кузатилган ва бу назорат гуруҳидан уч баробар кўп бўлган.

Анамнезида ўтказган гинекологик касалликларнинг частотаси ва турларини ўрганиш шуни кўрсатдики, бачадон миомаси ва аденомиозни биргаликда келишида ($69,3 \pm 5,3\%$), шунингдек аденомиоз ($68,1 \pm 6,1\%$) бўлган беморларда тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари назорат гуруҳига

қараганда ($p < 0,001$) ва миомали 3-гуруҳдаги ($p < 0,001$) беморларга қараганда анча юқорилиги кузатилди. 1-гуруҳда ва 2-гуруҳда анамнезида ҳар тўртинчи беморда тухумдон кистлари мавжуд бўлган. Бачадон миомаси бор 3-гуруҳда эса тухумдон кисталари 2,5 марта камроқ қайд этилган. Оғир соматик анамнез, болалар юқумли касалликларининг юқори кўрсаткичи, ҳайз даврининг бузилиши, бачадоннинг яллиғланиш касалликлари ва абортларнинг юқори даражаси аденомиоз ва бачадон миомаси каби касалликларнинг ривожланиш хавф омиллари эканлигини кўрсатади.

Диссертациянинг «**Миома ва аденомиознинг биргаликда келган шаклининг эхографик ва иммунологик хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида тадқиқот таҳлили берилган. Иммунологик тадқиқотлар ва даволанишдан олдин ва кейин текшириляётган беморларда ультратовушли доплер тадқиқотлари натижалари кўрсатилган. Белгиланган вазифаларга мувофиқ, биз текширувдан ўтган беморларнинг даволанишидан олдин ва кейин яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар даражасини ва қондаги эндотелиал ўсиш омилини аниқладик. Даволашдан олдин беморларда яллиғланиш цитокинлари даражасини аниқлаш қуйидаги натижаларни кўрсатди: учта гуруҳда ИЛ-1 даражаси деярли тенг эди (1-жадвал). 1- ва 3-гуруҳларда ИЛ-1 даражаси 3,4 марта, 2-гуруҳда ИЛ-1 назорат гуруҳига нисбатан 3,0 баравар юқори ($p < 0,001$).

1-жадвал

Даволашдан олдин ва кейин текширилган беморларнинг яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар даражаси ($M \pm m$)

Гуруҳлар		Назорат гуруҳи n = 15	1-гуруҳ миома ва аденомиознинг комбинацияси билан n = 15	2-гуруҳ аденомиоз билан, n = 15	3-гуруҳ бачадон миомаси билан, n = 15
ИЛ-1	Олдин	2,2±0,15	7,5±0,39***	6,7±0,38***	7,4±0,68***
	Кейин		3,5±0,12^^	3,2±0,22***^^	3,4±0,25***^^
ИЛ-6	Олдин	2,5±0,21	8,2±0,45***	6,0±0,79***	5,1±0,24
	Кейин		4,6±0,24^^	4,3±0,26^	3,6±0,19***^^
TNF- α	Олдин	1,5±0,07	8,7±0,93***	12,7±1,12***	11,3±1,91***
	Кейин		10,3±1,02***	14,6±0,95***	12,6±1,21***

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан ишончли (**- $p < 0,01$; * * * - $p < 0,001$); ^ - даволашдан олдин маълумотлар билан солиштирганда ишончли (^- $p < 0,01$; ^^ ^ - $p < 0,001$)

ИЛ-6 нинг юқори даражаси 1-гуруҳдаги беморларда тез-тез кузатилган ва назорат гуруҳига қараганда 3,3 баравар юқори бўлган ($p < 0,001$).

Бундан ташқари, 2 ва 3-гуруҳлари билан таққослаганда, ИЛ-6 1,5 марта ортиқ деб топилди. 2-гуруҳда бу кўрсаткич назорат гуруҳидан 2,4 марта ($p < 0,01$) ва 3-гуруҳда 2 марта ($p < 0,01$) ортиқ бўлган.

TNF- α 1-гуруҳ бирлашган патологияли беморларда 5.8 марта, иккинчи-гуруҳ аденомиозли аёлларда 8.5 марта, 3-гуруҳ миомали аёлларда эса 7.5 марта назорат гуруҳига нисбатан ортик бўлган ($p<0,001$).

Терапиядан сўнг барча уч гуруҳда ИЛ-1 ва ИЛ-6 даражаларида пасайиш кузатилди. ИЛ-1 нинг камайиши барча гуруҳларда ўртача 2 баробар кузатилди ва ўртача кўрсаткичлар назорат қийматиغا яқинлашди. Бундан ташқари, 1 гуруҳдаги ИЛ-6 цитокинининг пасайиши 1.8 марта, 2 ва 3-гуруҳларида эса 1.4 марта кузатилган. Барча гуруҳларда даволанишдан сўнг, TNF- α нинг ўртача қиймати 1,2 марта ошиб, яллиғланишга цитокини бўлиб, апоптоз ва даволаш самарадорлигини, $p<0,001$ нинг ошганлигини кўрсатади. Яллиғланишга қарши цитокинлар даражасини аниқлаш, бирлашган патологияга эга беморларда ИЛ-10 даражасини назорат қилиш билан солиштирганда 3,2 марта юқори эканлигини кўрсатди (жадвал. 2). Алохида аденомиози ва миомаси бор беморларда, букўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 1,9 марта юқори эди. Даволанишдан сўнг, 1 гуруҳида ИЛ-10 даражаси 2 марта камайди. Иккинчи гуруҳда 1,6 марта ва учинчи гуруҳда 1,4 марта камайди. Қон томир эндотелиал ўсиш омили (VEGF) кўрсаткичларини, энг юқори кўрсаткичлар 1 ва 2-гуруҳларида бўлган ва деярли 4 марта назорат гуруҳи ($p<0,001$) дан юқори бўлган. 3-гуруҳида ҳам бу кўрсаткич юқори бўлганлигига қарамай, 1 ва 2-гуруҳларидан пастроқ ва назорат гуруҳига нисбатан 2,2 марта юқори бўлган ($p<0,001$).

2-жавдал

Даволашдан олдин ва кейин беморларнинг яллиғланишга қарши цитокин даражаси

Гуруҳлар	IL-10		VEGF	
	Олдин	Кейин	олдин	Кейин
Назорат гуруҳи	3,3 \pm 0,14		325,0 \pm 22,0	
Миома ва аденомиознинг комбинацияси билан	10,6 \pm 0,67***	5,0 \pm 0,3** ***	1282,6 \pm 119,8***	628,7 \pm 27,4***^^
Аденомиоз билан	6,2 \pm 0,24***	3,8 \pm 0,21* ^^	1243,5 \pm 127,4***	653,2 \pm 30,36***^^
Бачадон миомаси билан	6,3 \pm 0,74***	4,4 \pm 0,37* ^	725,4 \pm 35,2***	410,2 \pm 20,2***^^

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан ишончли (*- $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$); ^ - даволаш олдинги маълумотлар билан солиштирганда ишончли (^- $p<0,05$; ^^ ^ - $p<0,001$)

Даволаш кейинги ва даволашдан олдинги кўрсаткичлар бир-бири билан солиштирганда, VEGF ишончли даражада пасайиши қайд этилди. 1-гуруҳда VEGF даражаси 2 марта, 2-гуруҳда 1,9 марта ва 3-гуруҳда 1,8 марта камайди.

Шундай қилиб, беморларнинг миома, аденомиоз ёки уларнинг бирлашган шакллари каби касалликларнинг мавжудлиги, яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар мувозанатининг бузилишига олиб келади. Қонда миома ва аденомиознинг бирлашган шаклларида ушбу цитокинлар даражаси миома ва аденомиознинг алоҳидакелган шаклларига нисбатан ошиши аниқланади. Бу миома ва аденомиоз каби бачадоннинг гиперпластик жараёнларини ривожланишида иммун тизимининг иштирокини кўрсатади.

