

**ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**АХМАДЖОНОВА ГУЛНОЗА МУРОДОВНА**

**АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ АНИҚЛАНГАН АЁЛЛАРДА  
ҲОМИЛА НОБУД БЎЛИШИДА ДЕЦИДУАЛ ҚАВАТ  
ТУЗИЛИШИНING МОРФОМЕТРИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.02- Морфология  
14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2023**

**Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации**

**Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation**

**Ахмаджонова Гулноза Муродовна**

Антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда ҳомила нобуд бўлишида децидуал қават тузилишининг морфометрик хусусиятлари ..... 3

**Ахмаджонова Гулноза Муродовна**

Морфометрические особенности строения децидуальной оболочки при невынашивании беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом..... 31

**Akhmadzhonova Gulnoza Murodovna**

Morphometric features of the structure of the decidual membrane during miscarriage in women with antiphospholipid syndrome ..... 59

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published scientific works ..... 63

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**  

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**АХМАДЖОНОВА ГУЛНОЗА МУРОДОВНА**

**АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ АНИҚЛАНГАН АЁЛЛАРДА  
ҲОМИЛА НОБУД БЎЛИШИДА ДЕЦИДУАЛ ҚАВАТ  
ТУЗИЛИШИНING МОРФОМЕТРИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.02- Морфология  
14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2023**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.3.DSc/Tib589 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий консультантлар**

**Тешаев Шухрат Жумаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

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

**Расмий оппонентлар**

**Закирова Наргиза Баходировна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Шалина Раиса Ивановна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор  
(Россия Федерацияси)

**Курбонов Саид Сафарович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор  
(Тожикистон)

**Етакчи ташкилот**

**Самарқанд давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.01 рақамли бир марталик Илмий кенгашнинг 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Навоий шоҳкўчаси, 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Навоий шоҳ кўчаси 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.Ш.Иноятов**

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

**Н.Н. Казакова**

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

**Б.З.Хамдамов**

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

## КИРИШ (докторлик диссертацияси (DSc) аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Сўнги пайтларда тадқиқот маълумотлари шуни кўрсатдики, номаълум этиологияга эга ҳомиладорликдаги эрта йўқотишларининг 80 фоизи бир қатор касалликлар билан боғлиқ бўлиб, улардан бири антифосфолипид синдромидир (АФС).

Антифосфолипид антитаначалар синдроми веноз, артериал ва йўлдош қон айланишини ўз ичига олган томир тромбози хавфи ортиши билан тавсифланади. Охирги ҳолат эса ножўя акушерлик натижалари билан боғлиқдир, шу жумладан ҳомила ўлими ва ҳомила ривожланиши орқада қолишини ўз ичига олади. Сўнги йилларда ҳомиладорликни тўхташи АФС учун белгиловчи мезон бўлиб, ушбу антитаначалар ташувчи тизимли қизил югурук (ТҚЮ) билан оғриган беморларда айниқса кенг тарқалган. Беморларда «...йўлдош инфаркти, ёки йўлдош инфарктисиз ва ёки ҳомила ривожланиши орқада қолиши туфайли уч нафар сабабсиз ҳомила нобуд бўлишида (10 ҳафтагача гестацион муддатига эга), ёки ҳомиладорлик 10 ҳафтасидан кейинги сабабсиз бир нафар ҳомила нобуд бўлиши кузатилса АФС мезонига тўғри келади...»<sup>1</sup>.

Сўнги йигирма йил ичида АФС ҳомила тушиши ва ҳомиладорлик билан боғлиқ касалликларнинг асосий сабабига айланди. Жуфтликларнинг 1 фоизида такрорий ҳомила тушиши содир бўлади, ушбу аёлларнинг 20 фоизида фосфолипидларга (АФЛ) антитанача мавжуд ва нормал кўринишдаги аёлларнинг тахминан 15 фоизида АФЛ такрорий ҳомила йўқотишларининг ягона изоҳидир. Бундай беморларни бирламчи давосида ҳомиладорлик даврида антикоагулянтлар қўллаш, ноқулай, баъзан оғриқли, қиммат ва потенциал асоратлар: жумладан, қон кетиш ва остеопороз билан хавфлидир. Бундан ташқари, кўп ҳолларда самарасиз ҳамдир. Шундай қилиб, анти-фосфолипид бўлган аёлларда ҳомила нобуд бўлишининг янги механизмини аниқлаш янги, хавфсизроқ ва самаралироқ даволаш усуллари ваъда қилади.

Ҳомиладорлик пайтида, β2-гликопротеин-1 томонидан тан олинган АФАлар, шунингдек, бачадон эндотелийсига тўғридан-тўғри боғланиб, йўлдошнинг она томонига таъсир қилиши мумкин, бу эса трофобласт хужайраларининг она спирал артерияларини ўзгартиришига асос бўлади. Бироқ, АФАнинг инсон эндометриал эндотелиал хужайраларининг децидуализацияси ва фаолияти жараёнига қандай таъсир қилиши ҳақида маълумотлар етарли эмас. Бундан ташқари, замонавий терапевтик воситаларнинг АФА туфайли келиб чиққан акушерлик асоратларига эндометрий фаолияти ва децидуализацияга таъсири, шунингдек, тухумдоннинг ултратовушли анатомиясининг морфометрик хусусиятлари ҳақида жуда кам маълумотлар мавжуд.

---

<sup>1</sup> J.E. Salmon, G. Girardi, V. M. Holers. Complement activation as a mediator of antiphospholipid antibody induced pregnancy loss and thrombosis. *Ann Rheum Dis* 2020; 61(Suppl II):ii46–ii50.

Бугунги кунда Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлашни ривожлантириш соҳасида акушерлик-гинекологик ёрдам, профилактика ишлари, оналик ва болалиқни муҳофаза қилиш сифатини оширишга хизмат қилувчи кўплаб ислохотлар амалга оширилмоқда. Аҳолимизга кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини ошириш йўлида эса улкан муваффақиятларга эришилди. Аммо бу АФСда репродуктив йўқотишларнинг сабабчи омилларини ва унинг асоратларини аниқлашга илмий асосланган ёндашувни ҳам талаб қилади. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги “Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-2026-йилларда оналик ва болалиқни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида”ги ПФ-60-сонли “Ўзбекистон Республикасининг 2022-2026-йилларда оналик ва болалиқни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида”ги ислохоти республикамизнинг устувор йўналишларидан бири бўлди. 2022-2026-йилларда «...Янги Ўзбекистон стратегияси»да туғиш ёшидаги аёлларга сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш, она ва болани ҳимоя қилиш, перинатал марказларни жиҳозлаш, шунингдек уларни малакали кадрлар билан та’минлаш тизимини такомиллаштириш...»<sup>2</sup> бўйича вазифалар белгилаб берилди. Ушбу вазифалар АФС сабаб бўлган ҳомила ташлашни даволаш ва ташҳислаш чора-тадбирлари самарадорлиги ва сифатини оширишда ёрдам бериб, лойиҳанинг долзарблигини белгилайди.

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

### **Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>3</sup>**

Антифосфолипид синдроми бўлган аёлларда ҳомиладорликнинг эрта босқичларида ҳомила йўқотиш патогенезини ўрганиш дунёнинг бир қатор етакчи илмий марказлари ва олий ўқув юртлари томонидан амалга оширилди, жумладан American College of Rheumatology (CША); «La Sapienza» University (Италия); Department of Obstetrics and Gynecology of Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, (Brazil); Department of General Internal Medicine Section, San Francisco Veterans Affairs Medical Center, San Francisco, California (USA); San Francisco, the Department of Diagnostic Radiology, University of Munich, (Germany); «Академик В.И. Кулаков номидаги акушерлик, гинекология ва перинатология илмий маркази» ва «Д.О. Отт номидаги акушерлик ва гинекология илмий-текшириш маркази» (Россия Федерацияси); Республика акушерлик ва гинекология маркази ва Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Андижон

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий-тадқиқотлар шарҳи: [www.acog.org](http://www.acog.org), [www.aafp.org](http://www.aafp.org), [www.jhsph.edu](http://www.jhsph.edu), [www.cpc.unc.edu](http://www.cpc.unc.edu), [www.unc.edu](http://www.unc.edu), [obsgyn.mcmaster.ca](http://obsgyn.mcmaster.ca), [www.figo.org](http://www.figo.org), [www.studylab.ru](http://www.studylab.ru), [www.ottawahospital.on.ca](http://www.ottawahospital.on.ca), [www.uottawa.ca](http://www.uottawa.ca), [www.unsw.edu.au](http://www.unsw.edu.au), [www.fadergs.edu.br](http://www.fadergs.edu.br), [pushpagiri.in](http://pushpagiri.in), [ncagp.ru](http://ncagp.ru), [www.ssmu.ru](http://www.ssmu.ru), [www.bsmi.uzva](http://www.bsmi.uzva) бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

Давлат тиббиёт институти, ҳамда Бухоро Давлат тиббиёт институтларида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Бутун дунёда олиб борилган тадқиқотлар томонидан, АФС аниқланган аёлларда фертил даврини олиб боришни такомиллаштиришга қаратилган тактик диагностик мониторингни ишлаб чиқиш ва муайян асоратларни даволаш орқали турли хил ечимлар таклиф қилинган жумладан: ҳомиладорлик ва тромбоз натижасида келиб чиққан антифосфолипид антитаначалари комплементи медиатор сифатида фаоллаштириш усули таклиф қилинган (Department of Medicine, Hospital for Special Surgery-Weill Medical College, Cornell University, New York, USA Departments of Medicine and Immunology, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, USA); АФС трофобласт миграцияси ва инициациясини блоклаши аниқланган (Department of Obstetrics and Gynecology, Carolinas Medical Center, Charlotte, North Carolina, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, Tennessee, USA); ҳомила ташлаш генезида децидуализация жараёни иштироки исботланган (Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan); аФЛ билан боғлиқ трофобласт дисфункцияси/ўлими, ворсинкалар аро бўшлиқ тромбози ёки бачадон-йўлдош худуди кескин яллиғланиши билан боғлиқлиги аниқланган (Department of Obstetrics and Gynaecology, The University of Auckland, Auckland, New Zealand, Gravida: National Centre for Growth and Development, New Zealand); ҳомиладорликда АФСнинг аҳамияти ва перинатал асоратлар профилактикаси ва давоси ишлаб чиқилган (Республика акушерлик ва гинекология маркази, Андижон Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон).

Ўтган ўн йилликлар давомида транскриптомлар ва секретомалар таҳлил қилиш сигнал молекулалар ва уларнинг оралиқ бирикмаларида, транскрипция омиллари, гормонлар, ўсиш омиллари, цитокин, хемокин, адгезия молекуласида, лиганда ва рецепторларда, цитоскелет тизимида, хужайрадан ташқари матриксда, ион ва сув ташувчиларида, ҳамда хужайра циклининг регуляторлари, ангиоген омиллар ва децидуализация жараёнида нейропептидлар ўзгаришларини аниқлади. Ушбу тадқиқотлар натижаларига кўра, АФС ташхиси кўйилган аёлларда бластоциста имплантацияси учун эндометрийни тайёрлашда децидуал қобиғ иштирокини янада ўрганиш талаб қилинади. Акушерлик амалиётида ҳомиладорликнинг илк даврида ҳомила нобуд бўлиши муаммосининг ортиши, АФС билан касалланган ҳомиладор аёлларни даволаш бўйича фикрларнинг хилма-хиллиги, шунингдек, беморларнинг ишончсиз аҳволи АФС намоён бўлишининг этиопатогенетик механизмларини янада чуқурроқ ўрганишни талаб қилади.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Дунёда АФС замонавий тиббиётнинг энг мураккаб патологияларидан бири бўлиб, кўплаб акушерлик асоратларига олиб келади, унинг кутилмаган кўриниши ва беморларни олиб боришда максимал харажатлари билан тавсифланади. Маълумки, АФЛ ва

акушерлик патологияси ўртасидаги муносабатлар ҳақидаги ҳозирги билимларни яхшилаш учун Ақшда кўп марказли кўп миллатли истиқболли аҳоли тадқиқоти ўтказилди (Hamashtha M.A., 2020). Дунё олимлари ушбу патологиянинг акушерликдаги ролини ўрганишнинг турли усуллари тақлиф қилишди, аммо барча ҳолатларда уларнинг хилма-хиллиги кўпинча акушер-гинекологга етарли даражада фикрлашга имкон бермайди, бу баъзи ҳолларда диагностика мезонларининг тарқоқлиги туфайли тактиканинг самарадорлигини пасайишига олиб келади. Америкалик олимлар тромбоз патофизиологик белгидир, лекин комплемент фаоллиги каби бошқа омиллар ҳам муҳимлигини айтган (Karen Schreiber et al., 2022). Шу билан бирга, этиологиянинг ҳомиладорлик триместрига қараб асоратларни ривожланишига таъсири масаласи ҳал қилинмаган. Лекин бази изланувчилар АФА титрга боғлиқ бўлган юқори акушерлик асоратларини эътироф этишган (Qi, W., Zhao, J., Huang, C. et al., 2022). Манбаларга кўра ҳомиладорликсиз тромботик асоратлардан кўра акушерлик асоратларини юқорилиги айтилади (Oliveira DC, et al. 2020), шу билан бирга бошқа олимларда бу эътироф тасдиғини топмаган (Buttari V. et al., 2019). Тромбоз ва ҳомиладорлик патологиясининг аутоиммун табиати билан АФСнинг асосий патофизиологияси яллиғланишни келтириб чиқарадиган фосфотилхолин антифосфолипид антитаначалари билан боғлиқ (Негматшаева Х.Н. ва ҳаммуал., 2020).

АФС эволюциясининг муҳим жиҳатларидан бири акушерлик йўқотишларининг клиник ва морфологик шакллариининг турли хил хусусиятларини оғир шаклланишидир (Макацария А. Д., 2022). Шу муносабат билан, эрта ҳомиладорлик даврида ҳомила йўқолганидан кейин морфогистологик ҳолатларни баҳолаш учун турли хил фаразлар алоҳида қизиқиш уйғотади (Нажмутдинова Д.К. ва ҳаммуал., 2021).

Адабиётлар манбаларини ўрганиш АФСда ҳомиладорлик якунини унинг этиологиясига кўра касалликни баҳолаш мумкин эмаслиги, тизимли акушерлик асоратлари ривожланиши билан ҳомиладорлик нохуш прогнозиди хавф омилларини аниқлаш, таҳлил қилиш, асосий нозологияни даволаш бўйича кўрилган чора-тадбирларни баҳолашни ҳисобга олган ҳолда диагностика мезонларининг самарадорлиги, акушерлик асоратларининг асосий клиник ва патогенетик жиҳатларини ўрганишни оптималлаштиришни ҳисобга олган ҳолда даволаш тактикасини такомиллаштириш асосини беради.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Андижон Давлат тиббиёт институти 01.970005260 "Оналик ва болаликни муҳофаза қилиш" илмий тадқиқот режасига мувофиқ амалга оширилган.

**Тадқиқотнинг мақсади.** Антифосфолипид синдроми ва ҳомила ташлашда аёлларда илк муддатларда ҳомила ташлашда децидуал қобиг тузилишининг морфометрик хусусиятларини ўрганишдан иборат бўлган.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

антифосфолипид синдроми ва нормал ҳомиладорликда ҳомиладорликнинг 8 хафталигига қадар ҳомиланинг ултратовуш анатомиясининг морфометрик хусусиятларини ўрганиш.

антифосфолипид синдроми бўлган аёлларда сариқ қопчанинг ултратовуш анатомияси морфометрик хусусиятларини тавсифлаш.

антифосфолипид синдроми бўлган аёлларда илк абортдан кейинги эндометрий ҳолатининг ултратовуш анатомияси морфологик хусусиятларини ўрганиш.

антифосфолипид синдроми бўлган аёлларда спонтан ҳомила тушишдан кейин децидуал жараённинг морфологик хусусиятларини ўрганиш.

ўз-ўзидан ҳомила тушишидан кейин антифосфолипид синдроми бўлган аёлларда клиник ва лаборатор кўрсаткичларнинг (прогестерон, эстроген) ўзаро боғлиқлигини аниқлаш.

антифосфолипид синдромида ҳомила тушишида текшириш алгоритмини ва олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти.** Андижон шаҳар 2-туғруқ комплексининг гинекология бўлимидаги тиббий кўрикдан ўтказилган ва даволанган 137 нафар АФС билан касалланган ва 30 нафар нафар деярли соғлом аёл тадқиқотга жалб қилинган. Илмий дастур Андижон Давлат тиббиёт институтининг 2-акушерлик ва гинекология кафедраси базасида амалга оширилган.

**Тадқиқотнинг предмети** қон зардоби намуналари, постаборт эндометрий қириндиси. Ҳомиладорлик эрта муддати ва эдометрий ултратовуш текширувидан иборат бўлган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Илмий ишнинг мақсади ва биз қўйган вазифаларни ҳал қилиш учун умумий клиник, инструментал, морфологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор Ўзбекистонда яшовчи туғруқ ёшидаги ўзбек миллатига мансуб аёлларда антифосфолипид синдромида ҳомиладорликнинг 8 хафталигига қадар ҳомиланинг ултратовуш анатомиясининг морфометрик хусусиятлари юқори даражада аҳамиятга эга эканлиги исботланган;

антифосфолипид синдроми бўлган аёлларда эрта постаборт эндометрийнинг ултратовуш анатомияси морфологик хусусиятлари ўрганилди: (ҳажми, эндометрий бирикиш ҳудуди, рецисивлиги ва умумий периферик томир қаршилиги), регионар гемодинамика параметрларининг ошиши орқали намоён бўладиган клиник белгилари асосий хавф омиллари аниқланган ва асоратларни кейинги ҳомиладорликкача бартараф этиш ва башоратлаш усуллари ишлаб чиқилган;

АФС аниқланган аёлларда ЭФМК, фибриноген, Д-Димер, регионар гемодинамикадаги ўзгаришлар замирида эндотелиал дисфункциянинг келиб чиқишида уларнинг ўзаро боғлиқлиги ва башоратга эга аҳамияти баҳоланган;

АФС аниқланган аёлларда спонтан абортдан кейин децидуализация жараёнининг морфологик хусусиятлари ўрганилди ва антифосфолипид синдроми бўлган ҳомиладор аёлларда клиник ва лаборатор кўрсаткичлар (прогестерон, эстродиол, ЭФМК, Д-Димер) омилларнинг ошиши, бачадон артериаларида резистентлик индексининг ортиши ва қон оқимининг ёмонлашуви ўз-ўзидан спонтан аборт юзага келишига предиктор омил бўла олиши илк мартаба исботланган;

анамнезида АФС бор аёлларда инструментал ва лаборатор текширув натижалари асосида, децидуал строма ёнидаги бачадон томирларига трофобластнинг кириб бориши ва децидуализация жараёнининг бузилиши, спирал артериялар ва бачадон артериялари, децидуа қон томирларининг шикастланиши ва децидуализация жараёнининг бузилиши ва қон кетиш жойлари мавжудлиги ва Нитабух қаватини эрта шаклланиши, хорион шокилдор тукланишини пастлиги исботланган шу жумладан амбулатор ва госпитал шароитда ушбу беморларни ташхислаш ва олиб бориш тактикаси алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

илк бор нормал ҳомиладорлик ва антифосфолипид синдромида ҳомиладорликнинг 8 хафтасига қадар ҳомиланинг ултратовуш анатомияси морфометрик хусусиятлари таклиф этилган;

антифосфолипид синдромига хос бўлган эрта постаборт эндометрийнинг ултратовуш анатомияси кўрсаткичлари морфологик маълумотлари аниқланган;

антифосфолипид синдроми бўлган аёлларда спонтан абортдан кейин илк бор децидуализация жараёнининг морфологик предикторлари аниқланган;

антифосфолипид синдроми бўлган аёлларда ҳомиладорликнинг 8 хафталигига қадар сариқ қопчанинг ултратовуш анатомияси морфометрик кўрсаткичлари асосида ҳомиланинг нобуд бўлишини башорат предикторлар аниқланган;

таклиф этилган алгоритм бўйича антифосфолипид синдроми бўлган аёлларни бошқариш понтан абортс генезини аниқлашга, АФС асоратларини ташхислашда иқтисодий харажатларни камайтиришга ёрдам берган;

олинган маълумотларнинг умумийлиги антифосфолипид синдроми сабаб бўлган спонтан абортларда эндометрий ултратовуш анатомиясини таққослаш учун маълумот базаси бўлиб хизмат қилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.**

Амалий натижалар тадқиқотда замонавий, ўзаро боғлиқ бўлган клиник, биокимёвий, морфологик, инструментал ва статистик усуллари билан таъминланган. Тадқиқотда АФС билан текширилган аёлларнинг етарли сони иштирок этди. Амалий натижаларга кўра АФСда ҳомиладорликнинг эрта муддатларида акушерлик ва перинатал асоратлар

патогенезининг ташхисий ва прогностик мезонлари яхшиланди. Статистик таҳлил усуллари тўплами, шунингдек уларнинг тўғри қўлланилиши асосланади; олинган натижалар хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққослашга асосланган бўлиб, хулоса, олинган натижалар ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланган.

#### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти антифосфолипид синдромининг асоратларини эрта ташхислаш, касаллик ривожланишининг дастлабки босқичларида тўғри такомиллаштирилган тактикани танлашда оқилона хулосалар асосида ёндашиш. Ҳомила ташалашда репродуктив тизимнинг морфометрик кўрсаткичларининг роли ва қон томир касалликларининг патогенезида қон параметрларининг иштироки аниқланди, ҳамда эндометрий рецептивлигида АФСнинг апоптотик таъсири исботланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ушбу тоифадаги беморларни бошқариш тактикасини ва перинатал йўқотишлар частотасини камайтиришга имкон берадиган лаборатор ва функционал тадқиқот усуллари йўқотиш орқали беморларни текшириш схемасини ишлаб чиқишдан иборат. Антифосфолипид синдроми бўлган аёлларни бошқариш бўйича ишлаб чиқилган алгоритм ҳомиладорлик натижасини яхшилашга, перинатал асоратлар кўрсаткичини ва иқтисодий харажатларни камайтиришга ёрдам берган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Андижон давлат тиббиёт институти эксперт кенгашининг 2023 йил 30 сентябридаги 06/25-сон хулосасига кўра:

Ўзбекистонда яшовчи ўзбек миллатига мансуб ҳомиладор аёлларда антифосфолипид синдромида ҳомиладорликнинг 8 хафталигига қадар ҳомиланинг ултратовуш анатомиясининг морфометрик хусусиятлари юқори даражада аҳамиятга эга эканлиги исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Ўзбек миллатига мансуб ҳомиладор аёлларда антифосфолипид синдромида ҳомиладорликнинг 8 хафталигига қадар ҳомиланинг нобуд бўлиш хавфини юқорилигини кўрсатган; антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда эрта муддатда ҳомиланинг ултратовуш анатомиясининг морфометрик хусусиятлари аниқланганда даволанишга туғруқ комплекслари ва керакли шошилиш тиббий ёрдам кўрсата оладиган муассасаларга юборилган, натижада кузатилиши мумкин бўлган асоратларни камайтирган ва шифо жараёнини тезлаштирган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Илмий тадқиқот натижалари Андижон шаҳар 2-сон туғруқхона мажмуасига 20.07.2022 йилдаги 143/1-сонли буйруқ ҳамда Бухоро вилояти Жондор тумани тиббиёт бирлашмасининг туғруқхона бўлимига 20.07.2022 йилдаги 247/1-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги тақлиф этилган текшириш усуллари беморлар саломатлигининг тез қайта тикланиши ва эрта

ташхислаш ҳамда асоратларнинг олдини олишдан иборат; тадбиқ этилган комплекс ёндашув натижасида даволаш самардорлиги ошган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Антифосфолипид синдроми (АФС) аниқланган ҳомиладор аёлларда самарали текширув усули бўлган ҳомиланинг ултратовуш анатомиясининг морфометрик хусусиятларини текшириш орқали ҳомилага ҳавф солувчи омилларни аниқланиши, яъни бошқа текшириш усуллардан фойдаланмаслик ҳисобига иқтисод қилинган. Бунда бир беморда 650000 сум иқтисод қилиниб, тадқиқот жараёнида кузатувдаги 60 нафар беморда 39000000 сўм бюджетдан ташқари маблағлардан иқтисод қилишга эришилган

Хулоса: антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда ҳомила эрта нобуд бўлишини прогнозлашдаги инструментал (УТТ) усули, 1 нафар бемор ҳисобига киритилаётган усулнинг иқтисодий самарадорлиги унинг аналогига нисбататан арзон, яни 72 % юқорилигини кўрсатди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда ҳомила нобуд бўлишида децидуал қават тузилишининг морфометрик хусусиятлари” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Андижон давлат тиббиёт институтининг 2022 йил 12 сентябрдаги 06/2587-сонли хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: антифосфолипид синдроми бўлган аёлларда эрта постаборт эндометрийнинг ултратовуш анатомияси морфологик хусусиятлари ўрганилди: (ҳажми, эндометрий бирикиш ҳудуди, рецисивлиги ва умумий периферик томир қаршилиги), регионар гемодинамика параметрларининг ошиши орқали намоён бўладиган клиник белгилари асосий ҳавф омиллари аниқланган ва асоратларни кейинги ҳомиладорликкача бартараф этиш ва башоратлаш усуллари ишлаб чиқилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда бачадон ҳолатини баҳолашда марказий гемодинамика кўрсаткичларини, регионар гемодинамика параметрларини биргаликда ўрганиш кузатилиши мумкин бўлган асоратларни олдини олади, ҳомиладорликни асоратсиз ўтишини ва ётоқ кунини қисқартириб, шифо жараёнини тезлаштиради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Андижон шаҳар 2-сон туғруқхона мажмуасининг 22.07.2022 йилдаги 328/1-сонли буйруқ ҳамда Андижон вилояти Пахтаобод туман тиббиёт бирлашмасининг 22.07.2022 йилдаги 275/1-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: антифосфолипид синдроми аниқланган ўз-ўзидан аборт билан асоратланган аёллар орасида инструментал-биокимёвий маркёрларни қўллаш орқали, ҳавф омилларини эрта аниқлашга, улар асосида коррекцияловчи терапияни ишлаб чиқиш ва асоратларни олдини олишдан иборат.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ҳар бир нафар беморда стационар даво кунлари қисқариши ҳисобидан

700000 минг сўмгача иқтисодий самардорликка эришилган. Жами беморлардан 42 000 000 сум маблағ иқтисод қилинишига эришилди.

Хулоса: анитфосфолипид синдроми аниқланган ўз-ўзидан аборт билан асоратланган аёлларда акушерлик асоратларини бартараф этиш чора тадбирлари ишлаб чиқилиб, тадқиқотга жалб қилинган умумий беморлар ҳисобидан жаъми 81 000 000 сўм маблақ иқтисод қилинишига эришилган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда ҳомила нобуд бўлишида децидуал қават тузилишининг морфометрик хусусиятлари” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Андижон давлат тиббиёт институтининг 2022 йил 12 сентябрдаги 06/2587-сонли хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: АФС аниқланган аёлларда ЭФМК, фибриноген, Д-Димер, регионар гемодинамикадаги ўзгаришлар замирида эндотелиал дисфункциянинг келиб чиқишида уларнинг ўзаро боғлиқлиги ва башоратга эга аҳамияти аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: АФС аниқланган аёлларда ЭФМК, фибриноген, Д-Димер, регионар гемодинамикадаги ўзгаришлар ўрганилиши орқали олинган кўрсаткичлар корреляцион таҳлили ўтказилганлиги ва ивиш тизими маркерларини аниқлаш натижасида АФС ва унинг асоратларини эрта ташхислаш, даволаш самарадорлигини оширишга эришилади.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Андижон шаҳар 2-сон туғруқхона мажмуасига 20.07.2022 йилдаги 143/1-сонли буйруқ ҳамда Бухоро вилояти Жондор тумани тиббиёт бирлашмасининг туғруқхона бўлимига 20.07.2022 йилдаги 247/1-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: АФС аниқланган аёлларнинг 7 (10%) ўз-ўзидан аборт кузатилиб, шундан 3 (42%) тасида абортнинг асоратланиш ҳолати, 4 (58%) нафар аёлда абортдан кейинги бирламчи қон кетиш кузатилди; биокимёвий, ультратовуш ёрдамида текшириш ва асоратларни эрта ташхислаш киритилган усуллар, ҳомиладор аёлларни ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилашга хизмат қилган; ҳомилада қўшма нуқсонларни ташхислаш ва қўшимча текширув усулидан – ультратовуш текшириш усулида текшириш мақбул ва самаралигиги исботланган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти абортдан кейинги даврда аёлларни самарали ва безарар текширувлардан УТТ ўзи кифоя ҳисобланиб, иқтисод қилишга хизмат қилади, ортиқча текширув усулларида фойдаланиш зарурати йўқлиги ҳисобига сарф харажатларни 37% камайтириш имконини берган.

Хулоса: антифлсфолипид синдроми аниқланган аёлларда юқорида келтирилган текширув усулларида фойдаланиш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 35 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 23 000 сўмга, жаъми 1200000 сўм маблағни иқтисод қилиш имконини берган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда ҳомила нобуд бўлишида децидуал қават тузилишининг морфометрик хусусиятлари” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Андижон давлат тиббиёт институтининг 2022 йил 12 сентябрдаги 06/2587-сонли хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: АФС аниқланган аёлларда спонтан абортдан кейин децидуализация жараёнининг морфологик хусусиятлари ўрганилди ва антифосфолипид синдроми бўлган ҳомиладор аёлларда клиник ва лаборатор кўрсаткичлар (прогестерон, эстродиол, ЭФМК, Д-Димер) омилларнинг ошиши, бачадон артериаларида резистентлик индексининг ортиши ва қон оқимининг ёмонлашуви ўз-ўзидан спонтан аборт юзага келишига оимл бўла олиши исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: АФС аниқланган аёлларни эрта ташхислашда гемодинамика кўрсаткичларини зарб индекси, ҳажм фракцияси камайиши, УПТҚ ошиши, доплерометрияда бачадон артерияларида ИР ва СДОннинг ортиши эрта диастолик ботикни жуда эрта ҳосил бўлиши башоратловчи предиктор бўлиб, уларни эрта аниқланиши асоратларни олдини олишга, спонтан абортни олдини олишни, ётоқ кунини қисқартириб, шифо жараёнини тезлаштиради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Андижон шаҳар 2-сон туғруқхона мажмуасининг 22.07.2022 йилдаги 328/1-сонли буйруқ ҳамда Андижон вилояти Пахтаобод туман тиббиёт бирлашмасининг 22.07.2022 йилдаги 275/1-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: мамлакатимиз қишлоқ туманларида АФС аниқланган туғруқ бўлимларига муружаат қилувчи ҳомиладор аёллар орасида доплерометрик усулларни қўллаш, улар асосида коррекцияловчи терапияни ишлаб чиқиш, ушбу касаллик билан боғлиқ бўлган асоратлар камайишига олиб келган. Ундан ташқари шу натижаларга асосланиб, дифференциалланган ҳолатда спонтан абортлар олди олиш имконини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: шифохонада бўлиш даврининг 5 кунга қисқартирилиши ҳисобига 820 минг сўмлик дори-дармон кам талаб этилади (1 кунга ўртача 164 000 сўм дори воситалари сарфланади); шифохонада бўлиш даврининг 5 кунга қисқартирилиши ҳисобига 720 минг сўмлик дори-дармон кам талаб этилади (1 кунга ўртача 144 000 сўм боғланмалар сарфланади)

Хулоса: АФС аниқланган аёлларда даволаш ва туғруқни олиб бориш вақтида йўл қўйилган қатор камчиликлар спонтан абортга олиб келиши мумкин бўлган асоратлари аниқланиб, бартараф этиш чора тадбирлари ишлаб чиқилиб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 78 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 43 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда ҳомила нобуд бўлишида

децидуал қават тузилишининг морфометрик хусусиятлари” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Андижон давлат тиббиёт институтининг 2022 йил 12 сентябрдаги 06/2587-сонли хат юборилган

Илмий янгиликнинг моҳияти: анамнезида АФС бор аёлларда инструментал ва лаборатор текширув натижалари асосида, децидуал строма ёнидаги бачадон томирларига трофобластнинг кириб бориши ва децидуализация жараёнининг бузилиши, спирал артериялар ва бачадон артериялари, децидуа қон томирларининг шикастланиши ва децидуализация жараёнининг бузилиши ва қон кетиш жойлари мавжудлиги ва Нитабух қаватини эрта шаклланиши, хорион шокилдор тукланишини пастлиги исботланган шу жумладан амбулатор ва госпитал шароитда ушбу беморларни ташхислаш ва олиб бориш тактикаси алгоритми ишлаб чиқилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: АФС аниқланган аёлларда таклиф этилган маркёрлар орқали келгусида ҳомиладорлик асоратларини эрта ташхислаш, профилактик даво мақсадида ҳомиладорлик даврида антикоагулянт ва антиагрегант дори воситаларини комплекс қўллаш, ҳомиладорликни асоратсиз кечишига ёрдам бериб, даволаш жараёнини тезлаштиради ва ётоқ кунини қисқартиради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Андижон шаҳар 2-сон туғруқхона мажмуасига 20.07.2022 йилдаги 143/1-сонли буйруқ ҳамда Бухоро вилояти Жондор тумани тиббиёт бирлашмасининг туғруқхона бўлимига 20.07.2022 йилдаги 247/1-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: таклиф этилган комплекс ёндашувдан фойдаланиш ижобий натижалар бериб, даволаш сифатини 87%га оширган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: 1) беморнинг шифохонадаги даври учун: таклиф этилган текшириш усулларини қўлланилганда ҳомиладор аёлларнинг шифохонада қолиш муддатини 10 кундан 5 кунга қисқартирилди, олдинги текшириш учун қилинган харажат 1 бемор учун 1 430 000 сўмни ташкил қилган бўлса, таклиф қилинган усулда харажатлар 720 000 сўмни ташкил қилди, 2) беморнинг шифохонадан ташқаридаги даври учун (бошқа тиббий муассасаларда даволаниши, масалан гематология, неврология бўлимида) бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган ва йил давомида ҳар бир бемор учун 710000 сўм фойда билан қилинган.

Хулоса: Юқоридаги барча даволаш усуллари мажмуавий ишлатилинганида ушбу касаллик билан боғлиқ бўлган сарф-харажат 8 520 000 иқтисод қилинган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда ҳомила нобуд бўлишида децидуал қават тузилишининг морфометрик хусусиятлари” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида бошқа соғлиқни сақлаш

муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Андижон давлат тиббиёт институтининг 2022 йил 12 сентябрдаги 06/2587-сонли хат юборилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Олиб борилган тадқиқот натижалари 9 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 30 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 16 та мақола, жумладан, 10 таси республика ва бтаси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 168 бетни ташкил этган.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Диссертациянинг кириш қисмида** ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурлигини асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти ва мавзуларини тавсифлайди, ушбу тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишлари учун долзарблигини кўрсатади, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижаларини тавсифлайди, тадқиқотнинг илмий ва амалий натижаларини очиб беради. Олинган натижаларнинг амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш ва нашр этилган ишлар диссертация таркибий тузилишини ёритиб берган.

Диссертациянинг **«Ҳомила йўқотиш генезида антифосфолипид синдромининг асоратлари этиологияси, патогенези, диагностикаси ва профилактикаси янгича тушунчалари»** деб номланган биринчи бобида дунёнинг етакчи муассасаларида олиб борилган замонавий тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили ўтказилди. Ушбу боб акушерлик патологиясида антифосфолипид синдромининг ҳал қилинмаган муаммоларини акс эттирувчи етита кичик бобда тақдим этилган. Антифосфолипид синдромининг акушерлик асоратларини эрта ташхислаш ва прогноз қилиш учун мумкин бўлган кўзғатувчилар ва предиктор омиллари ўрганилган. Антифосфолипид синдромида децидуализация жараёни шаклланиши масалалари, ултратовуш анатомияси ва ҳомиланинг эрта муддатлари характери, трофобластнинг ҳолати ва морфологик жиҳатлари, шунингдек, постаборт эндометрий ҳолати ҳақидаги маълумот таҳлили келтирилган.

Диссертациянинг **«Беморларнинг клиник хусусиятлари ва кўлланилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида касалларнинг текшириш усуллари ёритилган.

Мақсад ва вазифаларга мувофиқ диссертация иши 2-акушерлик ва гинекология кафедрасида (кафедра мудири, т.ф.н., доц. Негматшаева Ҳ. Н.) 2018 йилдан 2022 йилгача Андижон Давлат тиббиёт институти (Ректор проф.М. М. Мадазимов), Андижон шаҳри 2-сонли туғруқ мажмуасида

базарилган.

Изланиш жараёнида бизнинг назоратимизда тадқиқот гуруҳини 167 нафар беморд ташкил этган бўлиб, асосий гуруҳ 137 нафар бемор, шунингдек, назорат гуруҳини 30 нафар деярли соғлом аёллар ташкил этган.

Андижон шаҳар 2-туғруқ мажмуасининг гинекология бўлимида текширувимиздаги аёлларга ултратовуш Doppler текшируви ўтказилди. Ўрганилган гуруҳларнинг лаборатор маълумотларини ўрганиш "MODUS" МЧЖ (лаборатория раҳбари проф. Алейник В. А.) томонидан амалга оширилди. Тадқиқот илмий-техник шартнома асосида олиб борилди. Ишнинг морфологик қисми АДТИ патологик анатомия ва суд тиббиёти кафедрасида ўтказилган (кафедра мудири доц. Маматалиев А. Р.).

Фаоллаштирилган қисман тромбопластин вакти (ФҚТВ), протромбин индекси (ПТИ), фибриноген индекси (ФГ), эрувчи фибрин-мономер комплекслари (ЭФМК) шунингдек тромбоцитлар сони биокимёвий усул билан аниқланди. ИФА усули билан фибрин ёки Д-димернинг оқсил концентрацияси ўрганилган.

Estrogen ва прогестерон стероид гормонлари кўрсаткичларини ўрганиш "MODUS" МЧЖ доценти Г. А. Легкоева билан биргаликда ИФА усули учун мўлжалланган вектор-Бест А 8766 реактивлари (Новосибирск) тўпламидан фойдаланган ҳолда амалга оширилган.

Бачадон қон оқимини (БК) баҳолаш доплерометрия ёрдамида Mindray DC – 7 N3 3D/4D ултратовуш аппарати (Хитой) ёрдамида, рангли Doppler мосламаси билан жиҳозланган, 3,5 Мгц частотали трансабдоминал сенсор датчик ёрдамида амалга оширилди (В.В. Митков таснифи). Тадқиқотлар олий тоифали функционал диагностик шифокори Умарова Г. М. (Андижон 2-ШТК) билан ҳамкорликда олиб борилган.

Қон оқими а. uterinae (ўнг ва чап)да аниқланди, улар рангли Доплер ёрдамида текширилди. Ушбу томирларда систола диастолик нисбат (СДН) ва қаршилик индекси (ҚИ) баҳоланди. Қон оқимининг тезлиги эгри чизиқларини сифатли баҳолаш қаршилик индексини ҳисоблаш орқали амалга оширилди. Қаршилик индекси-бу максимал систолик ва охирги диастолик қон оқимининг қийматлари орасидаги фарқнинг максимал систолик қон оқимининг қийматига нисбати.

Умумий морфологик кўринишни ўрганиш учун биопсия материаллари гематоксилин ва эозин билан бўяш орқали ўрганилди. Биопсия материаллари 10% нейтралланган формалинда 48 соат давомида қотириб олинди. Сувсизлантириш жараёни спирт ва хлороформнинг ортиб борувчи концентрациясида амалга оширилди ва гематоксилин - эозин билан бўялди. Натижада хужайралар ядролари кўк-бинафша рангга, цитоплазма-қуюқ бинафша рангга айланди. Гистологик текширув Leica biomed микроскопида ×4, ×10, ×40 линзаларини катталаштириш, окуляр катталаштириш ×10 билан ўтказилди. 8 ҳафтагача бўлган ҳомиладорлик спонтан аборти ва абортдан кейинги эндометрий қириндисидида патогистологик таҳлил ўтказилган.

Статистик маълумотларни қайта ишлаш Microsoft Office Excel 7.0 дастури ёрдамида, шунингдек ўртача (М) ва нисбий (Р) қийматларни ўртача статистик хатоларини (m) ҳисоблаш билан Статистиса 6.0 амалий дастурий

таъминот пакетларидан фойдаланган ҳолда, параметрик ва нопараметрик усуллардан фойдаланган ҳолда фарқларнинг ишончлилик даражасини аниқлаш орқали амалга оширилди. Фарқлар  $p < 0,05$ да статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланди. Корреляцион таҳлил Спирмен бўйича ранг усули ёрдамида ( $r$ ) ҳисоблаш орқали амалга оширилган (Реброва О. Ю., 2003).

Диссертациянинг «**Антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда ҳомиладорлик кечишининг клиник хусусиятлари ўзига ҳослиги ва унинг намоён бўлиши**» деб номланган учинчи бобида тадқиқот гуруҳларида ҳомиладорликнинг илк муддатларида клиник кўриниши тасвирланган. Антифосфолипид синдроми билан боғлиқ ҳомила йўқотиш жараёнида иштирок этувчи гемостаз параметрлари ва кўзгатувчилари ўрганилган.

Текширилган аёлларнинг ўртача ёши асосий ва назорат гуруҳларида  $25,72 \pm 0,43$  ва  $24,20 \pm 0,53$  ёшни ташкил этилган.

