

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI  
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI  
PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH ASOSIDAGI  
BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

---

**ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

**SHOKIROVA SADOQATXON MUXAMMATSOLIYEVNA**

**BEPUSHTLIKDA TUXUMDONNING KLINIK-ANAMESTIK VA  
MORFOLOGIK KO‘RSATGICHLARI**

**14.00.15 – Patologik anatomiya  
14.00.01 – Akusherlik va ginekologiya**

**Tibbiyot fanlari doktori (DSc) dissertatsiyasi  
AVTOREFERATI**

**Farg‘ona – 2024**

**Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)**  
**Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation**

<b>Shokirova Sadoqathon Muhammatsolievna</b> Bepushtlikda tuxumdonning klinik-anamestik va morfologik ko'rsatgichlari.....	3
<b>Шокирова Садокатхон Мухамматсолиевна</b> Клинико-анаместические и морфологические показания яичника при бесплодии.....	33
<b>Shokirova Sadoqathon Muhammatsolievna</b> Clinical, anamnestic and morphological indications of the ovary in infertility.....	67
<b>E'lon qilingan ishlar ro'yxati</b> Список опубликованных работ List of published works .....	76

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI  
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI  
PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH ASOSIDAGI  
BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

---

**ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

**SHOKIROVA SADOQATXON MUXAMMATSOLIYEVNA**

**BEPUSHTLIKDA TUXUMDONNING KLINIK-ANAMESTIK VA  
MORFOLOGIK KO‘RSATGICHLARI**

**14.00.15 – Patologik anatomiya  
14.00.01 – Akusherlik va ginekologiya**

**Tibbiyot fanlari doktori (DSc) dissertatsiyasi  
AVTOREFERATI**

**Farg‘ona – 2024**

**Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar huzuridagi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2023.2. DSc/Tib 858 raqam bilan ro‘yxatga olingan.**

Dissertatsiya Andijon davlat tibbiyot institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengashning veb-sahifasida ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) va «Ziyonet» Axborot ta’lim portalida ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) joylashtirilgan.

**Ilmiy maslahatchilar:**

**Israilov Rajab Isroilovich**

tibbiyot fanlari doktori, professor

**Zufarova Shaxnoza Alimdjanovna**

tibbiyot fanlari doktori, professor

**Rasmiy opponentlar:**

**Eshboyev Erkin Abduxalimovich**

tibbiyot fanlari doktori, (DSc)

**Shatmanov Suynali Toktonazarovich**

tibbiyot fanlari doktori, professor

**Karimova Firuza Djovdatovna**

tibbiyot fanlari doktori, professor

**Yetakchi tashkilot:**

**Abu Ali ibn Sino nomidagi Tojikiston**

**Davlat tibbiyot universiteti**

Dissertatsiya himoyasi Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti huzuridagi PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 raqamli Ilmiy kengash asosidagi bir martalik ilmiy kengashning 2024 yil «\_\_\_» \_\_\_\_\_ soat \_\_\_\_\_dagi majlisida bo‘lib o‘tadi (Manzil: 150100, Farg‘ona sh., Turon ko‘chasi, 2-uy. Tel./faks: (+99873) 245-59-07, faks: (99873) 245-59-07 ye-mail: [info@fjsti.uz](mailto:info@fjsti.uz)).

Dissertatsiya bilan Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (\_\_\_\_\_raqami bilan ro‘yxatga olingan). (Manzil: 150100, Farg‘ona sh., Turon ko‘chasi, 2-uy. Tel/faks: (+99895) 400-01-14, faks: (99873) 245-59-07 ye-mail: [info@fjsti.uz](mailto:info@fjsti.uz)).

Dissertatsiya avtoreferati 2024 yil «\_\_\_» «\_\_\_\_\_» kuni tarqatildi.

(2024 yil «\_\_\_» «\_\_\_\_\_»dagi \_\_\_\_\_ raqamli reestr bayonnomasi).

**A.A. Sidikov**

Ilmiy daraja beruvchi Ilmiy kengash raisi,  
tibbiyot fanlari doktori, professor

**M.D. Ashurova**

Ilmiy daraja beruvchi Ilmiy kengash ilmiy  
kotibi, tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

**Sh.I.Ro‘ziev**

Ilmiy daraja beruvchi Ilmiy kengash  
qoshidagi Ilmiy seminar raisi, tibbiyot  
fanlari doktori, professor

## KIRISH (fan doktori (DSc) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

**Muammoning dolzarbligi.** Bepushtlik – bu muntazam jinsiy hayotning 12 oyidan keyin hech qanday kontraseptlar qo‘llamasdan shaxsiy holda yoki turmush o‘rtog‘i bilan birgalikda homilador bo‘lmaslik hisoblanadi. Bepushtlik haqidagi ushbu ta‘rif<sup>1</sup> BJSST tomonidan ma‘qullangan (Paskar S.S., Boyarskiy K.Yu, 2017). Birlamchi bepushtlik – muntazam jinsiy hayot surishga qaramasdan bir marta ham homilador bo‘lmaslikdir. Keng miqyosda o‘tkazilgan epidemiologik tekshiruvlar natijalariga ko‘ra, dunyoda bepushtlik o‘rtacha 9% tashkil qiladi (Boivin J., Bunting L., Collins J., Nygren K., 2007). Ushbu muammo kambag‘al davlatlar aholisi orasida 30% gacha ko‘tariladi (Inhorn M.C., Patrizio P., 2015). Dastlabki epidemiologik tadqiqotlar AQShda o‘tkazilgan (Stephen E.H., Chandra A. 1998). Unda 10847 ayollarda so‘rovnoma o‘tkazish natijasida turmush o‘rtog‘i bilan 3 yil hayot ko‘rganlarning 10% da bepushtlik aniqlangan. Tadqiqotlarga ko‘ra, bepushtlik ayollar yoshi o‘tgan sari oshib borishi kuzatilgan. Agar ayollar 20-24 yoshda turmush qursa, bepushtlik 6%, 30-34 yoshda turmush qursa - 16%, 40-45 yoshda turmush qursa bepushtlik 45% gacha oshib borishi kuzatilgan. Shunga o‘xshash tadqiqotlar Shimoliy Karolinada o‘tkazilgan, unda aniqlanishicha 19-26 yoshda bepushtlik 8%, 27-34 yoshlilarda 13-14%, 40-45 yoshlilarda 18% da aniqlangan (Dunson D.B., Baird D.D., Colombo B., 2004). O‘zbekiston Respublikasi sharoitida o‘tkazilgan bir qator tadqiqotlar natijalariga ko‘ra, bepushtlik 4,9-5,3% uchraganligi aniqlangan (Ismailov S.I. va boshq. 2014). Sabablari sifatida asosan endokrin kasalliklar aniqlangan, jumladan: diffuz buqoq, gipotireoz, tuxumdon yetishmasligi, tuxumdon polikistoz sindromi, giperandrogeniya, follikula genezi buzilishi va peshob yo‘llari TORCH infeksiyasi.

Bepushtlikning sabablari davlatlarning geografik joylashuviga va atrof - muhit holatiga ham bog‘liq. BJSST tomonidan o‘tkazilgan epidemiologik tadqiqotlariga ko‘ra (1990), Afrika davlatlarida tug‘ilishning kamligiga qaramasdan, bepushtlik yuqori darajada uchraydi. Bu kontinentda bepushtlik 10,1% tashkil qilgan bo‘lsa, bir vaqtning o‘zida Yevropa davlatlarida 5,4%, Yaqin Sharqda – 3,0%, Shimoliy Amerikada – 6,0%, Janubiy Amerikada – 3,1%, Osiyo davlatlarida – 4,8% tashkil qilgan. Ushbu tadqiqotlarga ko‘ra, bepushtlikning asosiy sababi endokrin patologiyalar bo‘lib chiqqan va 35% ni tashkil qilgan, bachadon nayi patologiyalari 27% ligi aniqlangan. Oxirgi yillarda o‘tkazilgan tekshiruvlarga ko‘ra, G‘arbiy Yevropada (Evers J., 2002) erkaklar omili 20-24%, anovulyasiya – 18-24%, servikal omil 9-15%, bachadon nayi-peritoneal omil 11-30%, sabablari noma'lum bepushtlik 25-30% ni tashkil qilgan. Xulosada ko‘rsatish mumkinki, bepushtlikning uchrash darajasi va sabablari davlatlarning rivojlanganlik darajasiga qarab, har xil hududlarda turlicha ko‘rsatishga ega. Ushbu ko‘rsatkichlarni bilish, kelajakda dunyo aholisi orasida bepushtlikni kamaytirishda va reproduktiv texnologiyani rivojlantirishda katta ahamiyatga ega.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF–60-sonli «2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi

<sup>1</sup> 1Ismailov S.I. va boshq. 2014

2Dunson DB, Baird DD, Colombo B., 2004

to'g'risida», 2017 yil 16 martidagi PF-4985-sonli «Shoshilinch tibbiy yordam faoliyati tizimini tashkil etish va moddiy-texnik bazani kelgusida mustahkamlash bo'yicha chora-tadbirlar to'g'risida», 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-sonli «O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlari to'g'risida»gi farmonlari, 2017 yil 20 iyundagi PQ-3071-sonli «O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017-2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi

Qarori, hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertasiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

**Tadqiqotning Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlarga mosligi.** Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo'nalishiga muvofiq bajarilgan.

**Dissertasiya tadqiqotning dissertasiya bajarilgan oliy ta'lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog'liqligi.** Dissertasiya tadqiqoti Andijon davlat tibbiyot institutining ilmiy tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq №005.01.1500216 «Omillar va ularni tuzatish yo'llari sharoitida eksperimental patologiyaning turli shakllarida organizm hayot faoliyati parametrlarining funksional metabolik va struktur xususiyatlari, sud-tibbiy ekspertiza obyektlarini tadqiq qilish va ekspert baholashning yangi imkoniyatlari» (2018-2022 yy.) mavzusidagi ilmiy loyiha doirasida bajarilgan.

#### **Muammoning o'rganilganlik darajasi.**

Ayollar reproduktiv tizimida bepustlik eng dolzarb muammo hisoblanadi. Bepustlik – infertilitas (lat. *Sterilitas*) tabobatda eru-xotin juftligining bola ko'rish yoshida va muntazam jinsiy hayot kechirganda bola bo'lmaslik hisoblanadi. Uning sabablari ko'rinishida bachadon nayi muammolari, jumladan: davolanmagan infeksiyasi, noto'g'ri ko'rinishda o'tkazilgan abort yoki qorin bo'shlig'i infeksiyasi va sepsisi oqibatida fallopiy nay o'tkazuvchanligining buzilishi asosiy o'rinni egallaydi. Bachadonning patologik holatlari – yallig'lanishi, endometrioz, tug'ma patologiyalari, miomalar ham muhim hisoblanadi. Tuxumdonlarning patologik holatlari – polikistoz sindromi, follikulyar kista, ooforitning o'rni katta hisoblanadi. Ayollar reproduktiv gormonlar disbalansiga olib keluvchi endokrin kasalliklarning o'rni bepustlikda asosiy joyni egallaydi. Endokrin tizimning markaziy a'zolari bo'lgan gipotalamus va gipofizning patologik holatlari markaziy o'rinni egallaydi. Bepustlikning yana bir sababi, bu eru-xotin organizmlarining biologik va immunologik mos kelmasligidir. Bu holatni aniqlash uchun Kursroka-Millerning "Postkoital test"ni o'tkazish kerak. Bunda, jinsiy aloqadan keyin 9 soat o'tib bachadon bo'ynidan shilimshiq moddani olib, undagi spermatozoidlar soni va harakatchanligi tekshiriladi. Test ishonchli chiqishi uchun ayolda ovulyasiya davri boshlanganda o'tkazgan maqsadga muvofiq bo'ladi.

Tuxumdon juft a'zo bo'lib, reproduktiv va endokrin vazifalarni bajaradi. Tuxumdon embriogeneznining 5-haftaligida selemik epiteliy, mezenxima va sariq tananing gonosit hujayralaridan shakllanadi. Selemik epiteliydan kelajakda

follikulalar va sariq tana paydo bo‘ladi. Mezenxima manbalaridan tuxumdonning stroma to‘qimasi va steroidlar sintezlovchi to‘qima paydo bo‘ladi. Sariq xalta selemik hujayralaridan ovositlar shakllanadi. Embrional ontogenezning oxirida tuxumdonda deyarli barcha to‘qima tuzilmalari shakllanadi, chaqaloqlar tug‘ilgan paytida tuxumdonning po‘stloq qavati primordial tuxum hujayralar bilan to‘lgan holatdaligi aniqlanadi. Tuxumdonning morfofunktsional holsizlanishi, polikistozi ko‘pincha jinsiy a'zolarining prenatal davrda shikastlanishidan kelib chiqadi.

Bepushtlik bo‘yicha jarrohlik amaliyotida olingan tuxumdon bo‘lakchalarini morfologik tekshiruvda o‘ziga xos bir qator patomorfologik o‘zgarishlar rivojlanganligi, natijada tuxumdonning asosiy funksiyasi bo‘lgan ovulyasiyasi buzilib, morfologik jihatdan atrofiya, destruksiya yuz berganligi kuzatiladi: 1) tuxumdon oq pardasi va po‘stloq qavati fibromatozi, 2) tuxumdon tashqi yuza to‘qimasining disregenerator patologiyasi, 3) Tekamatoz yoki gipertekoz, 4) tuxumdon oraliq <sup>2</sup>to‘qimasining yallig‘lanishli, distrofik, disregenerator patologiyalari.

Tuxumdon stromasi teka to‘qimasining giperplaziyasi kam uchraydigan kasallik bo‘lib, ko‘pincha ekstragenital kasalliklar, endokrin patologiyalar oqibatida boshlanadi va birlamchi bepushtlikka olib keladi. Gipertekoz patogenetik jihatdan jinsiy gormonlar faollashuvi oqibatida teka hujayralar o‘rniga epitelioid teka hujayralarning ko‘payishi yuz beradi. Tekka hujayralar sekretor faolligi androgen miqdorining oshishiga, organizmning virilizasiyasiga olib keladi. 1942 yilda S. Geist va J. Geines birinchi bo‘lib, tuxumdonni gistologik tekshiruv natijasida lyuteinlashgan teka hujayralarning ko‘payganligini, ichki teka hujayralariga o‘xshash tuzilishdaligi va follikulalarga bog‘liq bo‘lmagan holda ko‘payganligi aniqlangan. Hozirgi kunda bu jarayonning nomi aniq qo‘yilmaganligi sababli, unigipertekoz, kortikal stromal giperplaziya, stromal proliferasiya, stromal tekoz tekamatoz deyishadi.

Tuxumdon tashqi oq parda to‘qimasida qon tomirlar yo‘q, ya'ni bu to‘qimaning o‘ziga xosligi vaskulyarizasiyasi amalga oshmagan. Uning yuzasi embrional kubsimon epiteliy bilan qoplangan. Oq parda qorinchasi rivojlanishining oxirgi davrlarida mezonefron stromadan shakllanadi. Uning qalinligi tuxumdon yuzasining har xil sohalarida turlicha, oq parda to‘qimasidan fibroz to‘qima paydo bo‘lgan sohalarida nisbatan qalin, ba'zida bunday joylarda atreziyaga uchragan tuxum hujayralari aniqlanadi (Denisenko M. V., Kurser M. A., Kurilo L. F., 2016; Ivanov I. I., Popova-Petrosyan E. V., Dovgan A. A., 2017). Oq pardada bepushtlik rivojlanishiga xos morfologik o‘zgarishlar sifatida quyidagilar aniqlanadi, me'yoriy holatda oq parda fibroz to‘qimasi tarkibida birlamchi tuxum hujayralar joylashgan bo‘lsa, bepushtlikda birlamchi tuxum hujayralar deyarli yo‘q. Borlarida atreziya belgilari rivojlanganligi kuzatiladi, ya'ni follikulyar epiteliy bir qavatdan iborat bo‘lib, o‘lchamlari va tuzilishi deformatsiyalanganligi topiladi (Shapiro E.P. i dr, 2002; Sherbina N. A., Gradil O. G., 2013).

Surunkali ooforit – uzoq vaqt davom etuvchi yallig‘lanishli kasallik bo‘lib, ko‘pincha tuxumdonning ovarial-menstrual faoliyati buzilishi, bepushtlik

---

<sup>2</sup> 1 Denisenko M. V., Kurser M. A., Kurilo L. F., 2016; Ivanov I. I., Popova-Petrosyan E. V., Dovgan A. A., 2017.

rivojlanishiga olib keladi. Ko'pincha u bachadon nayi yallig'lanishi bilan salpingooforit ko'rinishida rivojlanadi va nay va tuxumdon bepushtligiga sababchi bo'ladi. Sabablari polietologik va infeksiyaning kirish yo'llari ham turlicha. Bu kasallik ko'pincha endometrit, salpingit, peritonitdan keyin rivojlanadigan ikkilamchi kasallik hisoblanadi. Tuxumdon yallig'lanishining o'ziga xosligi shundan iboratki, a'zoning to'qimasini asosan ovulyasiya va gormonal funksiyalarni bajaradigan tuzilmalar tashkil qiladi. Yallig'lanish jarayoni, bu biriktiruvchi to'qima va qon tomirlarda rivojlanganligidan, tuxumdonning mag'iz qavatida va undagi ko'psonli qon tomirlar va tomirlar atrofida biriktiruvchi to'qimada rivojlanadi. Tuxumdonda yallig'lanish jarayonining surunkali va uzoq vaqt davom etishiga sabab, stroma-tomir tuzilmalarini ovarial va endokrin funksiyalarini bajaruvchi to'qima tuzilmalari himoya qiladi va yallig'lanishga yo'l bermaydi.