Ташхисни аниқлаш учун барча беморлар сонографик текширувдан ўтказилдилар ва беморларнинг 1/3 қисмида миоматоз тугунлар томирлари ва аденомиоз ўчоқлари қон оқимини доплер текшируви ўтказилди. Допплер текшируви миоматоз ва аденомиотик тугунлар атрофида ва ичкарида, шунингдек диффуз аденомиозда бачадон артерияларида, қон оқимининг тезлиги ва қаршилиқ индексини (ИР) таъминловчи томир мавжудлигини аниқлади. Бу бачадон миомасини аденомиоздан фарқлаш, тугун турини (оддий ёки кўпайиб борувчи) аниқлашга имкон берди. Рангли доплер сканерлашда бачадон артериясида юқори қон томир қаршилиги аниқланди. Айниқса, 2 ва 3-даражадаги аденомиозда бачадон артерияларда 0,85 дан 0,93 гача бўлган қон оқимининг қаршилиги ортди. Радиал артерияларда ИР 0,67-0,78 эди (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал

Бачадон миоматоз тугунларида ёки аденомиозда қон оқимининг сифати

1-гурух (бирлашган патология)	ИР кўрсаткичлари	
	ИР тугун атрофида	ИР тугун ичида
Оддий миома	0,83±0,04	0,79±0,06
Миоманинг пролифератив тури	0,53±0,03	0,49±0,02
Билан бирга:		
Диффуз аденомиоз	Ўнг БА	Чап БА
ИР	0,77±0,02	0,75±0,02
СДО	4,14	3,28
2-гурух		
Диффуз аденомиоз	Ўнг БА	Чап БА
1- даражаси	0,74±0,01	0,71±0,003
2- ва 3-даражаси	0,89±0,02	0,86±0,01
3-гурух		
	ИР тугун атрофида	ИР тугун ичида
Оддий миома	0,76±0,02	0,65±0,03
Миома пролиферативе тури	0,54±0,01	0,49±0,02

1-гурухдаги беморларнинг 64% да пролифератив турдаги бачадон миомасини аденомиознинг турли шакллари билан бирикмаси аниқланди, шундан диффуз аденомиоз билан бирикма - 48%, ўчоқли аденомиоз билан -

4%, тугунли аденомиоз билан - 4%, шунингдек, беморларнинг 8 фоизида 1-гурух пролифератив тугунли миоманинг диффуз-тугунли аденомиоз шакли билан бирикмаси аниқлади. 1-гурухдаги беморларнинг 36 фоизида оддий турдаги миоматоз тугунларининг турли хил аденомиоз шакллари билан бирикмаси аниқланди, улардан диффуз аденомиоз билан - 28%, ўчоқли шакл билан - 4%, аденомиознинг диффуз-тугунли шакли билан - беморлар 4%.

Проллифератив турдаги миомада тугун ичи томирлари ва тугун атрофидаги кўплаб кичик томирлар аниқланди, бундай томирларда аниқланган қаршилиқ кўрсаткичи (ИР) 0,40 дан 0,53 гача эди. Диаметри 2 см гача бўлган оддий миома билан тугун ичида қон оқими аниқланмаган ва тугунни озиклантирувчи йирик томирлар аниқланмаган. Бундай тугунларда ИРкурсааткичи юқори (0,60 дан 0,82 гача) эди, бу унинг қон билан таъминланишининг пастлигини кўрсатди. Кўпинча аваскуляр тугунлар аниқланган.

2-гурухда аденомиозли беморларда диффуз аденомиоз 26 - 55,3%, ўчоқли аденомиоз 14 - 29,8%, тугунли аденомиознинг 5 - 10,6% ва диффуз - тугунли аденомиозда 2 - 4,3% бўлганлиги аниқланди. Бундай ҳолда, ўчоқларнинг диаметри 2 дан 7,2 мм гача. Диффуз аденомиозда бачадон артерияларидаги қон оқими ўчоқли аденомиозга нисбатан кам эди (ИР 0.78-0.86).

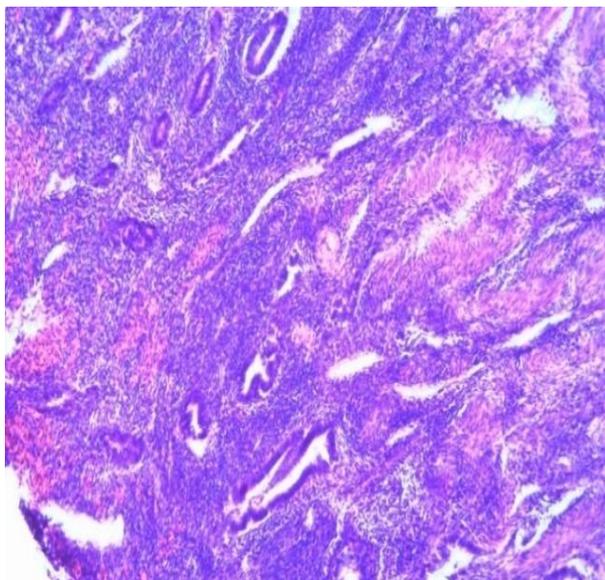


1 ва 2-расмлар. Допплер ультратовуш текшируви. Бачадон миомаси, аденомиознинг диффуз-тугунли шакли билан бирга учраши.

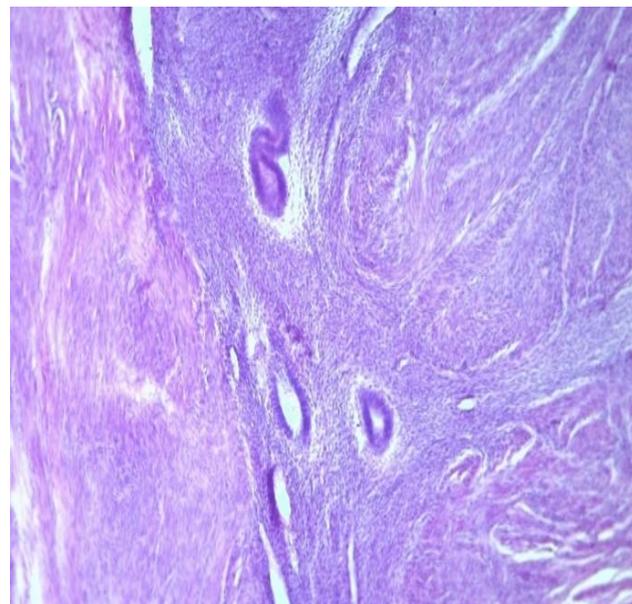
3-гурухда миома билан оғриган беморларнинг 67,4% ида тугунларнинг пролифератив тури, 32,6% да оддий тури аниқланди. Проллифератив тугунлар учун ИР 0,40 дан 0,51 гача, оддий тугунлар учун ИР эса 0,56-0,70 гача бўлган. Ултратовуш текширувлари клиник симптоматологияга (альгодисменорея, бепуштлик) эга бўлган аденомиоз ва миомаларнинг бирлашган шакли бўлган 1-гурухдаги беморларда битта (30 ҳолат) ёки бир нечта (4-5 та ва кўпроқ тугунларга - 45 ҳолат) миома тугунлари борлиги аниқлади.

Тугунларнинг қон оқимини доплер ёрдамида таҳлил қилиш оддий ёки кўпайиб боровчи миоматоз тугунни унинг қон таъминоти сифати билан аниқлашга имкон берди. Шундай қилиб, бирлашган шаклга эга бўлган 1-гуруҳдаги беморларнинг тахминан ярми (46,7%) диффуз аденомиоз билан биргаликда бир нечта миоматоз тугунларга эга эди. Битта миоматоз тугун (25,3%) аденомиознинг диффуз шакли билан, баъзи ҳолларда (14,7%) аденомиознинг диффуз ўчоқли шакли билан бирга учраши кузатилди. Кўп тугунли пролифератив миоманинг аденомиознинг диффуз-ўчоқли шакли билан бирга келиши 13,3% ни ташкил этди.

Диссертациянинг «**Миома ва аденомиоз комбинацияси билан бўлган бачадон патоморфологик тадқиқотлар натижалари**» деб номланган бешинчи бобида аксарият ҳолларда аденомиоз (эндомиоз) ва миома (60% ҳолларда) комбинацияси мавжуд эди. Шу билан бирга қуйидаги патологиялар ҳам аниқланди: тухумдон кисталари (50%), эндомиал гиперплазия (63,3%), бачадон бўйни, найлар ва тухумдонларнинг яллиғланиш жараёнлари (26,6%). 5 та (16,7%) ҳолатларда бачадон бўйни безларининг кисталари аниқланган. Эндомиал гиперплазия ва аденомиознинг комбинацияси бачадон саратони ривожланишида юқори хавф омил ҳисобланади. Асосан патологик жараёнлар 40 ёшдан 45 ёшгача (53,3%) кузатилган.



3-расм. Бемор Г. 43 ёш, № 1623. Эндомиоз майдони. Эндомиалнинг миометрий соҳасига «ўсиб» криши мавжудлиги. Эндомиалнинг стромал ва glandular тузилмалари мавжудлиги. Гематоксилин ва эозин билан бўйаш. 10x10 ўлчамда катталаштирилган.