Акушерлик анамнезини ўрганиш асосий гуруҳ аёлларининг деярли барчасида муваффақиятсиз ҳомиладорликнинг юқори фоизини кўрсатган. Тадқиқот давомида асосий гуруҳ аёлларида ливедо ва ҳомила тушиш хавфи энг кўп намоён қайд этилди. Таъкидланишича, антифосфолипид синдроми бўлган аёлларда экстрагенитал патология кўрсаткичлари ва гинекологик касалликларнинг частотаси назорат гуруҳига қараганда юқори бўлган. Асосий гуруҳда ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида аллақачон қонли ажралмалар ва токсикоз каби ҳомиладорлик асоратлари юзага келган ва сезиларли фарқлар бўлмаган. Қин дисбиози текширилаётган аёлларнинг иккала гуруҳида ҳам сезиларли фарқ билан қайд этилган ( $P < 0,001$ ). Гинекологик ҳолат шуни кўрсатадики, асосий гуруҳдаги 97 нафар аёл ва назорат гуруҳининг 20 нафаридан бачадон бўйни эрозияси, колпит, эндоцервицит ва бошқа жинсий аъзолар яллиғланиши ( $P > 0,05$ ) бўлган (70,8% қарши 66,7%;  $\chi^2 = 0,201$ ;  $p = 0,655$ ) ва ўрта кучдаги боғланиш аниқланган. Экстрагенитал патологиянинг тузилишини ўрганишда сурункали пиелонефритнинг сезиларли юқори кўрсаткичлари қайд этилди (72,3% против 93,3%;  $\chi^2 = 5,99$ ;  $p = 0,015$  и  $p < 0,05$ ) заиф боғланиш кучи билан.

Илк муддатдаги ҳомиладорлик даврида ҳомиладорлик характерини таҳлил қиладиган бўлсак, аёлларнинг асосий гуруҳида энг кўп учрайдиган кўринишлар тўрсимон ливедо ва эрта аборт хавфи эди (54,7% ва 16,7%; 16,7%;  $\chi^2 = 14,299$ ;  $p < 0,001$ ). Маълумотлар қон томир белгиларининг юқори сурьатларини кўрсатади: 23,4% тўрсимон ливедо ва 54,7% оёқ веналари варикози. Анемия кўрсаткичининг сезиларли намоён бўлиши ( $P < 0,05$ ) иккала гуруҳда ҳам қайд этилган.

Қоннинг биокимёвий таҳлили ушбу кўрсаткичларнинг, асосий гуруҳдаги аёлларда АФС мавжудлигига қарамай, ивиш кўрсаткичлар амалда меъёр диапазонда сақланиб қолган ва сезиларли фарқ қилган. Аммо бу кўрсаткичлар норманинг маълум қийматларида бўлишига қарамай, ишончли тарзда ажралиб турарди. Қон биокимёвий индексининг баъзи параметрларида ўртача ва заиф корреляциянинг тўғридан-тўғри боғлиқлиги аниқланди ва бу қийматлар маълумотлари эркинлик даражалари сонидан  $f = 165$  бўлганида, бу Стьюдент критериси  $t = 1,975$ ,  $\alpha = 0,05$  аҳамият даражасини ташкил этган.

Деярли барча аёллар ҳомиладорликнинг бошиданок гемоглобин миқдори тушиш тенденциясига эга бўлган.

Плазма боғланишидаги параметрларнинг ортиши ўрганилган асосий гуруҳнинг баъзиларида қайд этилган. Шундай қилиб 94 беморда ФҚТВ ўсиши қайд этилди, бу асосий гуруҳдагиларнинг умумий сонининг 68,6% ни ( $\chi^2=47,089$ ;  $p<0,001$ ) нисбатан кучли боғланиш билан ташкил этди ( $r=0,53$ ). ПТИ ортиши 5 нафар ҳомиладор аёлларда 3,65%, ЭФМК-9 – (6,6%), фибриноген – 17 (12,4%) асосий гуруҳ аёлларида кузатилган.

АФС мавжуд ҳомиладор аёлларда қон зардобидоги ФҚТВ индекси ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларидан бошлаб  $44.97\pm 0.43$  гача кўтарилган. Шунингдек, ўрганилган кўрсаткичларнинг нормадан пасайиши ҳам кузатилди. Шундай қилиб, асосий гуруҳда 8 аёл ФҚТВ (5,8%) ва 51 нафар аёлда (37,2%) ЭФМК миқдори пасайган. Ва дастлабки босқичларда, асосий гуруҳда гемостаз тизимида гиперкоагуляция ва фибринолитик фаоллиги ортган аёллар борлиги аниқланди ва Д-димер, фибриноген, ФҚТВ миқдорининг кўпайиши билан исботланган. Бундан ташқари, ФҚТВнинг узайиши гемостаз тизимининг ички коагуляцион йўлининг фаоллашувини характерлайди (1-жадвал).

#### 1-жадвал.

Гемостаз тизими кўрсаткичлари, (M±m)

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=137)	Назорат гуруҳ (n=30)	P	t
ФҚТВ, с	44,97±0,43	33,3±0,64	P<0,001	15,14
ПТИ, %	93,58±0,71	93,3±0,82	P>0,79	0,26
Фибриноген, г/л	3,33±0,06	3,38±0,11	P>0,69	0,4
Тромбоцит x 10 <sup>9</sup> /л	208,85±2,37	204,0±5,18	P>0,39	0,85
ЭФМК, мг/100мл	3,63±0,65	3,82±0,12	P>0,77	29
Д-димер	392,95±13,42	380, 29±26,35	P>0,66	0,43

Тухумдон стероид гормонлари спектри ўрганилганда ҳомиладорликка хос бўлмаган прогестерон ишлаб чиқаришнинг бузилиши аниқланди, ҳомиладорликнинг 8 хафтасига қадар асосий гуруҳнинг фақатгина 13 (9,5%) нафар ҳомиладор аёллари прогестероннинг нормал даражасига эга эди. Эстрадиол кўрсаткичларида бузилишлари йўқ эди ва бу гормон даражаси 0,2 дан 4 нмол/л гача бўлган нормал диапазонда қолган.

Шундай қилиб, ўрганилган стероид гормонлар орасида фақат прогестероннинг ўртача даражаси асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёлларда соғлом ҳомиладор аёлларга нисбатан анча паст бўлган (2-жадвал).

#### 2-жадвал.

АФС мавжуд бўлган ва назорат гуруҳи аёлларида стероид гормонлар даражаси

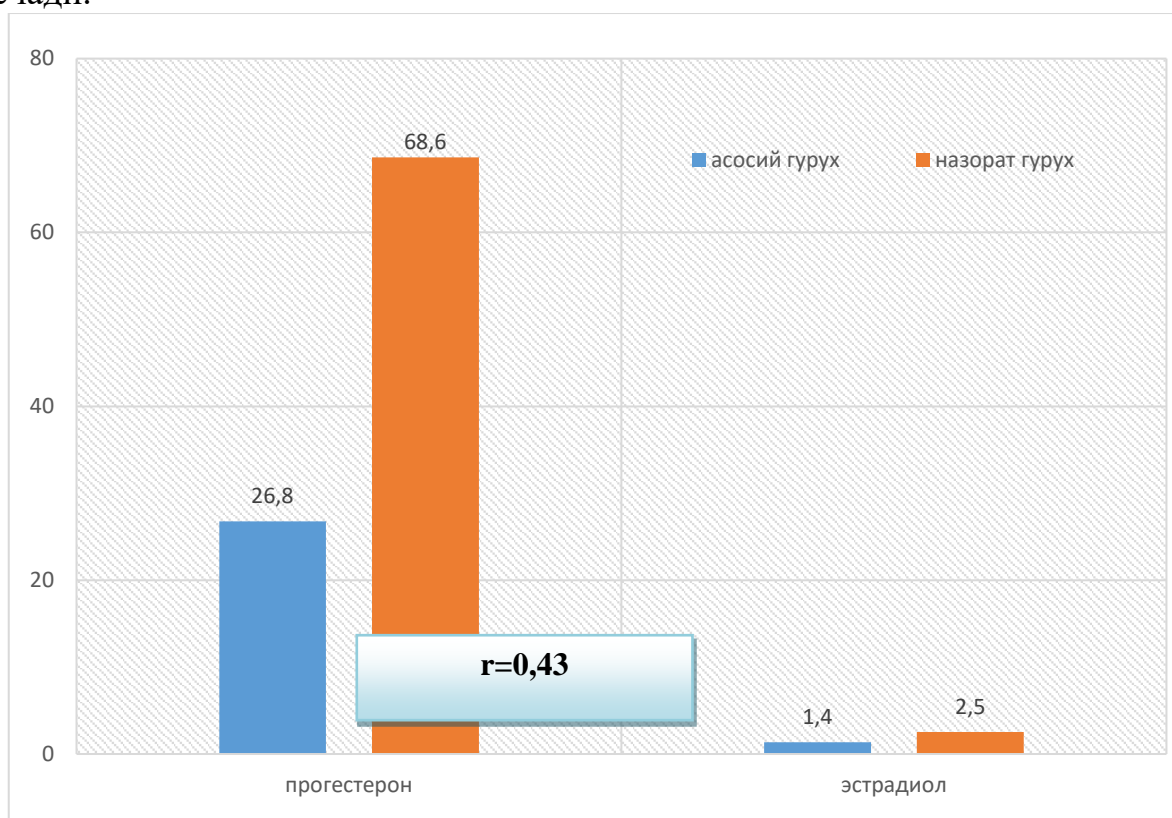
Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=137)	Назорат гуруҳ (n=30)	P	t
Прогестерон	26,76±1,17	68,63±3,62	P<0,001	11,01
Эстрадиол	1,36±0,1	2,54±0,46	P<0,01	2,51

Прогестерон даражаси кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан асосий

гуруҳ беморларида энг муҳим ўзгаришларни кўрсатди. Ушбу беморларда, айниқса ҳомиладорликнинг 8 ҳафтасида ( $P < 0,0001$ ) унинг концентрацияси сезиларли даражада камайган.

Асосий гуруҳдаги ушбу гормонлар даражаси ҳақидаги маълумотлар ўртача корреляцион боғлиқлиғни ҳосил қилди ( $r=0,43$ ). Асосий гуруҳда прогестерон даражасининг деярли 10 нмол/лга пасайиши кузатилди.

Хулоса қилиб айтишимиз мумкинки, умуман олганда, асосий гуруҳдаги гормонлар даражаси прогестерон кўрсаткичларининг пасайиши билан кечади.



**1-расм. Ўрганилаётган гуруҳларнинг стероид гормонлар даражаси**

Бўй-вазн маълумотларини баҳолаш ушбу кўрсаткичларда акушерлик асоратлари учун муҳим аҳамиятга эга, тадқиқот гуруҳларидаги хусусан АФС бўлган аёлларнинг бўйи ва вазни тана массаси индексининг (ТМИ) ҳомиладорлик жараёни ва натижаларига таъсирини ўрганиш учун ўлчанди. Анамнез йиғиш ҳомиладорлик пайтида ўтказилганлиги ва тана массаси индекси фақат ҳомиладорлик пайтида ҳисобланганлиги сабабли, тана массаси индексидаги бевосита таъсир этувчи омиллар яъни наслдаги семизликка мойиллик бўлсагина ўзгариши мумкин.

Тадқиқот гуруҳларидаги аёлларнинг ўртача вазни куйидаги маълумотлар билан изоҳланди, шунинг учун асосий гуруҳда бу кўрсаткич  $69,36 \pm 0,30$  ва назорат гуруҳида  $69,52 \pm 0,59$  га тенг эди ва деярли фарқ қилмади. Ушбу гуруҳлардаги аёлларда бўйининг ўртача ўсиш суръати  $1,63 \pm 0,01$  ва  $1,62 \pm 0,01$  назорат гуруҳларида (сезиларли даражада фарқланмади) ташкил қилган.

Асосий ва назорат гуруҳларида тана массаси индексининг коэффициенти ўртача  $26,22 \pm 0,18$  ва  $26,46 \pm 0,28$  ни ташкил этди. Агар биз таснифга кўра ўйласак, бу аёлларнинг барчаси семиришга мойил, чунки уларни келажакда ортиқча вазнли одамлар гуруҳига киритишимиз мумкин (3-жадвал).

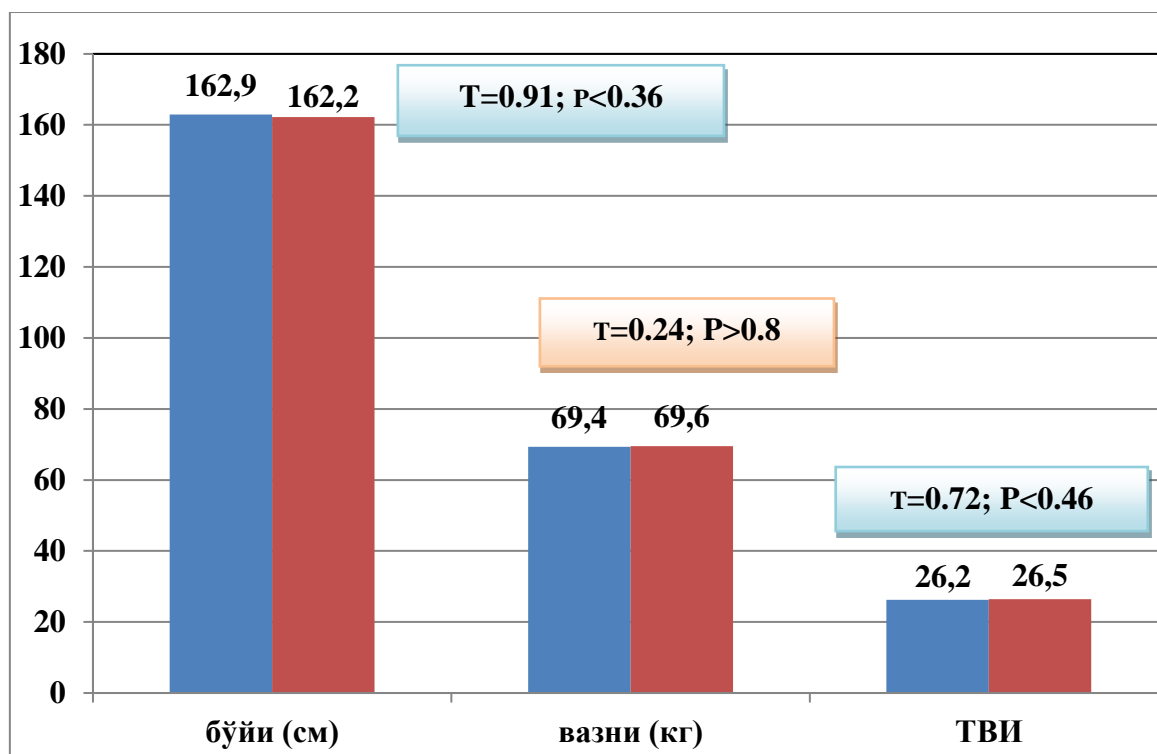
3-жадвал.

Тана вазни индекси кўрсаткичи,  $M \pm m$

Индикатор	Ҳомиладор аёллар (n=167)			
	n=137		n=30	
	M	m	M	m
Бўйи, м	1,63	0,01	1,62	0,01
вазни, кг	69,36	0,30	69,52	0,59
ТВИ коэффициенти	26,22	0,18	26,46	0,28

Ўрганилган корреляция маълумотлари шуни кўрсатадики, ушбу параметрларнинг барчасида ўртача, кучсиз ва кучли тўғридан тўғри ва акс корреляция мавжуд. Шундай қилиб, бўй баландлигида бу параметр тўғридан-тўғри кучли боғлиқлик  $r=0,8$  ва вазн жиҳатидан акс заиф боғлиқлик  $r=-0,2$  га тенг, шунингдек ТВИда тенг тескари ўртача кучдаги акс корреляцияга  $r=-0,7$  тенг.

Шундай қилиб, беморларнинг антропометрик маълумотларини ўрганиб чиқиб, асосан гуруҳларнинг аёллари ўртача бўйли, аммо келажакда тўлиқликка мойиллиги борлиги қайд этилди (2-расм).



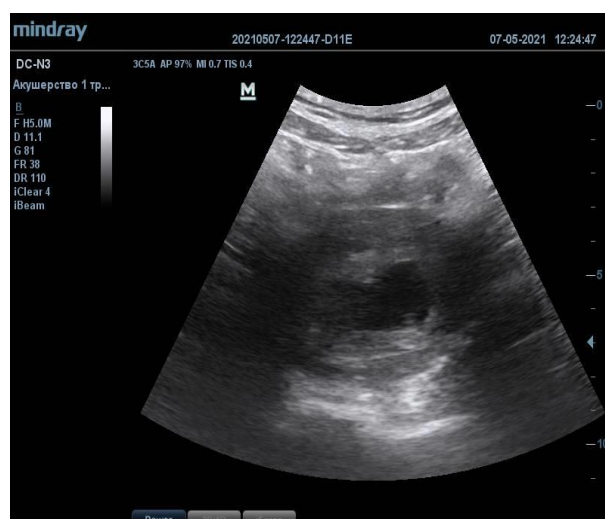
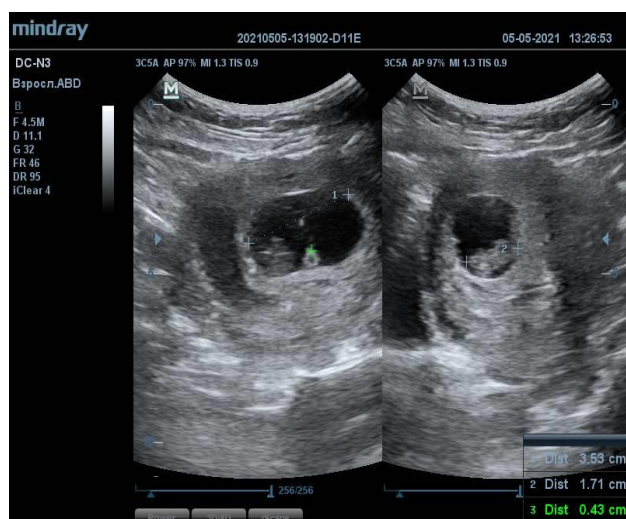
2-расм. Ўрганилаётган гуруҳларнинг антропометрик маълумотлари

Ҳар бир аёл томонидан олинган маълумотларни талқин қилиб, биз улар орасида энг кенг тарқалган вазн тоифаси ТВИ  $\geq 25$  ва  $< 30$  эканлигини таъкидладик, бу ушбу гуруҳларда ортиқча вазн учун мумкин бўлган хавф омилини кўрсатади, асосий гуруҳда 64,96% ва назорат гуруҳида 76,67% ташкил қилган (64,96% қарши 76,67%;  $\chi^2=1,526$ ;  $p=0,217$ ).

Шундай қилиб, маълумотлар шуни кўрсатадики, гуруҳлар ўртасида ТВИда сезиларли фарқлар йўқ эди ва асосий гуруҳда ТВИ ҳомила тушгандан кейин ҳам ўзгармади ва деярли бир хил қийматларда қолди.

Диссертациянинг **"Антифосфолипид синдроми билан асоратланган эрта муддатдаги ҳомиладорликнинг ултратовуш анатомияси морфометрик хусусиятлари ва характери"** деб номланган тўртинчи бобида эрта муддатдаги ҳомиладорликнинг ултратовуш анатомияси морфометрик ўрганиш натижалари АФСда ушбу кўрсаткичларни ўрганишда маълумотлар етарли эмаслиги сабабли, сариқ танача ва сариқ қопчанинг характери, антифосфолипид синдроми ва физиологик ҳомиладорлик пайтида бачадон қон оқимини ҳолатини баҳолаш ақс этган.

Бошқа муаллифлар ишларида ўрганилган биометрик кўрсаткичлар иштирокида морфологик тоифалар тахлили асосида бизнинг ишимизда предикторлар сифатида ҳомила қопчаси, сариқ қопча ва эмбрион ўлчамлари, ҳамда ҳомила катта бўлмаган диаметрида ҳомила элементлари бўлмаслиги каби маълумотлар тахлили ўтказилган (3-,4-расм).



**3-, 4-расм. УЗ кўриниш ҳомиладорликнинг 5 ҳафтаси, ҳомила пуфаги деформацияси, чўзилган, ҳомила пуфаги ва КТР меёрда бўлишига қарамасдан, кейинчалик ҳомила нобуд бўлиши.**

Ҳомилани 7-8 ҳафтага етказган асосий гуруҳ аёлларининг барчасида хорион диаметри ўлчамлари унинг юпқалашгани ва нотекис структура ақс этганини кўрсатмода (30,65%) (расм 5). гестация муддатидан хорион ўлчамини ортда қолиши аниқланган (хорион гипоплазияси)  $4,34 \pm 0,03$ .

Сариқ қопча характери ўрганилганда 88 (64,2%) ҳолатда ўлчамлари 5,2 ммдан ортганлиги аниқланди, олтита ҳомила абортини ўтказган аёлда энг катта ўлчам 7,5 ммни ташкил қилган.