Tuxumdon polikistoz sindromi akusherlik va ginekologiyada eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi va u 5-10% hollarda uchraydi va asosan anovulyator bepushtlikka olib keladi ( Neven A, Laven J, Teede H, Boyle J. A , 2018). Yevropa reproduktiv jamiyati va Amerikaning reproduktiv tabobati bo'yicha TPS quyidagi mezonlar bo'yicha qabul qilingan: oligoanovulyasiya, giperandrogenemiya (Carmina E, Guastella E, Longo R, 2016). TPSning uchrash darajasi etnik omillarga bog'liq, AQShda 8%, Gresiyada 6,8%, Ispaniyada 6,5%, Meksikada 13% uchraydi. TPSning asosiy belgilari quyidagilar hisoblanadi: menstruasiyaning yo'qligi, anovulyasiya, giperandrogeniya, metabolik sindrom. Ayollarda muntazam ravishda menstrual sikkelmasligidan davolab bo'lmaydigan asoratlar rivojlanadi, jumladan: davolab bo'lmaydigan bepushtlik, onkologik kasalliklar, mastopatiya, qandli diabet, yurak- qon tomir kasalliklari. TPS ni aniqlash uchun quyidagi mezonlarga e'tibor berish kerak, tuxumdonning o'lchamlari kattalashgan bo'ladi, po'stloq qavatida etilib borayotgan follikulalar soni 10 tadan ko'p bo'ladi, tuxumdon tashqi pardasi qalinlashgan holatda bo'ladi. TPS patogenezi gipotalamo-gipofizar tizimning buzilishi, lyuteinlovchi gormonning ko'p ishlab chiqarilishi, prostoglandinlar miqdorining oshishi, tuxumdonda aseptik yallig'lanish rivojlanishi va autoimmun jarayonning qo'shilishi hisoblanadi.

**Tadqiqot maqsadi.** Bepushtlikning klinik-anamnestik ma'lumotlarini tahlil qilish va tuxumdonda kuzatiladigan patologik holatlarning morfogenezi va xos patomorfologik belgilarini oydinlashtirish.

**Tadqiqot vazifalari:**

- bepushtlikning xavfli omillari sifatida: ayollar yosh guruhlari, tana vazni indeksi, somatik holati, ginekologik kasalliklari, tuxumdonning funksional va laborator ko'rsatkichlari, bepushtlikni bashoratlash mezonlarini tahlil qilish;

- bepushtlikda tuxumdonning yallig'lanishli kasalliklarining morfogenezi va patomorfologik belgilarini o'rganish;

- bepushtlikda tuxumdonning tekamatoz va gipertekoz kabi disregenerator kasalliklarining morfogenezi va patomorfologik belgilarini oydinlashtirish;

- bepushtlikda tuxumdon tashqi oq pardasining fibrozlanish morfogenezi va parenxima to'qimasiga morfofunktsional ta'sir mexanizmining morfologik belgilarini o'rganish;

-bepushtlikda tuxumdon polikistoz sindromining gistopatologik belgilari paydo bo'lish morfogenezi va patomorfologik ko'rsatkichlarini tahlil qilish;

-bepushtlikda tuxumdon to'qima va hujayralarining immunologik markerlari o'zgarish dinamikasini va har bir markerning morfofunktsional xosligini tahlil qilish.

-bepushtlikda Fallop nayi devorining patomorfologik xususiyatlarini o'rganish.

-bepushtlik yuzaga kelish xavfi mavjud ayollar uchun prognostik matritsa tuzish va olib borish algoritmini ishlab chiqish.

### **Tadqiqot obyekti.**

Ob'jekt sifatida Andijon shahar 2-tug'ruq kompleksining ginekologiya bo'limida, 2021 yildan 2022 yilgacha ambulator nazoratdan o'tgan 208 nafar bepushtlikdan aziyat chekkan ayollardan klinik laborator malumotlar olindi va ularning 70 tasida o'tkazilgan jarrohlik amaliyotida olib tashlangan tuxumdon va bachadon naylari ob'jekt sifatida morfologik jihatdan tekshirildi.

### **Tadqiqot predmeti.**

Birlamchi bepushtlikdan aziyat chekkan ayollar klinik-anamnestik ma'lumotlarini tahlil qilish va tuxumdonda kuzatiladigan patologik holatlarning morfogenezi va xos patomorfologik belgilari asosida tuxumdondagi ushbu xastalikka xos bo'lgan morfologik belgilarni oydinlashtirish.

### **Tadqiqotda qo'llanilgan usullar**

Bepushtlikdan aziyat chekkan ayollarda klinik-anamnestik tahlil o'tkazish, tuxumdonni umumiy morfologiya usuli – gematoksilin eozin bo'yog'ida, to'qima tarkibidagi nordon gliklozaminglikanlarni alsian ko'kida, biriktiruvchi to'qima tolalarini Van-Gizon usulida, to'qima va hujayralar antigenli markerlarini immunologik usulda tekshirildi. Shuningdek, umumiy klinik va instrumental tekshiruvlar (UZI, gisterosalpingografiya), immunogistoximik tahlil, IFA va bioximik tahlillar o'tkazildi va miqdoriy ko'rsatkichlarni statistika usulida tekshirildi.

### **Tadqiqotning ilmiy yangiligi**

Bepushtlikdan aziyat chekkan ayollarning aksariyati 30 yoshdan kattaligi, anamnezida bepushtlik mavjudligi, tana vazni indeksi ko'rsatkichining yuqoriligi, tuxumdon hajmining 3 sm<sup>3</sup> pastligi, antral follikulalar soni 5 tadan kamligi, tuxumdon stromal arteriyalar PI va IR ko'rsatkichlari pastligi, LG ning 8,0 me/l dan va FSG ning 7 me/l dan ortiq bo'lishi isbotlandi.

Tuxumdonning surunkali yallig'lanishida jarayon mag'iz qavatida ustun turganligi, qon tomirlarida dissirkulyasiya, hujayralarida distrofiya rivojlanishidan biriktiruvchi to'qimasi glikogenozli metaplaziyaga uchrab, vakuollashib, och rangga bo'yalganligi, ayrim joylarida gialinoz kuzatilib, ovulyasiya va gormonal funksiyani bajaruvchi hujayralarning disregenerasiyasi oqibatida bepushtlik rivojlanishi tasdiqlandi.

Tuxumdonning gipertekoz kasalligida teka hujayralar epitelioid shaklga kirib, follikulalarga bog'liq bo'lmagan holda, qon tomirlar atrofida, sitoplazmasi dumaloq-poligonal va ko'pikli, yadrosi yirik, funksional jihatdan faol hujayralar ko'rinishida giperplaziyalanganligi isbotlandi.

Qorin bo'shlig'idan yallig'lanish, disregenerasiya va autoimmun jarayonlarning tuxumdonga tarqalishi oqibatida, reparativ regenerasiya avj olib, biriktiruvchi to'qimaning o'sishi tezlashadi, qo'pol tolali fibromatoz va gialinoz rivojlanishidan oq parda qalinlashib, ovulyasiya va gormonal funksiyasi buzilishi bepustlik rivojlanganligi bilan asoslangan.

Tuxumdonning polikistoz sindromida tuxumdon interstisial to'qimasi disregenerasiyaga uchragani, teka hujayralar o'rniga fibroz to'qima o'sganligi, primordial tuxum hujayralar atrofida follikula epiteliysi kuchli giperplaziyalanganligi, ko'p sonli kistalar paydo bo'lganligi, giperandrogenemiya va anovulyasiyaga olib kelganligi va bepustlik rivojlanganligi isbotlandi.

Tuxumdon polikistoz sindromida tuxumdon to'qimasida o'tkazilgan immunogistokimyoviy tekshiruvlar ko'rsatishicha CD3 marker doimo manfiy, CD20 yarim holda o'rtacha ekspressiyalanish, yarmida manfiy, CD4 27% yuqori, 32% o'rta darajada, CD8 25% yuqori, 44% o'rta darajada ekspressiyalanganligi kuzatildi. Ki-67 proliferasiya markeri 18% yuqori, 67,7% o'rta va 21% manfiy, apoptoz geni 33% o'rta 67% manfiy darajada ekspressiyalanganligi aniqlandi.

Bepustlikka nay peritoneal sabab qo'shilganda, nayda shish va yallig'lanish infiltrasiyasi to'planishi tufayli, seroz membrana qalinlashib, mezoteliyning destruksiya uchrashti, mushak qatlamda diffuz limfoproliferativ yallig'lanish, buning natijasida bachadon devori ham sklerotik yallig'lanishga uchrashti tasdiqlandi.

### **Tadqiqotning amaliy ahamiyati**

Bepustlikdan aziyat chekkan ayollarning aksariyati 30 yoshdan kattaligi, anamnezida bepustlik mavjudligi, tana vazni indeksi ko'rsatkichining yuqoriligi, tuxumdon hajmining 3 sm<sup>3</sup> pastligi, antral follikulalar soni 5 tadan kamligi, tuxumdon stromal arteriyalar PI va IR ko'rsatkichlari pastligi, LG ning 8,0 me/l dan va FSG ning 7 me/l dan ortiq bo'lishi kabi klinik-laborator ma'lumotlar ginekologlar tomonidan bepustlik kasalligini aniqlashda dastur-qo'llanma sifatida xizmat qilishi mumkin.

Tuxumdonning surunkali yallig'lanishida jarayon mag'iz qavatida ustun turganligi, qon tomirlarida dissirkulyasiya, hujayralarida distrofiya rivojlanishidan biriktiruvchi to'qimasi glikogenozli metaplaziyaga uchrab, vakuollashib, och rangga bo'yalganligi, ayrim joylarida gialinoz kuzatilib, ovulyasiya va gormonal funksiyani bajaruvchi hujayralarning disregenerasiyasi oqibatida bepustlik rivojlanishi haqidagi morfologik ma'lumotlar ginekologlar ish faoliyatida bepustlik kasalligini aniqlashda fundamental asos sifatida ahamiyat kasb qiladi.

Tuxumdonning gipertekoz kasalligida teka hujayralar epitelioid shaklga kirib, follikulalarga bog'liq bo'lmagan holda, qon tomirlar atrofida, sitoplazmasi dumaloq-poligonal va ko'pikli, yadrosi yirik, funksional jihatdan faol hujayralar ko'rinishida giperplaziyalanganligi haqidagi gistopatologik ma'lumotlar akusher va ginekologlar tomonidan tuxumdonning gipertekoz kasalligini o'rganishda fundamental ma'lumotlar sifatida foydalanishi mumkin.

Qorin bo'shlig'idan yallig'lanish, disregenerasiya va autoimmun jarayonlarning tuxumdonga tarqalishi oqibatida, reparativ regenerasiya avj olib, biriktiruvchi to'qimaning o'sishi tezlashadi, qo'pol tolali fibromatoz va gialinoz

rivojlanishidan oq parda qalinlashib, ovulyasiya va gormonal funksiyasi buzilishi bepushtlik rivojlanishi haqidagi morfologik ma'lumotlar akusher va ginekologlar ish faoliyatida qorin bo'shlig'ining yallig'lanishli va autoimmun kasalliklarini barvaqt aniqlashga va tuxumdonni ulardan saqlab qolish uchun dasturi-amal bo'lib xizmat qiladi.

Tuxumdonning polikistoz sindromida tuxumdon interstisial to'qimasi disregenerasiyaga uchragani, teka hujayralar o'rniga fibroz to'qima o'sganligi, primordial tuxum hujayralar atrofidagi follikula epiteliysi kuchli giperplaziyalanganligi, ko'p sonli kistalar paydo bo'lganligi, giperandrogenemiya va anovulyasiyaga olib kelganligi va bepushtlik rivojlanishi haqidagi ma'lumotlar akusher va ginekologlar uchun tuxumdon polikistoz sindromi kasalligini aniqlashda va davolashda asosiy fundamental ma'lumotlar sifatida ahamiyatga ega.

Tuxumdon polikistoz sindromida tuxumdon to'qimasida o'tkazilgan immunogistokimyoviy tekshiruvlar ko'rsatishicha CD3 marker doimo manfiy, CD20 yarim holda o'rtacha ekspressiyalanish, yarmida manfiy, CD4 27% yuqori, 32% o'rta darajada, CD8 25% yuqori, 44% o'rta darajada ekspressiyalanganligi kuzatildi. Ki-67 proliferasiya markeri 18% yuqori, 67,7% o'rta va 21% manfiy, apoptoz geni 33% o'rta 67% manfiy darajada ekspressiyalanganligi haqidagi ma'lumotlar akusher va ginekologlarning bepushtlik kasalligi bo'yicha tuxumdon to'qima va hujayralarining immunogistokimyoviy markerining faollik darajasi haqidagi bilimlarini boyitishga xizmat qiladi.

**Tadqiqot natijalarining ishonchliligi** ishda qo'llanilgan nazariy yondashuv va usullar, olib borilgan tekshiruvlarning uslubiy jihatdan to'g'riligi, tanlangan materialning etarliligi, tadqiqotda qo'llanilgan zamonaviy o'zaro bir-birini to'ldiruvchi klinik-anamnestik, patomorfologik va statistik tadqiqot usullari asosida bepushtlik kasalligiga chalingan ayollar klinik-anamnestik ma'lumotlari tahlili, tuxumdonda rivojlangan yallig'lanishli, disregenerator, gipertekozli, polikistoz sindromi haqidagi ma'lumotlarni xalqaro, hamda mahalliy tajribalar bilan taqqoslangani, xulosa hamda olingan natijalarning vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan asoslanadi.

#### **Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi.**

Bepushtlik prognozini yaxshilash uchun olingan ilmiy natijalarga asoslanib:

“Tuxumdon fibromatozi va tekomatozini bepushtlik belgisi sifatida morfologik diagnostika usuli”, “Bepushtlik uchun tuxumdonlarning klinik anamnestik va morfologik ko'rsatkichlari” uslubiy tavsiyalari ishlab chiqilib, amaliy sog'liqni saqlashga joriy etildi (O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 8-sonli xulosasi 30/01/2023 yil). Ushbu ko'rsatmalar bepusht nikohlar sonini kamaytirishga yordam beradi.

Bepushtlikni oldini olish bo'yicha o'tkazilgan tadqiqot natijalari sog'liqni saqlash amaliyotiga, jumladan, Andijon viloyati Jalolquduq tumani tibbiyot birlashmasi, Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining Farg'ona va Namangan filiallari faoliyatiga joriy etildi. (Sog'liqni saqlash vazirligining 2023 yil 26 yanvardagi 8 n-3/ 65-son ma'lumotnomasi).

**Tadqiqot natijalarining aprotasiyasi.** Mazkur tadqiqot natijalari 10 ilmiy-amaliy anjumanlarda, jumladan 5 ta xalqaro va 5 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o'tkazilgan.

**Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi.** Dissertasiya mavzusi bo'yicha jami 19 ta ilmiy ish chop etilgan bo'lib, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestasiya komissiyasining dissertasiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 10 ta maqola, jumladan, 4 tasi respublika va 6 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan, 1 ta o'quv qo'llanma, 1 ta monografiya tayyorlangan.

**Dissertasiyaning tuzilishi va hajmi.** Dissertasiya tarkibi kirish, beshta bob, xulosa va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertasiyaning hajmi 184 betni tashkil etgan.

## DISSERTASIYANING ASOSIY MAZMUNI

**Kirish** qismida dissertasiyaning dolzarbligi va zarurati, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, obykti va predmeti tavsiflangan, tadqiqot ishining O'zbekiston Respublikasida fan va texnologiyalar rivojlantirishning ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon etilgan, olingan natijalarning nazariy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, tadqiqot natijalarini amaliyotga joriy qilish, nashr etilgan ishlar va dissertasiya tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertasiyaning «**Ayollar bepustligining asosiy sabablari: tuxumdon bepustligining etiologiyasi, klinikasi, tashxisi va davosi**» nomli adabiyotlar sharhi deb nomlangan birinchi bobida dissertasiya mavzusi bo'yicha adabiyotlar sharhi keltirilgan. Mahalliy va xorijiy olimlarning eng zamonaviy ilmiy yutuqlari tahlil qilingan. So'nggi yillarda ilmiy manbalarda nashr etilgan, bepustlik haqidagi ma'lumotlar aks ettirilgan adabiyotlar sharhi taqdim etilgan. Mazkur muammoning o'z echimini topmagan va aniqlashtirishni talab etadigan tamoyillari to'g'risidagi adabiyotlar tahlili berilgan.

Dissertasiyaning "**Tadqiqot materiallari va foydalanilgan usullar**" bobi bir nechta qismlardan iborat. Dissertasiyada foydalanilgan klinik va morfologik materialning umumiy tavsifi nomli qismida bepustlik tashxisi bilan ayollar 3 guruhga bo'lingan: 1-guruh bepustlikning endokrin bo'lmagan omillari (nay - peritoneal va endometrioz ) bo'lgan o'simtarga o'xshash hosilalar yoki funksional tuxumdon kistalari bo'lmagan 64ta ayol ; 2-guruh – TPKS (Tuxumdon polikistoz sindromi) fonidagi 48 ta homilador ayol; 3-guruh - TPKS fonida bepustlik tashxisi bilan 96 ta ayol. Bu guruhlar bo'yicha barcha bemorlar an'anaviy klinik tekshiruvdan o'tkazildi, jumladan, anamnez ma'lumotlarini, hayz davrining xarakteri, reproduktiv funksiyasi o'rganildi va umumiy va ginekologik tekshiruvdan o'tkazildi.