4-расм. Бемор М., 44 ёш. № 970 Эндомиалнинг чуқур жойлашган glandular тузилмалари миометрий стромасида, ўсимта тугунлари орасида жойлашган. Гематоксилин ва эозин билан бўйаш. 10x10 ўлчамда катталаштирилган.

Биз бачадон миомаси ва аденомиоз бирлашган шакли билан беморларни текшириш ва даволаш учун алгоритм ишлаб чиқдик.



ХУЛОСАЛАР

«Репродуктив ёшдаги аёлларда биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни ташхислаш ва даволашда замонавий ёндошувлар» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ретроспектив тадқиқотлар шуни кўрсатдики, миома ва аденомиознинг комбинацияланган шакллари кўпинча радикал жарроҳлик учун кўрсатма ҳисобланади; олиб ташланган бачадонни патоморфологик текшируви пайтида касалликларнинг комбинациясининг мавжудлиги 32 фоизда аниқланди, бу эса ташхис сифатини ошириш зарурлигини кўрсатади.

2. Ушбу касалликларнинг комбинациясини ривожланишининг хавфли омиллари - бу касалланиш кўрсаткичининг ошиши, жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари, ХОЦ касалликлари ва анамнезидаги репродуктив йуқотишлар частотаси куплигидир. Бачадон миомаси ва аденомиознинг биргаликда келган шакллари клиник кўриниши кўпинча бепуштлик билан асоратланади.

3. Репродуктив ёшдаги аёлларда миома ва аденомиознинг комбинацияланган шакллари яллиғланишга ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг янада номутоносиблиги билан тавсифланади. Даволанишдан сўнг, яллиғланиш цитокинлар даражасининг сезиларли даражада пасайиши қайд этилади, бу миома ва аденомиоз ривожланишида яллиғланиш ва иммунитетнинг ўрни ахамияти борлигини тасдиқлайди.

4. Патоморфологик тадқиқотлар бачадоннинг биргаликда келган шаклларида ультратовуш ташхисини тасдиқлайди. Бунда миоманинг пролифератив тури кўп ҳолларда аденомиознинг диффуз тури билан ва кам ҳолларда ўчоқли тури билан бирга келади, оддий миома эса аденомиознинг ўчоқли ва тугунли тури билан бирга келади.

5. Миома ва / ёки аденомиоз билан касалланган беморларни текшириш алгоритмида эксперт-класс турдаги ультратовуш-доплер текшируви воситаларида миома ва аденомиознинг биргаликда келган шакллари ўз вақтида аниқлашга ват угри ташхис қуйишга имкон беради.

6. Консерватив даволаш усулини қўллаш ва унинг кетма-кетлиги қайси касаллик фаоллигига қараб танланади. Аденомиознинг пролифератив миома тугунлари билан бирга келишида, биринчи навбатда улипристал ацетат дори воситасидан, кейин диенөгестдан фойдаланиш зарур. Аксинча, аденомиозни оддий миоматоз тугунлар билан бирга келган ҳолатида эса, аввал диенөгест, кейин эса улипристал ацетат дори воситаси тавсия этилади.

7. Ўтказилган тадқиқотлар миома ва аденомиознинг биргаликда келган шакллари табақалаштирилган комплекс даволашни амалга оширишга имкон берди, уларнинг самарадорлиги туфайли касалликнинг клиник йуналишини яхшилаш, радикал операцияларнинг частотасини 11% га камайтириш ва даволанишнинг биринчи йилида 32,1% ҳолларда туғилишни тиклашга эришилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АБДУРАХМАНОВА СИТОРА ИБРАГИМОВНА

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
СОЧЕТАННЫХ ФОРМ МИОМЫ МАТКИ И АДЕНОМИОЗА У
ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

БУХАРА – 2020

Тема докторской диссертации (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.1.PhD/Tib538

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета www.tashpmi.uz и на Информационно-образовательном портале «Ziynet» по адресу (www.ziynet.uz)

Научный руководитель: **Бабаджанова Гулжахон Саттаровна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Леваков Сергей Александрович**
доктор медицинских наук, профессор
Муминова Нигора Хайретдиновна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: Медицинский Университет «Семей»
Республика Казахстан

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 г. в __ часов на заседании Научного Совета PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г.Бухара, улица Навоий-Шох, дом 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 200118, г.Бухара, улица Навоий-Шох, дом 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2020 года.

(Реестр протокола рассылки №__ от «__» _____ 2020 года).

Д.Т.Ходжиева
Председатель Научного совета по
присуждению учёных степеней, д.м.н,
доцент

С.С.Пулатов
Ученый секретарь Научного совета по
присуждению учёных степеней, к.м.н.

Г.А.Ихтиярова
Председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению учёных
степеней, д.м.н, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире последнее десятилетие характеризуется сочетанием миомы матки с внутренним эндометриозом (аденомиозом), особенно у женщин фертильного возраста. До настоящего времени нет единого мнения о причинах развития сочетанных форм миомы матки и аденомиоза. Многие исследователи отдают приоритет гормональным нарушениям и гормонозависимости роста узлов миомы. Определенное значение имеют нарушения иммунологической защиты, особенно при аденомиозе, также периферической гемодинамики и водно-солевого обмена. Последнее время обнаружена генетическая предрасположенность к возникновению, как миомы, так и аденомиоза (Давыдов А.И., 2019, Koninckx P.R., 2019)¹.

Во всем мире эндометриоз является одной из актуальных проблем гинекологии, частота которого варьирует от 7 до 50%. Эндометриоз – доброкачественное разрастание эндометриоидной ткани, за пределами слизистой оболочки матки, характеризующееся рецидивирующим течением. Аденомиоз, т.е. поражение матки эндометриозом, являющейся более распространенной формой эндометриоза, считается одной из главных проблем современной гинекологии. Частота аденомиоза, по данным разных исследований, варьирует от 12 до 40% у женщин репродуктивного возраста (Marki G., 2017)². Миома матки занимает второе место в гинекологии после воспалительных заболеваний гениталий. Около 80% показаний к радикальным хирургическим гинекологическим вмешательствам появляются вследствие наличия сочетания миомы матки и аденомиоза и их осложнений (Manta L., 2016). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...миомой матки страдают 25–30% женщин старше 35 лет, а в последние годы заболевание все чаще обнаруживается в более молодом возрасте и является актуальной проблемой современной гинекологии...»³. В США 1/3 часть причин гистерэктомии является миома матки, также в России причиной 50-70% операций заканчивающиеся потерей репродуктивного органа является миома и аденомиоз, или их сочетания.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, снижения и профилактики заболеваний миомы матки и аденомиоза у женщин в репродуктивном возрасте определены задачи «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание системы, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»⁴. Данные задачи способствуют

¹ Давыдов А.И., 2019, Koninckx P.R., 2019

² Marki G., 2017

³ Всемирная организация здравоохранения website, 2018., <http://www.who.inthealthinfostatistics>

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

сократить частоту возникновения инвалидности и показателей смертности вследствие осложнений факторов риска развития заболевания за счет совершенствования использования современных технологий при разработке профилактических мер по снижению соматических заболеваний среди населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП–4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», № УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП №4513 от 8 ноября 2019 года «Об улучшении и расширении качества медицинской помощи оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям».

Решение этих задач позволят уменьшить частоту таких гиперпластических процессов как сочетанные формы миомы и аденомиоза за счет улучшения использования современных технологий в предоставлении высококачественной медицинской помощи.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан - VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Несмотря на значительное число исследований, посвященных аденомиозу и миоме матки, многие вопросы остаются нерешенными. В последние годы увеличилось число сообщений о роли иммунной системы в патогенезе эндометриоза. Показано, что иммунокомпетентные клетки, это в основном клетки, ответственные за клеточный иммунитет выделяют факторы, способствующие имплантации и росту эндометрия. Цитокины стимулируют имплантацию, пролиферацию и выживание эндометриоидной ткани. Считают, что именно они отвечают за развитие клинических симптомов заболевания (Джамалутдинова К.М. и соавт., 2018; Zhihong N., et al., 2016). Наиболее частой причиной обращения пациентов является нарушение репродуктивной функции.