### 5-расм. Ҳомиладорлик 7 ҳафта хорион структураси бузилиши ва деформацияси, ҳомила нобуд бўлиши, СҚ-5 мм.

Шунингдек, асосий гуруҳнинг 75 нафар (54,7%) беморларида бачадон гипертонуси мавжуд эди. Назорат гуруҳида, 9 нафар (30%) беморларда ҳам бачадон гипертонуси ҳолатлари мавжуд эди ( $\chi^2=6,028$ ;  $p=0,015$ ). Асосий гуруҳнинг 42 нафар (30,67%) ва назорат гуруҳларининг 4 (13,3%) нафар ҳомиладор аёлларида аниқ гиперехоген ҳудудлар билан хорион гиперплазия ўчоғлари кузатилди ( $\chi^2=3,701$ ;  $p=0,055$ ).

Ҳомиладорлик элементларининг параметрларини ўрганиш уларнинг назорат гуруҳи билан сезиларли фарқини қайд этди ва Стюдент t-критериси статистик 23,1га тенг бўлиб, статистик фарқи  $p=0,0001$ ни ташкил қилди.

Ҳомила пуфаги кўрсаткичларини ўрганишдаги фарқнинг ишончилиги  $t=3,69$  бўлганда  $p=0,0003$  ташкил этди. Шунингдек, асосий гуруҳдаги эмбрион ва хорион ўлчамининг таҳлили  $t=8,95$ да  $p=0,0001$  ва  $t=18,51$ да  $p=0,0001$ га тенг эди. Меёрдаги ўлчамлардан четга чиқмаган ҳолда ва асоратсиз ҳомиладорлик давридаги энг катта сариқ қопча 7,7 мм диаметрга эга бўлган.

Асосий гуруҳда БА қон оқими спектрининг профили назорат гуруҳига нисбатан етарлича юқори диастолик тезлик ва асосий гуруҳнинг барча кузатувларида эрта диастолик оқимнинг йўқлиги билан ажралиб туради. Иккала бачадон артериясининг қаршилик кўрсаткичи 0,48 с гача бўлиб, ўрганилган артерияларнинг қон оқимида ассиметрия мавжуд эди. Бизнинг тадқиқотларимизда ПИнинг сезиларли пасайиши қайд этилди. Асосий гуруҳда ПИнинг ўртача қийматлари  $0,62\pm 0,01$  ва  $0,63\pm 0,01$ ни ташкил этди, назорат гуруҳининг натижаларидан сезиларли даражада ажралиб турди  $0,68\pm 0,01$  ва  $0,70\pm 0,0$  тенг бўлиб,  $t=0,71$  ва  $p=0,48$  тенг эди.

Асосий гуруҳдаги сариқ тананинг локализацияси 67,4% ҳолларда ўнг тухумдонда ва 32,6% ҳолларда чап тухумдонда жойлашган. Назорат гуруҳида 74,3% ўнг тухумдонда ва 25,7% чап тухумдонда жойлашган. Сариқ тананинг локализацияси иккала гуруҳда ҳам сариқ тананинг ангиогенезига визуал таъсир кўрсатмади. Эсарик тананинг эхографик морфометрик ҳолатига кўра, асосий гуруҳда гиперехоген тур, назорат гуруҳида эса сариқ тананинг қалин қирралари бўлган гипоехоген тури кузатилган.

Диссертациянинг "Постаборт эндометрийнинг ултратовуш анатомиясини қиёсий морфометрик баҳолаш" деб номланган бешинчи бобида афс билан касалланган аёлларда эндометрий бирикма худудининг (ЭБХ) морфометрик жиҳатлари маълумотларини акс эттиради.

Ултратовушда эндометрий ҳолатини ўрганиш натижаларига кўра АФС мажуд аёлларда ЭБХ қалинлигининг сезиларли фарқланишини аниқладик, шундан келиб чиқиб асосий гуруҳда бу кўрсаткич ўртача 5,1 мм, назорат гуруҳида э са ўртача 9,93 мм ташкил қилган (4-жадвал).

#### 4-жадвал.

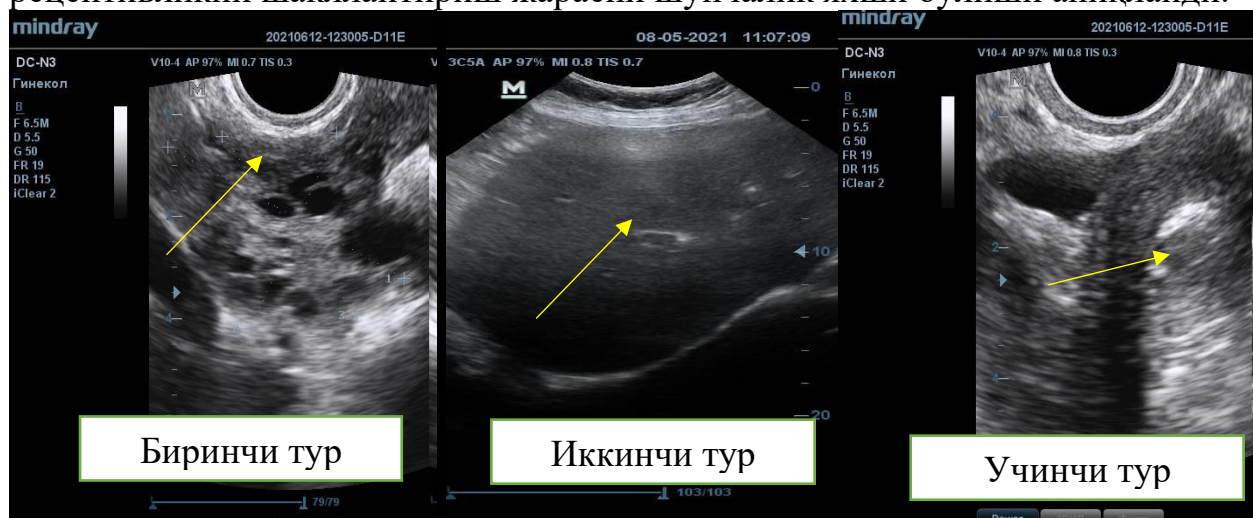
Кўрсаткичлар	Основная группа	Контрольная группа	t	p
ЭБХ	5,1±0,19	9,93±0,25	15,38	0,00001
Эндометрий қалинлиги	7,58±0,08	12,03±0,17	23,68	0,00001
РИ	0,82±0,02	0,45±0,03	10,26	0,00001
СДА	1,09±0,01	1,91±0,01	57,98	0,00001

Эндометрий ва ЭБХ қалинлиги тўғрисидаги маълумотларнинг 14-кундаги хорион, эмбрион ва хомила қопи ҳажми билан корреляцион таҳлили ўрта ва заиф кучланиш ташкил қилган  $r=0,38$ ,  $r=0,20$  ва  $r=-0,21$  бўлиб, тўғридан-тўғри ва акс корреляцияни кўрсатади. Ва АФСдаги эндометрий қалинлигининг прогноз ахамияти 60% дан ортиқ. Бизнинг маълумотларимиз абортдан кейинги эндометрий кўрсаткичларини таҳлил қилиш билан солиштирганда 5-куни юқори спецификлиг ва сезгирликни 70,8% ва 66,7% кўрсатди.

Эндометрий рецептивлик қобилиятини баҳолаш учун, эндометрий қалинлиги ўлчанди, миёметрий орқа девори мушаклари интерфейси ва эндометрий ва интиманинг олд девори мушаклари интерфейси орасидаги масофа бачадон туби проекциясидан ўрта бўйлама ўқидан 2 см масофада ўлчанди. Ўлчов шартли равишда аборт ҳайз функцияси деб олиниб амалга оширилди ва ўлчов охирида уларнинг ўртача қиймати уч балли шкала бўйича ҳисоблаб чиқилди: 2-6 мм-3 балл, 7-8 мм — 6 балл, 9-14 мм - 9 балл.

Эндометрий қон оқимининг характери ҳам аниқланиб, интима ва субинтимада қон оқими тарқалишини ултратовуш икки ўлчамли рангли доплер текшириш ёрдамида субинтимал бўйича бўлган ўрта узун ўқи бўйича бачадон проекциясида кўрсатилган. Интима чеккасидан 3 мм, эндометрий ва субендометрий перфузион CDFI режимида эндометрийнинг биринчи турида эндометрий ва субендометийдаги қон оқимини аниқлаш билан аниқланди. Иккинчи турда қон оқими эндометрийда кўринмайди, бироқ, субендометрийда қисман кўринади. Учинчи турда ҳам эндометрийда, ҳам субендометрийда қон оқими йўқлиги билан характерланди (6-расм). Бу кўрсаткичлар тўққиз балли ўлчаш бўйича таснифланган. Ва унга мувофиқ қон оқимининг биринчи тури учун 9 балл, икинчи тур қон оқими учун 6 балл ва учинчи турдаги қон оқими учун 3 балл белгиланган.

Бизнинг ҳисоблаш тизимимиз бўйича умумий балл 6 дан 18 гача эди. Тадқиқот давомида олинган баллар қанчалик юқори бўлса, эндометриал рецептивликни шакллантириш жараёни шунчалик яхши бўлиши аниқланди.



**6-расм. Эндометрий қон айланиши характери. Сарик чизиқлар қон айланишига ишора қилади. I: қон айланиш эндометрий ва субэндометрийда мавжуд; II: эндометрийда қон айланиши бузилган, лекин субэндометрийда мавжуд; III: эндометрийда ҳам, субэндометрийда ҳам қон айланиши аниқланмайди.**

Эндометрий ултратовуш текширувини баҳолашда олиб борган тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги баллар назорат гуруҳига қараганда анча паст. Бу шуни кўрсатадики, назорат гуруҳи билан солиштирганда, АФС билан оғриган беморларнинг эндометрийсида бир ёки бир нечта аномалиялар (морфологик характерга эга, қон оқими ва эндометрий қалинлиги бузилган) мавжуд бўлиб, бу ушбу гуруҳ кўрсаткичларида умумий ултратовуш баҳосини камайтиради.

Диссертациянинг олтинчи боби "Имплантация жараёнининг морфологик маълумотларини қиёсий таҳлил қилиш"га бағишланган бўлиб, трофобласт инвазияси ва эмбрион инициацияси морфологик кўриниши натижалари ўрганилган.

Биз антифосфолипид синдроми билан ривожланмаган ҳомиладорликда эндометрий қириндиларидан олинган кесмаларни ўргандик. Ушбу тадқиқотлар эндометрий безларнинг пасайиши ва трофобласт атрофида ва ҳатто трофобласт бўлаклари кузатилмаган жойларда ҳам мавжуд бўлиб, бурмаларнинг нотекис шаклланишини кўрсатган.

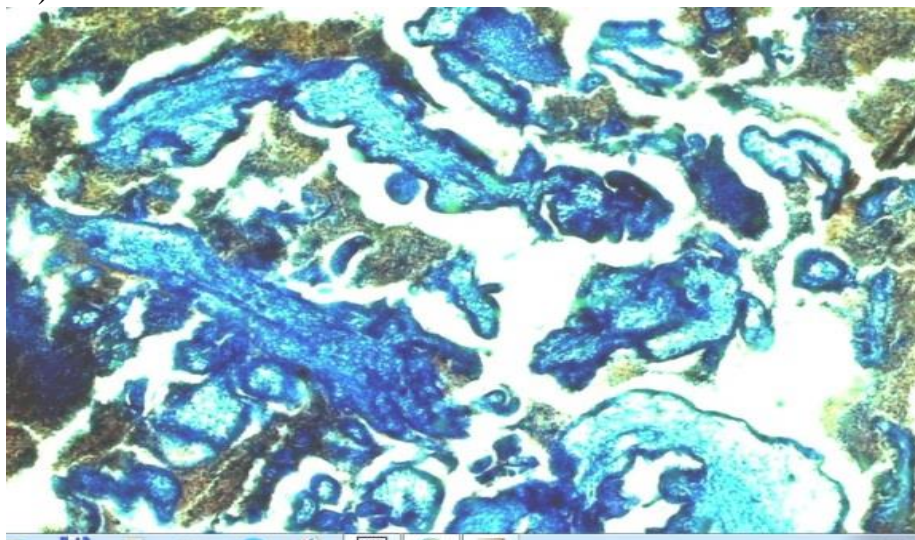
Гистологик препаратларда қуйидаги ўзгаришлар кузатилди: децидуал тўқимада стромасидаги эндометрий фибробластик хужайраларида аниқланган оксил-дистрофик ўзгаришлар (гидропик дистрофия, гиалин-томчили дистрофия), некробиотик ўзгаришлар, баъзиларининг аутолизи, строма шиши, ўчоғли ва диффуз лимфоид ўзгаришлар аниқланган. Макрофаг хужайралари томонидан инфилтрация жойлари, қон кетишлар, оз сонли

эозинофиллар, трофобластлар, хорион эпителийси, веноз тўлиқлик, қон қуйилишлар, хорион эпителийсининг лангар тукли коагуляцион некрози (фибриноид некроз) аниқланди.

Децидуал имплантация жойларининг гистологик кўриниши эндоваскуляр трофобласт инвазиясининг йўқлигини кўрсатади. Назорат гуруҳида 25 аёлда (83,3%) инвазив томирларнинг юқори фоизи аниқланди, асосий гуруҳ аёллари билан солиштирганда 17 (12,4%), ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида бачадон артерияси доплерографияси натижалари трофобластик зарарланиш даражаси билан корреляцион боғлиқлиги ҳақида ноёб далилларни тақдим этади. Тадқиқотлар юқори сезувчанлик 87,6% ва спецификлиг 83,3% юқори нисбий хавф 6,482 бўлганда намоён қилган.

Назорат гуруҳининг 25 аёлида (83,3%) инвазив томирлар юқори фоизи, асосий гуруҳ 17 (12,4%) нафар аёллари билан солиштирганда, далиллар ( $\chi^2=65,7$ ;  $p<0,001$ ) ҳомиладорлик эрта босқичларида, бачадон артерияси доплерографияси трофобластик зарарланиш даражаси билан корреляция қилади. Тадқиқотлар 87,6% юқори сезувчанлик ва 83,3% ўзига хослиғни юқори нисбий хавф 6,482 бўлиши билан кўрсатади.

Бизнинг натижаларимизга кўра, имплантация жойини аниқлаш мумкин бўлган жойда, унинг атрофида ёмон васкуляризация билан енгил трофобласт инвазияси асосий гуруҳда тахминан 116 (84,6%) ҳолларда ва назорат гуруҳидаги аёлларда 28 (93,3%) ҳолатда эндоваскуляр трофобласт инвазияси ( $\chi^2=65,65$ ;  $p<0,001$ ) кузатилган. Асосий гуруҳ аёлларида юқори нисбий хавф 6,54, сезгирлик 84,6% ва 93,3% юқори спецификлиг билан қайд этилган (расм. 7).



**7-расм. Ҳомиладорлик 5 ҳафтаси. Эндометриал тўқималарнинг ўткир шикастланиш жойлари. Трофобласт бўлаклари атрофида макрофаг хужайралари, қон кетишлар, оз сонли эозинофиллар томонидан инфилтрация жойлари. Окуляр 10 х объектив 40 катталаштирилган.**

Эндометрий тўқималарнинг нуқсонлари ва трофобластнинг муваффақиятсиз ҳомиладорлик элементларини, шунингдек, бачадон

безларининг ноаниқ тузилиши ва камлиги имплантация жойларига тўғри келиши аниқланган.

Ўз-ўзидан ҳомила тушишдан кейин децидуализация жараёнининг морфологик хусусиятларининг табиати қисман инвазиланган децидуал мембрананинг бўлимлари билан аниқланди, аниқ мушак қатламининг алоҳида қисми аниқланади, бачадон томирлари ва децидуал строма қисман инвазияланган ва томир эндотелийси некрозланган. Мушак қатламининг қисман йўқлиги аниқланади, бу томирларнинг бачадон томирлари эмаслиги эканлигини тасдиқлайди. Кесмаларда ядролар бўялиши контрастлиги аниқланмайди. Трофобластик пробкаларнинг йўқлиги децидуал томирларнинг заиф инвазиясини кўрсатади. Маълумотлар шуни кўрсатадики, ҳомиладорликнинг бошида АФСда инвазия жараёни бузилиши трофобластик пробкаларнинг камайиши ва трофобласт атрофидаги децидуал тўқима ва унинг томирлари инвазияси камайиши билан боғлиқ ва децидуал томирларнинг янада кенгроқ трофобластик инвазияси назорат гуруҳидаги аёллар кесмаларида яққол намоён бўлган.

Абортдан кейинги 14-куни хорион, эмбрион ва хомил пуфаги ўлчамлари билан эндометрий қалинлиги ва ЭБХ маълумотларининг корреляцион боғлиқлиги  $r=0,38$ ,  $r=0,20$  и  $r=-0,21$  ўрта кучланишда, заиф тўғридан-тўғри ва акс корреляциясини кўрсатди. Ва АФС учун бизнинг маълумотларимизга кўра эндометрий қалинлигининг башорати 60% дан ортиқ.

Қон оқимининг табиати асосида балларни ҳисоблашда t-критери Стьюдент 19,28 тенг эди, ндометрий қалинлигига асосланган балл 17,89 қийматини кўрсатди ва умумий баллда t -18,65 га тенг эканлигини кўрсатди.

Хулоса қилиб шуни таъкидлаш керакки, трофобласт децидуал стромаси, спиралсимон артериялар ва бачадон безлари ёнидаги бачадон томирларига чуқур кириб боради. Ва хатто баъзи ёки кўплаб томирлар нотўғри таснифланган бўлса ҳам, децидуал томирларнинг аксарияти зарарланганлиги, децидуализация пайтида трофобластнинг веноз инвазиясига ишора қилади. Бундай томирларнинг бўшлиғида, бизнинг ҳолатларимизда, ажраган безли эпителий хужайралари ёки тахминий синцициал фрагментлар топилган.

Тадқиқот натижаларини умумлаштириб антифосфолипид синдроми аниқланган аёлларда акушерлик асоратларини ўз вақтида ташхислаш, хавф омилларини аниқлаш, беморларни комплекс текширишлардан ўтказиш ва ушбу жараёнда ўз-ўзидан ҳомила тушишида беморларни ташхислаш ва олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилган. Алгоритмни қўллаш умумий амалиёт шифокорлари, акушер-гинекологлар ва гематологларга АФС асоратларини эрта аниқлаш учун ўз вақтида диагностика тадбирларини ўтказиш, беморларни хавф гуруҳларига ажратиш, оптимал олиб бориш тактикасини танлаш ва даволанишнинг юқори самарадорлигига эришиш имконини беради.

Асоратланган акушерлик анамнезида беморларни текшириш ва олиб бориш алгоритми:



## ХУЛОСА

1. Ҳомиладорликнинг эрта муддатларида ҳомиланинг ултратовуш анатомиясининг морфометрик хусусиятларини ўрганиш шуни кўрсатдики, АФС ҳомила пуфагининг эрта деформацияси, хорион, инфарктларнинг ингичкалаши билан тавсифланган ҳомила ривожланиши сақланиб қолган ҳомила пуфаги ва хорионнинг инвазиясига бевосита таъсир қилади. Хорион тўқималарининг микродефектлари, инвазия жараёни бузилиши маҳаллий гемостаз бузилиши билан намоён бўлади. Бу ҳолда ҳомиланинг эрта йўқотиш таъхиси 63,5% ҳомила пуфаги шикастланиб, ҳомила ривожланиши бузилмаган ҳолда спецификлиги 63,5% ва юқори нисбий хавф билан қўйилган.

2. АФС мавжуд бўлганда, анчайин специфик бўлган сариқ қопчанинг паст сифати ва эрта регрессияси аниқланди. Шунингдек сариқ қопчанинг катта ҳажми аниқланган, бу асосий гуруҳ аёлларида ҳомила йўқотишини башорат қилувчи ва ҳомиланинг тушишини башорат қилишнинг асосий омилларидан бири ҳисобланади. Ҳаттоки эмбрионнинг ривожланиши сақланган ҳолда ҳам, катталашган сариқ қопча 67,9% сезгирлик ва 73,3% спецификлиги билан эрта ҳомила тушишида триггер омил ҳисобланади.

3. Эндометрийнинг ҳолати унинг бирикма худуди билан биргаликда эндометри бирикиш худуди (ЭБХ) ултратовуш кўриниши бузилишининг морфометрик белгилари ва миометрий билан унинг миометрик худудига кириб борадиган ноаниқ диффуз чегараси аниқланган бачадон ва спирал артериялар қон оқимининг бузилиши билан акс этади. ЭБХ чегарасида гиперэхоген миёметрийни ноаниқ чегараси аниқланди. Кўрсаткичлар қаршилиги индексининг кескин ошиши ва СДАнинг пасайиши ҳамда эндометрий рецептивлигининг бузилиши билан тавсифланди. Қон кетиши билан некрознинг кенг майдонларини морфологик акс эттириш, эндометриод тўқималарда қон қуйилиши билан эндометрий ингичкалашиши аниқланган.