Birlamchi bepustlikning xavfli omillari sifatida: ayollar yosh guruhlari, tana vazni indeksi, somatik holati, ginekologik kasalliklari, tuxumdonning funksional va laborator ko'rsatkichlari, bepustlikni bashoratlash mezonlari tahlil qilindi. Morfologik tekshiruv usullari qismida bepustlik kasalligidan aziyat chekkan ayollarda o'tkazilgan jarrohlik amaliyoti paytida olib tashlangan tuxumdon makroskopik jihatdan o'rganilib, o'rtasidan ikkiga bo'linib o'rt va chetki

qismlarida 3tadan 6tagacha bo‘lakchalar kesib olindi va odatiy usulda ishlov berilib, mikroskopik jihatidan o‘rganilib, har biri bo‘yicha xulosalar qilindi.

Dissertasiyaning “**Tadqiqot materialining klinik-anamnestic tahlili va laborator tekshiruvlar natijalari**” nomli uchinchi bobida bepushtlikning etiopatogenezi bo‘yicha 3ta guruhga ajratilib, har bir guruhda ayollar yoshi, hayz ko‘rish yoshi, somatik holati, ginekologik kasalliklarning uchrash darajasi bo‘yicha ma'lumotlar tahlil qilinib, xulosalarga kelindi. Tekshirilayotgan ayollarda tuxumdonlar zahirasi xususiyatlari qismida 3 ta guruh bo‘yicha gormonlar ko‘rsatkichi, tuxumdonning ekografik xususiyatlari, tuxumdon stromasi qon tomirlaridagi qon oqimining parametrlari asosida xulosalar qilingan. TPKS bilan kasallangan ayollarda bepushtlik rivojlanishining prognostik mezonlari nomli qismida bepushtlik rivojlanishi uchun bashoratli matrisa ko‘rsatkichlari, noqulay reproduktiv bashoratlash xavfining individual diapazonlari va guruhlar bo‘yicha qiymati, bepushtlik rivojlanishini bashorat qilish uchun tavsiya etilgan xavfli omillar qiymati bo‘yicha xulosalar keltirilgan.

Yuqori tana vazni indeksi ko‘rsatkichlari, kasallikning kechishiga salbiy ta'sir ko‘rsatadigan omillardan biridir. 1-guruhda o‘rtacha **TVI**  $25,1 \pm 1,3$  kg, 2-guruhda -  $28,9 \pm 1,8$  kg, 3-guruhda -  $31,2 \pm 2,1$  kg. TVI ko‘rsatkichlari solishtirilganda, 2 va 3-guruhlardagi ayollarda bu sezilarli darajada yuqori ekanligi isbotlangan (mos ravishda  $R < 0,05-0,01$ ). Shuni ta'kidlash mumkinki, suhbat chog‘ida 3-guruhdagi ayollar o‘z vaznini kamaytirishga harakat qilganda ijobiy natijalarni qayd etmadilar. Tekshirilayotgan ayollarning somatik holati yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining mavjudligi bilan tavsiflanadi, ular 2 va 3 - guruhlarda sezilarli darajada tez-tez uchraydi ( $R < 0,05$ ). TPKS bilan og‘rigan bemorlarda oshqozon-ichak kasalliklari ham sezilarli darajada tez-tez uchraydi ( $R < 0,305$ ). 2 va 3-guruhlardagi bemorlarda siydik tizimi va nafas olish organlarining kasalliklari 1-guruhga qaraganda ancha tez-tez uchrashi aniqlandi ( $R < 0,05$ ). Shuningdek, ushbu guruhlarda anemiya ko‘pincha 1-guruhga nisbatan somatik holatda qayd etilgan ( $R < 0,05$ ).

### 1-jadval. Tekshirilayotgan ayollarning somatik holati

Ko‘rsatkichlar	1 guruh ( n = 64 )		2 guruh ( n = 48 )		3 guruh ( n = 96 )	
	abs .	%	abs .	%	abs .	%
Insulin rezistentlik	5	7.8	8	16,7*	19	19,8*
2-toifa qandli diabet (kompensasiya bosqichi)	0	0	1	1.6	3	3.1^
Funksional giperprolaktinemiya	0	0	1	2.1	4	4.2^
Gipotireoz	1	1.6	1	2.1	4	4,2*
Yurak-qon tomir tizimining kasalliklari	5	7.8	17	35,4*	49	51,0*
Oshqozon-ichak trakti kasalliklari	10	15.6	12	25.0	27	28,1*

Kamqonlik	7	10.9	o'n bir	22,9*	23	24,0*
Siydik chiqarish tizimining kasalliklari	6	9.4	9	18,8*	23	24,0*
Nafas olish kasalliklari	4	6.3	7	14,6*	20	20,8*

Eslatma: \* - 1-guruhga nisbatan ma'lumotlarning ishonchliligi (  $R < 0,05$ ); ^ - 2 va 3 guruhlar o'rtasidagi ma'lumotlarning ishonchliligi (  $R < 0,05$ )

Gormonal holatni o'rganishda TPKS bilan og'riqan bemorlarda LG va testosteronning yuqori konsentratsiyasiga e'tibor qaratiladi, bunda hayz siklining 21-kuni progesteron darajasi anovulyasiya uchun xarakterli bo'lib, bu patologiya uchun patognomonik hisoblanadi. Boshqa ikki guruhdagi bemorlarning ko'pchiligida erta follikulyar fazadagi gormonlar darajasi normal qiymatlardan farq qilmadi va progesteron darajasi ovulyasiya mavjudligini ko'rsatdi. Tuxumdonlari operatsiya qilingan ayollar guruhida FSG gormonini oshishida 1-guruhdagi ayollar va TPKS bilan kasallangan ayollarga nisbatan sezilarli farqlar mavjud edi. 2 va 3-guruhdagi ayollarda LG darajasining sezilarli o'sishi qayd etilgan (  $R < 0,05$ ). 3-guruhdagi ayollarda 2-guruhga nisbatan LG qiymatlarining sezilarli o'sishi qayd etilgan (  $R < 0,05$ ). Zardobdagi estradiol konsentratsiyasi guruhlar o'rtasida sezilarli darajada farq qilmadi (  $R > 0,05$ ). Sanab o'tilgan ko'rsatkichlar 3.4-jadvalda keltirilgan.

## 2-jadval. O'rganilayotgan guruhlardagi bemorlarning asosiy gormonal ko'rsatkichlari

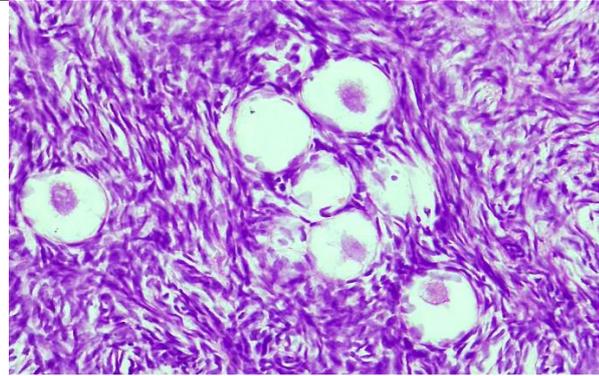
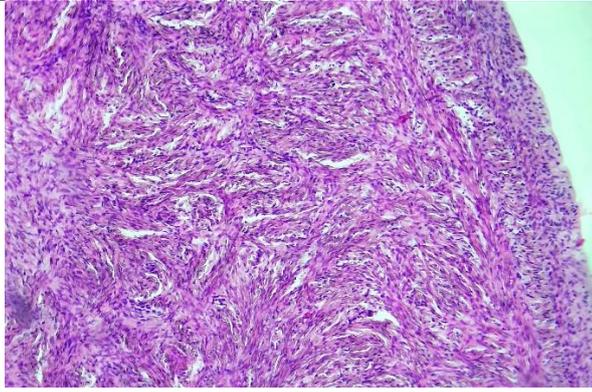
Ko'rsatkichlar	1 guruh ( n = 64 )	2 guruh ( n= 48 )	3 guruh ( n= 96 )
LG, hb/l	7,76 ± 0,46	8,1±0,36*	12,4±0,87*^
FSG, hb/l	7,59±0,47	11,76±1,08*	6,57±0,38^
Estradiol, nmol/l	0,41±0,04	0,38±0,03	0,39±0,03
Erkin testosteron, pg/ml	4,12±0,27	3,81±0,27	6,21±0,37*^
Umumiy testosteron, nmol/l	3,82±0,26	4,13±0,31	4,28±0,29
Prolaktin, hb/l	501,26±28,6	473,8±31,6*	587,9±41,4*^
Progesteron, nmol/l (21 kunlik sikl)	41,3±4,81	45,6±6,71	8,78±1,9*^

Eslatmalar: \* - 1-guruhga nisbatan ma'lumotlarning ishonchliligi (  $R < 0,05$ ); ^ - 2 va 3ta guruhlar o'rtasidagi ma'lumotlarning ishonchliligi (  $R < 0,05$ ).

Bulardan tashqari, TPKS bilan kasallangan ayollarda bepustlik rivojlanishining prognostik mezonlari, bepustlik rivojlanishini bashoratlash matrisasi, noqulay reproduktiv prognoz xavfining individual bashoratlarning pastki diapazonlari va guruhlar qiymatlari ishlab chiqarilgan.

**Klinik-laborator tahlillar bo'yicha xulosalar.** 1. Bepushtlik muammosi bilan og'riqan bemorlarning 45 % da tuxumdonlarning yaxshi sifatli kistalari (endometrioid kistalar, funksional kistalar, teratomalar va boshqalar) bo'yicha jarrohlik amaliyoti o'tkazilgan, ularning 63 % da ikkala tuxumdonning rezeksiyasi asosan laparoskopik usulda amalga oshirilgan. 2. Reproduktiv potensialni baholashda ovarial rezervning ko'proq etiborli parametrlari bo'lib, FSG, tuxumdonlar hajmi va ulardagi antral follikulalar sonidir, shuningdek, FSG ning darajasi tuxumdon ovarial rezervining aniq bioximik markeri bo'ldi, LG konsentrasiyasi bilan solishtirilganda. 3. TPKS bo'lgan ayollarda bepushtlik rivojlanishining xavf omillari: 30 yoshdan katta yosh, anamnezida bepushtlik, tuxumdonda operatsiyalarning o'tkazilmaganligi, tana vazni indeksining yuqori ko'rsatkichlari (semizlik), tuxumdon hajmining 3 sm kubdan pastligi, antral follikular sonining 5 tadan kam bo'lishi, dopplerometriyada tuxumdon stromal arteriyalarida PI va IR ko'rsatkichlarining pastligi, LG ning 8,0 me / l pastligi kuzatildi.

Dissertasiyaning 4-bobi **“Birlamchi bepushtlikda tuxumdon patologiyalarining morfogenezi va patomorfologik belgilari”** tuxumdon gistotopografik tuzilishini inobatga olib, bir nechta qismlarga bo'lib tahlil qilingan. 4.1. **“Bepushtlik holatida tuxumdon tashqi oq pardasi fibromatozining patomorfologik belgilari”** qismida tuxumdon oq pardasi va po'stloq qavati fibromatozi rivojlanishining sabablari quyidagilardan: tashqi yuzasidan po'stloq qavatga tarqalgan yallig'lanish, to'qima va hujayra tuzilmalarida moddalar almashinuvi buzilishi, disregenerator jarayonlar boshlanishi, ayrim holatlarda immunopatologik jarayonning qo'shilishidan iborat Yuqorida ko'rsatilgan umumiy patologik jarayonlar rivojlanishi oqibatida tuxumdon to'qimasi tarkibidagi mavjud biriktiruvchi to'qima faollashib, giperplastik jarayonga aylanadi. Natijada umumiy patologik jarayonlarga qo'shilgan holda biriktiruvchi to'qimaning ham hujayra, ham tolali tuzilmalari ko'payib, proliferatsiyalanadi (1-rasm). O'sib ko'paygan biriktiruvchi to'qima tarkibida me'yordan ortiq hujayralar ko'payib, tolali tuzilmalar va oraliq modda mukopolisaxaridlari ishlab chiqariladi. Reparativ regeneratsiyaga uchragan biriktiruvchi to'qima fibroz to'qimaga aylanadi, ya'ni tarkibida qo'pol tolalar paydo bo'ladi, hujayralari dezorganizatsiyaga uchraganligi oqibatida tolalarining fibroelastoza, gialinozi rivojlanishi kuzatiladi. Bu holatdagi fibromatozga uchragan tuxumdonning ham ovulyatsiya, ham gormonal funksiyalari buzilib, bepushtlikka olib keladi.



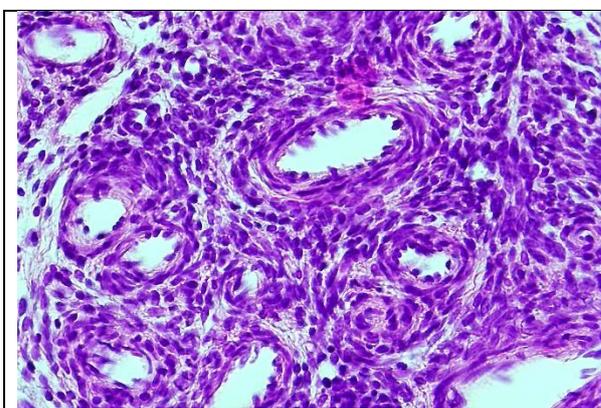
1-rasm. 32 yoshli ayol tuxumdoni. Tashqi yuzasida zich skleroz qatlarning paydo bo'lishi, po'stloq qavatida biriktiruvchi to'qima tutamlarining betartib joylanishi. Bo'yoq: G-E. Kat: 10x40

2-rasm. 26 yoshli B nomli ayol tuxumdoni. Teka hujayralarning epitelioid hujayralarga aylanganligi, orasida birlamchi follikulalardan kistasimon bo'shliqlar paydo bo'lganligi. Bo'yoq: G-E. Kat: 10x40.

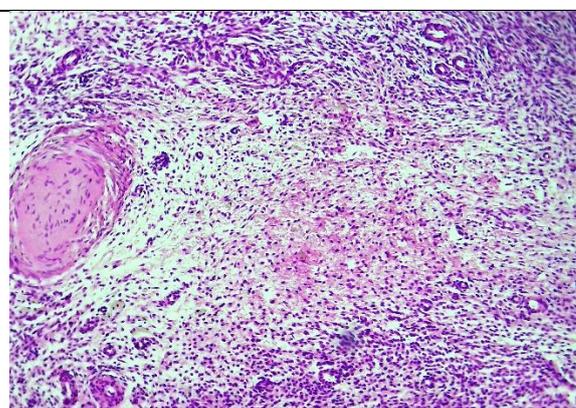
4.2-“**Ovarial gipertekoz va tekamatozining patomorfologiyasi**” qismida ko'rsatilganidek, Gipertekoz kasalligi patogenezi jinsiy gormonlar faollashuvi oqibatida teka hujayralar o'rniga epitelioid teka hujayralarning ko'payishi kuzatiladi. Tekal hujayralar sekretor faolligi androgen miqdorining oshishiga, organizmning virilizatsiyasiga olib keladi. 1942 yilda S. Geist va J. Geines birinchi bo'lib, tuxumdonni gistologik tekshiruv natijasida lyuteinlashgan teka hujayralarning ko'payganligini, ichki teka hujayralariga o'xshash tuzilishdaligi va follikulalarga bog'liq bo'lmagan holda ko'payganligi aniqlangan. Hozirgi kunda bu jarayonning nomi aniq qo'yilmaganligi sababli, unigipertekoz, kortikal stromal giperplaziya, stromal proliferasiya, stromal tekoz tekamatoz deyishadi. Gistologik jihatdan po'stloq qavatida primordial follikulalar ko'p, rivojlanishga uchragan follikulalar kam va sariq tana uchramaydi. Stromal teka to'qimaning o'sishi oqibatida tuxumdon kattalashgan yoki tugunlar paydo bo'lganligi aniqlanadi. Epitelioid teka hujayralari tarqoq holda yoki qon tomirlar atrofida ko'payganligi kuzatiladi. Tekal hujayralar dumaloq-poligonal shaklda, sitoplazmasi ko'pikli vakuollashgan, yadrosi yirik, funksional jihatdan faol hujayralar hisoblanadi (2-rasm). Ushbu ko'rsatilgan patomorfologik o'zgarishlar boshqa biror kasallikka xos emasligidan, ushbu kasallikni alohida nozologik shakl deb qabul qilsa bo'ladi.

4.3- “**Bepushtlikda tuxumdon tashqi yuzasi va oq parda patologiyalari**” qismida ko'rsatilganidek, bepushtlikda tuxumdon tashqi yuzasi va oq pardasining yana bir patologiyasi, bu tashqi yuzasida har xil chuqurlikdagi, ayrimlarining tarmoqlanishi bilan davom etgan, xatto mag'iz qavatigacha etib borgan invaginasiyalar paydo bo'lishi hisoblanadi. Bunday chiqur invaginasiyalarda paydo bo'lgan yoriqlar tuxumdon tashqi qoplovchi epiteliysini, oq parda to'qimasini, po'stloq qavat teka to'qimasini buzganligi, yoriqlar chegarasida yallig'lanish jarayoni va fibromatoz jarayoni rivojlanganligi aniqlanadi, oqibatda bepushtlik holati yuz beradi.

4.4-“**Tuxumdonning yallig‘lanishli kasalliklari patomorfologiyasi**” qismida ko‘rsatilganidek, tuxumdonning ovarial-menstrual faoliyati buzilishi, bepushtlik rivojlanishiga olib keladi. Surunkali ooforit kasalligi uzoq vaqt davom etuvchi yallig‘lanishli kasallikdir. Aksariyat hollarda u bachadon nayi yallig‘lanishi bilan salpingoooforit ko‘rinishida rivojlanadi va nay va tuxumdon bepushtligiga sababchi bo‘ladi. Polietiologik kasallik bo‘lib, infeksiya tuxumdonga turli yo‘llar bilan kiradi. Ko‘pincha endometrit, salpingit, peritonitdan keyin rivojlanadigan ikkilamchi kasallik hisoblanadi. Tuxumdon yallig‘lanishining o‘ziga xosligi shundan iboratki, a'zoning to‘qimasini asosan ovulyasiya va gormonal funksiyalarni bajaradigan tuzilmalar tashkil qiladi. Yallig‘lanish jarayoni, bu biriktiruvchi to‘qima va qon tomirlarda rivojlanganligidan, tuxumdonning mag‘iz qavatida va undagi ko‘p sonli qon tomirlar va tomirlar atrofida biriktiruvchi to‘qimada rivojlanadi (3-rasm). Tuxumdonda yallig‘lanish jarayonining surunkali va uzoq vaqt davom etishiga sabab, stroma-tomir tuzilmalarini ovarial va endokrin funksiyalarini bajaruvchi to‘qima tuzilmalari himoya qiladi va yallig‘lanishga yo‘l bermaydi.