В настоящее время основными методами лечения миомы матки и аденомиоза являются радикальное хирургическое, минимально инвазивное хирургическое, консервативное лечение, т.е. использование медикаментозных средств, позволяющих провести органосохраняющее лечение или при подготовке к операции (Наджмутдинова Д.К. и соавт., 2019). Несмотря на многочисленные исследования и достигнутые успехи в консервативной терапии миомы матки и эндометриоза, главным методом лечения этих заболеваний на сегодняшний день остается хирургический, характеризующийся травматизмом, что усугубляет уже нарушенный гомеостаз, ведет к потере репродуктивной функции и репродуктивного

органа. Недостатком консервативного гормонального лечения является низкая эффективность, наличие противопоказаний к гормонотерапии (Арутюнян А.Ф. и соавт., 2015; Soeda S. et al, 2018). Нередко после проведения гормонотерапии отмечается рецидив как миомы, так и эндометриоза, особенно у женщин репродуктивного возраста. Сочетанная патология связана с общностью некоторых механизмов развития этих заболеваний, т.к. все они являются гормонозависимыми процессами.

В нашей стране были изучены изолированные формы миомы матки и аденомиоза, проведены доплерометрические и иммунологические исследования (Муратова Н.Д., 2015), но сочетанные формы миомы матки и аденомиоза, диагностика и лечение сочетанной патологии не были изучены.

С учетом вышеперечисленных причин, проблема является актуальной, в связи с чем представляется необходимым проведение ряда исследований с использованием новых информативных методов диагностики и лечения у женщин репродуктивного возраста с сочетанной патологией миомы матки и аденомиоза для проведения органосохраняющего лечения и улучшения качества жизни женщин.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнялось в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры акушерства и гинекологии ТМА, № Гос. регистрации ТМА, № Гос. регистрации 01.1800231 «Инновационные подходы в диагностике и лечении заболеваний матери, плода и детей раннего возраста» 2019-2021 гг.

Целью исследования явилось определить особенности течения и патогенетические аспекты развития сочетанных форм миомы и аденомиоза для выбора тактики их лечения.

Задачи исследования:

определить частоту сочетанных форм миомы и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста;

выявить наиболее значимые факторы риска и связь их с возрастом женщины;

изучить роль иммунной системы в патогенезе сочетанных форм заболевания;

изучить особенности патоморфологической картины сочетанных форм миомы и аденомиоза;

предложить алгоритм диагностики и обследования пациентов с сочетанными формами заболевания;

разработать тактику патогенетически обоснованного лечения сочетанных форм миомы и аденомиоза и определить его эффективность.

Объект исследования. Ретроспективно изучены 511 историй болезни женщин, поступавших на оперативное лечение по поводу миомы матки в гинекологическое отделение III клиники ТМА г. Ташкента за период 2013-2017 гг. Проспективно были обследованы 165 пациенток с миомой матки

и/или аденомиозом и 21 здоровых женщин на базе 9-акушерского комплекса ТМА за период 2018-2020 гг.

Предмет исследования. Кровь пациенток и макропрепараты удаленных маток по поводу миомы матки и аденомиоза.

Методы исследования. При выполнении данного исследования использованы современные и широко применяемые в научных исследованиях и практической медицине клинические (специальные гинекологические), клинико-инструментальные (УЗИ, доплерография), иммунологические (оценка иммунного и цитокинового статусов организма), морфологические (макроскопические и микроскопические исследования удалённых маток), статистические (общепринятые методы вариационной статистики) методы исследования.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

изучены факторы риска развития сочетанных форм миомы матки и аденомиоза, приводящие к кровотечениям, болевому синдрому и радикальным операциям, бесплодию у женщин репродуктивного возраста, что позволило разработать современные эффективные методы профилактики, диагностики и органосохраняющего лечения этого заболевания;

предложен метод ультразвуковой доплерометрии для определения вида сочетания миоматозных узлов и аденомиоза, для мониторинга и оценки эффективности лечения. На основании этого разработан дифференцированный подход к ведению больных с сочетанной формой миомы и аденомиоза матки в зависимости от степени активности того или иного заболевания;

разработан дифференцированный подход к ведению больных с сочетанной формой миомы и аденомиоза матки;

определены особенности показателей иммунной системы, их роль в развитии сочетанных форм миомы и аденомиоза матки, в том числе и бесплодия у женщин репродуктивного возраста;

разработан репродуктивный прогноз на основании маркера пролиферации - эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) и других показателей. Комплексное лечение больных препаратами Диенгест и Улипристал ацетат с учетом вида сочетания миомы и аденомиоза, позволило сократить сроки лечения, расходы на медикаменты, повысить эффективность лечения и восстановить репродуктивную функцию женщин;

своевременное выявление и эффективное лечение позволяет снизить частоту развития серьезных осложнений сочетанных форм заболевания, снизить частоту радикальных операций и потери репродуктивного органа, повысить эффективность консервативного органосохраняющего лечения.

Практические результаты диссертационного исследования заключаются в следующем:

Для практической гинекологии разработан и апробирован алгоритм обследования женщин с сочетанными формами миомы и аденомиоза,

разработан алгоритм дифференцированного комплексного лечения в зависимости от степени активности миоматозного процесса и степени аденомиоза;

своевременная диагностика и комплексное лечение позволили провести органосохраняющее лечение у 81,8% пациенток и восстановление фертильности в 32,5% случаев, снизить количество радикальных операций, что способствовало улучшению качества жизни женщин репродуктивного возраста.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью применения в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, инструментальных, морфологических, статистических методов исследования, а также достаточностью клинического материала, обработкой статистическими методами материалов исследования, сопоставлением полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами. Кроме того, все результаты основаны на принципах доказательной медицины.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в расширении уровня теоретических знаний в области диагностики и лечения сочетанной формы миомы матки и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста. Показано, что факторами риска развития сочетания этих заболеваний являются повышенный индекс заболеваемости, воспалительные заболевания гениталий и нарушения МОЦ, репродуктивные потери в анамнезе. Клиническая картина сочетанных форм миомы матки и аденомиоза часто осложняется бесплодием. Сочетанные формы миомы и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста характеризуются более выраженным дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов. После проведенного лечения отмечается достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов, что подтверждает роль воспаления и иммунитета в развитии миомы и аденомиоза.

Для практической гинекологии разработан и апробирован алгоритм обследования женщин с сочетанными формами миомы и аденомиоза, разработан алгоритм дифференцированного комплексного лечения в зависимости от степени активности миоматозного процесса и степени аденомиоза. Своевременная диагностика и комплексное лечение позволили провести органосохраняющее лечение и восстановление фертильности у одной трети пациенток, снизить количество радикальных операций, что способствует улучшению качества жизни женщин репродуктивного возраста.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по оптимизации диагностики и лечения сочетанной формы миомы матки и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста:

Разработаны методические рекомендации «Диагностика и лечение сочетанных форм миомы матки и аденомиоза» (заключение 8н-р/308

Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан от 02.10.2020 года). Данные методические рекомендации способствовали ранней диагностическо-сочетанной формы миомы матки и аденомиоза, прогнозу течения заболевания и применению своевременных органосохраняющих методов лечения.

Результаты научных исследований по диагностике и лечению сочетанной формы миомы матки и аденомиоза внедрены в практику здравоохранения, в том числе, в отделении гинекологии III-клиники Ташкентской медицинской академии, республиканском центре репродуктивного здоровья населения, в также в отделении гинекологии Хорезмского перинатального центра (заключение 8н-д/192 Министерства Здравоохранения от 24.11.2020 года). Внедрение результатов способствовало повышению качества медицинской помощи; применение новых методов диагностики и лечения привело к уменьшению числа радикальных операций среди женщин репродуктивного возраста, а это в свою очередь, дало возможность улучшить качество жизни женщин. Применение разработанного метода лечения позволило сэкономить 9 млн. 425 тыс. сум.

Апробация научных результатов. Основные положения работы, изложенные в диссертации, представлены и доложены на 18th World congress of Academy of Human Reproduction, 3-6 Apr 2019 Dublin, Ireland конференциях, в том числе 2 международных конгрессах и конференциях.