4. АФСда децидуал строма ёнидаги бачадон томирларига трофобластнинг кириб бориши ва децидуализация жараёнининг бузилиши, спирал артериялар ва бачадон артериялари, децидуа қон томирларининг шикастланиши ва децидуализация жараёнининг бузилиши ва қон кетиш жойлари мавжудлиги аниқланган. Қон кетиши децидуал мембрананинг некрозига олиб келади, қон кетиши, эндометрий ва хорион ворсиналари микродефектлари, унинг чегарасининг зичлиги пасайиши билан характерлидир. Абортдан кейинги эрта даврда эндометрийнинг микро-қон кетиши ва тўқима некрозининг узоқ вақт сақланиб қолиши ва трофобласт инвазияси пайтида эндометрийнинг сезгирлиги пасайиши, ҳомиладорликка уринишларнинг такрорий муваффақиятсизлиги олиб келиши аниқланади.

5. АФС аниқланган беморларда децидуал мембрананинг морфологик тузилмаларини баҳолашда энг информацион омил бу Нитабух қатламининг ЭБХ ултратовуш текшируви ва унинг рецептивлиги билан биргаликда гистологик таҳлил кўрсаткичлари ҳисбланади. Ушбу кўрсаткичнинг паст

кўриниши бўлган беморларда ва қон оқими 14 дан паст бўлганда ҳомиладорлик прогнози муваффақиятли бўлмади.

6. АФС бўлган 122 нафар аёлларда прогестерон даражасининг пасайиши 89,1% сезгирлиги ва 100% специфиглиги ҳамда юқори нисбий хавфи 3.0 билан намоён бўлди, бу тухумдон гемодинамикасини бузилиши сабабли юзага келган стероидогенезининг пасайиши билан тавсифланади.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИСТИТУТЕ**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**АХМАДЖОНОВА ГУЛНОЗА МУРОДОВНА**

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ  
ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ  
БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ  
СИНДРОМОМ**

**14.00.02 – Морфология**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**БУХАРА – 2023**

**Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за B2021.3.DSc/Tib589**

Докторская диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице по адресу [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале “Ziyonet” по адресу: [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Тешаев Шухрат Жумаевич</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Нажмутдинова Дилбар Камариддиновна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Закирова Наргиза Баходировна</b> доктор медицинских наук <b>Шалина Раиса Ивановна</b> доктор медицинских наук, профессор (Российская Федерация) <b>Курбонов Саид Сафарович</b> доктор медицинских наук, профессор (Таджикистан)
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Самаркандский государственный медицинский университет</b>

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_ часов на заседании разового научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (адрес: 200118, Бухара, ул. Навоий-Шох, 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № \_\_\_\_). Адрес: 200118, Бухара, проспект Навои, дом 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года.

(Реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года).

**А.Ш. Иноятов**

Председатель разового Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Н. Казакова**

Ученый секретарь разового Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc)

**Б.З. Хамдамов**

Председатель разового Научного семинара при разовом Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** За последнее время данные научных исследований показали, что до 80% потерь ранних сроков беременности неясной этиологии обусловлены рядом нарушений, одним из которых является антифосфолипидный синдром (АФС).

Синдром антифосфолипидных антител характеризуется повышенным риском тромбоза сосудов с вовлечением венозного, артериального и плацентарного кровообращения. Последний из них связан с плохими акушерскими исходами, включая гибель плода и задержку роста. Потеря беременности является определяющим критерием для АФС и особенно часто встречается у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), несущих это антитело. Пациенты соответствуют критериям АФС, «...если у них имеется три необъяснимые потери плода (до 10 недель гестации) или одна необъяснимая потеря плода после 10 недель, с или без инфаркта плаценты или задержки роста плода...»<sup>1</sup>.

За последние два десятилетия АФС стал ведущей причиной невынашивания беременности и заболеваемости, связанной с беременностью. Привычный выкидыш случается у 1% пар, что до 20% женщин с привычным невынашиванием беременности имеют антитела к фосфолипидам (АФЛ) и что примерно у 15% внешне нормальных женщин АФЛ является единственным объяснением, по поводу повторной потери плода. Первичное лечение таких пациенток, антикоагулянтная терапия на протяжении всей беременности, неудобно, иногда болезненно, дорого и чревато потенциальными осложнениями, включая кровотечения и остеопороз. Более того, зачастую это неэффективно. Таким образом, идентификация нового механизма потери беременности у женщин с антителами к АФЛ обещает новые, более безопасные и лучшие методы лечения.

Во время беременности АФА, распознающиеся  $\beta$ 2-гликопротеин I, также могут влиять на материнскую сторону плаценты, связываясь непосредственно с эндотелием матки, что обеспечивает основу, на которой клетки трофобласта трансформируют материнские спиральные артерии. Однако мало что известно о том, как АФА влияют на процесс децидуализации и функционирования эндотелиальных клеток эндометрия человека. Кроме того, мало данных о влиянии современных терапевтических средств на акушерские осложнения, обусловленных АФА на функцию эндометрия и децидуализации, а также морфометрической характеристики ультразвуковой анатомии плодного яйца.

На сегодня в сфере развития здравоохранения Республики Узбекистан проводятся множество реформ, которые способствуют улучшению качества акушерско-гинекологической помощи, профилактических работ, охраны материнства и детства. И на пути к улучшению качества медицинской

---

<sup>1</sup> J.E. Salmon, G. Girardi, V. M. Holers. Complement activation as a mediator of antiphospholipid antibody induced pregnancy loss and thrombosis. *Ann Rheum Dis* 2020; 61(Suppl II):ii46–ii50.

помощи, оказываемой нашему населению, были достигнуты большие успехи. Но также требуется научно-обоснованный подход к выявлению причинных факторов репродуктивных потерь при АФС и его осложнений. Одним из приоритетных направлений нашей республики стала реформа об усилении охраны материнства и детства в 2022–2026 годах согласно «...Указу Президента Республики, Узбекистан от 28 января 2022 года № УП—60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022—2026 годы», где предопределены задачи по усовершенствованию системы оказания качественной медицинской помощи женщинам фертильного возраста, охрана матери и ребенка, оснащенность перинатальных центров, а также их обеспеченность квалифицированными кадрами...»<sup>2</sup>. Эти задачи были направлены на повышение эффективности и качества лечебно-диагностической тактики при НБ, обусловленным АФС, которые определяли их актуальность.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данная исследовательская работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

### **Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.<sup>3</sup>**

Исследования патогенеза на ранних сроках беременности при невынашивании у женщин с антифосфолипидным синдромом, проводились рядом ведущих научных центров и высших учебных заведений мира, такими как American College of Rheumatology (США); «La Sapienza» University (Италия); Department of Obstetrics and Gynecology of Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, (Brazil); Department of General Internal Medicine Section, San Francisco Veterans Affairs Medical Center, San Francisco, California (USA); Departments of Radiology, Epidemiology and Biostatistics, and Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, University of California, San Francisco, the Department of Diagnostic Radiology, University of Munich, (Germany); «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Академика В.И. Кулакова» и «Научно-исследовательский центр акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» (Российская Федерация); Республиканский центр акушерства и гинекологии и Ташкентский институт усовершенствования врачей, Андижанский государственный медицинский институт, а также Бухарский государственный медицинский институт (Республика Узбекистан).

Исследования, проведенные в мире, способствующие улучшению ведения женщин фертильного возраста, выявленных АФС путем разработки тактического диагностического мониторинга и лечения специфических

---

<sup>2</sup> Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022—2026 годы». Сборник законодательных актов.

<sup>3</sup> [www.xbmu.edu.cn](http://www.xbmu.edu.cn), [www.csu.edu.cn](http://www.csu.edu.cn), [www.unimeib.edu.au](http://www.unimeib.edu.au), [www.hku.hk](http://www.hku.hk), [www.otago.ac.nz](http://www.otago.ac.nz), [www.ucs.edu](http://www.ucs.edu), [www.allergic/en](http://www.allergic/en), [www.aapd.org/](http://www.aapd.org/), [www.aaphd.org/](http://www.aaphd.org/), [www.nidcr.nih.gov/research](http://www.nidcr.nih.gov/research), [www.nih.gov](http://www.nih.gov), [www.mcmaster.ca](http://www.mcmaster.ca), [www.uchile.ci/english](http://www.uchile.ci/english), [www.scienceinstitute.in/](http://www.scienceinstitute.in/), [www.allergic.edu/](http://www.allergic.edu/)

осложнений, предложены различные решения, в том числе: предложен метод активации комплемента как медиатора антифосфолипидных антител, индуцированных невынашиванием беременности и тромбозом (Department of Medicine, Hospital for Special Surgery-Weill Medical College, Cornell University, New York, USA Departments of Medicine and Immunology, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, USA); установлено, что среди АФС блокирует миграцию и инвазию трофобласта (Department of Obstetrics and Gynecology, Carolinas Medical Center, Charlotte, North Carolina, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, Tennessee, USA); доказано, участие процесса децидуализации в генезе невынашивания беременности (Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan); определено, что акушерская заболеваемость, связанная с аФЛ, может быть связана с дисфункцией/гибелью трофобласта, тромбозом в межворсинчатом пространстве или чрезмерным воспалением в маточно-плацентарной зоне (Department of Obstetrics and Gynaecology, The University of Auckland, Auckland, New Zealand, Gravida: National Centre for Growth and Development, New Zealand); изучены роль АФС при беременности и профилактика и лечение (Республиканский центр акушерства и гинекологии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан).

Анализ транскриптом и секретом за последние десятилетия выявил изменения в сигнальных молекулах и их промежуточных соединениях, факторах транскрипции, гормонах, факторах роста, цитокинах, хемокинах, молекулах адгезии, лигандах и рецепторах, организации цитоскелета, составе внеклеточного матрикса, ионах и переносчики воды, регуляторы клеточного цикла, ангиогенные факторы и нейропептиды во время процесса децидуализации. На основании результатов этих исследований децидуализация требуется дальнейшее изучение участия децидуальной оболочки в подготовке эндометрия к имплантации бластоцисты, у женщин, выявленных АФС. Проблема увелечения роста потери беременности ранних сроков гестации, расхождение мнений по вопросам лечения и ведения беременных с АФС, а также неубедительное сосотяние пациентов требует дальнейшего изучения этиопатогенетических механизмов проявления АФС в акушерской практике.

**Степень изученности проблемы.** АФС является одной из самой непредсказуемой патологии современной медицины, приводящим к множественным акушерским осложнениям, отличающееся высокой вероятностью непредвиденного его течения и соответственно максимальными затратами на ведение этой категории пациентов. Известно, что в США проведено большое многоцентровое многоэтническое проспективное популяционное исследование, чтобы улучшить текущие знания о связи между аФЛ и акушерской патологией (Hamashita M. A., 2020). Учёными мира предложены различные способы изучения роли этой патологии в акушестве, но во всех случаях их многообразии часто не

позволяет акушеру гинекологу адекватно ориентироваться, что в ряде случаев обуславливает снижение эффективности предпринятой тактики из-за распространенности диагностических критерий. По данным американских ученых патологическим признаком является тромбоз, но могут быть важны и другие факторы, такие как активация комплемента (Karen Schreiber et al., 2022). При этом вопрос о влиянии этиологии на развитие осложнений в зависимости от триместра беременности остается нерешенным. В то время как некоторые исследователи сообщили о более высокой тяжести и течения акушерских осложнений в зависимости от повышения титра АФА (Qi, W., Zhao, J., Huang, C. et al. 2022). По данным некоторых авторов отмечается больше акушерских осложнений нежели тромботических без наступления беременности (Oliveira DC, et al. 2020) в то время как у других ученых этих расхождений не отмечалось (Buttari B. et al. 2019). Основная патология АФС с аутоиммунным характером тромбоза и гестационной патологии ассоциируется с положительными антифосфолипидными антителами, вызывающие воспаление (Негматшаева Х.Н. и соавт., 2020).

Одним из важных аспектов эволюции АФС является формирование разнообразных по тяжести состояний и характеристике клинкоморфологических форм течения акушерских потерь (Макацария А. Д., 2022). В связи с чем, особый интерес вызывают различные гипотезы к оценке морфогистологических состояния после потери плода ранних сроков гестации (Нажмутдинова Д.К. и соавт., 2021).

Изучение данных литературы дает свидетельство того, что результаты исходов беременности при АФС нельзя оценивать по особенностям течения заболевания в зависимости от этиологии, уточнение факторов риска неблагоприятного прогноза с изучением структуры и специфики прогрессирования системных акушерских осложнений, анализ эффективности диагностических критериев с учетом оценки проведенных мер по лечению основной нозологии, совершенствование тактики лечения с учетом оптимизации изучения основных клинко-патогенетических аспектов акушерских осложнений.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Данная работа была выполнена на основании планов научно-исследовательских работ, Андижанского государственного медицинского института.

**Целью исследования** является изучение морфометрических особенностей строения децидуальной оболочки ранних сроков беременности при невынашивании у женщин с антифосфолипидным синдромом.

**Задачи исследования:**

изучить морфометрическую характеристику ультразвуковой анатомии плода в сроках до 8 недель беременности в норме и при антифосфолипидном синдроме.

охарактеризовать морфометрическую характеристику ультразвуковой анатомии желточного мешка у женщин с антифосфолипидным синдромом.

изучить морфологическую характеристику ультразвуковой анатомии раннего послеабортного эндометрия у женщин при антифосфолипидном синдроме.

изучить морфологические особенности процесса децидуализации после самопроизвольного выкидыша у женщин с антифосфолипидным синдромом.

определить корреляционную связь клинико-лабораторных показателей (прогестерон, эстроген) у женщин с антифосфолипидным синдромом после самопроизвольного выкидыша.

разработать алгоритм обследования невынашивания беременности при антифосфолипидном синдроме и пути профилактики.

**Объектом исследования** являлись 137 женщин с АФС и 30 практически здоровых женщин, находившихся на обследовании и лечении в отделении гинекологии 2 родильного комплекса г. Андижан. Научная программа была проведена на кафедре акушерства и гинекологии 2 Андижанского государственного медицинского института.

**Предмет исследования** составляет образцы сыворотки крови, соскобы послеабортного эндометрия. УЗИ плода ранних сроков и эндометрия.

**Методы исследования.** В соответствии цели научной работы и решения поставленных нами задач были использованы общеклинические, инструментальные, морфологические и статистические методы исследования.

#### **Научная новизна исследования:**

впервые доказано у беременных женщин узбекской национальности, проживающих в Узбекистане, что морфометрические особенности ультразвуковой анатомии плода до 8-й недели беременности имеют большое значение при антифосфолипидном синдроме;

у женщин с антифосфолипидным синдромом впервые изучены морфологические характеристики ультразвуковой анатомии раннего послеабортного эндометрия: (объем, зоны соединения эндометрия, рецептивность и общее периферическое сосудистое сопротивление), клиническая симптоматика, проявляющаяся повышением показателей региональной гемодинамики, выявлены основные факторы риска и разработаны методы устранения и прогнозирования осложнений до следующей беременности;

определены прогностические значения РФМК, фибриноген, D-димер, изменения регионарной гемодинамики у женщин с АФС и их взаимосвязь и прогностическое значение в возникновении эндотелиальной дисфункции;

при изучении морфологической характеристики процесса децидуализации после спонтанного аборта у женщин с АФС доказано, что в самопроизвольном аборте не посредственно участвуют факторы клинико-лабораторных показателей (прогестерон, эстроген, РФМК, D-димер) показателей, индекса резистентности в маточных артериях, которые привели к ухудшению кровотока у беременных с антифосфолипидным синдромом, при котором развивался спонтанный аборт;

у женщин, перенесших АФС в анамнезе, по результатам инструментального и лабораторного обследования отмечают проникновение трофобласта в сосуды матки вблизи децидуальной стромы и нарушение процесса децидуализации, поражение спиральных артерий и маточных артерий, сосудов децидуальной оболочки, низким образованием щеточной каймы и с ранним образованием слоя Нитабуха и участков кровоподтека.

#### **Практические результаты исследования:**

впервые предложена морфометрическая характеристика ультразвуковой анатомии плода в сроках до 8 недель беременности в норме и при антифосфолипидном синдроме;

определены морфологические данные показателей ультразвуковой анатомии раннего постабортного эндометрия характерные антифосфолипидному синдрому;

определены морфологические предикторы процесса децидуализации после самопроизвольного выкидыша у женщин с антифосфолипидным синдромом;

на основании морфометрических показателей ультразвуковой анатомии желточного мешка в сроках до 8 недель беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом были установлены предикторы предшествующие потери плода;

исследование женщин с антифосфолипидным синдромом по разработанному алгоритму, помогло уточнить генез невынашивания, снижению экономических затрат в диагностике осложнений АФС;

совокупность полученных данных может служить информационной базой для сравнения ультразвуковой анатомии эндометрия при самопроизвольных абортах, обусловленных антифосфолипидным синдромом.

**Достоверность полученных результатов исследования.** Практические результаты подтверждены применением современных взаимосвязанных клинических, биохимических, морфологических, инструментальных и статистических методов. В исследовании приняло участие достаточное количество женщин с диагнозом АФС. По результатам практики улучшились диагностические и прогностические критерии патогенеза акушерских и перинатальных осложнений на ранних сроках беременности при АФС. Обоснован комплекс методов статистического анализа сравнением результатов исследования с материалами зарубежных и отечественных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается на основании обоснованных выводов ранней диагностики осложнений антифосфолипидного синдрома, в выборе правильной усовершенствованной тактики ведения заболевания в начальных её этапах развития. Определена роль морфометрических показателей репродуктивной системы в развитии НБ

и участие показателей крови в патогенезе сосудистых нарушений, а также доказано апоптотическое воздействие АФС в рецептивности эндометрия.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке схемы обследования больных путем проведения лабораторных и функциональных методов исследования, которые позволят тактику ведения пациенток данной категории и снизить частоту перинатальных потерь. Разработанный алгоритм ведения женщин с антифосфолипидным синдромом способствует улучшению исхода беременности, сократить показатели перинатальных осложнений и снижению экономических затрат.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению Экспертного совета, Андижанского государственного медицинского института от 30 сентября 2023 года №06/25:

впервые были определены, что морфометрические характеристики ультразвуковой анатомии плода до 8-й недели беременности имеют большое значение при антифосфолипидном синдроме у женщин узбекской национальности детородного возраста, проживающих в Узбекистане.

Значимость научной новизны: данный метод позволяет провести раннюю диагностику и профилактику развития акушерских осложнений при определении морфометрических характеристик ультразвуковой анатомии плода в ранние сроки у женщин с диагнозом антифосфолипидный синдром.

Внедрение научной новизны в практику: работа внедрена в Андижанском городском родильном комплексе №2 от 20.07.2022 года №143/1 и в родильном отделении Жондорского районного медицинского объединения Бухарской области от 20.07.2022 года №247/1.

Социальную эффективность научной новизны: Предложенные методы обследования обеспечивают быстрое восстановление здоровья пациентов, раннюю диагностику и профилактику осложнений, а в результате примененного комплексного подхода повышается эффективность лечения.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: У беременных с антифосфолипидным синдромом (АФС), исследование морфометрических характеристик ультразвуковой анатомии плода для выявления факторов риска для плода, что является эффективным методом обследования, за счет использования одного метода обследования, дает сэкономить у одного пациента 650 000 сум, а у 60 пациентов, находящихся под наблюдением в ходе исследования, за счет внебюджетных средств - 3 900 000 сум.

Заключение: инструментальный (УЗИ) метод прогнозирования ранней внутриутробной гибели плода у женщин с диагнозом антифосфолипидный синдром показал, что экономическая эффективность метода, включенного в расчет 1 пациентки, оказалась дешевле его аналога, т.е. на 72% выше.

Расширенное использование научной новизны: Внедрение методических рекомендаций в другие учреждения здравоохранения на основании результатов диссертации «Морфометрические особенности строения децидуальной оболочки при невынашивании беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом» направлено письмо Андижанского

государственного медицинского института в Министерство здравоохранения от 12 сентября 2022 года №06/2587;

Суть научной новизны: изучены морфологические характеристики ультразвуковой анатомии раннего постабортного эндометрия у женщин с антифосфолипидным синдромом: (объем, зона соединения эндометрия, рецеспивность и общее периферическое сосудистое сопротивление), клиническая симптоматика, проявляющаяся увеличением регионарного сосудистого сопротивления, параметры гемодинамики, выявлены основные факторы риска, устранены осложнения до наступления следующей беременности и разработаны методы прогнозирования.

Значение научной новизны: совместное исследование показателей центральной гемодинамики и показателей региональной гемодинамики при оценке состояния матки у женщин с антифосфолипидным синдромом предупреждает возможные осложнения, сокращает пребывание в стационаре и улучшает течение беременности, ускоряет процесс выздоровления.