3-rasm. 28 yoshli P. ismli ayol tuxumdoni. Qon tomirlarni zich holda proliferativ yallig‘lanish o‘rab olgan. Bo‘yoq: G-E. Kat: 1g‘x40.



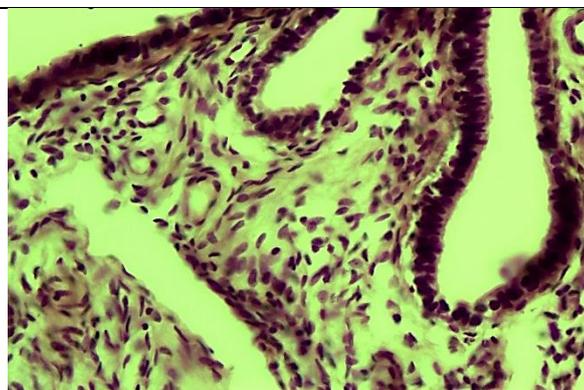
4-rasm. 29 yoshli B. ismli ayol tuxumdoni. Surunkali yallig‘lanish oqibatida biriktiruvchi to‘qimaning fibroelastozga va gialinozga uchrashi. Bo‘yoq: G-E. Kat: 10x10.

Tuxumdon to‘qimasining surunkali yallig‘lanishining o‘ziga xosligi oraliq biriktiruvchi to‘qimada yallig‘lanish bilan birga moddalar almashinuvi buziladi, tolali biriktiruvchi to‘qima tarkibida distrofiya va destruksiya rivojlanib, dag‘al oqsillar paydo bo‘lishiga olib keladi. Bunda glikozaminglikanlar Gialuronandan tashqari birchasi oqsillar bilan birikib proteoglikanlarga aylanadi. Proteoglikanlar turli tuman bo‘lib, hujayralardan tashqari matriksda joylashadi va biriktiruvchi to‘qimaning barcha funksiyalarida qatnashadi, jumladan tuzilmalarini tashkil qiladi, o‘tkazuvchanligini ta'minlaydi. Bu modda biriktiruvchi to‘qimada yallig‘lanish, metabolism buzilganda, disregenerasiyada ko‘payadi va yallig‘lanish o‘chog‘iga CD44 leykositni migrasiyalaydi. Natijada gialuronan yallig‘lanish sitokinlarini sintezlashni tezlashtiradi va to‘qimada surunkali yallig‘lanishni uzoq vaqt davom etkazadi. Surunkali yallig‘lanish, disregenerasiya oqibatida biriktiruvchi to‘qimada

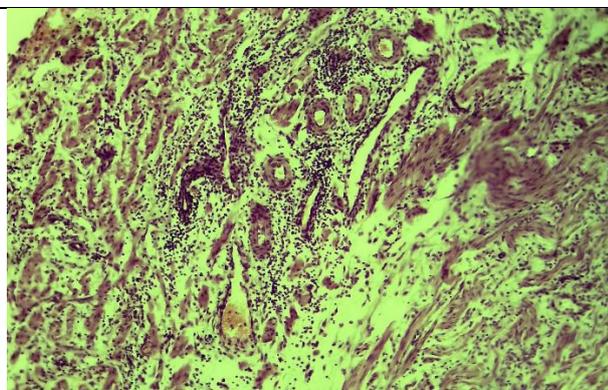
disaxaridlar almashinuvi buzilib, gialuronan paydo bo'lib, uglevodli distrofiya rivojlanib, och

rangli vakuollashgan biriktiruvchi to'qima hujayralari paydo bo'ladi. Glikogenozli hujayralar – biriktiruvchi to'qima hujayralarining glikogenozli hujayraga metaplaziyasi deyiladi (4-rasm). Ushbu surunkali o'zgarishlar tuxumdonning ovulyasiya va gormonal funksiyasini buzib, bepushtlikka olib keladi.

Dissertasiyaning V-bobida **“Peritoneal bepushtlikda Fallopiy naychasining patomorfologik xususiyatlari”** qismida aniqlanishicha peritoneal bepushtlikda bachadon nayining barcha qatlamlari yallig'lanish va sklerozlanishga uchraganligi (5-rasm), qoplovchi epiteliysining metaplaziyasi, xususiy plastinkasining diskompleksasiyasi, deformatsiyasi va yallig'lanishi, shilliq osti va mushak qavatlarining limfогistiositar infiltratsiyaga uchraganligi (6-rasm), natijada bachadon nayi devori qalinlashib, deformatsiyalanganligi tasdiqlangan.



5-rasm. Truba- peritoneal bepushtlik. Plastinkada ko'p biriktiruvchi to'qima hujayralari va tolalari. Bo'yoq: G-E. Kat: 10x40.



6-rasm. Truba- peritoneal bepushtlik bachadon nayi devorlarining barcha qavatlari yallig'lanish infiltratsiya interstitsiyasi va diffuz shishi. Bo'yoq: G-E. Kat: 10x10.

Dissertasiyaning **«Bepusht bo'lgan ayollarda klinik ko'rsatmalariga bog'liq tuxumdon polikistozi kasalliklarida molekulyar biologik markerlarning xulkiy xususiyatlari”** bobida, bepushtlikda tuxumdon to'qimasidagi hujayra va to'qimalarda yuz beradigan surunkali yallig'lanishli va disregenator o'zgarishlarda rivojlanadigan immunogistokimyoviy reaksiyalardan hujayralar proliferativ faolligini ko'rsatadigan Ki-67, r53 hujayraviy o'sma antigeni, Bcl-2 marker apoptozni boshqaruvchi gen, limfositlar differensiallanish markerlari CD3, CD20, CD4, CD8 o'rganilgan va ularning ekspressiyalanish darajasi haqida ma'lumotlar keltirilgan. Jumladan, IGX tekshiruvda patomorfologik jihatdan o'zgargan tuxumdon to'qima hujayralarida Ki-67 aniqlanganda, bu hujayralar faol bo'linish darajasi deb baholanadi va bu hujayralar sanalib, proliferasiya indeksi foizlarda hisoblanadi (1-jadval). Indeksning past yoki balandligiga qarab, hujayralar ko'payishi va malignizasiyalanish agressivligi aniqlandi. IGX ning Ki-67 aniqlash usuli avvalambor tuxumdondagi hujayralar proliferasiyalanish faolligini, o'smaga aylanish darajasini, o'smaning keyingi kechish prognozini, adekvat turdagi davo

usulini tanlashni prognoz qilishga yordam beradi. R53 xavfli o'sma paydo qiluvchi gen supressor hisoblanadi. Xavfli o'smalar hujayralarining 50% bu oqsil bilan mutasiyalanadi. Bu gen r53 hujayraviy o'sma antigeni, o'sma supressori r53, r53 fosfoprotein, NY-CO-13 antigen hisoblanadi. Bepushtlikda tuxumdon hujayralari genetik apparati shikastlanmagan bo'lsa r53 ham passiv ekspressiyalanganligi, yadroda DNK shikastlanganda r53 ham faollashganligini ko'rsatdi (3-jadval). Ma'lumki, bepushtlikda tuxumdon to'qimasida surunkali jarayonlar rivojlanganligini tasdiqlaydigan R53 markerning past va o'rta darajada ekspressiyalanganligi bu surunkali kasalliklarni tasdiqladi.

### 3-jadval.

#### Tuxumdon polikistozida molekulyar-biologik markerlarning ekspressiyalanish darajasi. n=32

Marker	50% hujayralar darajasidagi ekspressiya	O'rtacha ekspressiya 10% - 50% gacha hujayralar	Manfiy ekspressiya - 10% dan kam hujayralar
p 53	1/3%	14/44%	17/53%
Ki-67	7/22%	15/47%	10/32%

Bepushtlik kasalligida tuxumdon to'qimasida limfositlar differensirovkalanish markerlaridan CD3+ birinchi guruhda biron bir namunada ekspressiyalanish aniqlanmadi, bu esa etuk limfositlar mavjud emasligini ko'rsatadi. Tuxumdon to'qimasida CD20 markerning yuqori darajada ekspressiyalanganligi, yuqori darajada ekspressiyalanishi 25,6%, o'rtacha ekspressiyalanish 28,4% va manfiy ekspressiyalanish 46% tashkil qildi. Bundan tashqari, ushbu guruhdagi ayollar tuxumdonida CD4+ marker 27% yuqori darajada ekspressiyalanishga ega bo'ldi, 35% hollarda o'rtacha ekspressiyalanish va 38% hollarda manfiy ekspressiyalanish kuzatildi. Ushbu ko'rsatkichlar tuxumdon to'qimasida limfoid hujayralarning proliferasiyalanish darajasi pastligini ko'rsatadi. Yana bir limfosit markeri CD8+ ushbu guruh ayollar tuxumdonida 49% holatda yuqori, 26% o'rtacha va 25% manfiy ekspressiyalanganligi kuzatildi. CD8+ markerining bu darajada ekspressiyalanishi tuxumdon to'qimasida yallig'lanish jarayoni mavjudligini tasdiqlaydi.

Shuni ta'kidlash mumkinki, CD3+ marker 1-guruhga nisbatan 2- va 3-guruhlarda yuqori darajada ekspressiyalanish 28% gacha, o'rtacha ekspressiyalanish 40% gacha ko'tarilgani, manfiy ekspressiyalanish 2-guruhda 69%, 3-guruhda 32%ni tashkil qildi. CD20+ markerning yuqori darajada ekspressiyalanishi 44% gacha ko'tarilgani, o'rtacha ekspressiyalanish 35%, 3-guruhda yana ham yuqori darajalar ko'rsatgani aniqlandi (5, 6-jadvallar). Bu markerning manfiy ekspressiyalanishi minimal holdaligi kuzatildi. CD4+1-guruhga nisbatan 2- va 3-guruhlarda nisbatan yuqoriroq ekspressiyalanishi tuxumdon to'qimasida proliferativ yallig'lanish rivojlanganligini ko'rsatadi. CD8+ marker esa 2-guruhda nisbatan yuqori, 3-guruhda pastroq darajada ekspressiyalanganligi 2-guruhda yallig'lanish jarayoni kuchliroq, 3-guruhda esa pastroq darajada rivojlanganligini ko'rsatadi (5, 6-jadvallar).

**4-jadval.****1-guruh bepustlik bilan ogʻrigan ayollar tuxumdon polikistozi sindromida immunogistokimyoviy markerlar ekspressiyalanish darajasi**

Markerlar	Yuqori darajada ekspressiyalanish	Oʻrtacha darajada ekspressiyalanish	Manfiy ekspressiyalanish
CD3+	0	0	60/100%
CD20+	25,6%	28,4%	46%
CD4+	27%	35%	38%
CD8+	49%	26%	25%

**5-jadval.****2-guruh ayollar tuxumdon polikistoz sindromida limfositlar markerlarining ekspressiyalanish koʻrsatkichlari**

Markerlar	Yuqori darajada ekspressiyalanish	Oʻrta darajada ekspressiyalanish	Manfiy ekspressiyalanish
CD3+	16%	15%	69%
CD20+	44%	35%	21%
CD4+	37%	21%	42%
CD8+	34%	49%	17%

**6-jadval.****3-guruh ayollar tuxumdon polikistoz sindromida limfositlar markerlarining ekspressiyalanish darajasi.**

Markerlar	Yuqori darajada ekspressiyalanish	Oʻrta darajada ekspressiyalanish	Manfiy ekspressiyalanish
CD3+	28%	40%	32%
CD20+	54%	42%	4%
CD4+	46%	32%	14%
CD8+	23%	18%	59%

**Xulosalar**

Bepustlikdan aziyat chekgan ayollarning aksariyati 30 yoshdan kattaligi, anamnezida bepustlik mavjudligi, tana vazni indeksi koʻrsatkichining yuqoriligi, tuxumdon hajmining 3 sm<sup>3</sup> pastligi, antral follikulalar soni 5 tadan kamligi, tuxumdon stromal arteriyalar PI va IR koʻrsatkichlari pastligi, LG ning 8,0 me/l dan va FSG ning 7 me/l dan ortiq boʻlishi klinik-anamnestik tekshiruvlarda isbotlandi.

Tuxumdonning surunkali yalligʻlanishida jarayon magʻiz qavatida ustun turganligi, qon tomirlarida dissirkulyasiya, hujayralarida distrofiya rivojlanishidan

biriktiruvchi to'qimasi glikogenozli metaplaziyaga uchrab, vakuollashib, och rangga bo'yalganligi, ayrim joylarida gialinoz kuzatilib, ovulyasiya va gormonal funksiyani bajaruvchi hujayralarning disregenerasiyasi oqibatida bepushtlik rivojlanishi morfologik jihatdan asoslanganligi aniqlandi.

Tuxumdonning gipertekoz kasalligida teka hujayralar epitelioid shaklga kirib, follikulalarga bog'liq bo'lmagan holda, qon tomirlar atrofida, sitoplazmasi dumaloq-poligonal va ko'pikli, yadrosi yirik, funksional jihatdan faol hujayralar ko'rinishida giperplaziyalanganligi kabi morfologik o'zgarishlar oqibatida bepushtlik rivojlanishining xavfi yuqoriligi asoslandi.

Qorin bo'shlig'idan yallig'lanish, disregenerasiya va autoimmun jarayonlarning tuxumdonga tarqalishi oqibatida, reparativ regenerasiya avj olib, biriktiruvchi to'qimaning o'sishi tezlashadi, qo'pol tolali fibromatoz va gialinoz rivojlanishidan oq parda qalinlashib, ovulyasiya va gormonal funksiyasi buzilishi bepushtlik rivojlanganligi haqidagi morfologik ma'lumotlar asosida tuxumdondagi reparativ yallig'lanishning avj olishi oqibatida bepushtlik rivojlanishi tasdiqlandi.

Tuxumdonning polikistoz sindromida tuxumdon interstisial to'qimasi disregenerasiyaga uchrangani, teka hujayralar o'rniga fibroz to'qima o'sganligi, primordial tuxum hujayralar atrofidagi follikula epiteliysi kuchli giperplaziyalanganligi, ko'p sonli kistalar paydo bo'lganligi, giperandrogenemiya va anovulyasiyaga olib kelganligi va bepushtlik rivojlanganligi isbotlandi.

Tuxumdon polikistoz sindromida tuxumdon to'qimasida o'tkazilgan immunogistokimyoviy tekshiruvlar ko'rsatishicha CD3 marker doimo manfiy, CD20 yarim holda o'rtacha ekspressiyalanish, yarmida manfiy, CD4 27% yuqori, 32% o'rta darajada, CD8 25% yuqori, 44% o'rta darajada ekspressiyalanganligi kuzatildi. Ki-67 proliferasiya markeri 18% yuqori, 67,7% o'rta va 21% manfiy, apoptoz geni 33% o'rta 67% manfiy darajada ekspressiyalanganligi aniqlandi.

Bepushtlikka nay peritoneal sabab qo'shilganda, nayda shish va yallig'lanish infiltrasiyasi to'planishi tufayli, seroz membrana qalinlashib, mezoteliyning destruksiyaga uchrashi, mushak qatlamda diffuz limfoproliferativ yallig'lanish, buning natijasida bachadon devori ham sklerotik yallig'lanishga uchrashi tasdiqlandi.

Ishlab chiqilgan "Prognostik matritsa" turli xavf omillari qo'shilganda noqulay reproduktiv prognoz yuzaga kelish ehtimolligini miqdoriy baholash imkonini beradi. Noqulay peroduktiv ehtimol xavfi bor ayollarni olib borish algoritmi, ayollarga birlamchi tizimda o'z vaqtida tashxis qo'yish va davolash taktikasini tanlash imkonini beradi.

### **Tadqiqotning amaliy tavsiyalari**

Bepushtlikdan aziyat chekkan ayollarning aksariyati 30 yoshdan kattaligi, anamnezida bepushtlik mavjudligi, tana vazni indeksi ko'rsatkichining yuqoriligi, tuxumdon hajmining 3 sm<sup>3</sup> pastligi, antral follikulalar soni 5 tadan kamligi, tuxumdon stromal arteriyalar PI va IR ko'rsatkichlari pastligi, LG ning 8,0 me/l dan va FSG ning 7 me/l dan ortiq bo'lishi kabi klinik-laborator ma'lumotlar ginekologlar tomonidan bepushtlik kasalligini aniqlashda dastur-qo'llanma sifatida tavsiya etiladi.

Tuxumdonning surunkali yallig'lanishida jarayon mag'iz qavatida ustun turganligi, qon tomirlarida dissirkulyasiya, hujayralarida distrofiya rivojlanishidan biriktiruvchi to'qimasi glikogenozli metaplaziyaga uchrab, vakuollashib, och rangga bo'yalganligi, ayrim joylarida gialinoz kuzatilib, ovulyasiya va gormonal funksiyani bajaruvchi hujayralarning disregenerasiyasi oqibatida bepushtlik rivojlanishi haqidagi morfologik ma'lumotlar ginekologlar ish faoliyatida bepushtlik kasalligini aniqlashda fundamental asos sifatida inobatga olish tavsiya etiladi.