Опубликованность научных результатов. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 6 статей, опубликованных в журналах, утвержденных ВАК, в том числе 1 статья в зарубежном научном журнале, 1 статья в сборнике республиканской научной конференции, 3 тезиса, в том числе 2 в зарубежных научных сборниках международных конференций, 1 методические рекомендации и 1 программа для ЭВМ и базы данных.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка используемой литературы, содержит 117 страниц компьютерного текста, включает 18 таблиц и 14 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объекты, предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованности работы и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Современные представления об этиологии и патогенезе сочетанных форм миомы матки и аденомиоза, характер репродуктивной функции. Методы диагностики и лечения

женщин репродуктивного возраста (обзор литературы)» проанализированы теоретические аспекты и систематизированы исследования, посвященные вопросам сочетанной формы миомы матки и аденомиоза, проанализированы преимущества и недостатки существующих методов диагностики и лечения, а также определены нерешенные и требующие уточнения аспекты этой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы современной диагностики и лечения сочетанной формы миомы и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста»** описаны материалы и использованные в работе методы исследования. Проведено ретроспективное исследование 511 историй болезни женщин, оперированных в 2013-2017 гг. Проспективное исследование основано на клинических и лабораторных результатах 165 женщин репродуктивного возраста с миомой матки и /или аденомиозом. В течение 2018-2020 годов женщины находились под наблюдением в отделении гинекологии 9-акушерского комплекса города Ташкента.

Все обследованные женщины были разделены на 3 группы: в 1 группу составили 75 (40,3%) пациенток с сочетанной формой миомы матки и аденомиоза, во 2 группу - 47 (25,3%) пациенток с аденомиозом, 3-группу – 43 (23,1%) пациентки с миомой матки, установленном при УЗИ. В контрольную группу были включены 21 (11,3%) здоровые женщины. Возраст обследованных женщин колебался в пределах от 20 до 45 лет. Средний возраст составлял $36,5 \pm 0,9$ лет.

УЗИ и доплерометрия сосудов внутри и вокруг узла, а также маточных артерий проводили в клиниках, оснащенных УЗИ аппаратами экспертного класса (Хорев, Никомед и Элексир), таких как Mindray, SonoAce R7, Esaote Mylabe 7, датчиком высокой частоты (5 МГц).

За период 2018–2019 годы проведено иммунологическое обследование 60 пациенток. Нами использованы тест-наборы «Вектор Бест» (Санкт-Петербург, РФ). Концентрацию VEGF определяли с использованием наборов “R&D Systems” (США) с помощью иммуноферментного анализа (ELISA). Количественное содержание цитокинов и VEGF в крови выражалось в пг/мл.

Морфологическое исследование удаленных маток проводилось по общепринятой методике. Гистологическое исследование препарата выявило различные морфологические изменения миомы и аденомиоза.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке с помощью стандартного пакета прикладных программ Microsoft Office Excel-2016.

В третьей главе **«Клиническая картина сочетанной патологии аденомиоза и миомы матки, современные методы диагностики и виды оперативного лечения»** рассмотрены вопросы определения факторов риска развития сочетанной формы миомы матки и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста.

Проанализированы анамнестические данные, перенесенные гинекологические и соматические заболевания среди обследованных женщин.

В ретроспективном исследовании оперированные женщины разделены на возрастные группы. Исследования показали, что наиболее часто оперативные вмешательства при миоме матки были проведены в возрасте старше 40 лет (71,8%). Показаниями к операции у этих больных были преимущественно диагноз симптомная миома матки, главным симптомом которой были аномальные маточные кровотечения – у 89% (455), нарушение функции соседних органов из-за сдавления опухолью – у 2% (10), миома больших размеров – у 5% (26), синдром быстрого роста миомы – у 4% (20) пациенток. Это указывает на большую длительность заболевания и позднее обращение пациенток к врачу.

У молодых женщин репродуктивного возраста показанием к операции было бесплодие и миома матки – в 16,9%, всем им произведена органосохраняющая операция миомэктомия. Изучение анамнеза пациенток показало, что у трети больных ранее было проведено консервативное лечение миомы, которое оказалось неэффективным.

Нами также изучен объем оперативного лечения, проведенный у больных. Так, чаще всего проведена надвлагалищная ампутация матки (НАМ), которая составляла 57,9% (296), далее по частоте следует операция экстирпации матки 24,7% (126), подавляющее число этих операций сопровождалось и удалением придатков. Гистологическое исследование удаленных препаратов выявило в 32% случаев сочетанные формы миомы и аденомиоза, в качестве микроскопической находки. Это свидетельствует о том, что показанием к радикальной операции часто было отсутствие эффекта от проводимого лечения, т.к. был выставлен диагноз миомы матки.

Проспективные исследования у 165 женщин с гиперпластическими процессами матки - сочетанными формами миомы и аденомиоза, только с миомой или аденомиозом выявили в 1 группе более высокую соматическую заболеваемость, высокий индекс заболеваемости, высокую гинекологическую заболеваемость воспалительного характера, нарушения репродуктивной системы и репродуктивные потери. Интерес представляет частота перенесенных в анамнезе гепатитов различной формы (А, В или С) у пациенток. Гепатиты чаще наблюдались у пациенток всех трех групп в 6, 3,5 и 8 раз (соответственно) чаще ($P < 0,001$) по сравнению с контрольной группой (4,8%). Однако наиболее высокая частота перенесенных гепатитов отмечалась у пациенток 3 группы с миомой ($39,9 \pm 7,5\%$), что в 2,3 раза чаще, чем у пациенток 2 группы с аденомиозом ($17,0 \pm 5,5\%$, $P < 0,05$). Это подтверждают данные литературы о связи развития миомы с патологией печени и желчного пузыря. Индекс перенесенных заболеваний в 1 группе в 4 раза, во второй группе в 3,3 раза, и в третьей группе в 2,6 раз превышает этот показатель в контрольной группе. Повышенный индекс заболеваемости и отягощенный соматический анамнез являются факторами риска, которые приводят к нарушению иммунитета, и создают условия для развития гиперпластических процессов в матке.

Изучение клинической картины заболевания и жалоб больных при поступлении показали, что клиника сочетанной формы миомы и аденомиоза отличается от проявлений только симптомной миомы или аденомиоза отдельности. Длительность заболевания на момент обследования пациенток составил от 1 года до 10 лет. Пациентки обращались с жалобами на обильные и/или длительные менструации, нарушения менструального цикла, боли внизу живота и бесплодие.

У пациенток с миомой при интрамуральной и субмукозной форме узлов, имела место гиперполименорея – у 23 (53,5±7,6%, P<0,001). Во второй группе у женщин с аденомиозом больше превалировал симптом боли – у 31 (65,9±6,9%, P<0,001). При этом в 1-группе с сочетанием миомы и аденомиоза пациентки чаще жаловались и на гиперполименорею, и на симптом боли почти с одинаковой частотой.

Одна из основных жалоб женщин репродуктивного возраста это бесплодие. Бесплодие выявлено всего у 40 (24,2%) женщин и составила четверть пациенток. Длительность бесплодия составила от 1,5 года до 17 лет. При изучении бесплодия выявлено, что во 2 группе с аденомиозом вторичное бесплодие встречалось в два раза больше, чем первичное (66,7 и 33,3% соответственно), в группе с миомой матки вторичное бесплодие выявлено на 1,3 раза больше, чем в первичное (57,1 и 42,9% соответственно). В группе с сочетанием миомы матки и аденомиоза наоборот, первичное бесплодие выявлено в два раза больше, чем вторичное (66,7 и 33,3% соответственно).

Анализ репродуктивного анамнеза показало, что в 1 группе с сочетанной патологией (34 - 45,3%) и 2 группе с аденомиозом (22 – 46,8%) частота беременностей превышала в 1,4 раза частоту у женщин 3 группы с миомой и в контрольной группе (число беременности на одну пациентку в среднем 3,5-4). Частота родов (4 и более) также превалировала во II группе – 21% (на 1,8 раза выше чем, в I группе, и на 1,3 раза выше чем в III группе). Самая высокая частота самопроизвольного выкидыша имело место во 2 группе с аденомиозом – 8,3%, и в 1 группе с сочетанной патологией – 7,9%, почти в 5 раз превышали данные контрольной группы. У 5,1% пациенток с миомой матки также в анамнезе отмечался самопроизвольный выкидыш, и данная патология в три раза превышала контрольную группу.

Изучение частоты и видов перенесенных гинекологических заболеваний показало, что у пациенток с сочетанием миомы матки и аденомиоза (69,3±5,3%), а также в группе с аденомиозом (68,1±6,1%) воспалительные заболевания органов малого таза наблюдались значительно чаще (P<0,001), чем в контрольной группе и у больных 3 группы (P<0,001) с миомой.

В 1 группесочетанной патологией и 2 группе в анамнезе у каждой четвертой пациентки имело место кисты яичников. В 3 группе с миомой матки кисты яичников отмечалось в 2,5 раза реже.

