

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

САЙДАҚУЛОВА ДИЛРАБО ВАЛИДЖОНОВНА

**РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ГЕНИТАЛ ПРОЛАПСНИНГ
ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of phylosophy (PhD)

Сайдакулова Дилрабо Валиджоновна

Репродуктив ёшдаги аёлларда генитал пролапснинг профилактикаси
ва даволашни такомиллаштириш.....

Сайдакулова Дилрабо Валиджоновна

Совершенствование профилактики и лечения пролапса гениталий у
женщин репродуктивного возраста.....

Saydaqulova Dilrabo Validjonovna

Improving the prevention and treatment of genital prolapse in women of
reproductive age.....

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
ТОШКЕНТ ТИББИЕТ АКАДЕМИЯСИ**

САЙДАҚУЛОВА ДИЛРАБО ВАЛИДЖОНОВНА

**РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ГЕНИТАЛ ПРОЛАПСНИНГ
ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib818 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар: **Юлдашева Дилчехра Юсуфхановна**
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар: **Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Курбанов Баходир Бобирович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот: **Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази**

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01. рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140 Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси 223 уй. Тел/факс: (+998) 71-262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140 Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси 223 уй. Тел/факс: (+998) 71-262-33-14.

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.В. Алимов

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

Т.А. Набиев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Д.И. Ахмедова

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

КИРИШ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сўнгги йилларда аёллар ички жинсий аъзолари етишмовчилиги ва пролапси ўсиб бориш тенденциясига эга яширин эпидемияга айланмоқда. Бачадон ва кин пролапси билан касалланиш такрорий туғруқларда 12-30 % ни, хомиладор бўлмаган аёлларда эса 2 % ни ташкил қилади. Жаҳон статистик маълумотларига кўра, жинсий аъзолар пролапсининг ҳолатлари хилма-хил бўлиб, мультифакториал хусусиятга эга. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, "... репродуктив саломатликни сақлаш аёл ҳаётининг ҳар бир босқичида репродуктив фаолият, тизимлар ва жараёнларни ўз ичига олади"¹.

Жаҳонда ҳозирги кунда репродуктив саломатликни сақлашга йўналтирилган акушерлик ва гинекология соҳасидаги изланишларга алоҳида эътибор қаратиляпти. Репродуктив тизим касалликларини эрта аниқлаш, даволаш ва профилактикаси шулар жумласидан. Эпидемиологик изланишларга кўра, дунё бўйича 11,4 % аёл тос аъзолари пролапси (ТАП) ни жарроҳлик усулида даволаш хавфига эга, яъни ҳар 11 нафар аёлдан биттаси ҳаёти давомида ТАП билан боғлиқ жарроҳлик амалиётини ўтказди. Ҳаёт давомийлиги узайиши билан ТАП лар сони ортиб боради. Бугунги кунда гинекологик касалликлар тизимида ТАП 28 % ни эгаллайди ва гинекологик жарроҳликларнинг 15 % и шу муаммо сабабли амалга оширилади.

Мамлакатимизда ҳар бешинчи бемор гинеколог қабулида ушбу патология билан боғлиқ шикоятларни билдиради. Аёлларда ТАП нинг олдини олиш ишлари олиб борилса-да, ҳозирги кунда аёлларнинг ҳаёт сифатига бевосита таъсир қиладиган касалликлар орасида етакчи ўринни эгаллаб, долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Шу сабабли, ТАП бўлган аёлларда тос туби мушакларини коррекция қилиш усуллариини такомиллаштиришни патогенетик асослашга талаб ортади. Тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳолининг ижтимоий ҳимоясини таъминлаш, шунингдек, репродуктив ёшдаги касалликларни даволаш ва профилактикасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Аҳолига махсус тиббий ёрдам кўрсатишни ривожлантириш бўйича турли тадбирлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларда, жумладан, "...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташҳис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллариини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш..."² каби устувор вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларнинг амалга оширилиши ТАП билан

¹ World Health Organization, 2017, https://www.who.int/topics/reproductive_health/ru/

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги № 5590 «Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги тизимини тубдан яхшилашнинг комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»

касалланган аёлларни даволаш ва ташхислашда тиббий хизматларни яхшилаш, замонавий технологияларни қўллаш орқали касалликнинг асоратларини камайтириш имконини бермоқда.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги “2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида”ги ПФ-60-сон ҳамда 2019 йил 6 майдаги “Тиббиёт ва фармацевтика таълими ҳамда фанини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-4310-сон Фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 2 октябрдаги “Соғлиқни сақлаш соҳасида давлат бошқаруви тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-4847-сон ҳамда 2020 йил 12 ноябрдаги “Аҳоли саломатлигини таъминлаш бўйича тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини оширишнинг қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-4891-сон қарорлари ҳамда мазкур соҳага оид бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон олимлари томонидан ТАП нинг ривожланишига олиб келувчи асосий хавф омиллари ўрганилган бўлиб, улар қуйидагилар: кўп ҳомиладорлик ва мураккаб туғруқ, хусусан, перинеал травма, қорин бўшлиғи босимининг ошишига олиб келадиган тос аъзоларининг боғламли аппарати бузилиши, гипоэстрогенизм, тос бўшлиғининг иннервацияси ва қон айланиши бузилиши, оралик тўқималарида биокимёвий ўзгаришлар ва овқатланиш тартиби бузилиши. Ушбу патология учун реконструктив пластик жарроҳлик, асосан, ТАП нинг оғир асоратланган шаклларида амалга оширилади. Бироқ, енгил ва ўртача оғирликдаги пролапс ҳолатлари ҳам эътиборга лойиқдир. Бу ҳолатларда тўғри ичак ва пешоб пуфаги(қовуқ)нинг фаолияти сезиларли даражада бузилмайди, ҳаёт сифати ва жинсий дисфункциянинг пасайиши беморлар учун муҳимдир (М. Доае, М. Moradi-Lakeh, 2014). Жинсий аъзолар пролапсини даволаш нафақат тос аъзолари ўртасидаги анатомик муносабатларни тиклашга, ҳаёт сифатини яхшилашга, балки ушбу беморларда жинсий фаолликни оширишга имкон беради. Жинсий органлар пролапси бўйича жарроҳлик амалиёти қилинган аёллар соғлиғини сақлашнинг энг муҳим омили репродуктив муаммони ҳал қилишдир. Фикримизча, бу генитал пластик жарроҳлик учун мутлақ кўрсаткич ҳисобланади (Kranz J., 2021).