Tuxumdonning gipertekoz kasalligida teka hujayralar epiteloid shaklga kirib, follikulalarga bog'liq bo'lmagan holda, qon tomirlar atrofida, sitoplazmasi dumaloq-poligonal va ko'pikli, yadrosi yirik, funksional jihatdan faol hujayralar ko'rinishida giperplaziyalanganligi haqidagi gistopatologik ma'lumotlar akusher va ginekologlar tomonidan tuxumdonning gipertekoz kasalligini o'rganishda fundamental ma'lumotlar sifatida foydalanishi tavsiya etiladi.

Qorin bo'shlig'idan yallig'lanish, disregenerasiya va autoimmun jarayonlarning tuxumdonga tarqalishi oqibatida, reparativ regenerasiya avj olib, biriktiruvchi to'qimaning o'sishi tezlashadi, qo'pol tolali fibromatoz va gialinoz rivojlanishidan oq parda qalinlashib, ovulyasiya va gormonal funksiyasi buzilishi bepushtlik rivojlanishi haqidagi morfologik ma'lumotlar akusher va ginekologlar ish faoliyatida qorin bo'shlig'ining yallig'lanishli va autoimmun kasalliklarini barvaqt aniqlashga va tuxumdonni ulardan saqlab qolish uchun dasturi-amal sifatida foydalanish tavsiya etiladi.

Tuxumdonning polikistoz sindromida tuxumdon interstisial to'qimasi disregenerasiyaga uchrangani, teka hujayralar o'rniga fibroz to'qima o'sganligi, primordial tuxum hujayralar atrofida follikula epitelisi kuchli giperplaziyalanganligi, ko'p sonli kistalar paydo bo'lganligi, giperandrogenemiya va anovulyasiyaga olib kelganligi va bepushtlik rivojlanishi haqidagi ma'lumotlar akusher va ginekologlar uchun tuxumdon polikistoz sindromi kasalligini aniqlashda va davolashda asosiy fundamental ma'lumotlar sifatida foydalanish tavsiya etiladi.

Tuxumdon polikistoz sindromida tuxumdon to'qimasida o'tkazilgan immunogistokimyoviy tekshiruvlar ko'rsatishicha, CD3 marker doimo manfiy, CD20 yarim holda o'rtacha ekspressiyalanish, yarmida manfiy, CD4 27% yuqori, 32% o'rta darajada, CD8 25% yuqori, 44% o'rta darajada ekspressiyalanganligi kuzatildi. Ki-67 proliferasiya markeri 18% yuqori, 67,7% o'rta va 21% manfiy, apoptoz geni 33% o'rta 67% manfiy darajada ekspressiyalanganligi haqidagi ma'lumotlar akusher va ginekologlarning bepushtlik kasalligi bo'yicha tuxumdon to'qima va hujayralarining immunogistokimyoviy markerining faollik darajasi haqidagi bilimlarini boyitishga xizmat qilishi tavsiya etiladi.

Noqulay peroduktiv ehtimol xavfi bor ayollarni olib borish algoritmi, ayollarga birlamchi tizimda o'z vaqtida tashxis qo'yish va davolash taktikasini tanlash uchun qo'llashga tavsiya etiladi.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ  
PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ  
СТЕПЕНЕЙ ПРИ ФЕРГАНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ  
ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**

---

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**ШОКИРОВА САДОКАТХОН МУХАММАТСОЛИЕВНА**

**КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ  
ПОКАЗАТЕЛИ ЯИЧНИКА ПРИ БЕСПЛОДИИ**

**14.00.15 – Патологическая анатомия  
14.00.01 –Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

**Фергана - 2024**

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при министерство высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2023.1.DSc/Ped441

Диссертация выполнена в Андижанском Государственном медицинском институте

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме) размещен на веб-странице Научного совета ([www.fjsti.uz](http://www.fjsti.uz)) и на информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научные консультанты:**

**Исраилов Ражаб Исроилович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Зуфарова Шахноза Алимджановна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Эшбоев Эркин Абдухалимович**  
доктор медицинских наук, (DSc)

**Шатманов Суйнали Токтоназарович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Каримова Фируза Джовдатовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:**

**Таджикский государственный  
медицинский университет имени  
Абу Али ибни Сино**

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года в \_\_\_\_ часов на заседании разового Научного совета при научном совете PhD.04/30.09.2020 по присуждению ученых степеней при Ферганском медицинском институте общественного здоровья (Адрес: 150100, город Фергана, улица Янги Турон, дом. 2а Тел.: (+99873) 245-59-07, faks: (99873) 245-59-07; e-mail: info@fjsti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского медицинского института общественного здоровья (зарегистрировано за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 150100, город Фергана, улица Янги Турон, дом. 2а Тел.: (+99895) 400-01-14, faks: (99873) 245-59-07 e-mail: info@fjsti.uz).

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.  
(протокол рассылки № \_\_\_\_ от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года).

**Сидиков А.А.**  
Председатель разового Научного совета  
по присуждению ученых степеней,  
д.м.н., профессор

**Ашурова М.Д.**  
Ученый секретарь разового Научного  
совета по присуждению ученых степеней,  
к.м.н, доцент

**Рузиев Ш.И.**  
Председатель Научного семинара при  
разовом научном совете по присуждению  
ученых степеней, д.м.н., профессор

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

**Актуальность проблемы.** Бесплодие – считается неспособностью забеременеть в частном порядке или в сочетании с супругом без использования каких-либо контрацептов после 12 месяцев регулярной половой жизни. Данное определение<sup>3</sup> бесплодия было одобрено ВОЗ. (Paskar S.S., Boyarskiy K.Уи, 2017). Первичное бесплодие – это неспособность забеременеть хотя бы один раз, несмотря на регулярную половую жизнь. По результатам масштабных эпидемиологических исследований, бесплодие в мире составляет в среднем 9%. (Boivin J., Bunting L., Collins J., Nygren K., 2007). Данная проблема поднимается до 30% среди населения бедных стран. (Inhorn M.C., Patrizio P., 2015). (Stephen E.H., Chandra A. 1998). В результате обследования среди 10 847 женщин бесплодие выявлено у 10% из тех, кто прожил с супругом 3 года. Исследования показали, что бесплодие увеличивается с возрастом женщины. Было замечено, что если женщины вступают в брак в 20-24 года, то бесплодие увеличивается на 6%, в 30-34 года - на 16%, а бесплодие увеличивается до 45%, если женщины вступают в брак в 40-45 лет. Аналогичные исследования проводились в Северной Каролине, где было установлено, что в возрасте 19-26 лет бесплодие было выявлено у 8%, в возрасте 27-34 лет - 13-14%, у 40-45 летних - 18 %. (Dunson D.V., Baird D.D., Colombo B., 2004). По результатам ряда исследований, проведенных в условиях Республики Узбекистан, установлено, что бесплодие встречается 4,9-5,3%. (Ismailov S.I. va boshq. 2014). В качестве основных причин были определены эндокринные заболевания, в том числе: диффузный зоб, гипотиреоз, недостаточность яичников, синдром поликистозных яичников, гиперандрогения, нарушение фолликулярного генеза и TORCH-инфекции мочевыводящих путей.

Причины бесплодия зависят от географического положения страны и окружающей среды. По данным эпидемиологических исследований, проведенных ВОЗ (1990), несмотря на низкую рождаемость в странах Африки, бесплодие встречается на высоком уровне. На этом континенте бесплодие составило 10,1%, в то время как в европейских странах оно составляло 5,4%, на Ближнем Востоке 3,0%, в Северной Америке 6,0%, в Южной Америке 3,1%, в странах Азии составило 4,8 %. По данным этих исследований, эндокринные патологии являлись основной причиной бесплодия и составляли 35%, патологии маточных труб встречались в 27%. По данным, проведенным в последние годы исследований, в Западной Европе (Evers J., 2002) мужской фактор составляет 20-24%, ановуляция - 18-24%, цервикальный фактор 9-15%, фаллопиево-перитонеальный фактор 11-30%, неизвестные причины бесплодия составляло 25-30%. В заключение можно показать, что заболеваемость и причины бесплодия в разных регионах различны, в зависимости от уровня развития стран. Знание данных показателей имеет

---

<sup>3 3</sup> 1Ismailov S.I. va boshq. 2014

2Dunson DB, Baird DD, Colombo B., 2004

большое значение для снижения бесплодия среди населения мира в будущем и развития репродуктивных технологий.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, определенных в нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере: УП-60 Республики Узбекистан от 28 января от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-4985 от 16 марта 2017 года «Организация деятельности системы экстренной медицинской помощи и дальнейшее укрепление материально-технической базы», ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», ПП -3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» и других нормативно-правовых документах, связанных с этой деятельностью.

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

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование проводилось в рамках научного проекта в соответствии с Планом научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института № 005.01.1500216 «Новые возможности исследования и экспертной оценки функционально-метаболических и структурных особенностей параметров жизнедеятельности организма при различных формах экспериментальной патологии в условиях факторов и пути их коррекции» (2018-2022 гг.)

**Степень изученности проблемы.** Бесплодие является наиболее актуальной проблемой женской репродуктивной системы. Бесплодие - инфертильность (лат. Sterilitas) в медицине - это неспособность супружеской пары иметь детей, когда они находятся в детородном возрасте и ведут регулярную половую жизнь. Его причины включают проблемы с фаллопиевой трубой, в том числе невылеченную инфекцию, неудачный аборт или дисфункцию фаллопиевой трубы из-за внутрибрюшной инфекции и сепсиса. Имеет значение и патологическое состояние матки – воспаление, эндометриоз, врожденные патологии, миома. Большую роль играют патологические состояния яичников – поликистозный синдром, фолликулярная киста, оофорит. Основное место в бесплодии занимают эндокринные заболевания, которые приводят к дисбалансу репродуктивных гормонов у женщин. Центральное место занимают патологические состояния гипоталамуса и гипофиза, которые являются центральными органами эндокринной системы. Еще одна причина бесплодия – биологическая и иммунологическая несовместимость организмов пары. Для определения этого состояния следует провести «Посткоитальный тест» Курсрока-Миллера. В этом случае через 9 часов после полового акта из шейки матки берут слизистое вещество и

проверяют количество и подвижность сперматозоидов. Чтобы тест был достоверным, его следует проводить в период овуляции у женщины.

Яичник является парным органом и выполняет репродуктивную и эндокринную функции. На 5-й неделе эмбриогенеза яичник формируется из гоноцитов клеток целомического эпителия, мезенхимы и желтого тела. В дальнейшем из чревного эпителия появятся фолликулы и желтое тело. Стромальная ткань яичника и ткань, синтезирующая стероиды, возникают из мезенхимальных источников. Ооциты образуются из целомических клеток желточного мешка. В конце эмбрионального онтогенеза в яичнике формируются практически все тканевые структуры, а при рождении малышей корковый слой яичника заполняется примордиальными яйцеклетками. Морфофункциональное ослабление яичников, поликистоз часто возникает в результате поражения половых органов во внутриутробном периоде.

При морфологическом исследовании кусочков яичников, взятых во время операции по поводу бесплодия, наблюдалось развитие ряда уникальных патоморфологических изменений, в результате которых нарушалась овуляция, являющаяся основной функцией яичника, происходила морфологическая атрофия и деструкция: 1) фиброматоз белой оболочки и коры яичника, 2) дисрегенеративная патология ткани наружной поверхности яичника, 3) текаматоз или гипертекоз, 4) воспалительные, дистрофические, дисрегенеративные патологии интерстиции яичника.

Стромальная гиперплазия тека яичников - редкое заболевание, которое часто начинается вследствие экстрагенитальных заболеваний, эндокринной патологии и приводит к первичному бесплодию. Гипертекоз патогенетически возникает в результате активации половых гормонов, вместо тека-клеток происходит увеличение эпителиоидных тека-клеток. Секреторная активность тека-клеток приводит к увеличению количества андрогенов, вирилизации организма. В 1942 г. С. Гейст и Дж. Гейнес впервые выявили в результате гистологического исследования яичника увеличение лютеинизированных тека-клеток, сходных по строению с внутренними тека-клетками и увеличивающихся независимо от фолликулов. В настоящее время, поскольку название этого процесса четко не определено, его называют унигипертекозом, кортикальной стромальной гиперплазией, стромальной пролиферацией, стромальным текозом, текаматозом.

В ткани наружной белой оболочки яичника кровеносные сосуды отсутствуют, что означает, васкуляризация этой ткани не завершена. Поверхность его покрыта эмбриональным кубовидным эпителием. Мезонефрон формируется из стромы на последних стадиях развития белой оболочки желудочка. Толщина ее различна на разных участках поверхности яичника, относительно толстая на участках формирования фиброзной ткани из белой мембранной ткани, иногда в таких местах выявляют пораженные атрезией яйцеклетки (Денисенко М.В., Курсер М.А., Курило Л.Ф., 2016; Иванов И.И., Попова-Петросян Е.В., Довгань А.А., 2017)<sup>4</sup>. Морфологические

---

<sup>4</sup> Denisenko M. V., Kurser M. A., Kurilo L. F., 2016; Ivanov I. I., Popova-Petrosyan E. V., Dovgan A. A., 2017

изменения, характерные для развития бесплодия в белой оболочке, следующие: в норме первичные яйцеклетки располагаются в фиброзной ткани белой оболочки, тогда как при бесплодии первичные яйцеклетки почти отсутствуют.

У них наблюдаются признаки атрезии, то есть фолликулярный эпителий состоит из одного слоя, его размеры и структура деформированы (Шапиро Е.П. и др, 2002; Щербина Н.А., Градил О.Г., 2013).

Хронический оофорит – длительно текущее воспалительное заболевание, часто приводящее к овариально-менструальной дисфункции и бесплодию. Чаще всего оно развивается в виде сальпингоофорита с воспалением маточных труб и вызывает бесплодие маточных труб и яичников. Причины полиэтиологичны, пути заражения также различны. Это заболевание часто является вторичным заболеванием, развивающимся после эндометрита, сальпингита и перитонита.

Особенность воспаления яичника состоит в том, что ткань органа состоит преимущественно из структур, выполняющих овуляционные и гормональные функции. Поскольку воспалительный процесс развивается в этой соединительной ткани и кровеносных сосудах, он развивается в мозговом веществе яичника и в соединительной ткани, окружающей многочисленные кровеносные сосуды и сосуды в нем. Причина хронического и длительного течения воспалительного процесса в яичнике заключается в том, что стромально-сосудистые структуры защищены тканевыми структурами, выполняющими овариальную и эндокринную функции и предотвращающими воспаление.

Синдром поликистозных яичников является одной из наиболее актуальных проблем в акушерстве и гинекологии, встречается в 5-10% случаев и в основном приводит к ановуляторному бесплодию (Neven A, Laven J, Teede H, Boyle J.A, 2018). По данным Европейского общества репродуктивной медицины и Американского общества репродуктивной медицины, СПЯ признается по следующим критериям: олигоановуляция, гиперандрогения (Carmina E, Guastella E, Longo R, 2016). Заболеваемость СПЯ зависит от этнических факторов: 8% в США, 6,8% в Греции, 6,5% в Испании и 13% в Мексике. Основными симптомами СПЯ являются: отсутствие менструаций, ановуляция, гиперандрогения, метаболический синдром. У женщин из-за отсутствия регулярного менструального цикла развиваются неизлечимые осложнения, в том числе: неизлечимое бесплодие, онкологические заболевания, мастопатия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания. Для определения СПЯ следует учитывать следующие критерии: размеры яичника увеличены, количество созревающих фолликулов в корковом слое более 10, наружная оболочка яичника утолщена. В патогенезе СПЯ учитывают нарушения гипоталамо-гипофизарной системы, избыточную продукцию лютеинизирующего гормона, увеличение количества простагландинов, развитие асептического воспаления в яичниках и присоединение аутоиммунного процесса.

**Цель исследования.** Анализ клинико-анамнестических данных бесплодия и уточнение морфогенеза и характерных патоморфологических признаков патологических состояний, наблюдающихся в яичнике.

**Задачи исследования:**

- проанализировать, как факторы риска бесплодия: возрастные группы женщин, индекса массы тела, соматическое состояние, гинекологические заболевания, функциональные и лабораторные показатели яичников, критерия прогнозирования бесплодия;

- изучить морфогенез и патоморфологическую характеристику воспалительных заболеваний яичников при бесплодии;

- уточнить морфогенез и патоморфологические признаки дисрегенеративных заболеваний яичников, таких как текаматоз и гипертекоз при бесплодии;

- определить морфологические признаки фиброзного морфогенеза наружной белой оболочки яичника и механизм морфофункционального воздействия на ткань паренхимы при бесплодии;

- проанализировать морфогенез и патоморфологические показатели появления гистопатологических признаков синдрома поликистозных яичников при бесплодии;

- оценить динамику изменения иммунологических маркеров ткани и клеток яичников при бесплодии и морфофункциональной характеристики каждого маркера.

- изучить патоморфологические особенности стенки маточной трубы при бесплодии

- разработка прогностической матрицы и алгоритма ведения для женщин, имеющих риск развития бесплодия.

**Объект исследования.**

Объектом исследования были получены клинические лабораторные данные от 208 женщин, страдающих бесплодием, прошедших амбулаторное наблюдение в период с 2021 по 2022 год в гинекологическом отделении 2-го родильного комплекса города Андижана, и у 70 из них в качестве объектов морфологически исследованы удаленные во время операции яичники и маточные трубы.

**Предмет исследования.**

Анализ клинико-анамнестических данных женщин, страдающих первичным бесплодием, и уточнение морфологических признаков, характерных для этого заболевания в яичнике, на основании морфогенеза патологических состояний, наблюдаемых в яичнике, и характерных патоморфологических признаков.