Все это свидетельствует о том, что факторами риска развития таких заболеваний как аденомиоз и миома матки, являются отягощенный

соматический анамнез, высокий индекс детских инфекционных заболеваний, нарушения менструального цикла, воспалительные заболевания матки, придатков и высокая частота абортов.

В четвертойглаведиссертации «**Эхографические и иммунологические особенности сочетанной формы миомы и аденомиоза**» приведен анализ собственных исследований. Показаны результаты иммунологических исследований и ультразвуковых доплерометрических исследований обследованных пациентов до и после лечения. В соответствии с поставленными задачами нами проведеноопределение уровня про- и противовоспалительных цитокинов и эндотелиального фактора роста в крови у обследованных пациенток до и после лечения.

Определение уровня провоспалительных цитокинов у пациенток до лечения показало следующие результаты: уровень IL-1 во всех трех группах был почти в равном количестве (табл.1). В 1- и 3-группах уровень IL-1 в 3,4 раза, а во 2-группе IL-1 в 3,0 раза превышал показатели в контрольной группе ($P < 0,001$).

Таблица 1.

Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови обследованных пациенток до и после лечения ($M \pm m$)

Группы		Контрольная группа n=15	1 группа с сочетанием миомы и аденомиоза n=15	2 группа с аденомиозом, n=15	3 группа с миомой матки, n=15
IL-1	До	2,2±0,15	7,5±0,39 ^{***}	6,7±0,38 ^{***}	7,4±0,68 ^{***}
	После		3,5±0,12 ^{^^}	3,2±0,22 ^{**^^}	3,4±0,25 ^{**^^}
IL-6	До	2,5±0,21	8,2±0,45 ^{***}	6,0±0,79 ^{***}	5,1±0,24
	После		4,6±0,24 ^{^^}	4,3±0,26 [^]	3,6±0,19 ^{**^^}
TNF-α	До	1,5±0,07	8,7±0,93 ^{***}	12,7±1,12 ^{***}	11,3±1,91 ^{***}
	После		10,3±1,02 ^{***}	14,6±0,95 ^{***}	12,6±1,21 ^{***}

Примечание: *-достоверно по сравнению с контрольной группой (**- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$)

^ - достоверно по сравнению с данными до лечения (^- $P < 0,01$; ^^ $P < 0,001$)

Высокий уровень IL-6 чаще наблюдался у пациенток 1-группы и в 3,3 раза был выше, чем в группе контроля ($P < 0,001$).

Также по сравнению со 2- и 3-группами IL-6 превышал в 1,5 раза. Во 2-группе данный показатель превышало контрольную группу в 2,4 раза ($P < 0,01$), и в 3- группе в 2 раза ($P < 0,01$).

TNF-α в 1-группе с сочетанной патологией в 5.8 раз, а во второй группе у женщин с аденомиозом в 8.5 раза, в 3-группе в 7.5 раза превышает контрольную группу, достоверность $P < 0,001$.

После проведенной терапии во всех трех группах отмечалось снижение уровней IL-1 и IL-6. Снижение IL-1 наблюдалось во всех группах в среднем в

2 раза и средние показатели приблизились к значениям контроля. Также снижение цитокина IL-6 в 1-группе наблюдалось в 1.8 раз, а во 2- и 3-группах в 1.4 раза.

После лечения во всех группах выявлено повышение среднего значения TNF- α в 1,2 раза, являющегося провоспалительным цитокином, что свидетельствует об повышении апоптоза и эффективности лечения, достоверность $P < 0,001$.

Определение уровня противовоспалительных цитокинов показало, что уровень IL-10 у пациенток с сочетанной патологией был выше в 3,2 раза по сравнению с контролем (табл. 2).

Таблица 2.

Уровень противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациенток до и после лечения ($M \pm m$)

Группы	IL-10		VEGF	
	До	После	До	После
Контрольная группа, n=15	3,3 \pm 0,14		325,0 \pm 22,0	
1 группа с сочетанием миомы и аденомиоза, n=15	10,6 \pm 0,67***	5,0 \pm 0,3***^^	1282,6 \pm 119,8***	628,7 \pm 27,4***^^
2 группа с аденомиозом, n=15	6,2 \pm 0,24***	3,8 \pm 0,21***^^	1243,5 \pm 127,4***	653,2 \pm 30,36***^^
3 группа С миома матки, n=15	6,3 \pm 0,74***	4,4 \pm 0,37*^	725,4 \pm 35,2***	410,2 \pm 20,2***^^

Примечание: * - достоверно по сравнению с контрольной группой (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$)

^ - достоверно по сравнению с данными до лечения (^- $P < 0,05$; ^^ - $P < 0,001$)

У пациенток с изолированными патологиями показатель был в 1,9 раза выше, чем в контрольной группе. После лечения уровень IL-10 в 2 раза снизился в 1-группе. Во второй группе снижение наблюдалось в 1,6 раз и в третьей группе в 1,4 раза.

Изучение показателей сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) показало, что самые высокие показатели были у пациенток 1 и 2 групп и почти в 4 раза превышали группу контроля ($P < 0,001$). В 3-группе также был высокий показатель, но ниже, чем в 1- и 2-группе, и в 2,2 раза был выше, чем в контрольной группе ($P < 0,001$).

После проведенной терапии отмечено достоверное снижение уровня VEGF, по сравнению с показателями до лечения. В 1-группе уровень VEGF снизился в 2 раза, во 2-группе в 1,9 раз и в 3-группе в 1,8 раз.

Таким образом, наличие у обследованных пациенток таких заболеваний как миома, аденомиоз или их сочетанные формы способствуют развитию дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов. Повышение их уровня в крови наиболее выражено при сочетанных формах миомы и аденомиоза по сравнению с изолированными формами миомы и аденомиоза. Это свидетельствует об участии иммунной системы в развитии и

прогрессировании таких гиперпластических процессов матки, как миома и аденомиоз.

Для установления диагноза всем пациентам проведено сонографическое исследование малого таза, у 1/3 больных также дополнительно проведены доплерометрические исследования кровотока сосудов миоматозных узлов, очагов аденомиоза. При доплерометрии определяли наличие сосуда питающего узел, скорость кровотока и индекс резистентности (ИР) вокруг и внутри миоматозных и аденомиозных узлов, а также в маточных артериях при диффузном аденомиозе. Это позволило дифференцировать миому матки от аденомиоза, установить тип узла (простой или пролиферирующий).

При цветовом доплеровском сканировании выявлена высокая сосудистая сопротивляемость маточной артерии и её ответвлений к яичнику. Особенно при аденомиозе 2- и 3-степени выявлено повышение резистентности кровотока в маточных артериях от 0,85 до 0,93. ИР в радиальных артериях составлял 0,67-0,78 (табл. 3).

У 64% пациенток 1-группы выявлено сочетание пролиферирующей миомы матки с разными формами аденомиоза, из них сочетание с диффузным аденомиозом – у 48%, с очаговым аденомиозом – у 4%, с узловым аденомиозом – у 4%, также у 8% пациенток 1-группы выявлено сочетание пролиферирующей миомы с диффузно-узловой формой аденомиоза. У 36% пациенток 1-группы выявлено сочетание простого типа миоматозных узлов с разными формами аденомиоза, из них с диффузным аденомиозом - у 28%, с очаговой формой – у 4%, с диффузно-узловой формой аденомиоза – у 4% пациенток.

Таблица 3.

Качество кровотока в миоматозных узлах матки и/или при аденомиозе

1-группа (сочетанная патология)	Показатели ИР	
	ИР вокруг узла	ИР внутри узла
Простая миома	0,83±0,04	0,79±0,06
Пролиферирующая миома	0,53±0,03	0,49±0,02
В сочетании с:		
Диффузный аденомиоз	Правая МА	Левая МА
ИР	0,77±0,02	0,75±0,02
СДО	4,14	3,28
2-группа		
Диффузный аденомиоз	Правая МА	Левая МА
1-степени	0,74±0,01	0,71±0,003
2-3 степени	0,89±0,02	0,86±0,01
3-группа		
	ИР вокруг узла	ИР внутри узла
Простая миома	0,76±0,02	0,65±0,03
Пролиферирующая миома	0,54±0,01	0,49±0,02

При пролиферирующей миоме четко определялся сосуд питающий узел и множество мелких сосудов вокруг узла, индекс резистентности (ИР) определяемый в таких сосудах, колебался от 0,40 до 0,53. При простой миоме небольших размеров до 2 см в диаметре внутри узла кровотоков не определялся, крупные питающие узел сосуды не определялись. ИР был выше (от 0,60 до 0,82), что свидетельствовало о его низком кровоснабжении. Часто определялись аваскулярные узлы.