Была внедрена в практику приказом № 328/1 Андижанского городского родильного комплекса № 2 от 22.07.2022 года и Пахтаабадского районного медицинского объединения Андижанской области от 22.07.2022 года № 275/1.

Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: раннее выявление факторов риска, разработка на их основе корригирующей терапии и профилактика осложнений путем использования инструментально-биохимических маркеров у женщин, с антифосфолипидным синдромом при самопроизвольном аборте.

Экономическая эффективность научной новизны: экономическая эффективность достигнута до 700 000 сум за счет сокращения дней стационарного лечения каждого пациента. Из общего числа больных удалось сэкономить 42 миллиона сумов.

Заключение: разработаны мероприятия по устранению акушерских осложнений у женщин, осложненных самопроизвольным абортом с антифосфолипидным синдромом, и от общего числа пациенток, включенных в исследование, сэкономлено 81 000 000 сум.

Расширенное использование научной новизны: Внедрение методических рекомендаций в другие учреждения здравоохранения на основании результатов диссертации «Морфометрические особенности строения децидуальной оболочки при невынашивании беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом» направлено письмо Андижанского государственного медицинского института в Министерство здравоохранения от 12 сентября 2022 года №06/2587.

Суть научной новизны: определены взаимосвязь и прогностическое значение в возникновении эндотелиальной дисфункции в основе изменения регионарной гемодинамики, РФМК, фибриноген, D-димер у женщин с АФС.

Значимость научной новизны: в результате корреляционного анализа показателей, полученных при изучении изменений РФМК, фибриногена, D-димера, регионарной гемодинамики у женщин с диагнозом АФС, и

определения маркеров свертывающей системы, будет достигнута ранняя диагностика осложнений АФС, а также повышение эффективности терапии.

Внедрение научной новизны: внедрена в Андижанском городском родильном комплексе №2 от 20.07.2022 года №143/1, родильного отделения Жондорского районного медицинского объединения Бухарской области от 20.07.2022 года №247/1.

Социальная эффективность научной новизны: у 7 (10%) женщин с АФС были самопроизвольные аборты, из них у 3 (42%) — осложнения аборта, у 4 (58%) — первичные кровотечения после аборта; внедренные методы биохимического, ультразвукового исследования способствовали ранней диагностике осложнений АФС, повышению качества лечения; эффективно диагностировать сочетанные пороки развития плода из дополнительного метода обследования - ультразвукового исследования.

Экономическая эффективность научной новизны: Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что УЗИ считается достаточным эффективным и безвредным методом обследования женщин в послеабортном периоде, а также служит для экономии средств, это позволило сократить затраты на 37% за счет отсутствия необходимости использования избыточных методов исследования.

Заключение: применение вышеуказанных методов обследования у женщин с антифосфолипидным синдромом позволило сэкономить бюджетные средства на 35 000 сум и внебюджетные средства на 23 000 сум, всего 1 200 000 сум.

Расширенное использование научной новизны: Внедрение методических рекомендаций в другие учреждения здравоохранения на основании результатов диссертации «Морфометрические особенности строения децидуальной оболочки при невынашивании беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом» направлено письмо Андижанского государственного медицинского института в Министерство здравоохранения от 12 сентября 2022 года №06/2587.

Суть научной новизны: изучены морфологические особенности процесса децидуализации после самопроизвольного аборта у женщин с АФС, а также повышение клинико-лабораторных показателей (прогестерон, эстроген, РФМК, Д-Димер) у беременных с антифосфолипидным синдромом и повышение индекса резистентности в маточных артериях, ухудшение кровотока может вызвать самопроизвольный аборт у этих женщин.

Значимость научной новизны: при ранней диагностике у женщин с АФС гемодинамический индекс, снижение объемной фракции, увеличение UPTQ, увеличение ИР и СДО в маточных артериях при доплерометрии являются прогностическими предикторами очень раннего формирования диастолической выемки, а их раннее выявление может предотвратить осложнения, риск самопроизвольного аборта, сокращает пребывание в стационаре и ускоряет время восстановления.

Внедрение научной новизны в практику: работа внедрена в Андижанском городском родильном комплексе №2 от 20.07.2022 года

№328/1 и в родильном отделении Пахтаабадского районного медицинского объединения Андижанской области от 20.07.2022 года №275/1.

Социальная эффективность научной новизны: применение доплерометрических методов среди беременных женщин сельских округов нашей страны с диагнозом АФС, разработка на их основе корригирующей терапии привело к снижению осложнений, связанных с АФС. Кроме того, на основании этих результатов можно предотвратить самопроизвольные аборты в дифференцированном состоянии.

Экономическая эффективность научной новизны: медикаментов требуется меньше на 820 000 сум за счет сокращения срока пребывания в стационаре на 5 дней (в среднем за 1 день расходуется 164 000 сум препаратов); используемых препаратов необходимо на 720 000 сум меньше за счет сокращения пребывания в стационаре на 5 дней (в день расходуется в среднем 144 000 сум)

Заключение: выявлен ряд недостатков при лечении и родах женщин с диагнозом АФС, выявлены осложнения, которые могут привести к самопроизвольному прерыванию беременности, разработанные мероприятия по их устранению помогут сэкономить средства бюджета на 78 000 сумов и внебюджетных средств на 43 000 сум у 1 пациента.

Расширенное использование научной новизны: Внедрение методических рекомендаций в другие учреждения здравоохранения на основании результатов диссертации «Морфометрические особенности строения децидуальной оболочки при невынашивании беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом» направлено письмо Андижанского государственного медицинского института в Министерство здравоохранения от 12 сентября 2022 года №06/2587.

Сущность научной новизны: на основе результатов инструментального и лабораторного обследования у женщин с АФС, выявлено проникновение трофобласта в сосуды матки вблизи децидуальной стромы и нарушение процесса децидуализации, функции спиральных и маточных артерий, повреждение кровеносных сосудов децидуальной оболочки и нарушение процесса децидуализации, наличие кровоточащих участков и слоя Нитабуха, раннее формирование и низкое образование ворсин хориона, на основании разработан алгоритм диагностики и тактика ведения их в амбулаторных и стационарных условиях.

Значимость научной новизны: ранняя диагностика будущих осложнений беременности у женщин с АФС с помощью предложенных маркеров и комплексное применение антикоагулянтных, антиагрегантных препаратов во время беременности с целью профилактического лечения, помогает беременности протекать без осложнений, ускоряет процесс лечения и сокращает постельный режим.

Внедрение научной инновации: внедрена в Андижанском городском родильном комплексе №2 от 20.07.2022 года №143/1 и родильного отделения Жондорского районного медицинского объединения Бухарской области от 20.07.2022 года №247/1.

Социальная эффективность научной новизны: применение предложенного комплексного подхода дало положительные результаты и повысило качество

лечения на 87%.

Экономическая эффективность научной новизны: 1) на период пребывания больного в стационаре: при использовании предложенных методов обследования продолжительность пребывания беременных в стационаре сократилась с 10 дней до 5 дней и составила 720 000 сум расхода, 2) за счет того, что время пребывания пациента вне стационара (лечение в других медицинских учреждениях, например, в отделениях гематологии, неврологии) сократилось на несколько дней, меньше требовалось лекарств, а в год было осуществлено с прибылью на 710 000 сум с каждого пациента.

Заключение: при совместном использовании всех вышеперечисленных методов лечения затраты, связанные с АФС, были сэкономлены на 8 520 000.

Расширенное использование научной новизны: Внедрение методических рекомендаций в другие учреждения здравоохранения на основании результатов диссертации «Морфометрические особенности строения децидуальной оболочки при невынашивании беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом» направлено письмо Андижанского государственного медицинского института в Министерство здравоохранения от 12 сентября 2022 года №06/2587.

**Апробация результатов исследования.** По данным результатов исследования доложены результаты на 9 научно-практических конференциях, 3 из которых международные конференции и 6 на республиканских конференциях.

**Опубликованность результатов.** Опубликовано 30 научных работ по теме исследовательской работе, 16 из которых журнальные статьи, в республиканских журналах опубликованы 10 работ и 6 научных статей в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, шести глав, выводов, списка цитируемой литературы и приложений. Объем выполненной работы составил 168 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **введении** обосновывается актуальность и необходимость проведенного исследования, описываются цель, задачи, объект и предметы исследования, показана актуальность данного исследования для приоритетных направлений развития науки и технологий республики, описываются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования в практику, представлены опубликованные работы и структурная структура диссертации.

Первая глава диссертации «**Современные представления этиологии, патогенеза, диагностики и профилактики осложнений антифосфолипидного синдрома в генезе потери плода**» содержит результаты современных исследований, проведенных в ведущих

учреждениях мира, был проведен анализ зарубежной и отечественной литературы. Данная глава была представлена из семи подглав, которые отражали нерешенные вопросы антифосфолипидного синдрома в акушерской патологии. Изучения возможных триггеров и предикторов для ранней диагностики и прогноза акушерских осложнений антифосфолипидного синдрома. Были изучены и освещены вопросы становления характер децидуализации при антифосфолипидном синдроме, УЗИ анатомия и характер плода ранних сроков, состояние и морфологические аспекты трофобласта, а также раннего постабортного эндометрия.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования. Клиническая характеристика больных и примененные методы исследования»** освещаются вопросы исследования пациентов. Даются данные о методах исследования при антифосфолипидном синдроме и выявления предикторов невынашивания беременности ранних сроков.

Согласно цели и задачам диссертационная работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии 2 (зав. каф. к.м.н., доц. Негматшаева Х.Н.) Андиганского Государственного медицинского института с 2018 по 2022 гг. (ректор проф. М. М. Мадазимов), родильного комплекса №2 города Андиган.

В ходе работы под нашим наблюдением исследуемую группу составили 167 пациенток и в основную группу исследования вошли 137 пациенток, а также 30 практически здоровых женщин, которые составили контрольную группу.

Ультразвуковое, доплерометрическое исследование обследованных женщин, выполнялись в отделении гинекологии 2-го родильного комплекса г. Андигана. Изучение лабораторных данных исследуемых групп проводились в ООО «МОДУС» (зав. лабораторией проф. Алейник В. А.). Исследования проводились на основе составленного научно-технического договора. Морфологическая часть работы проводилась на базе кафедры патологической анатомии и судебной медицины АГМИ (зав. кафедрой доц. Маматалиев А.Р.).

Биохимическим методом определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), показатель фибриногена (ФГ), растворимые комплексы фибрин-мономеров (РФМК), а также количество тромбоцитов. Методом ИФА была изучена белковая концентрация фибрина или Д-димера.

Исследование показателей стероидных гормонов эстрогена и прогестерона проводили совместно с доцентом ООО «МОДУС» Легкоевой Г.А., с использованием набора реагентов ВЕКТОР-Бест А 8766 (Новосибирск) предназначенных для иммуноферментного определения концентрации человеческого Э и П в биологических жидкостях человека и культуральных средах.

Оценку состояния маточного кровотока (МК) производили методом доплерометрии, с помощью ультразвукового аппарата Mindray DC – 7 N3

3D/4D (Китай), снабженного блоком цветового доплеровского картирования, используя трансабдоминальный датчик с частотой 3,5 МГц на основании эффекта Х. Доплера по классификации В.В. Митькова. Исследования проводились совместно с врачом функциональной диагностики высшей категории Умаровой Г.М. (ГРК №2 г. Андижан).

Определяли кровоток в а. uterinae (правая и левая), визуализацию которых осуществляли с помощью цветового доплеровского картирования. В указанных сосудах проводили оценку систолодиастолического соотношения (СДО) и индекса резистентности (ИР). Качественная оценка кривых скоростей кровотока осуществляется посредством расчета индекса резистентности. Индекс резистентности представляет собой отношение разности значений максимальной систолической и конечной диастолической скоростей кровотока к значению максимальной систолической скорости кровотока.

Для исследования общеморфологических изменений материалы биоптата изучались окрашиванием гематоксилином и эозином. Срезы биопсии затвердевали в 10% нейтрализованном формалине в течение 48 часов. Дегидратацию проводили в возрастающих концентрациях спиртов и хлороформа. Окрашивание гематоксилином и эозином является наиболее часто используемым методом окрашивания гистологических срезов. Разрезы депарафинизировали в хлороформе, промывали дистиллированной водой, затем на поверхность разрезов закапывали раствор гематоксилина на 3 минуты. Промывали проточной водой в течение 10 мин и окрашивали эозином от 0,2 до 3000. Его обезвоживали в 70 ° и 96 ° спирте, пропускали через карбол-ксилол и ксилол и покрывали бальзамом. В результате ядра клеток стали иссиня-фиолетовыми, цитоплазма - темно-фиолетовой. Гистологическое исследование проводили на микроскопе Leica biomed при увеличении объектива x4, x10, x40, увеличении окуляра x10.

Было проведено патогистологическое изучение соскобов после самопроизвольного аборта до 8 недель гестации и послеабортного эндометрия.

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы Microsoft Office Excel 7.0, а также при помощи пакетов прикладных программ Statistica 6,0 с вычислением средних (M) и относительных (P) величин, их среднестатистических ошибок (m), использованием параметрических и непараметрических методов, критерия достоверности t-Стьюдента с последующим определением уровня достоверности различий. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ проводили ранговым путем вычисления (r) по методу Спирмена (Реброва О.Ю., 2003).

В третьей главе диссертации **«Особенности клинической характеристики течения беременности у женщин с выявленным антифосфолипидным синдромом и его проявления»** описывается характер клинического течения ранних сроков гестации в исследуемых группах.

Изучались показатели гемостаза и триггеров, участвующих в процессе потери плода ассоциированных антифосфолипидным синдромом.

Средний возраст обследованных женщин составил  $25,72 \pm 0,43$  и  $24,20 \pm 0,53$  лет в основной и контрольной группах.

Изучение акушерского анамнеза показало высокий процент неудачных беременностей практически у всех женщин основной группы. В ходе исследования было отмечено, что наиболее частыми проявлениями явились сетчатое ливедо и угроза прерывания беременности в основной группе женщин. Отмечается, что у женщин с антифосфолипидным синдромом показатели экстрагенитальной патологии и частоты гинекологических заболеваний были выше, чем в контрольной группе. Уже на ранних сроках у беременных основной группы имели место такие гестационные осложнения как кровянистые выделения и токсикоз, где достоверных различий не было. Был отмечен дисбиоз влагалища во обеих группах обследованных женщин с достоверной различимостью ( $P < 0,001$ ). Гинекологическое состояние показывает, что 97 женщин основной группы и 20 контрольной группы в анамнезе ( $p > 0,05$ ) имели эрозии шейки матки, кольпиты, эндоцервициты и др. воспалительные заболевания гениталий (70,8% против 66,7%;  $\chi^2 = 0,201$ ;  $p = 0,655$ ) и мели связь средней силы. При изучении структуры экстрагенитальной патологии были отмечены значимы высокие показатели хронического пиелонефрита (72,3% против 93,3%;  $\chi^2 = 5,99$ ;  $p = 0,015$  и  $p < 0,05$ ) с слабой силой связи.

Анализируя характер течения беременности ранних сроков гестации было отмечено наиболее частыми проявлениями явились сетчатое ливедо и угроза прерывания беременности в основной группе женщин (54,7% против 16,7%;  $\chi^2 = 14,299$ ;  $p < 0,001$ ). Данные свидетельствуют о высоких показателях сосудистых проявлений: 23,4% сетчатое ливедо и 54,7% варикозное расширение вен нижних конечностей. Был отмечен удельный вес анемии ( $P < 0,05$ ) у обследованных обеих групп.

Данные параметров биохимических показателей крови дает основание судить о том, что, не смотря на наличие АФС у женщин основной группы показатели практически оставались в пределах нормы и были достоверно различимы. Но все же эти показатели были достоверно различимы, несмотря на то, что были в тех или иных значениях нормы. Выявлена прямая корреляция средней и слабой связи в некоторых параметрах биохимического показателя крови и данные этих значений были достоверны при числе степеней свободы  $f = 165$ , где критическое значение t-критерия Стьюдента = 1.975, при уровне значимости  $\alpha = 0,05$ .

Практически у всех женщин была склонность к уменьшению показателя гемоглобина уже с ранних сроков беременности.

Было отмечено повышение параметров в плазменном звене у некоторых исследуемых основной группы. Так, повышение АЧТВ было отмечено у 94 пациентов, что составляло 68,6% от общего числа обследуемых основной группы ( $\chi^2 = 47,089$ ;  $p < 0,001$ ) с относительно сильной связью ( $r = 0,53$ ).

Повышение ПТИ у 5 беременных, что составило 3,65%, РФМК – 9 (6,6%), фибриноген – 17 (12,4%) (табл. 1).

**Таблица 1.**

**Показатели системы гемостаза, (M±m)**

Показатель	Основная группа (n=137)	Контрольная группа (n=30)	P	t
АЧТВ, с	44,97±0,43	33,3±0,64	P<0,001	15,14
ПТИ, %	93,58±0,71	93,3±0,82	P>0,79	0,26
Фибриноген, г/л	3,33±0,06	3,38±0,11	P>0,69	0,4
Тромбоциты x 10 <sup>9</sup> /л	208,85±2,37	204,0±5,18	P>0,39	0,85
РФМК, мг/100мл	3,63±0,65	3,82±0,12	P>0,77	29
Д-димер	392,95±13,42	380, 29±26,35	P>0,66	0,43

У беременных с АФС показатель АЧТВ в плазме был повышен до 44,97±0,43 с уже с ранних сроков гестации. Было также отмечено снижение изучаемых показателей от нормы. Так в основной группе у 8 женщин было отмечено снижение АЧТВ (5,8%) и у 51 (37,2%) РФМК. И уже на ранних сроках выявили, что в основной группе имели место женщины с гиперкоагуляцией и фибринолитической активностью в системе гемостаза, что доказывало, у некоторых женщин основной группы, увеличением количества Д-димера, фибриногена и удлинением АЧТВ. Кроме того, удлинение АЧТВ характеризовало активацию внутреннего пути свертывания системы гемостаза.

Были исследованы спектр стероидных гормонов яичника и в результате исследованная выявили нарушение продукции прогестерона не характерное сроку беременности, где лишь у 13 (9,5%) беременных основной группы имели нормальные уровни прогестерона в сроках до 8 недель беременности. Нарушений продукции со стороны показателя эстрадиола не отмечались и уровень данного гормона оставался в пределах нормы от 0,2 до 4 нмоль/л.

Таким образом, среди изучаемых стероидных гормонов средний уровень только прогестерона был значительно ниже у беременных основной группы по сравнению со здоровыми беременными (табл. 2).

**Таблица 2.**

**Уровни гормонов стероидных гормонов у пациенток с АФС и контрольной группы**

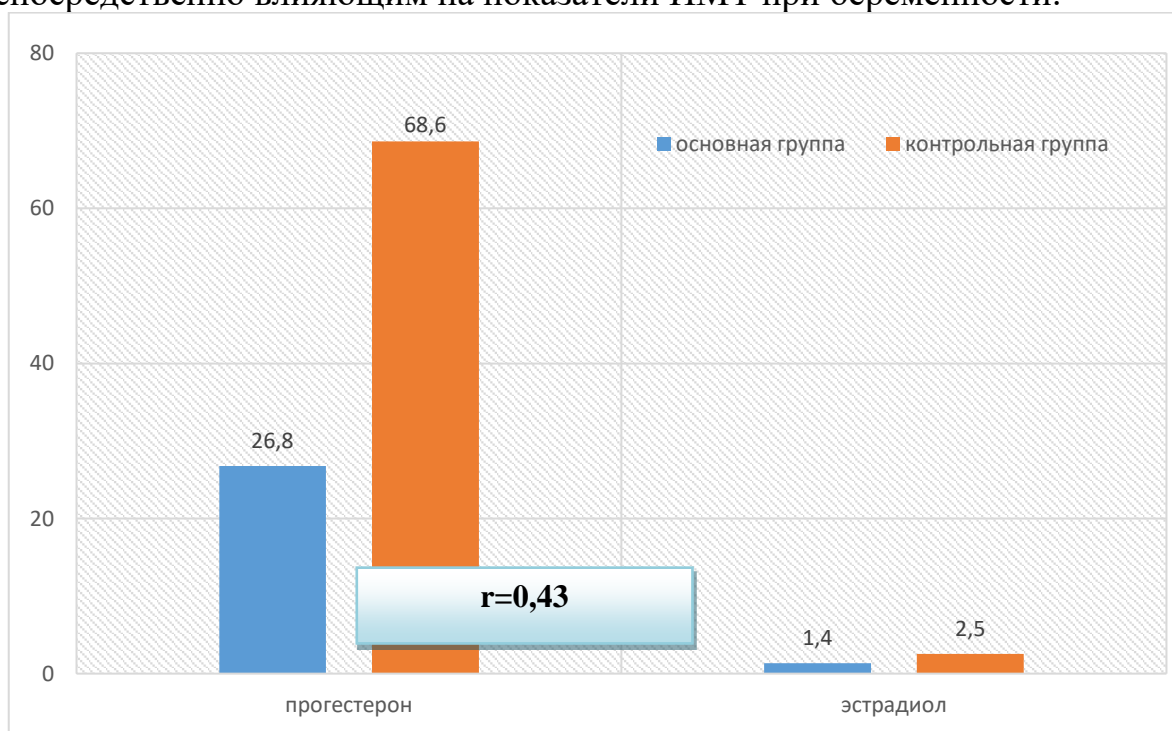
Показатель	Основная группа (n=137)	Контрольная группа (n=30)	P	t
Прогестерон	26,76±1,17	68,63±3,62	P<0,001	11,01
Эстрадиол	1,36±0,1	2,54±0,46	P<0,01	2,51

Показатель уровня прогестерона проявил наиболее значимое изменение у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой. Его

концентрация была значительно снижена у этих пациенток, особенно у лиц на 8 недели гестации ( $P < 0,0001$ ).