**Методы, используемые в исследовании.**

Проведя клинико-анамнестический анализ у женщин, страдающих бесплодием, исследовали яичники методом общей морфологии – гематоксилин на эозиновом красителе, кислые гликозамингликаны в тканях – на альцианском синем, волокна соединительной ткани – методом Ван-Гизона, антигенные маркеры тканей и клеток – иммунологическим методом. Также

были проведены общие клинические и инструментальные обследования (УЗИ, гистеросальпингография), иммуногистохимический анализ, ИФА и биохимический анализ, а также количественные показатели проверялись статистическим методом.

#### **Научная значимость исследования.**

Доказано, что большинство женщин, страдающих бесплодием, старше 30 лет, имеют в анамнезе бесплодие, высокий индекс массы тела, объем яичников менее 3 см<sup>3</sup>, количество антральных фолликулов менее 5, PI и IP стромальных артерий яичников низкие, LG составляет более 8,0 ме/л, а ФСГ - более 7 ме/л.

Подтверждено, что при хроническом воспалении яичника процесс преобладает в мозговом веществе, происходит дисциркуляция в сосудах, развитие дистрофии в клетках, соединительная ткань подвергается гликогенной метаплазии, становится вакуолизированной и бледной по цвету, наблюдается гиалиноз, в некоторых местах развитие бесплодия обусловлено нарушением регенерации клеток, выполняющих овуляционные и гормональные функции.

Доказано, что тека- клетки при гипертекозе яичников становятся эпителиоидными и гиперплазируются в виде функционально активных клеток с округло-полигональной и пенистой цитоплазмой, крупные ядра, вне зависимости от фолликулов, вокруг кровеносных сосудов.

Вследствие распространения воспаления, дисрегуляции и аутоиммунных процессов из брюшной полости в яичник усиливается репаративная регенерация, ускоряется рост соединительной ткани, белая оболочка утолщается от развития грубоволокнистого фиброматоза и гиалиноза, а нарушения овуляции и гормональной функции обусловлены развитием бесплодия.

Доказано при синдроме поликистозных яичников, что интерстициальная ткань яичника подвергается дисрегенерации, вместо тека-клеток разрастается фиброзная ткань, фолликулярный эпителий вокруг примордиальных яйцеклеток сильно гиперплазирован, появляются многочисленные кисты, возникают гиперандрогения и ановуляция, развивается бесплодие.

Определено при синдроме поликистозных яичников иммуногистохимические исследования ткани яичников показали, что маркер CD3 всегда отрицательный, CD20 выражен умеренно в половине случаев, отрицательный в половине случаев, CD4 экспрессируется 27% на высоком уровне, 32% на среднем уровне, CD8- 25% на высоком уровне, 44% на среднем уровне, маркер пролиферации Ki-67 был 18% высоко экспрессирован, 67,7% на среднем и 21% отрицательном уровне, ген апоптоза экспрессировался на 33% среднем и 67% отрицательном уровнях.

Подтверждено, что при трубно-брюшинной причине к бесплодию присоединяется скопление отека и воспалительного инфильтрата в трубе, утолщение серозной оболочки, деструкция мезотелия, диффузное лимфопролиферативное воспаление в мышечном слое и, как следствие, склеротическое воспаление стенки матки.

### **Практическая значимость исследования.**

Большинство женщин, страдающих бесплодием, старше 30 лет, имеют бесплодие в анамнезе, имеют высокий индекс массы тела, объем яичников менее 3 см<sup>3</sup>, количество антральных фолликулов менее 5, низкие показатели ПИ и ИР в стромальных артериях яичников, ЛГ более 8,0 мЕ/л и ФСГ более 7 мЕ/л и другие клинико-лабораторные данные могут служить гинекологам как программа- пособие при диагностике бесплодия.

При хроническом воспалении яичника процесс преобладает в мозговом веществе, дисциркуляция в сосудах, развитие дистрофии в клетках, соединительная ткань подвергается гликогенной метаплазии, становится вакуолизированной, бледной окраски, местами наблюдается гиалиноз, развитие бесплодия вследствие нарушения регенерации клеток, выполняющих овуляторную и гормональную функции, морфологические данные доступны гинекологам и имеют важное значение как фундаментальное основание при определении заболевания бесплодие.

Гистопатологические сведения о гиперплазии тека-клеток при гипертекозе яичника в виде эпителиоидных клеток, независимых от фолликулов, вокруг сосудов, округло-полигональной и пенистой цитоплазмой, с крупным ядром, функционально в виде активных клеток, являются фундаментальной информацией для акушеров-гинекологов, могут быть использованы гинекологами как основополагающие данные при исследовании гипертекоза яичников.

Вследствие воспаления брюшной полости, дисрегенерации и распространения аутоиммунных процессов на яйцеклетку, репаративная регенерация усиливается, рост соединительной ткани ускоряется, после развития волокнистого фиброматоза и гиалиноза, морфологические данные о развитии бесплодия нарушения овуляции и гормональной функции служат в работе акушеров и гинекологов программой-действием для раннего выявления воспалительных и аутоиммунных заболеваний брюшной полости и сохранения яйцеклетки от них.

В поликистозном синдроме яйца происходит дисрегенерация интерстициальной ткани яйцеклетки, рост фиброзной ткани между колленчатых клетками, сильная гиперплазия эпителия фолликулы вокруг примордиальных яйцеклеточных клеток, появление большого количества кисты, данные о том, что приводит к гиперандрогенемии и ановуляции и развитие бесплодия, имеют значение для акушеров и гинекологов как основные фундаментальные данные при выявлении и лечении заболеваний яйцеклеточного поликистозного синдрома.

При синдроме поликистозных яичников иммуногистохимическое исследование ткани яичников показало, что маркер CD3 всегда отрицательный, CD20 выражен умеренно и отрицательный в половине случаев, CD4 экспрессируется на высоком уровне в 27%, на среднем уровне в 32%, CD8 на высоком уровне - 25%, на среднем уровне - 44%. Полученные данные о маркере пролиферации Ki-67 в 18% высокие, 67,7% средние и 21% отрицательные, о гене апоптоза в 33% средних и 67% отрицательном уровнях

служат обогащению знаний акушеров-гинекологов об уровне активности иммуногистохимических маркеров ткани и клеток яичников при бесплодии.

**Достоверность результатов исследования** основана на теоретическом подходе и методах, использованных в работе, методологической правильности проведенных обследований, адекватности отобранного материала, анализе клинико-anamнестических данных женщин с бесплодием на основе современных клинико-anamнестических, патоморфологических и статистических методов исследования, основанных на том, что данные о воспалительном, дисрегенеративном, гипертекозе, поликистозном синдроме, развившемся в яичнике, сопоставлены с международным и отечественным опытом, сделаны выводы и результаты, были подтверждены компетентными органами.

#### **Внедрение результатов исследования.**

На основании полученных научных результатов для улучшения прогноза бесплодия разработаны и внедрены в практику методические рекомендации: «Морфологический метод диагностики фиброматоза и текоматоза яичников, как признака бесплодия», «Клинико-anamнестические и морфологические показатели яичников при бесплодии» (Заключение №8 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 30.01.2023 г.). Данные рекомендации помогут снизить количество бесплодных браков.

Результаты исследований по профилактике бесплодия внедрены в практику здравоохранения, в том числе в деятельность Ферганского и Наманганского филиалов Республиканского научно-исследовательского центра экстренной медицинской помощи, Жалалкудукского районного медицинского объединения Андижанской области (Справка Минздрава № 8 н-3/65 от 26 января 2023 г.).

**Утверждение результатов апробации.** Результаты исследования обсуждались на 10 научно-практических конференциях, в том числе на 5 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 10 статей в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций ВАК Республики Узбекистан, в том числе подготовлены статьи 4 в республиканском и 6 в зарубежных журналах, 1 учебное пособие, 1 монография.

**Структура и объем диссертации.** Содержание диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения и выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 184 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении описываются актуальность и необходимость диссертации, цель и задачи, объект и предмет исследования, определяется соответствие научно-исследовательской работы приоритетным направлениям развития науки и техники в Республике Узбекистан, показана научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта теоретическая и практическая значимость полученных результатов, представлены результаты исследования, сведения о внедрении, опубликованные работы, структура диссертации.

Первая глава диссертации под названием **«Основные причины женского бесплодия: этиология, клиника, диагностика и лечение яичникового бесплодия»** содержит обзор литературы по теме диссертации. Анализируются самые современные научные достижения отечественных и зарубежных учёных. Представлен обзор литературы, опубликованной за последние годы в научных источниках, отражающих информацию о бесплодии. Дан анализ литературы по принципам данной проблемы, которые не нашли своего решения и требуют уточнения.

Глава **«Материал исследования и использованные методы»** диссертации состоит из нескольких частей. При общем описании клинкоморфологического материала, использованного в диссертации, женщины с диагнозом бесплодия были разделены на 3 группы: 1 группа - 64 женщины без опухолевидных образований или функциональных кист яичников с неэндокринными факторами бесплодия (труба - перитонеальная и эндометриозная); 2-я группа – 48 беременных с СПЯ (синдромом поликистозных яичников); 3 группа - 96 женщин с диагнозом бесплодия на фоне СПЯ. Всем пациентам этих групп проведено общепринятое клиническое обследование, изучены данные анамнеза, характер менструального периода, репродуктивной функции, проведено общее и гинекологическое обследование.

В качестве факторов риска первичного бесплодия анализировались возрастные группы женщин, индекс массы тела, соматическое состояние, гинекологические заболевания, функциональные и лабораторные показатели яичников, критерии прогнозирования бесплодия. В части морфологических методов исследования яичников, удаленных при хирургической операции у женщин, страдающих бесплодием, изучали макроскопически, разделяли пополам, разрезали по 3-6 кусочков из средней и наружной частях, обрабатывали обычным способом, изучали микроскопически и сделаны выводы по каждому.

В третьей главе диссертации **«Результаты клинко-анамнестического анализа исследовательского материала и лабораторных обследований»** разбиты на 3 группы по этиопатогенезу бесплодия, в каждой группе проанализированы данные и сделаны выводы по возрасту женщин, возрасту менструаций, соматическому состоянию, степени заболеваемости гинекологическими заболеваниями. У обследованных женщин сделаны

выводы на основании показателей гормонов в 3 группах, эхографических особенностей яичника, параметров кровотока в сосудах стромы яичника. В разделе «Прогностические критерии развития бесплодия у женщин с СПЯ» представлены выводы по показателям прогностической матрицы развития бесплодия, значению индивидуальных диапазонов и групп риска неблагоприятного репродуктивного прогноза, значению рекомендуемых факторов риска для прогнозирования развития бесплодия.

Высокие показатели индекса массы тела являются одним из факторов, оказывающих отрицательное влияние на течение заболевания. Средний ИМТ в 1-й группе составил  $25,1 \pm 1,3$  кг, во 2-й группе -  $28,9 \pm 1,8$  кг, в 3-й группе -  $31,2 \pm 2,1$  кг. При сравнении значений ИМТ оказался достоверно выше у женщин 2-й и 3-й групп ( $R < 0,05-0,01$  соответственно). Можно отметить, что в ходе беседы женщины 3-й группы не сообщили о положительных результатах при попытках снизить свой вес. Соматическое состояние обследованных женщин характеризуется наличием заболеваний сердечно-сосудистой системы, которые достоверно чаще встречаются во 2 и 3 группах ( $R < 0,05$ ). Желудочно-кишечные расстройства также чаще встречались у пациентов с СПЯ ( $R < 0,305$ ). Установлено, что у пациентов 2-й и 3-й групп чаще встречались заболевания мочевыделительной системы и органов дыхания, чем в 1-й группе ( $R < 0,05$ ). Также в данных группах чаще регистрировалась анемия в соматическом состоянии по сравнению с 1-й группой ( $R < 0,05$ ).

**Таблица 1.**

**Соматическое состояние обследованных женщин**

Показатели	1 группа ( n = 64 )		2 группа ( n = 48 )		3 группа ( n = 96 )	
	abs .	%	abs .	%	abs .	%
Инсулинорезистентность	5	7.8	8	16,7*	19	19,8*
Сахарный диабет 2-типа (этап компенсации)	0	0	1	1.6	3	3.1^
Функциональная гиперпролактинемия	0	0	1	2.1	4	4.2^
Гипотериоз	1	1.6	1	2.1	4	4,2*
Заболевания сердечно-сосудистой системы	5	7.8	17	35,4*	49	51,0*
Заболевания желудочно-кишечного тракта	10	15.6	12	25.0	27	28,1*
Анемия	7	10.9	11	22,9*	23	24,0*
Заболевания мочепускающей системы	6	9.4	9	18,8*	23	24,0*
Заболевания дыхания	4	6.3	7	14,6*	20	20,8*

Примечание: \* - достоверность данных по сравнению с 1-й группой ( $R < 0,05$ ); ^ - достоверность данных между 2 и 3 группами ( $R < 0,05$ ).

При изучении гормонального состояния обращают внимание на высокую концентрацию ЛГ и тестостерона у больных СПЯ, тогда как уровень прогестерона на 21-й день менструального цикла характерен для ановуляции, что является патогномичным для данной патологии. У большинства пациенток двух других групп уровень гормонов в ранней фолликулярной фазе не отличался от нормальных значений, а уровень прогестерона свидетельствовал о наличии овуляции. Установлены достоверные различия в повышении уровня гормона ФСГ в группе женщин с операцией на яичниках по сравнению с женщинами 1 группы и женщинами с СПЯ. Значительное повышение уровня ЛГ отмечено у женщин 2-й и 3-й групп ( $R < 0,05$ ). У женщин 3-й группы отмечено достоверное увеличение значений LG по сравнению со 2-й группой ( $R < 0,05$ ). Концентрация эстрадиола в сыворотке существенно не различалась между группами ( $R > 0,05$ ). Перечисленные показатели представлены в таблице 2.

**Таблица 2.**

**Основные гормональные проявления пациентов в изучаемых группах**

Показатели	1 группа ( n = 64 )	2 группа ( n= 48 )	3 группа ( n= 96 )
LG, hb/l	7,76 ± 0,46	8,1±0,36*	12,4±0,87*^
FSG, hb/l	7,59±0,47	11,76±1,08*	6,57±0,38^
Эстрадиол, nmol/l	0,41±0,04	0,38±0,03	0,39±0,03
Свободный тестостерон, pg/ml	4,12±0,27	3,81±0,27	6,21±0,37*^
Общий тестостерон, nmol/l	3,82±0,26	4,13±0,31	4,28±0,29
Пролактин, hb/l	501,26±28,6	473,8±31,6*	587,9±41,4*^
Прогестерон, nmol/l (21 дневный цикл )	41,3±4,81	45,6±6,71	8,78±1,9*^

Примечания: \* - достоверность данных по сравнению с 1-й группой ( $R < 0,05$ ); ^ - достоверность данных между 2 и 3 группами ( $R < 0,05$ ).

Кроме того, разработаны прогностические критерии развития бесплодия у женщин с СПЯ, матрица прогнозирования развития бесплодия, нижние диапазоны и групповые значения индивидуальных прогнозов риска неблагоприятного репродуктивного прогноза.

**Заключения по клиническим и лабораторным анализам.**

1. 45% пациенток, страдающих бесплодием, оперированы по поводу доброкачественных кист яичников (эндометриоидных , функциональных кист, тератом и др.), а у 63% из них выполнена лапароскопическая резекция обоих яичников.

2. Наиболее важными показателями овариального резерва при оценивании репродуктивного потенциала является ФСГ, размер яичников и количество антральных фолликулов в них, причем уровень ФСГ являлся точным биохимическим маркером овариального резерва яичника, по

сравнению с концентрацией ЛГ. 3. Факторы риска развития бесплодия у женщин с СПЯ: возраст старше 30 лет, бесплодие в анамнезе, отсутствие операций на яичниках, высокий индекс массы тела (ожирение), объем яичников менее 3 куб. см, количество антральных фолликулов менее 5, отмечены низкие показатели ИП и ИР в стромальных артериях яичников при доплерометрии, низкий ЛГ — 8,0 мЕ/л.

4-ая глава диссертации «**Морфогенез и патоморфологические признаки патологии яичников при первичном бесплодии**» проанализирована в нескольких частях с учетом гистотопографического строения яичника.

4.1. В разделе «**Патоморфологические признаки фиброматоза наружной белой оболочки яичника при бесплодии**» причинами развития фиброматоза наружной белой оболочки и коркового слоя яичника являются следующие: распространение воспаления с наружной поверхности к корковому слою, метаболические нарушения в тканевых и клеточных структурах, начало дизрегенеративных процессов, а в ряде случаев присоединение иммунопатологического процесса. В результате развития указанных выше общепатологических процессов, имеющаяся в составе ткани яичника соединительная ткань активизируется и превращается в гиперпластический процесс. В результате наряду с общими патологическими процессами размножаются и пролиферируются как клеточные, так и волокнистые структуры соединительной ткани (рис. 1). Увеличенная соединительная ткань содержит избыток клеток и вырабатываются волокнистые структуры и промежуточные мукополисахариды. Репаративно регенерированная соединительная ткань превращается в фиброзную, т. е. в ее составе появляются грубые волокна, наблюдаются фиброэластоз и гиалиноз волокон вследствие дезорганизации клеток. При этом состоянии нарушаются как овуляторная, так и гормональная функции яичников, пораженных фиброматозом, что приводит к бесплодию.