Во 2 группе пациенток с аденомиозом выявлен у 26 – 55,3% диффузный, у 14 – 29,8% очаговый аденомиоз, у 5 – 10,6% узловой аденомиоз и у 2 – 4,3% диффузно-узловой аденомиоз. При этом диаметр очагов колебался от 2 до 7,2 мм. Кровотоков в маточных артериях при диффузном аденомиозе был снижен по сравнению с очаговым аденомиозом (ИР 0,78-0,86).

В 3 группе у пациенток с миомой в 67,4% случаях выявлен пролиферирующий тип узлов, а в 32,6% – простой тип. ИР при пролиферирующих узлах колебался от 0,40 до 0,51, а при простом типе узлов ИР был в пределах 0,56-0,70.

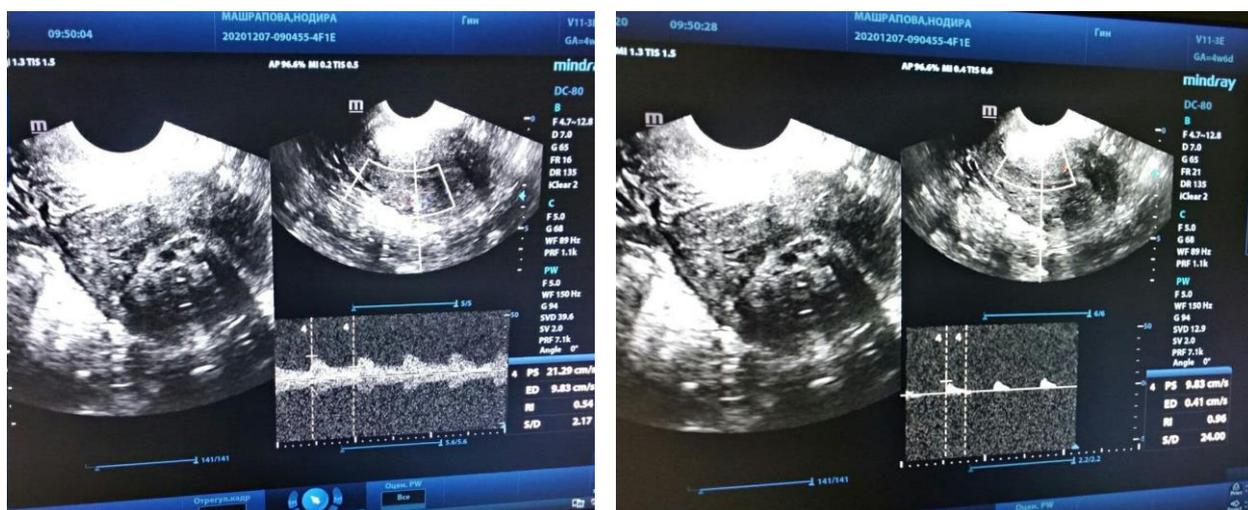


Рисунок 1 и 2. УЗД с доплерометрией. Миома матки, сочетанная с диффузно-узловой формой аденомиоза.

Ультразвуковые исследования показали, что у пациенток 1 группы с сочетанной формой аденомиоза и миомы, имеющих клиническую симптоматику (альгодисменорея, бесплодие) выявляли единичные (30 случаев) или множественные (от 2х до 5узлов - 45 случаев) миомы.

Допплерометрия кровотока узлов позволяла определить простой или пролиферирующий миоматозный узел по степени качества его кровоснабжения. Так в 1 группе с сочетанной формой около половины пациенток (46,7%) имели несколько миоматозных узлов в сочетании с диффузным аденомиозом. Единственный миоматозный узел часто (25,3%) сочетался с диффузной формой аденомиоза, а в некоторых случаях (14,7%) – в сочетании с диффузно-очаговой формой аденомиоза. Несколько узлов пролиферирующей миомы также сочетались с диффузно-очаговой формой аденомиоза (13,3%).

В пятой главе диссертации «**Особенности результатов патоморфологических исследований удаленного органа при сочетании**

миомы и аденомиоза» приведены результаты морфологических исследований удаленных маток по поводу сочетанной формы миомы матки и аденомиоза.

Исследования показали, что в большинстве случаев встречались сочетания аденомиоза (эндометриоза) с миомой (60% случаев). Частыми сочетанными патологиями явились кисты яичников (50%), гиперплазия эндометрия (63,3%), воспалительные процессы шейки матки, труб и яичников (26,6%). В 5 (16,7%) случаях сопутствовали кисты nabothievых желез. Сочетание гиперплазии эндометрия и аденомиоза рассматривается как высокий фактор развития рака тела матки. В основном патологические процессы наблюдались в возрасте от 40 до 45 лет (53,3%).

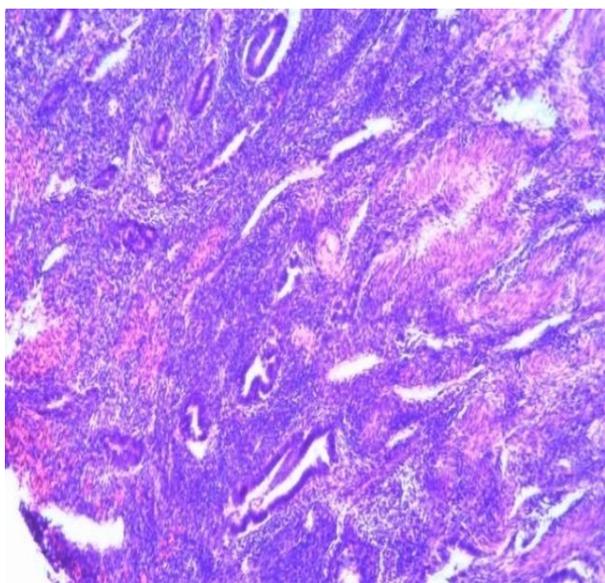


Рис. 3. Больная Г. 43 г. № и/б 1623. Участок эндометриоза. Наблюдается «врастание» эндометрия в миометрий. Содержатся как стромальные так и железистые структуры эндометрия. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 10x10.

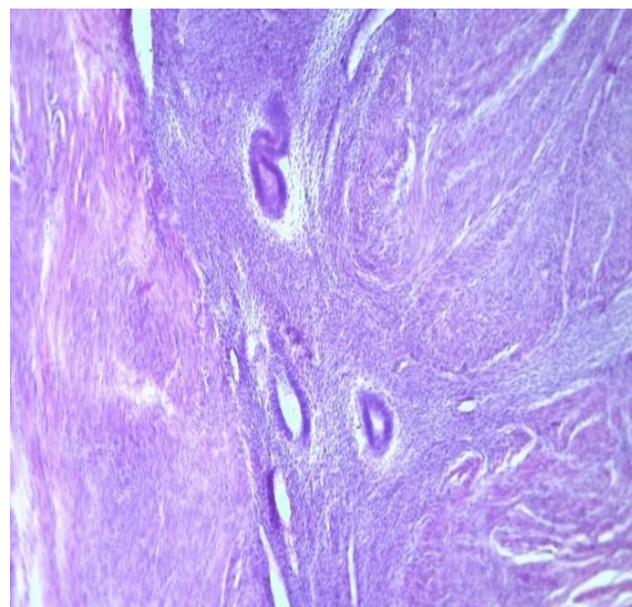


Рис. 4. Больная М. 44 г. №и/б 970. Глубоко расположенные железистые структуры эндометрия в строме миометрия, между узлами опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 10x10.

Нами предложен алгоритм обследования и лечения пациенток с сочетанной формой миомы матки и аденомиоза.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертациидоктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Современные подходы к диагностике и лечению сочетанных форм миомы матки и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста» сделаны следующие выводы:

1. Ретроспективные исследования показали, что сочетанные формы миомы и аденомиоза часто являются показанием к радикальной операции; наличие сочетания заболеваний выявлено при патоморфологическом исследовании удаленной матки в 32%, что свидетельствует о необходимости повышения качества диагностики.

2. Факторами риска развития сочетания этих заболеваний являются повышенный индекс заболеваемости, воспалительные заболевания гениталий и нарушения МОЦ, репродуктивные потери в анамнезе. Клиническая картина сочетанных форм миомы матки и аденомиоза чаще осложняется бесплодием.

3. Сочетанные формы миомы и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста характеризуются более выраженным дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов. После проведенного лечения отмечается достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов, что подтверждает роль воспаления и иммунитета в развитии миомы и аденомиоза.