Данные уровня этих гормонов в основной группе составили корреляционную связь средней силы ( $r = 0,43$ ). Было отмечено снижение уровня прогестерона у лиц основной группы почти на 10 нмоль/л.

Оценка ростовесовых данных немаловажна при акушерских осложнениях с этих позиций были измерены рост и вес женщин исследуемых групп с целью изучения влияния индекса массы тела (ИМТ) на течение и исход беременности, в частности при АФС. Сбор анамнеза проводили в период беременности и поскольку индекс массы тела рассчитывается исключительно на основе роста и веса пациентов, искажения в индексе массы тела возможно вызваны беременностью и наследственным фактором, непосредственно влияющим на показатели ИМТ при беременности.



**Рис. 1. Уровень стероидных гормонов исследуемых групп**

Подводя итог, можно сказать, что в целом уровень гормонов в основной группе имеет тенденцию к уменьшению в показателях прогестерона.

Средний вес женщин исследуемых групп интерпретировался следующими данными, так в основной группе этот показатель был равен  $69,36 \pm 0,30$  и контрольной  $69,52 \pm 0,59$  и достоверно не были различимы. Тогда, когда средний показатель роста у этих групп был представлен группе  $1,63 \pm 0,01$  в основной и  $1,62 \pm 0,01$  контрольной группах (достоверно не различимы).

Коэффициент индекса массы тела в среднем составил  $26,22 \pm 0,18$  и  $26,46 \pm 0,28$  в основной и контрольной группах. Если рассуждать согласно классификации все эти женщины склонны к ожирению, так как их можно отнести к группе лиц с избыточным весом (табл. 3).

Таблица 3.

Структура показателя индекса массы тела,  $M \pm m$ 

Индикатор	Беременные женщины (n=167)			
	n=137		n=30	
	M	m	M	m
Рост, м	1,63	0,01	1,62	0,01
Вес, кг	69,36	0,30	69,52	0,59
Коэффициент ИМТ	26,22	0,18	26,46	0,28

Изученные данные корреляционной связи показывают, что во всех этих параметрах отмечалась слабая, умеренная и сильная корреляция прямой и обратной силы. Так в показателях роста этот параметр составил  $r=0,8$  прямой сильной зависимости и обратной слабой зависимости равной  $r=-0,2$  в показателях веса, а также корреляционную связь обратной умеренной силы равной  $r=-0,7$  при ИМТ.

Таким образом изучая антропометрические данные больных было отмечено, что в основном женщины исследуемых групп были среднего роста, но с предрасположенностью к полноте (рис.2).

Интерпретируя полученные данные каждой женщины нами было отмечено, что часто встречаемая категория веса среди исследуемых составила ИМТ  $\geq 25$  и  $< 30$ , что говорит о возможном факторе риска по избыточному весу этих групп, где в основной группе составила 64,96% и в группе контроля 76,67 % (64,96% против 76,67%;  $\chi^2=1,526$ ;  $p=0,217$ ).

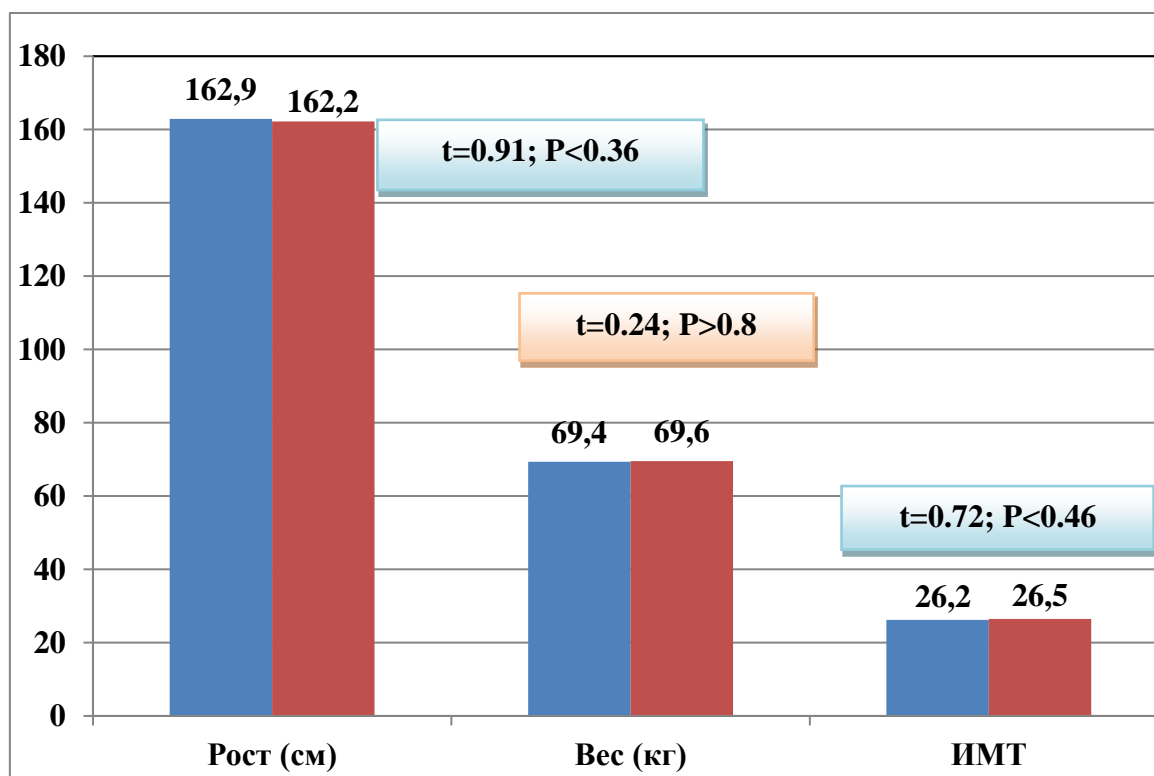


Рис. 2. Анализ антропометрических данных исследуемых групп

Таким образом, данные свидетельствуют, что не было достоверных различий ИМС между группами и в основной группе ИМС не менялся даже после потери плода и оставался практически в тех же значениях.

В четвертой главе диссертации «**Морфометрические особенности и характер ультразвуковой анатомии ранних сроков беременности, осложненных антифосфолипидным синдромом**» были приведены результаты морфометрического исследования ультразвуковой анатомии ранних сроков гестации, характера желтого тела и желточного мешка, оценка маточного кровотока при беременности с антифосфолипидным синдромом и физиологической беременностью, так как при АФС не достаточно данных в изучении этих показателей.



**Рисунок 3. и 4. УЗ картина на 5 неделя, плодное яйцо деформировано, продольно вытянуто, с последующей ранней потерей беременности, показывая небольшой средний диаметр плодного яйца и копчиково-теменной размер в норме.**

Сравнение данных УЗИ в работах авторов с использованием биометрических данных привело к отбору различных морфологических типов в роли этих предикторов. И в нашей же работе нами были применены параметры измерения плодной оболочки, желточного мешка и эмбриона. А также отсутствие плодных элементов в плодном яйце с небольшим средним диаметром плодного яйца (рис.3 и 4).

Изучение диаметра хориона выявило, что практически у всех женщин основной группы, выносивших беременность до 7-8 недели были отмечены истончение и неоднородная структура хориона (30,65%) (рис.5). Было отмечено отставание размера хориона от срока гестации (гипоплазия хориона) в основной группе  $4,34 \pm 0,03$ .

Изучая характеристику желточного мешка было отмечено у 88 (64,2%) размеры превышали 5,2 мм, самый большой был 7,5 мм у пациентки, перенесшей шесть самопроизвольных потерь. Также имело место наличия гипертонуса матки у 75 (54,7%) пациенток основной группы. В контрольной группе также отмечались случаи гипертонуса матки у 9 (30%) исследуемых ( $\chi^2=6,028$ ;  $p=0,015$ ). У 42 (30,67%) беременных основной и 4 (13, 3%)

контрольной группы отмечалась гиперплазия хориона с выраженными гиперэхогенными участками ( $\chi^2=3,701$ ;  $p=0,055$ ).



**Рисунок 5. Срок беременности 7 неделя, истонченный хорион с деформацией его структуры с последующей потерей плода, размер ЖМ-5 мм.**

Изучение показателей параметров элементов гестации было отмечено достоверное их различие с группой контроля, где значение t-критерия Стьюдента была равна 23,10 статистическое различие составило  $p=0,0001$ .

Достоверность различия изучения показателей плодного яйца составило  $t=3,69$  при  $p=0,0003$ . А также значение размера эмбриона и хориона в группа исследования были равны  $t=8,95$  при  $p=0,0001$  и  $t=18,51$  при  $p=0,0001$ . Самый большой желточный мешок при беременности с отклонением от нормальных размеров и без осложнений имел диаметр 7,7 мм.

В основной группе, профиль спектра кровотока МА характеризовался достаточно высокой диастолической скоростью, по отношению к контрольной группе и отсутствием ранней диастолической выемки во всех наблюдениях основной группы. Индекс резистентности обеих маточных артерий находился до 0,48 с. Отмечалась асимметрия в кровотоке исследуемых артерий. В наших исследованиях было отмечено значительное снижение ПИ. Средние значения ПИ составили  $0,62\pm 0,01$  и  $0,63\pm 0,01$  в основной группе, достоверно были различимы с результатами контрольной группы  $0,68\pm 0,01$  и  $0,70\pm 0,0$ , где  $t$  составил 0,71 и  $p=0,48$ .

Характер локализации желтого тела в основной группе представлял расположение в 67,4% случаях в правом яичнике и 32,6% случаях в левом яичнике. В контрольной группе 74,3% располагалось в правом яичнике и 25,7% располагалось в левом яичнике. Локализация желтого тела визуально не влияла на ангиогенез желтого тела в обеих группах. По характеру эхографической морфометрической картины в основной группе наблюдали гиперэхогенный тип, а в контрольной группе гипоехогенный тип с толстыми краями желтого тела.

Пятая глава диссертации «Сравнительная морфометрическая оценка ультразвуковой анатомии постабортного эндометрия» отражает данные морфометрических аспектов зоны соединения эндометрия у женщин с АФС.

По результату изучения состояния эндометрия на УЗИ нами было обнаружено достоверная различимость толщины ЗСЭ, так в основной группе этот показатель составлял в среднем 5,1 мм, а в контрольной 9,93 мм в среднем (табл.4).

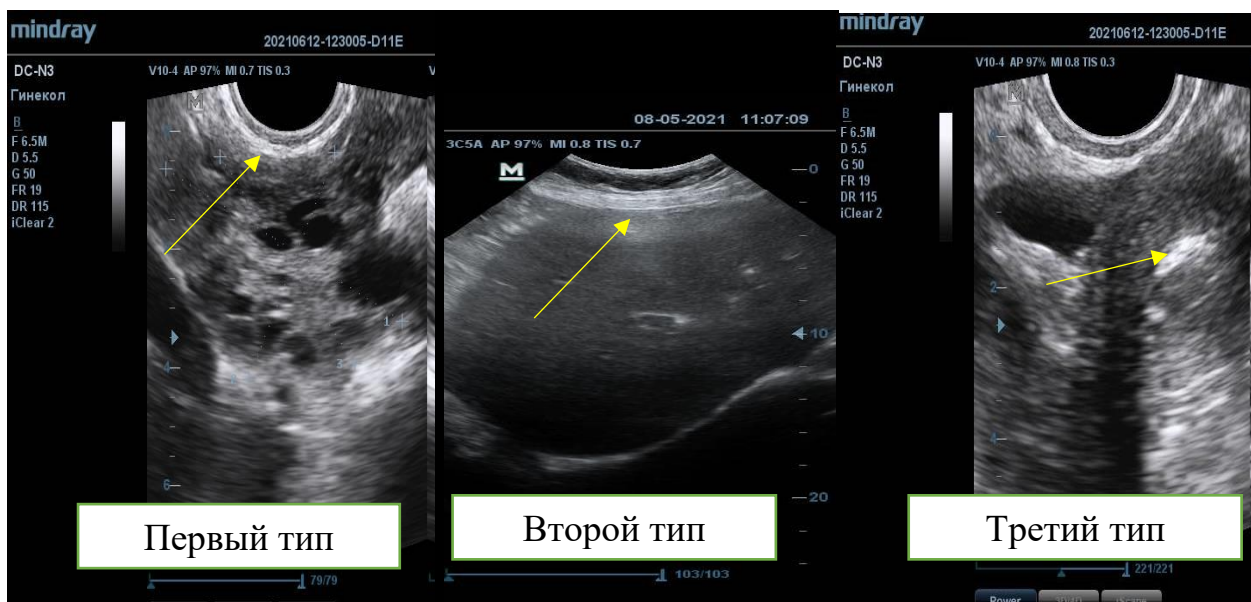
**Таблица 4.**

Параметры	Основная группа	Контрольная группа	t	p
ЗСЭ	5,1±0,19	9,93±0,25	15,38	0,00001
Толщина эндометрия	7,58±0,08	12,03±0,17	23,68	0,00001
ИР	0,82±0,02	0,45±0,03	10,26	0,00001
СДО	1,09±0,01	1,91±0,01	57,98	0,00001

Корреляционный анализ данных толщины эндометрия и ЗСЭ с размерами хориона, эмбриона и плодного яйца на 14 сутки показал прямую и обратную корреляцию средней и слабой силы равной  $r=0,38$ ,  $r=0,20$  и  $r=-0,21$ . И прогнозирующая ценность толщины эндометрия по нашим данным при АФС более 60%. Наши данные показали высокую специфичность и чувствительность уже на 5 сутки сравнительно анализа показателей постабортного эндометрия 70,8% и 66,7%.

Оценивая рецептивность эндометрия проводили измерение толщины эндометрия, где расстояние между границей раздела мышц задней стенки миометрия и поверхностью раздела мышц передней стенки эндометрия и интимы измеряли на расстоянии 2 см от дна матки в проекции по средней продольной оси матки. Измерение проводили после становления нормальной менструальной функции и по окончанию проведения измерения рассчитывали среднее их значение по трех бальной шкале: 2-6 мм - 3 балла, 7-8 мм — 6 балла, 9-14 мм — 9 балла.

Также определяли характер эндометриального кровотока. Ультразвуковое двухмерное цветное доплеровское исследование распределения кровотока в интиме и субинтиме показал в проекции матки по средней длинной оси субинтимальной области определялась как область на расстоянии 3 мм от края интимы, а эндометриальная и субэндометриальная перфузия определялась в режиме CDFI с определением кровотока в эндометрии и субэндометрии в первом типе эндометрия. Во втором типе, кровоток отсутствует в эндометрии, но присутствует в субэндометрии. Третий тип характеризовался отсутствием кровотока как в эндометрии, так и в субэндометрии (рис. 6). эти показатели были подразделены по девяти бальной шкале. И соответственно 9 баллов при первом типе кровотока, 6 баллов при втором типе кровотока и 3 балла при третьем типе кровотока.



**Рисунок. 6. Характер эндометриального кровотока. Желтые линии указывают на кровоток. I: кровоток присутствует в эндометрии и субэндометрии; II: кровоток отсутствует в эндометрии, но присутствует в субэндометрии; III, кровоток не наблюдается как в эндометрии, так и в субэндометрии.**

Общий балл по нашей системе расчета составил от 6 до 18. Чем выше были полученные в ходе исследования баллы, тем качественнее происходил процесс становления рецептивности эндометрия.

Результаты наших исследований при оценке УЗИ эндометрия показали, в основной группе баллы были значительно ниже, чем в контрольной группе. Это указывает на то, что по сравнению с контрольной группой эндометрий пациенток с АФС имеет одну или несколько аномалий (морфологический характер, нарушение кровотока и толщина эндометрия), что снижает общую ультразвуковую оценку в показателях данной группы.

Шестая глава диссертации посвящена «Сравнительному анализу морфологических данных процесса имплантации» и были изучены результаты морфологической картины инвазии трофобласта и инициации эмбриона.

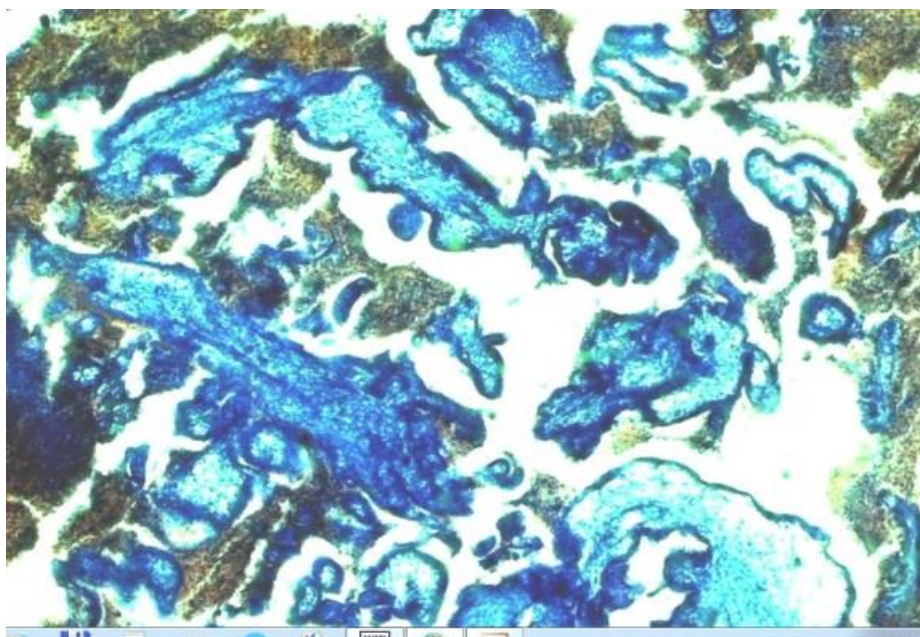
Нами были изучены полученные фрагменты соскобов эндометрия при неразвивающейся беременности с выявленным антифосфолипидным синдромом. Данные исследования показали уменьшение желез эндометрия и неравномерное образование складок, которые наблюдались вокруг трофобласта и даже в тех участках, где не наблюдались фрагменты трофобласта.

В гистологических препаратах наблюдались следующие изменения: фибробластические стромальные клетки эндометрия в строме децидуальной ткани, в которых определялись белково-дистрофические изменения (гидропическая дистрофия, гиалиново-капельная дистрофия), некробиотические изменения, аутолиз некоторых из них, отек стромы,

очаговые и диффузные лимфоидные изменения. Были выявлены участки инфильтрации макрофагальными клетками, кровоизлияния, небольшое количество эозинофилов, трофобласты, хорионический эпителий, венозное полнокровие, кровоизлияния, коагуляционный некроз якорных ворсин хорионического эпителия (фибриноидный некроз).

Гистологическая картина децидуальных участков имплантации, демонстрирует отсутствие эндоваскулярной инвазии трофобласта. Был выявлен более высокий процент инвазивных сосудов в случаях контрольной группы у 25 женщин (83,3%), по сравнению с женщинами основной группы 17 (12,4%), предоставляет уникальное доказательство того, что на ранних сроках беременности результаты доплерографии маточных артерий коррелируют со степенью трофобластического поражения. Исследования показали высокую чувствительность 87,6% и специфичность 83,3% при высоком относительном риске равной 6,482.

Более высокий процент инвазивных сосудов в случаях контрольной группы у 25 женщин (83,3%), по сравнению с женщинами основной группы 17 (12,4%), предоставляет уникальное доказательство того ( $\chi^2=65,7$ ;  $p<0,001$ ), что на ранних сроках беременности результаты доплерографии маточных артерий коррелируют со степенью трофобластического поражения. Исследования показали высокую чувствительность 87,6% и специфичность 83,3% при высоком относительном риске равной 6,482.