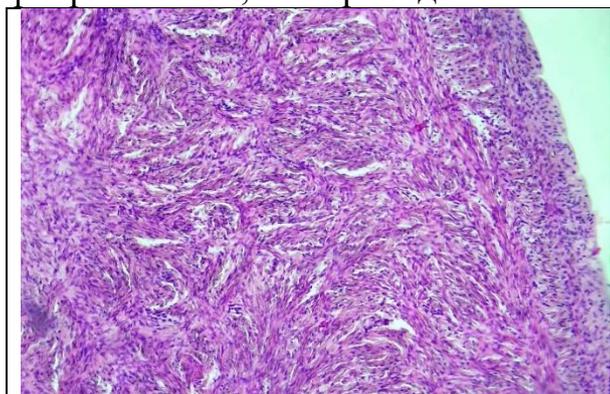


Рисунок 1. Яичник 32 г. женщины. Образование слоя плотного склероза на наружной поверхности, неравномерное расположение пучков соединительной ткани в слое коры. Краска: GE. Этаж: 10x40

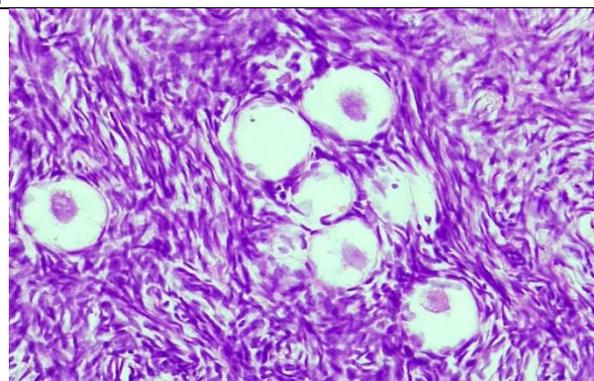


Рисунок 2. Яичник у 26-летней женщины по имени Б. Теки- клетки превратились в эпителиоидные клетки, между первичными фолликулами появились кистозные пространства. Краска: GE. Этаж: 10x40.

Как показано в разделе 4.2- **«Патоморфология гипертекоза и текматоза яичников»**, патогенез гипертекоза обусловлен активацией половых гормонов, вместо тека-клеток наблюдается увеличение эпителиоидных тека-клеток. Секреторная активность тека-клеток приводит к увеличению количества андрогенов, вирилизации организма. В 1942 г. С. Гейст и Дж. Гейнес впервые выявили в результате гистологического исследования яичника увеличение лютеинизированных тека-клеток, сходных по строению с внутренними тека-клетками и увеличивающихся независимо от фолликулов. В настоящее время, поскольку название этого процесса четко не определено, его называют унигипертекозом, кортикальной стромальной гиперплазией, стромальной пролиферацией, стромальным текозом, текаматозом. Гистологически в корковом слое имеются много примордиальных фолликулов, развивающихся фолликулов мало и нет желтого тела. Установлено, что яичник увеличен или появились узелки за счет разрастания стромальной ткани теки. Наблюдается, что эпителиоидные клетки теки разбросаны или размножаются вокруг кровеносных сосудов. Тека-клетки имеют округло-полигональную форму, цитоплазма пеннистая, вакуолизирующаяся, ядра крупные, функционально активные клетки. (2-рисунок). Поскольку указанные патоморфологические изменения не характерны ни для какого другого заболевания, данное заболевание можно рассматривать как отдельную нозологическую форму.

4.3- Как указано в разделе **«Патологии наружной поверхности яичника и белой оболочки при бесплодии»**, другой патологией наружной поверхности яичника и белой оболочки при бесплодии является проявление на внешней поверхности инвагинаций различной глубины, продолжающихся разветвлением некоторых из них, доходивших до мозгового слоя.

Установлено, что трещины, возникшие при таких выпавших инвагинациях, повредили эпителий наружного покрова яичника, ткань белой оболочки, ткань коркового слоя тека ткани, установлено, что на границе трещин развился воспалительный процесс и процесс фиброматоза, в результате чего возникает бесплодие.

4.4- в разделе **“Патоморфологии воспалительных заболеваний яичников”** указано, что овариально-менструальное нарушение яичника приводит к развитию бесплодия. Хронический оофорит – длительно протекающее воспалительное заболевание. В большинстве случаев оно развивается в виде сальпингоофорита с воспалением маточных труб и вызывает бесплодие маточных труб и яичников. Это полиэтиологическое заболевание, инфекция попадает в яичник разными путями. Во многих случаях это вторичное заболевание, развивающееся после эндометрита, сальпингита, перитонита. Особенность воспаления яичника состоит в том, что ткань органа состоит преимущественно из структур, выполняющих овуляционные и гормональные функции. От воспалительного процесса, развивающихся в этой соединительной ткани и кровеносных сосудах, он развивается и в мозговом слое яичника и в соединительной ткани многочисленных вокруг кровеносных сосудов и сосудов в нем (рис. 3). Причиной хронического и длительного течения воспалительного процесса в яичнике является в том, что стромально-

сосудистые структуры защищены тканевыми структурами, выполняющими овариальную и эндокринную функции и предотвращающими воспаление.

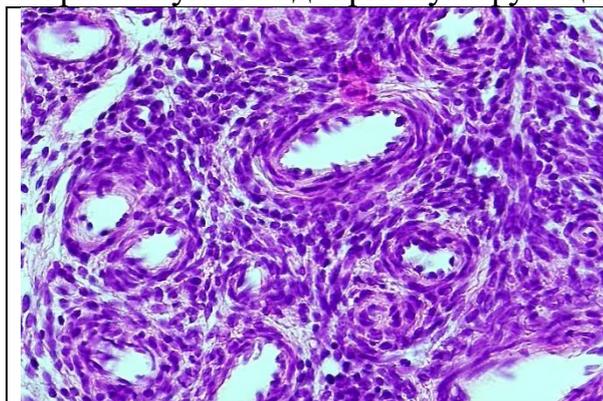


Рисунок 3. Яичник 28-летней женщины по имени П. Кровеносные сосуды плотно окружены пролиферативным воспалением. Краска: GE. Этаж: 1гх40.

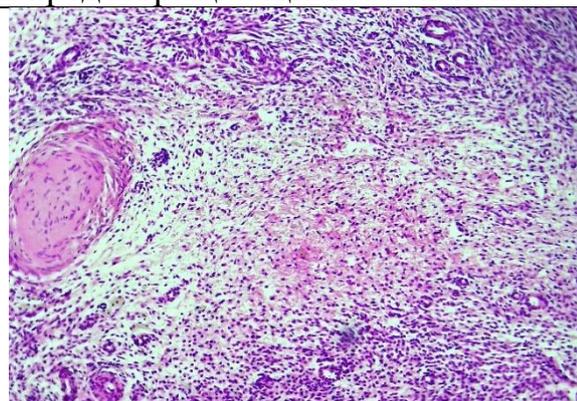
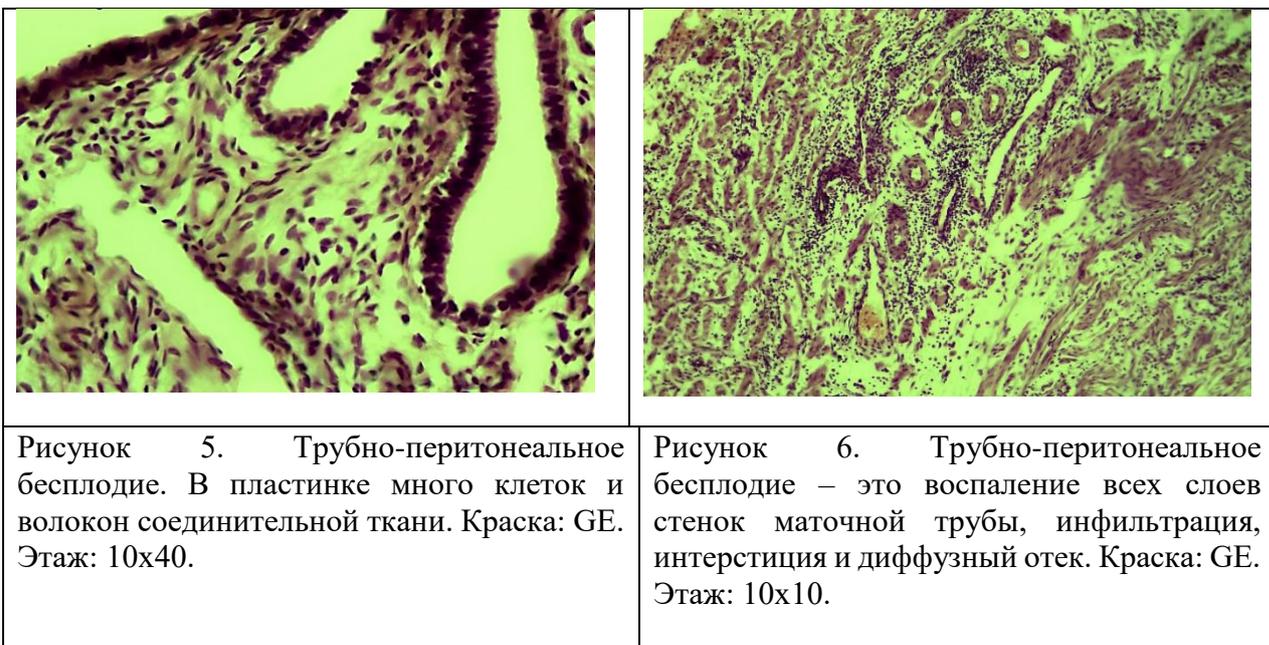


Рисунок 4. Яичник 29-летней женщины по имени Б. Фиброэластоз и гиалиноз соединительной ткани вследствие хронического воспаления. Краска: GE. Этаж: 10х10.

Особенность хронического воспаления ткани яичника состоит в том, что при воспалении в промежуточной соединительной ткани нарушается обмен веществ, волокнистая соединительная ткань развивается в дистрофию и деструкцию, вызывает появление грубых белков. В этом случае гликозаминогликаны становятся протеогликанами при соединении с белками, за исключением гиалуронана. Протеогликаны разных типов расположены во внеклеточном матриксе и участвуют во всех функциях соединительной ткани, в том числе в организации ее структуры и обеспечении проницаемости. Данное вещество увеличивается при воспалении тканей, метаболических нарушениях, дисрегенерации и миграции лейкоцитов CD44 в очаг воспаления. В результате гиалуронан ускоряет синтез воспалительных цитокинов и продлевает хроническое воспаление в тканях. В результате хронического воспаления, дисрегенерации, нарушается обмен дисахаридов в соединительной ткани, появляется гиалуронан, развивается углеводная дистрофия, появляются светлые вакуолизированные клетки соединительной ткани. Гликогенные клетки называют метаплазией клеток соединительной ткани в гликогенные клетки (рис. 4). Данные хронические изменения нарушают овulatoryную и гормональную функции яичников и приводят к бесплодию.

В 5 главе диссертации «**Патоморфологическая характеристика маточной трубы при перитонеальном бесплодии**» установлено, что при перитонеальном бесплодии все слои маточной трубы воспалены и склерозированы (рис. 5), метаплазия покровного эпителия, дисконфлексация, деформация и воспаление придаточной пластинки, лимфогистиоцитарная инфильтрация подслизистого и мышечного слоев (рис. 6), в результате подтверждено утолщение и деформация стенки маточной трубы.



В главе диссертации **«Особенности молекулярно-биологических маркеров при поликистозе яичников в зависимости от клинических показаний у бесплодных женщин»** среди иммуногистохимических реакций, развивающихся при хронических воспалительных и дисрегенеративных изменениях, возникающих в клетках и тканях яичников при бесплодии были изучены Ki-67, проявляющий пролиферативную активность клеток, клеточный опухолевый антиген p53, Bcl-2 ген, управляющий маркер апоптоза, маркеры дифференцировки лимфоцитов CD3, CD20, CD4, CD8 и предоставлена информация об уровне их экспрессии. В частности, при обнаружении Ki-67 в патологически измененных клетках ткани яичника при ИГХ-исследовании эти клетки оцениваются как активно делящиеся, подсчитываются и индекс пролиферации рассчитывается в процентах (табл. 1). В зависимости от низкого или высокого индекса определяли пролиферацию клеток и агрессивность злокачественного новообразования. Метод обнаружения Ki-67 ИГХ помогает прогнозировать пролиферационную активность клеток яичника, степень превращения в опухоль, прогнозировать дальнейшее течение опухоли и выбирать адекватный вид метода лечения. R53 считается ген-супрессором, вызывающим злокачественную опухоль. 50% клеток злокачественных опухолей мутированы по этому белку. Этот ген представляет собой клеточный опухолевый антиген p53, супрессор опухоли p53, фосфопротеин p53, антиген NY-CO-13. Было показано, что p53 пассивно экспрессируется, когда генетический аппарат клеток яичников не поврежден при бесплодии, а p53 активируется также при повреждении ДНК в ядре (табл. 3). Как известно, низкая и умеренная экспрессия маркера R53, подтверждающего развитие хронических процессов в ткани яичников при бесплодии, подтверждает данные хронические заболевания.

Таблица 3.

**Уровень экспрессии молекулярно-биологических маркеров при поликистозе яичников. n=32**

Маркер	50% экспрессия на уровне клеток	Средняя экспрессия колеблется от 10% до 50% клеток.	Отрицательная экспрессия – менее 10% клеток
p 53	1/3%	14/44%	17/53%
Ki-67	7/22%	15/47%	10/32%

При бесплодии в ткани яичников CD3+ маркер дифференцировки лимфоцитов не экспрессировался ни в одном из образцов первой группы, что указывает на отсутствие зрелых лимфоцитов. В ткани яичников маркер CD20 был высокоэкспрессирован, высокая экспрессия составила 25,6%, умеренная экспрессия - 28,4%, отрицательная экспрессия - 46%. Кроме того, в яичниках женщин данной группы CD4 + маркер получил высокую экспрессию 27%, в 35% случаев наблюдалась умеренная экспрессия и в 38% случаев отрицательное экспрессирование. Данные показатели свидетельствуют о низком уровне пролиферации лимфоидных клеток в ткани яичников. Другой лимфоцитарный маркер CD8+ был экспрессирован в 49% случаев на высоком уровне, умеренно выражен в 26% и отрицательно выражен у 25% женщин этой группы. Экспрессия маркера CD8+ на этом уровне подтверждает наличие воспалительного процесса в ткани яичника.

Следует отметить, что по сравнению с 1-й группой маркер CD3+ был высоко экспрессирован во 2-й и 3-й группах до 28%, средняя экспрессия увеличилась до 40%, отрицательная экспрессия составила 69% во 2-й группе, 32% в 3-й группе. Определено, что высокая экспрессия маркера CD20+ увеличивается до 44%, при средней экспрессии 35%, причем в 3-й группе уровень поднялся еще выше (таблицы 5, 6). Отрицательная экспрессия этого маркера была минимальной. Относительно более высокая экспрессия во 2-й и 3-й группах по сравнению с группой CD4+1 свидетельствует о развитии пролиферативного воспаления в ткани яичников. Экспрессия маркера CD8+ относительно высока во 2-й группе и ниже в 3-й группе, что свидетельствует о том, что воспалительный процесс сильнее во 2-й группе и менее развит в 3-й группе (табл. 5, 6).

Таблица 4.

**Уровень экспрессии иммуногистохимических маркеров при синдроме поликистозных яичников у женщин 1-й группы с бесплодием.**

Маркеры	Экспрессия в высокой степени	Экспрессия в средней степени	Отрицательная экспрессия
CD3+	0	0	60/100%
CD20+	25,6%	28,4%	46%
CD4+	27%	35%	38%
CD8+	49%	26%	25%

**Таблица 5.****Показатели экспрессии маркеров лимфоцитов при синдроме поликистозных яичников у женщин 2-й группы.**

Маркеры	Экспрессия в высокой степени	Экспрессия в средней степени	Отрицательная экспрессия
CD3+	16%	15%	69%
CD20+	44%	35%	21%
CD4+	37%	21%	42%
CD8+	34%	49%	17%

**Таблица 6.****Уровень экспрессии лимфоцитарных маркеров при синдроме поликистозных яичников у женщин 3-й группы.**

Маркеры	Экспрессия в высокой степени	Экспрессия в средней степени	Отрицательная экспрессия
CD3+	28%	40%	32%
CD20+	54%	42%	4%
CD4+	46%	32%	14%
CD8+	23%	18%	59%

**Выводы**

Большинство женщин, страдающих бесплодием, старше 30 лет, имеющие бесплодие в анамнезе и высокий индекс массы тела, объем яичников менее 3 см<sup>3</sup>, количество антральных фолликулов менее 5, низкие показатели ПИ и ИР в стромальных артериях яичников, ЛГ более 8,0 ме/л и ФСГ более 7 ме/л и другие клиничко-лабораторные данные подтверждены клиничко-анамнестическими исследованиями.

Установлено, что при хроническом воспалении яичника процесс преобладает в мозговом слое, дисциркуляция в сосудах, развитие дистрофии в клетках, соединительная ткань подвергается гликогенной метаплазии, становится вакуолизированной, бледной окраски, наблюдается гиалиноз. наблюдаются местами, а развитие бесплодия морфологически обусловлено нарушением регенерации клеток, выполняющих овуляционные и гормональные функции.

Обоснован высокий риск развития бесплодия вследствие таких морфологических изменений, как при гипертекозе яичников тека-клетки становятся эпителиоидными и гиперплазируются в виде функционально активных клеток с округло-полигональной и пенистой цитоплазмой, крупными ядрами, вокруг кровеносных сосудов, независимых от фолликулов.

На основании морфологических данных подтверждено развитие бесплодия в результате распространения воспаления, дизрегенерации и

аутоиммунных процессов из брюшной полости в яичник ускоряется репаративная регенерация, ускоряется рост соединительной ткани, утолщается белая оболочка за счет развития грубоволокнистого фиброматоза и гиалиноза, происходит овуляция и нарушения гормональной функции, в связи с обострением репаративного воспаления в яичнике.