4. Патоморфологические исследования подтверждают ультразвуковые характеристики сочетанных форм. При этом пролиферирующая активная миома почти в половине случаев (48%) сочетается с диффузным аденомиозом и реже с очаговым, а простая миома – с очаговым или узловым аденомиозом.

5. Для своевременного и выявления сочетанных форм миомы и аденомиоза необходимо проведение УЗИ на аппаратах эксперт-класса с проведением доплерометрии, что позволяет дифференцировать тип миоматозного узла и определить степень аденомиоза.

6. Выбор медикаментозного лечения и его последовательность зависят от активности того или иного процесса: при пролиферирующей миоме сначала необходимо назначать улипристал-ацетат или агонисты ГнРГ, затем диеногест, а при простом узле наоборот, сначала диеногест, затем улипристал-ацетат.

7. Эффективность комплексного своевременного лечения сочетанных форм миомы и аденомиоза заключается в улучшении клинического течения заболевания, снижении частоты радикальных операций на 11% и восстановлении фертильности в 32,1% случаев в течение первого года.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ABDURAKHMANOVA SITORA IBRAGIMOVNA

**MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF
COMBINED FORMS OF UTERINE FIBROUS AND ADENOMIOSIS IN
WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

**DISSERTATION ABSTRACT
of doctor of philosophy (PhD) on medical science**

BUKHARA – 2020

The topic of the doctoral dissertation (PhD) was registered at the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2018.1.PhD/Tib538

The doctoral (PhD) dissertation has been prepared at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific Council www.tashpmi.uz and on the website of «Ziyonet» information and educational portal www.ziyonet.uz

Scientific leader: **Babadjanova Guljahon Sattarovna**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Levacov Sergey Aleksandrovich**
Doctor of medical sciences, professor

Muminova Nigora Khayretdinovna
Doctor of medical sciences, associate professor

Leading organization: **Medical University «Semey»**
Republic of Kazakhstan

The defense of the doctoral dissertation will be held on «__» _____ 2020, at _____ at the meeting of the Scientific Council PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02 at Bukhara state medical institute (Address: 1 Navoiy-Shoh str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Bukhara state medical institute (registered under No. ____). Address: 1 Navoiy-Shoh str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on «____» _____ 2020.
(Registry record No. _____ dated «____» _____ 2020).

D.T. Khodjieva
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

S.S. Pulatov
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, PhD

G.A. Ikhtiyarova
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research was to determine the features of the course and pathogenetic aspects of the development of combined forms of fibroids and adenomyosis for the choice of tactics for their treatment.

The object of the research. Retrospectively studied 511 case histories of women admitted for surgical treatment for uterine fibroids in the gynecological department of the III clinic of TMA in Tashkent for the period 2013-2017. 165 patients with uterine fibroids and / or adenomyosis and 21 healthy women on the basis of the 9-obstetric complex of TMA and RCRHW for the period of 2018-2020 were carefully examined.

The scientific novelty of the research work is as follows:

To determine the frequency of combined forms of fibroids and adenomyosis in women.

To identify the most significant risk factors and their relationship with the woman's age.

To study the role of the immune system in the pathogenesis of combined forms of the disease.

To study the features of the pathomorphological picture of combined forms of uterine fibroids and adenomyosis.

Propose an algorithm for diagnosis and examination of patients with combined forms of the disease.

To develop tactics of pathogenetically grounded treatment of combined forms of fibroids and adenomyosis and to determine its effectiveness.

Implementation of the research results. On the basis of the obtained scientific results on the optimization of diagnosis and treatment of the combined form of uterine fibroids and adenomyosis in women of reproductive age:

Developed methodological recommendations «Diagnostics and treatment of combined forms of uterine fibroids and adenomyosis» (conclusion 8n-r/308 Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan from 02.10.2020) These methodological recommendations made possible the early diagnosis of the combined form of uterine fibroids and adenomyosis, the prognosis of the course of the disease, and the use of modern organ-preserving treatment.

The results of scientific research on the diagnosis and treatment of the combined form of uterine fibroids and adenomyosis are intrinsic to the practice of health care, including in the Department of Gynecology of the III Clinic of the Tashkent Medical Academy, the Republican Center for Reproductive Health of the Population and in the Department of Gynecology of the Khorezm perinatal center (conclusion 8n-d/308 Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan from 24.11.2020). The introduction of the results helped to improve the quality of medical care; The use of new methods of diagnosis and treatment has led to a decrease in the number of radical operations among women of reproductive age, and this, in its turn, has made it possible to improve the quality of life of women. The use of the developed method of treatment allowed saving 9.425 million soums.

Structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, five chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Бабаджанова С.И., Абдурахманова С.И. Клинико-диагностические критерии миомы матки, сочетанной с аденомиозом. // Медицинский журнал Узбекистана - Тошкент. 2018. - №2 – С. 23-25. (14.00.00, №8)

2. Бабаджанова Г.С., Абдурахманова С.И. Современные представления об этиопатогенезе, клинико-диагностических критериях миомы матки и аденомиоза у женщин и особенности их лечения (обзор литературы). // Журнал клинической и теоретической медицины. – Тошкент. 2018. - № 3 – С. 85-90. (14.00.00, №3)

3. Ризаев Ж.А., Бабаджанова Г.С., Муратова Н.Д., Абдурахманова С.И. Клиника, частота и хирургическое лечение миомы матки и аденомиоза. // Медицинский журнал Узбекистана - Тошкент. 2019. - № 1 – С. 23-26. (14.00.00, №8)

4. Муратова Н.Д., Абдурахманова С.И., Бабаджанова Г.С., Ходжаева З.А. Новые возможности в лечении сочетанных форм миомы матки и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья – Тошкент. 2019. №3-4 С. 47-50. (14.00.00, №14)

5. G. S. Babajanova, Abdurakhmanova S.I., Muratova N. D., Suleymanova N. J. The role of proinflammatory cytokines in the development of the clinical picture of fibroids and adenomyosis. // Medico-Legal Update Q3. October-December 2020. С. 849-853. (14.00.00, Scopus)

II бўлим (II часть; Part II)

6. Муратова Н.Д., Абдурахманова С.И., Эшонходжаева Д.Д. Консервативное лечение миомы у женщин репродуктивного возраста // Сборник тезисов XII Международная (XXI Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых. – Москва 2017. Стр 31.

7. Муратова Н.Д., Сулейманова Н.Ж., Абдурахманова С.И., Эшонходжаева Д.Д. Допплерометрия в диагностике типа миомы матки сочетанной с аденомиозом. // IX Международный съезд акушеров-гинекологов. 27-28 ноября 2017 год. – г. Ташкент. С. 96.

8. Абдурахманова С.И., Бабаджанова Г.С., Сулаймонова Н.Ж. Особенности консервативного лечения сочетанной формы миомы матки и аденомиоза. // Сборник матер. Республ. научно-практической конф. “Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка, достижения и перспективы”- 8-9 ноября 2018 год, г.Бухара. 72-73 стр.

9. Бабаджанова Г.С., Абдурахманова С.И., Муратова Н.Д., Сулейманова Н.Ж. Анализ репродуктивных нарушений у женщин с миомой матки и/или аденомиозом и методы коррекции // Сб.матер. I-ой научно-практической конференции «Инновации в здравоохранении: тенденции и перспективы» Ташкент 27-28 марта, С. 171-178.

10. Muratova N.D., Babajanova G.S., Abdurakhmanova S.I., Khodzhayeva Z.A. Choice Of Tactics Of Treatment In The Combination Of Myoma And Adenomyosis In Women Of Reproductive Age. //18th World congress of Academy of Human Reproduction. – 3-6 Apr 2019 Dublin, Ireland.

11. Бабаджанова Г.С., Абдурахманова С.И. Диагностика и лечение сочетанных форм миомы матки и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста: методические рекомендации. – Ташкент, 2020.

12. Дастурий махсулот – Муратова Н.Д., Бабаджанова Г.С., Абдурахманова С.И., Сулаймонова Н.Ж. / Определение степени тяжести аденомиоза и прогнозирование типа миоматозных узлов у женщин репродуктивного возраста с сочетанной патологией матки. Программа для ЭВМ или базы данных. Регистрационный номер заявки DGU 2020 1906

Автореферат «NEW DAY IN MEDICINE» «TIBBIYOTDA YANGI KUN»
журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус
ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 00 .05.2020 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 2,5. Адади 100. Буюртма № 21

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.