**Рисунок 7. Беременность 5 недель. Участки острого поражения ткани эндометрия. Участки инфильтрации макрофагальными клетками, кровоизлияния, небольшое количество эозинофилов вокруг фрагментов трофобласта. Увеличение окуляра 10 х объектива 40,**

По данным наших результатов, где возможным было определить место имплантации, слабо выраженная инвазия трофобласта с бедной

васкуляризацией вокруг него отмечалась примерно в 116 (84,6%) случаев и у 28 (93,3%) женщин в группе контроля наличие эндovasкулярной инвазии трофобласта ( $\chi^2=65,65$ ;  $p<0,001$ ). Был отмечен высокий относительный риск у женщин основной группы 6,54 с чувствительностью 84,6% и высокой эффективностью 93,3% (рис. 7).

Были выявлены дефекты ткани эндометрия и непосредственно самого трофобласта при изучении элементов неудачной гестации ранних сроков, а также нечетка структура маточных желез и их уменьшение, которые совпадают с участками имплантации.

Характер морфологических особенностей процесса децидуализации после самопроизвольного выкидыша определялся участками срезов частично инвазированной децидуальной оболочки, определяется отчетливый участок выраженного мышечного слоя, сосуды матки и децидуальная строма частично инвазирована, а эндотелий сосудов некротизирован. Определяются участки отсутствия мышечного слоя, который подтверждает, что сосуды являются маточными. На срезах не определяется контрастность окрашивания ядер. Отсутствие трофобластических пробок свидетельствует о слабой инвазии децидуальных сосудов. Данные демонстрируют, что процесс нарушения инвазии с АФС на ранних сроках беременности связана с уменьшением трофобластических пробок и уменьшением участков инвазии децидуальной ткани и ее сосудов вокруг трофобласта, где более обширная трофобластическая инвазия децидуальных сосудов характерна для срезов женщин контрольной группы. Корреляционный анализ данных толщины эндометрия и ЗСЭ с размерами хориона, эмбриона и плодного яйца на 14 сутки показал прямую и обратную корреляцию средней и слабой силы равной  $r=0,38$ ,  $r=0,20$  и  $r=-0,21$ . И прогнозирующая ценность толщины эндометрия по нашим данным при АФС более 60%.

При расчете баллов по характеру кровотока значение t-критерия Стьюдента было равно 19,28, балловая оценка по характеру толщины эндометрия показала значение t равное 17,89, и суммарная оценка баллов показала, что t был равен 18,65.

В заключение следует отметить, что трофобласт сильно проникает в маточные вены рядом с децидуальной стромой, спиральными артериями и маточными железами. И даже если некоторые или многие из сосудов были классифицированы неправильно, тот факт, что большинство сосудов в децидуе поражено, дает достаточный намек на венозную инвазию трофобласта в процессе децидуализации. В просвете таких вен в нашем случае были обнаружены отслоившиеся железистые эпителиальные клетки или предполагаемые синцитиальные фрагменты.

Алгоритм обследования и лечения больных с осложненным акушерским анамнезом:



Обобщая результаты исследования, разработан алгоритм своевременной диагностики акушерских осложнений у женщин с диагнозом антифосфолипидный синдром, выявления факторов риска, комплексного обследования пациенток, диагностики и ведения пациенток с самопроизвольным выкидышем в этом процессе. Использование алгоритма позволяет врачам общей практики, акушерам-гинекологам и гематологам проводить своевременные диагностические мероприятия для раннего

выявления осложнений АФС, распределять больных на группы риска, выбирать оптимальную тактику лечения и достигать высокой эффективности лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изучении морфометрической характеристики ультразвуковой анатомии плода ранних сроков беременности показал, что АФС непосредственно воздействует на функционирование плодного яйца и хориона с сохраненным развитием плода, характеризующейся ранней деформацией плодного яйца, истончением хориона, инфарктами и микродефектами ткани хориона, проявляющийся с нарушением регионарного гемостаза. Ранняя потеря плода в данном случае диагностировалась при нарушении плодного пузыря с сохранением организации со специфичностью 63,5%, составляющий высокий относительный риск.

2. При наличии АФС отмечается низкое качество и ранняя регрессия желточного мешка, которое является более специфичным, так же отмечается большой размер желточного мешка, которое является предиктором при потере плода у женщин основной группы и одним из основных факторов в прогнозировании невынашивания беременности. Даже при сохраненной организации эмбриона увеличенный желточный мешок является триггером в невынашивании беременности ранних сроков с чувствительностью 67,9% и специфичностью 73,3%.

3. Состояние эндометрия в сочетании с зоной соединения ее было характеризовано морфометрическими признаками искажения УЗ картины в зоне соединения эндометрия (ЗСЭ) и миометрия с плохо очерченной разлитой границей, проникающей в зону миометрия, отражающие нарушение кровотока маточных и спиральных артерий. На границе ЗСЭ определялись участки плохо очерченного миометрия с гиперэхогенной тканью. Показатели характеризовались с резким повышением индекса резистентности и понижением СДО и нарушением рецептивности эндометрия. Морфологически отражающего обширные участки некроза с кровоизлияниями, истончением эндометрия с вкраплениями крови в эндометриодную ткань.

4. При АФС характерными являются наличие сильного проникновение трофобласта в маточные вены рядом с децидуальной стромой и нарушением процесса децидуализации, спиральными артериями и маточными железами, поражение сосудов децидуа и стертость процесса децидуализации и наличие участков кровоизлияний, приводящие к некрозу децидуальной оболочки с кровоизлияниями, истончением эндометрия и микродефекты ворсин хориона, с понижением густоты щеточной каймы. Определяется несостоятельность эндометрия в раннем постабортном периоде с продолжительным сохранением микрокровоизлияний и некрозом тканей и понижение чувствительности эндометрия в период инвазии трофобласта, приводящие к попыткам повторной неудачной беременности.

5. Наиболее информативным в оценке морфологических структур децидуальной оболочки у пациенток с антифосфолипидным синдромом при потере плода ранних сроков является показатели гистологического анализа, образование Нитабухового слоя в совокупности исследований с ультразвуковым исследованием ЗСЭ и ее рецептивности. У пациенток с низким баллом этих двух показателей в купе с баллами оценки кровотока ниже 14 прогноз беременности был не благополучным.

6. Отмечается понижение уровня прогестерона у 122 женщин с АФС с чувствительностью 89,1% и специфичностью 100% при высоком относительном риске равной 3,0, что характеризуется снижением стероидообразования яичников при нарушении их гемодинамики.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01  
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**AKHMADJONOVA GULNOZA MURODOVNA**

**MORPHOMETRIC FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE  
DECIDUA IN MISCARRIAGE IN WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID  
SYNDROME**

**14.00.02-Morphology  
14.00.01- Obstetrics and gynecology**

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF SCIENCES (DSc)  
ON MEDICAL SCIENCES**

**BUKHARA - 2023**

**The theme of the doctor of Sciences (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2021.3.DSc/Tib589**

The dissertation was made at the Andijan state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific advisors :**

**Teshaev Shukhrat Zhumayevich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

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

**Official opponents:**

**Zakirova Nargiza Bahodirovna**  
Doctor of Medical Sciences

**Shalina Raisa Ivanovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor  
(Russian Federation)

**Kurbonov Said Safarovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor  
(Tajikistan)

**Leading organization:**

**Samarkand State Medical University**

The dissertation will be defended on " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2023 at \_\_\_\_\_ hours at a meeting of the one-time scientific council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State Medical Institute (address: 200118, Bukhara, Navoiy-Shokh st ., 1. Tel./Fax: (+99865) 223-00-50.

A doctoral dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. \_\_\_\_ ). Address: 200118, Bukhara, Navoi Avenue, 1. Tel./Fax: (+99865) 223-00-50.

Abstract of dissertation sent out on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 year  
(mailing report № \_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 year)

**A.Sh.Inoyatov**  
Chairman of the one-time Scientific Council  
on awarding of the scientific degrees, doctor  
of medical sciences, professor

**N.N. Kazakova**  
Scientific Secretary of the one-time  
Scientific Council on Award of Scientific  
Degrees, Doctor of Sciences

**B.Z. Khamdamov**  
Chairman of the one-time Scientific seminar  
of the scientific council on awarding of the  
scientific degrees, doctor of medical  
sciences, professor

## **INTRODUCTION (abstract of the doctor of Sciences dissertation)**

**The objective of research work.** To study is the morphometric features of the structure of the decidua in early pregnancy during miscarriage in women with antiphospholipid syndrome.

**The object of the research.** There were 137 women with APS and 30 practically healthy women who were examined and treated in the gynecology department of the 2nd maternity complex in Andijan. It was carried out at the Department of Obstetrics and Gynecology 2 of the Andijan State Medical Institute.

**The scientific novelty of the research work** is as follows:

It has been proven that the morphometric characteristics of ultrasound anatomy of the fetus up to the 8th week of pregnancy in antiphospholipid syndrome in pregnant women of Uzbek nationality living in Uzbekistan.

Significance of the scientific innovation: It has been shown that there is a high risk of fetal death in antiphospholipid syndrome in pregnant women of Uzbek nationality up to the 8th week of pregnancy; In women diagnosed with antiphospholipid syndrome, when the morphometric features of the ultrasound anatomy of the fetus were detected in the early period, they were sent for treatment to maternity complexes and institutions capable of providing the necessary emergency medical care, as a result, the complications that could be observed were reduced and the healing process was accelerated.

In women with antiphospholipid syndrome, the morphological characteristics of the ultrasound anatomy of early post-abortion endometrium were studied for the first time: (volume, endometrial junction zones, receptivity and total peripheral vascular resistance), clinical symptoms manifested by an increase in regional hemodynamics, the main risk factors were identified and methods for eliminating and predicting complications were developed. until the next pregnancy;

the prognostic values of RFMC, fibrinogen, D-dimer, changes in regional hemodynamics in women with APS and their relationship and prognostic significance in the occurrence of endothelial dysfunction were determined;

when studying the morphological characteristics of the decidualization process after spontaneous abortion in women with APS, it was proven that factors of clinical and laboratory parameters (progesterone, estrogen, RFMC, D-dimer) indicators, resistance index in the uterine arteries, which led to deterioration, are directly involved in spontaneous abortion blood flow in pregnant women with antiphospholipid syndrome, in which spontaneous abortion developed;

in women who have had a history of APS, according to the results of instrumental and laboratory examinations, penetration of trophoblast into the vessels of the uterus near the decidual stroma and disruption of the decidualization process, damage to the spiral arteries and uterine arteries, vessels of the decidua, low formation of the brush border and with the early formation of the Nitabuch layer and areas of bruising.

**Implementation of the research results.**

According to the conclusion of the Expert Council, Andijan State Medical Institute dated September 30, 2023 No. 06/25:

This method allows for early diagnosis and prevention of the development of obstetric complications when determining the morphometric characteristics of the ultrasound anatomy of the fetus in the early stages in women diagnosed with antiphospholipid syndrome. As a result of the correlation analysis of indicators obtained by studying changes in RMFC, fibrinogen, D-dimer, regional hemodynamics in women diagnosed with APS, and determination of markers of the coagulation system, early diagnosis of APS complications will be achieved, as well as increasing the effectiveness of therapy. With early diagnosis in women with APS, the hemodynamic index, a decrease in the volume fraction, an increase in UPTQ, an increase in IR and SDO in the uterine arteries during Doppler ultrasound are prognostic predictors of the very early formation of a diastolic notch, and their early detection can prevent complications, the risk of spontaneous abortion, and reduce hospital stay. hospitalization and speeds up recovery time. Based on the results of instrumental and laboratory examinations in women with APS, penetration of trophoblast into the vessels of the uterus near the decidual stroma and disruption of the decidualization process, the function of the spiral and uterine arteries, damage to the blood vessels of the decidua and disruption of the decidualization process, the presence of bleeding areas and the Nitabuch layer, early formation and low formation of chorionic villi, on the basis of which a diagnostic algorithm and tactics for their management in outpatient and inpatient conditions have been developed.

Introduction of scientific novelty into practice: the work was implemented in the Andijan city maternity complex No. 2 dated July 20, 2022 No. 143/1, in the maternity ward of the Zhondor district medical association of the Bukhara region dated July 20, 2022 No. 247/1 and the Pakhtaabad district medical association of the Andijan region dated July 22, 2022 No. 275/1.

Using this method, measures have been developed to eliminate obstetric complications in women complicated by spontaneous abortion with antiphospholipid syndrome, and 81,000,000 soums have been saved from the total number of patients included in the study.

Expanded use of scientific novelty: Introduction of methodological recommendations to other health care institutions based on the results of the dissertation “Morphometric features of the structure of the decidua during miscarriage in women with antiphospholipid syndrome” A letter from the Andijan State Medical Institute was sent to the Ministry of Health dated September 12, 2022 No. 06/2587.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation work consists of an introduction, six chapters, conclusions, a list of cited literature and applications. The volume of work performed was 168 pages.

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

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Ахмаджонова Г.М., Негматшаева Х.Н. Состояние циркулирующих антифосфолипидных антител в случае перенесенного аборта на малых сроках беременности // Новый день медицины. - Ташкент. 2020. - №2 (302) – С. 131-134. (14.00.00. № 22).

2. Ахмаджонова Г.М. Значение гистологического исследования эндометрия у женщин с потерей плода при афс // Новый день медицины. - Ташкент. 2020. - №3 (31) – С. 16-20. (14.00.00. № 22).

3. Ахмаджонова Г.М. Частота и особенности антифосфолипидного синдрома // Новый день медицины. -Ташкент. 2020. - №4 (34) – С. 84-87. (14.00.00. № 22).

4. Akhmadjonova G., Teshayev Sh., Nazhmutdinova D., Khabiba N. Clinical characteristics of women with early gestational Fetal loss with antiphospholipid syndrome // American journal of medicine and medical sciences 2021, 11(8): 563-568 doi: 10.5923/j.ajmms.20211108.03. – с. 563-568 (14.00.00. № 2).

5. Teshayev Sh.Zh., Akhmadjonova G.M. Endometry as a source of nutrients, growth factors in antiphospholipid syndrome, morphological features of gravidary endometry // Новый день медицины. - Ташкент. 2021. - №3 (35) – С. 32-37. (14.00.00. № 22).

6. Akhmadjonova G.M., Teshayev Sh.Zh. State of endometry during pregnancy interruption induced by antiphospholipid syndrome: A Comparative Study // Новый день медицины. - Ташкент. 2021. - №3 (35) – С. 37-40. (14.00.00. № 22).

7. Тешаев Ш.Ж., Ахмаджонова Г.М. Морфологические особенности процесса децидуализации при самопроизвольном выкидыше у женщин с антифосфолипидным синдромом // Доктор ахборотномаси – Самарканд, 2021. - № 4 (101) - С.145-149 (14.00.00. №20).

8. Ахмаджонова Г.М., Негматшаева Х.Н. Морфометрическая характеристика ультразвуковой анатомии желточного мешка как фактор невынашивания // Доктор ахборотномаси – Самарканд, 2021. - № 4 (101) - С.145-149 (14.00.00. №20).

9. Akhmadjonova G. M. Pathomorphological characteristics of the endometrium with antiphospholipid syndrome // Art of Medicine International Medical Scientific Journal- USA, 2022. Volume-2 issue-3 10.5281/zenodo.7105109.-С.115-120 (14.00.00. № 3).

10. Nazhmutdinova D. K., Akhmadjonova G. M. Morphological characteristics of the placenta in antiphospholipid syndrome and preterm birth // Art of Medicine International Medical Scientific Journal- USA, 2022. Volume-2 issue-3 10.5281/zenodo.7256216.-С.198-206 (14.00.00. № 3).

11. Нажмутдинова Д.К., Ахмаджонова Г.М. Синдром потери плода, ультразвуковая характеристика потерь ранних сроков беременности // Вестник ташкентской медицинской академии - Ташкент, 2022. - №9. - С.101-103 (14.00.00. № 13).

12. Akhmadjonova G. M. Negmatshaeva H.N., Turaeva G.Yu. Antiphospholipid syndrome as a causative Factor in endometrial failure // Journal of Pharmaceutical Negative Results. Volume 13. Volume 13 | special issue 9 | 2022. -P. 6544-6549 (Scopus). DOI: 10.47750/pnr.2022.13. S09.780 / (Scopus).

13. Akhmadjonova G., Turaeva G. Evaluation of the microbial flora of the genital tract and the morphofunctional state of the endometrium in antiphospholipid syndrome // American journal of medicine and medical sciences 2022, 12(5): doi: 10.5923/j.ajmms.20221205.26 – с. 579-583 (14.00.00. № 2).

14. Akhmadjonova G. M. Antiphospholipid syndrome, loss of early pregnancy, and ultrasound of the yolk sac // British Medical Journal -Great Britain, 2022. Volume-2, No 5. - С 81-84 (14.00.00. № 6).

15. Нажмутдинова Д.К., Ахмаджонова Г.М. Морфологическая характеристика эндометрия и определение окна имплантации у женщин с нарушением фертильности // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья - Ташкент. 2022.- №2 (102) - С.97-99 (14.00.00. № 14).

16. Ахмаджонова Г.М., Негматшаева Х.Н. Оценка состояния цитокинового статуса беременных с антифосфолипидным синдромом // Новый день медицины. - Ташкент. 2023. - № 5(55)2023– С. 173-176. (14.00.00. № 22).

## **II бўлим (II часть; II part)**

17. Ахмаджонова Г.М. Профилактика и лечение перинатальных осложнений у женщин с антифосфолипидным синдромом и репродуктивными потерями в анамнезе. Ташкент. Монография. 2020. -128 с.

18. Ахмаджонова Г.М. Состояние цитокинового статуса у беременных с антифосфолипидным синдромом, перенесших вирусный гепатит // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики. Москва. 12-14 декабрь 2019. -С.12.

19. Ахмаджонова Г.М. Функциональное состояние фетоплацентарной системы у женщин с преждевременными родами // Problems of modern surgery. Andijan International scientific and practical conference with the participation of foreign scientists, Андижан 2022. –С.87.

20. Ахмаджонова Г.М., Насриддинова К.П. Прегравидарная терапия и ведение беременности при антифосфолипидном синдроме // Problems of modern surgery. Andijan International scientific and practical conference with the participation of foreign scientists, Андижан 2022. –С.256.

21. Ахмаджонова Г.М., Негматшаева Х.Н. Цитокины и их роль в патогенезе антифосфолипидного синдрома // Problems of modern surgery. Andijan International scientific and practical conference with the participation of foreign scientists, Андижан 2022. –С.260.

22. Ахмаджонова Г.М. Частота и структура антифосфолипидного синдрома у женщин с привычным невынашиванием беременности на ранних сроках // II международная онлайн научно-практическая конференция «актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения», Бухара 2021. –С.28.

23. Ахмаджонова Г.М. Состояние эндометрия при прерывании беременности индуцированным антифосфолипидным синдромом // Актуальные вопросы медицины и высшего медицинского образования, международной научно-практической конференции, приуроченной к 75-летию декана медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета им. первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина, профессора Анэса Гургеновича Зарифьяна. Бишкек-2021. – С.186.

24. Ахмаджонова Г.М. Выявление предикторов антифосфолипидного синдрома при синдроме потери плода // XV международный конгресс по репродуктивной медицине, Москва 2021.-С.229.

25. Ахмаджонова Г.М. Роль антифосфолипидного синдрома при потере плода в случае перенесенного аборта на малых сроках беременности // XV международный конгресс по репродуктивной медицине, Москва 2021.-С.230.

26. Юлдашева А.С., Ахмаджонова Г.М., Тураева Г.Ю., Юсупова У.М., Парпиева Д.А. «Оценка морфофункционального состояния эндометрия при АФС». Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурлар ва маълумотлар базаларининг ҳуқуқий ҳимояси тўғрисидаги Қонунига асосан қуйидаги электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур. №DGU 09066 04.09.2020

27. Негматшаева Х.Н., Юлдашева А.С., Ахмаджонова Г.М., Тураева Г.Ю., Мамажонова С.О., Мухитдинова К.О. «Морфофункциональное состояние соскобов эндометрия при антифосфолипидном синдроме». Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурлар ва маълумотлар базаларининг ҳуқуқий ҳимояси тўғрисидаги Қонунига асосан қуйидаги электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур. №DGU 10210 14.01.2021

28. Ахмаджонова Г.М., Тешаев Ш.Ж. «Antifosfolipid sindromi tashxisida yallig‘lanish markerlari (il-1, il-6 va fno- $\alpha$ ) ko‘rsatkichlarining ahamiyati» номли услубий тавсиянома Тошкент-2022.-С.17.

29. Ахмаджонова Г.М., Негматшаева Х.Н. «Antifosfolipid sindromi bo‘lgan ayollarda kompleks davolashda essensial fosfolipidlarining profilaktik foydalanish xususiyatlari» номли услубий тавсиянома Ташкент-2022.-С.17.

30. Ахмаджонова Г.М., Негматшаева Х.Н. «Антифосфолипид синдроми ва анамнезида репродуктив йўқотишлар мавжуд аёлларда перинатал асоратларнинг профилактикаси ва давоси» номли услубий тавсиянома Ташкент-2022.-С.20.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 24.10.2023 йил. Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 4,0. Адади: 100 нусха. Буюртма №548

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.  
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.  
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45