Доказано развитие бесплодия при синдроме поликистозных яичников интерстициальная ткань яичника подвергается дисрегенерации, вместо тека-клеток разрастается фиброзная ткань, фолликулярный эпителий вокруг примордиальных яйцеклеток сильно гиперплазирован, появляются многочисленные кисты, возникают гиперандрогения и ановуляция.

Определено, что при синдроме поликистозных яичников иммуногистохимическое исследование ткани яичников показало, что маркер CD3 всегда отрицательный, CD20 умеренно экспрессирован в половине случаев, отрицательная экспрессия в половине случаев, CD4 экспрессируется в 27% на высоком уровне, в 32% на среднем уровне, CD8 на высоком уровне - 25%, на среднем уровне - 44%. Маркер пролиферации Ki-67 был высоко экспрессирован в 18%, 67,7% на среднем и 21% отрицательном уровне, ген апоптоза экспрессировался на 33% - среднем и 67% отрицательном уровне.

При трубно-перитонеальной причине к бесплодию присоединяется скопление отека и воспалительного инфильтрата в трубе, утолщение серозной мембраны, деструкция мезотелия, диффузное лимфопролиферативное воспаление в мышечном слое и, как следствие, подтверждено склеротическое воспаление стенки матки.

Разработанная «Прогностическая матрица» позволяет количественно оценить вероятность неблагоприятного репродуктивного прогноза при сложении различных факторов риска. Алгоритм ведения женщин с неблагоприятным репродуктивным риском позволяет женщинам своевременно ставить диагноз и выбирать тактику лечения в первичной системе здравоохранения.

### **Практические рекомендации исследования**

Большинство женщин, страдающих бесплодием, старше 30 лет, имеющие бесплодие в анамнезе и высокий индекс массы тела, объем яичников менее 3 см<sup>3</sup>, количество антральных фолликулов менее 5, низкие показатели ПИ и ИР в стромальных артериях яичников, ЛГ более 8,0 мЕ/л и ФСГ более 7 мЕ/л и другие клинико-лабораторные данные рекомендуются гинекологами как программа-пособие при диагностике бесплодия.

При хроническом воспалении яичника процесс преобладает в мозговом слое, дисциркуляция в сосудах, развитие дистрофии в клетках, соединительная ткань подвергается гликогенной метаплазии, становится вакуолизированной, бледной окраски, местами наблюдается гиалиноз, морфологические данные развития бесплодия вследствие нарушения регенерации клеток, выполняющих овуляторную и гормональную функции, рекомендуется учитывать как фундаментальную основу диагностики бесплодия в работе гинекологов.

Рекомендуется использовать со стороны акушеров и гинекологов гистопатологические сведения о гиперплазии тека-клеток при гипертекозе яичника в виде эпителиоидных клеток, независимых от фолликулов, вокруг сосудов, округло-полигональной и пенистой цитоплазмой, с крупным ядром, функционально в виде активных клеток о гиперплазии как основополагающие данные при исследовании гипертекоза яичников.

Вследствие распространения воспаления, дизрегенерации и аутоиммунных процессов из брюшной полости в яичник ускоряется репаративная регенерация, ускоряется рост соединительной ткани, утолщается белая оболочка за счет развития грубоволокнистого фиброматоза и гиалиноза, овуляции и гормональной дисфункции и развитие бесплодия, рекомендовано использовать морфологическую информацию о развитии бесплодия как программу раннего выявления воспалительных и аутоиммунных заболеваний органов брюшной полости и спасения яичников от них в работе акушеров-гинекологов.

При синдроме поликистозных яичников интерстициальная ткань яичника подвергается дисрегенерации, вместо тека-клеток разрастается фиброзная ткань, фолликулярный эпителий вокруг примордиальных яйцеклеток сильно гиперплазирован, появляется большое количество кист, приводящих к гиперандрогемии и ановуляции, а также развитию бесплодия, а также другие сведения для акушеров-гинекологов рекомендуется использовать как основную фундаментальную информацию при диагностике и лечении заболевания Синдрома поликистозных яичников.

При синдроме поликистозных яичников иммуногистохимическое исследование ткани яичников показало, что маркер CD3 всегда отрицательный, CD20 в среднем экспрессируется в половине случаев, отрицательный в половине случаев, CD4 экспрессируется на высоком уровне в 27%, на среднем уровне в 32%, CD8 на высоком уровне – 25%, на среднем уровне – 44%.

Сведения об экспрессивности маркера пролиферации Ki-67 18% на высоком уровне, 67,7% на среднем и 21% на отрицательном уровне, о гене апоптоза в 33% на среднем и 67% на отрицательном уровнях способствовали обогащению знания акушеров-гинекологов об уровне активности иммуногистохимических маркеров ткани и клеток яичников при бесплодии.

Алгоритм ведения женщин с неблагоприятным репродуктивным риском рекомендуется применять женщинам в первичной системе здравоохранения, для своевременной диагностики и выбора тактики лечения при бесплодии.



**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL PhD 04/30.09.2020.TIB.122.01 ON  
AWARDING SCIENTIFIC DEGREES UNDER FERGANA MEDICAL  
INSTITUTE**

---

**ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

**SHOKIROVA SADOKATKHON MUKHAMMATSOLIEVNA**

**CLINICAL, ANAMNESTIC AND MORPHOLOGICAL INDICATIONS  
OF THE OVARY IN INFERTILITY**

**14.00.15 – Pathological anatomy  
14.00.01 - Obstetrics and gynecology**

**ABSTRACT  
of the dissertation of doctor of medical science (DSc)**

**Ferghana – 2024**

**The theme of dissertation Doctor of Sciences (DSc) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Ministry of higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2023.2. DSc/Tib858.**

The dissertation has been prepared at Andijan State Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English) languages has been uploaded on the web page ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) of the Scientific Council and information educational portal “Ziyonet” ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific supervisors:**

**Israilov Rajab Isroilovich**

Doctor of medical sciences, professor

**Zufarova Shaxnoza Alimdjanovna**

Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:**

**Eshboyev Erkin Abduxalimovich**

Doctor of medical sciences, (DSc)

**Shatmanov Suyunali Toktonazarovich**

Doctor of medical sciences, associate professor

**Karimova Firuza Djovdatovna**

Doctor of medical sciences, associate professor

**Leading organization:**

**Tajik State Medical University named after  
Abu Ali Ibn Sina**

The defence of the dissertation will take place on \_\_\_\_ “\_\_” 2024 at \_\_\_\_ at the one-off meeting of the Scientific Degree Awarding Council PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 under Fergana medical institute of public health. (The adress: 2A, Yangi Turon street, Fergana city, 150100, tel.: (+99873) 145-59-07; Faks: (99873) 145-59-07; e-mail: [info@fjsti.uz](mailto:info@fjsti.uz)).

The dissertation can be found at the Informational Resourse Center of Fergana medical institute of public health (The dissertation has been registered with the number \_\_\_\_ ) Adress: 2A, Yangi Turon street, Fergana city, 150100, tel.: (+99873) 145-59-07; Faks: (99873) 145-59-07; e-mail: [info@fjsti.uz](mailto:info@fjsti.uz).

The abstract of the dissertation was distributed on “\_\_” \_\_\_\_ 2024.  
(The report of distribution № “\_\_” \_\_\_\_ 2024).

**Sidikov A.A**

Chairman of the Single Scientific Council  
on Award of Scientific Degrees, Doctor of  
medical sciences, Professor

**Ashurova M.D**

Scientific Secretary of Single Council on  
Award of Scientific Degrees, Candidate of  
medical sciences, associate professor

**Ruziev Sh.I**

Chairman of the seminar of the Single  
Scientific Council on Award of Scientific  
Degrees, Doctor of medical sciences,  
Professor

## INTRODUCTION (dissertation abstract)

**The aim of the research:** Analysis of clinical-anamnestic data of infertility and clarification of morphogenesis and characteristic pathomorphological signs of pathological conditions observed in the ovary.

**The tasks of the research are:**

- as risk factors for infertility: women's age groups, body weight index, somatic condition, gynecological diseases, functional and laboratory indicators of the ovary, analysis of criteria for predicting infertility;
- study of morphogenesis and pathomorphological signs of inflammatory diseases of the ovary in infertility;
- clarification of morphogenesis and pathomorphological signs of dysregenerative diseases of the ovary such as theca matosis and hypertecosis in infertility;
- study of the morphological signs of the mechanism of fibrosation morphogenesis of the ovarian outer white cortex in infertility and morphofunctional action on parenchyma tissue;
- analysis of morphogenesis and pathomorphological indicators of the appearance of histopathological signs of ovarian polycystosis syndrome in infertility;
- analysis of the dynamics of change of immunological markers of ovarian tissue and cells in infertility and the morphofunction specificity of each marker.
- study of the pathomorphological properties of the wall of the fallopian tube in infertility.
- development of a prognostic matrix and management algorithm for women at risk of developing infertility

**The object of research**, as an object in the gynecological department of the 2nd maternity complex of the city of Andijan, clinical and laboratory data were obtained from 208 women suffering from infertility who underwent outpatient follow-up in the period from 2021 to 2022, and 70 of them morphologically examined ovaries and fallopian tubes, which were removed during surgery.

**The scientific novelty of the research:**

The majority of women who have suffered from infertility have been shown to be older than 30 years, have infertility in their Anamnesis, have a higher body weight index, 3 cm<sup>3</sup> lower ovarian volume, have less than 5 antral follicles, have lower ovarian stromal arteries PI and IR, have more than 8.0 me/l of LH and 7 me/l of FSH.

In chronic inflammation of the ovary, it was confirmed that the process prevails on the uterine floor, discirculation in blood vessels, connective tissue from the development of dystrophy in its cells undergo glycogenotic metaplasia, become vacuolated and light-colored, in some places hyalinosis is observed, infertility develops due to ovulation and dysregeneration of cells that perform hormonal function.

In ovarian hypertecosis, theca cells have been shown to hyperplasia in the form of large, functionally active cells around blood vessels, cytoplasm round-polygonal and foamy, nucleus, entering the epithelioid form and independent of follicles.

Due to the spread of inflammation, dysregeneration and autoimmune processes from the abdomen to the ovary, reparative regeneration increases, the growth of connective tissue accelerates, the white veil thickens from the development of coarse-fiber fibromatosis and hyalinosis, ovulation and hormonal dysfunction are justified by the development of infertility.

In ovarian polycystosis syndrome, ovarian interstitial tissue has been shown to be dysregenerated, fibrosis tissue has grown instead of theca cells, follicular epithelium around primordial ovules has been strongly hyperplasialed, multiple cysts have appeared, leading to hyperandrogenemia and anovulation, and has developed infertility.

Immunogistochemical tests performed on ovarian tissue in ovarian polycystosis syndrome showed that CD3 marker was always negative, CD20 was observed to be moderately expressed in half, negative in half, CD4 27% high, 32% moderate, CD8 25% high, 44% moderately expressed. The Ki-67 proliferation marker was found to be 18% elevated, 67.7% intermediate and 21% negative, and the apoptosis gene 33% intermediate 67% negative.

When the NEI peritoneal cause is added to infertility, due to the accumulation of edema and inflammatory infiltration in the Neva, the serous membrane thickens and the mesothelium is degraded, diffuse lymphoproliferative inflammation in the muscular layer, as a result of which the uterine wall is also confirmed to undergo sclerotic inflammation.

**Implementation of the research results.** Based on the scientific results obtained to improve the prognosis of infertility:

Methodological recommendations” morphological diagnostic method of ovarian fibromatosis and tecomatosis as a sign of infertility“,” clinical anamnestic and morphological indicators of ovaries for infertility ” were developed and introduced into practical health (conclusion of the Ministry of health of the Republic of Uzbekistan No. 8 30/01/2023). These guidelines can help reduce the number of infertile marriages.

The results of the study on the Prevention of infertility were introduced into health practices, including the activities of the Medical Association of Jalalquduk District of Andijan region, the Fergana and Namangan branches of the Republican Scientific Center for emergency medicine. (reference to the resolution of the Ministry of Health dated January 26, 2023 No. 8-3/ 65)

**Approval of the research results.** The results of the study were discussed at 10 scientific and practical conferences, including 5 international and 5 national scientific and practical conference.

**Publication of the research results.** In total, 19 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, among which 10 articles were published in scientific publications, including 4 in Republican and 6 in foreign journals, 1 instruction manual, 1 monograph were prepared in scientific publications, which were recommended to publish the main scientific results of dissertations of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, a literature review, five separate chapters, a conclusion, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation 184 pages.

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

**1 бўлим (1 часть; I part)**

1. Шокирова С.М., Modern understanding of polycystic ovarian syndrome (обзор литературы) // Tibbiyotda yangi kun. – Тошкент- 2021. - №3 (35)- С- 279-282. (14.00.00; №22).

2. Шокирова С.М., Патоморфологическая характеристика стенки маточной трубы при трубно-перитонеальном бесплодии // Tibbiyotda yangi kun. – 2022. - №12 (50)-С-370-374. (14.00.00; №22).

3. Shokirova S.M., Aleinik V.A., Ibragimova S.R., Yuldasheva A.S., Influence Of Polycystronic of The Ovarian in Women with the Combined Presence of Infertility and Obesity on Changes in Insulin and Sex Hormones. // Journal of Survey in Fisheries Sciences . – 2023. – №4 (54). – P– 233-240. (Quartile Scores:Q3). ISSN: 2368-7487

4. Шокирова С.М., Исраилов Р.И., Патоморфологические изменения яичников при бесплодии //Tibbiyotda yangi kun. – 2022. - №12 (50)-С-370-374. (14.00.00; №22).

5. Shokirova S.M., Isroilov R.I., Ovarian hypertecosis in an infertile marriage. //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2022. – №13(11). – P. 1666-1668. (14.00.00; №22).

6. Shokirova S.M , Zufarova Sh.A., Ismailova A.A., Особенности клинического течения поликистоза яичников в зависимости от поведения молекулярных биомаркеров у женщин с бесплодием // Журнал теоритической и клинической медицины. – 2023. - №6. – P. 64-69. (14.00.00; №3).

7. Shokirova S.M., Zufarova Sh.A., Ismailova A.A., Features of the expression of molecular biomarkers of polycystic ovary syndrome in women with infertility. //European journal of pharmaceutical and medical research. – 2024. – 11(1). – P. 29-33.(SJIF Impact Factor 6.222)

8. Shokirova S.M., Zufarova Sh.A., Ismailova A.A., Study of dyslipidemiya in women with polycystic ovarian disease with inferlility and obesity // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. – №14 (3). – P. 705-707. (14.00.00; №22).

9. Шокирова С.М. Анализ внешней поверхности яичника и белой оболочки на патологии при бесплодии //Tibbiyotda yangi kun. – 2024. - №2 (64)-С-448-451. (14.00.00; №22).

10. Шокирова С.М. Ayollar bepushtligida tuxumdonning klinik-anamestik va morfologik ko'rsatgichlarini baholash //Tibbiyotda yangi kun. – 2024. - №2 (64)-С-452-458. (14.00.00; №22).

11. Shokirova Sadokathon Muhammatsolieva Clinical Prediction of the Development of Infertility in Women with Polycystic Ovary Syndrome// American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(4): 879-884 (14.00.00; №22).

12. Shokirova Sadokathon Muhammatsolieva, Zufarova Shaxnoza Alimdjanova. Features of the behavior of molecular biological markers in polycystic ovarian disease depending on clinical manifestations in women with infertility // Obstetrics and gynaecology forum, 2024 Issue 34—3s, (Quartile Scores:Q3). P-751-757

## II бўлим (II часть; II part)

13. Shokirova S.M., Ayollarda uchraydigan bepushtlikda tuxumdonlar faoliyatining morfologik ko'rastkichlari //Monografiya. ISBN 978-9910-758-15-730.11.2023.

14. Shokirova S.M., Bepushtlikda tuxumdonlarning diagnostik va prognostik qiymati va morfologik parametrlari. //Application of high innovative technologies in preventive medicine. – 2023. - № 30. – P. 1318-1319.

15. Шокирова С.М., Исраилов Р.И., Бепуштлик ҳолатида тухумдоннинг патоморфологик ўзгаришлари. //Ginekologiyaning dolzarb muammolari - O'zbekistonda ayollarga ambulator yordam: muammolar va yechimlari. – 2023. – P. 98.

16. Yuldasheva O.S. Ibragimova S.R., Gafurova Sh.M., Yusupova U.M. Saliyev A.S., Бепушт никоҳда тухумдондаги ва эндометрийдаги иммуноморфологик ўзгаришлар, // № DGU 12719, 23.09.2021.

17. Negmatshayeva X.N. Gafurova Sh.M., Nigmatshayeva A.R., Saliyev A.S., Тухумдон фиброматози ва текаматозини бепуштлик белгиси сифатида морфологик диагностик усули, //DGU 23799, 02.03.2023.

18. Шокирова С.М., Репродуктив ёшдаги аёллардаги бепуштликда тухумдонларининг морфофункционал ҳолатлари // № 100053, 122 б.

19. Shokirova S. M., Israilov R.I., Zufarova Sh. A., Ibragimova S.R., Noqulay reproduktiv prognoz xavfini tashxislash va olib borish algoritmi // 21.02. 2024. DGU 34159.

20. Шакирова С.М., Преимущества оценки патоморфологических показателей яичников при женском бесплодии// Проблемы медицины и биологии, Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием-г.Кемерово-13.03.24 г-с 53.

21. Шакирова С.М., Современные методы исследования патоморфологического состояния яичников при женском бесплодии// Проблемы медицины и биологии, Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием-г.Кемерово-13.03.24 г-с 54.

22. Шакирова С.М., Исследование связи женского бесплодия с патологиями внешней поверхности яичников и белой оболочки// XV международная Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых-сборник тезисов-Москва-2024-с.19.

23. Шакирова С.М., Анализ морфологических показателей яичников при женском бесплодии// Сборник тезисов всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Сеченовский университет)-27.02.2024 г-с. 461.