МДХ давлатлари тадқиқотчилари маълумотларига кўра, қин жарроҳлигида синтетик имплантлардан фойдаланиш нафақат ижобий натижаларга олиб келади, балки янги турдаги асоратларнинг пайдо бўлиши билан ҳам боғлиқ (Абаева Х.А., 2017, Гаврилова Т.В., 2021, Снурницына О.В., 2020). Тўр доимий имплант бўлгани учун, ҳар қандай такрорий жарроҳлик амалиётларни сезиларли даражада мураккаблаштиради ва хавфли қилади. Асоратларни олдини олиш ва частотасини камайтириш учун оғирлик

даражасига қараб таглик стимуляторлардан фойдаланиб, интим тренажёр машқлар ёки жарроҳлик даволаш усулини танлашни фарқлаш керак. Касалликнинг оғирлиги, асоратлар аломатларини камайтириш ва хавф омилларининг олдини олишда тренажёр гимнастикаларнинг амалий ахамиятини ўрганиш муҳим.

Мамлакатимизда ТАП нинг ривожланиши ва унга олиб келувчи асосий хавф омиллари ўрганишга бир қанча тадқиқотлар ўтказилган, жумладан, Курбанов Б.Б. (2018), Насимова Н. (2022), Ўринова Р.Ш. (2023). Мавжуд вазият яхшиланган хусусиятларга эга бўлган янгиликни, шунингдек, минимал инвазив усулларини ишлаб чиқиш заруратини келтириб чиқарди. Шу муносабат билан, ТАП ни тузатиш муаммоси долзарблигича қолмоқда. Беморларнинг ҳаёт сифатига камроқ таъсир кўрсатадиган ва бир хил самарадорлиги билан камроқ асоратларни келтириб чиқарадиган янги усулларни излашни талаб қилади.

Ушбу ҳолатлар, афсуски, бундай беморларни даволаш ҳали мукамал эмаслигидан далолат беради. Юқорида айтилганлар ушбу тадқиқот мавзусининг долзарблигини белгилаб беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент тиббиёт академиясининг № 012300281 рақамли илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ “Аёллар ва болаларнинг тиббий ва ижтимоий саломатлиги муаммолари. Ташхислаш, башоратлаш, даволаш ва олдини олиш масалаларини ҳал қилиш” мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади. Тадқиқот мақсади репродуктив ёшдаги аёлларда генитал аъзолар пролапси ривожланишига таъсир этувчи клиник, функционал ва коллаген генлар полиморфизми омилларини ўрганиш, қин тренажерлари билан даволашнинг самарадорлигини баҳолаш ва профилактика ҳамда даволаш стратегиясини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари: Репродуктив ёшдаги аёллар орасида генитал аъзолар пролапсининг тарқалиш ҳолатини, клиник ва анамнестик хусусиятларини таҳлил қилиш.

Генитал пролапсни эрта аниқлаш мақсадида махсус клиник сўровномалар (PFIQ-7, PFDI-20 ва бошқалар)нинг аҳамиятини баҳолаш.

COL1A1 (rs1107946) ва COL4A1 (rs605143) генларининг полиморф вариантларининг учрашини ва репродуктив ёшдаги аёлларда генитал пролапсга мойилликни аниқлаш мақсадида касаллик хавфи генетик маркерларини ишлаб чиқиш.

Умумлаштирилган маълумотлар асосида генитал пролапсни олдини олиш ва даволаш бўйича клиник амалиётга мўлжалланган тавсиялар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида тос аъзолари пролапси бўлган 70 нафар ва соматик патологиялари ва тос суяги мушакларининг етишмовчилиги бўлмаган ихтиёрий текширувдан ўтган 50 нафар аёл проспектив равишда кузатилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида ТАП ни объектив гинекологик текшириш усуллари, УТТ, генетик текшириш COL1A1 (rs1107946) ва COL4A1 (rs605143) генлари полиморфизми баҳоланган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, биохимик, инструментал, генетик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

клиник ва анамнестик маълумотларни таҳлил қилиш асосида аёлларда тос аъзолари пролапси (ТАП)нинг шаклланишидаги муҳим тиббий хавф омиллари таъсирини, жумладан, ҳайз функциясининг бузилиши – 29 (19,4 %), 4-6 тагача ҳомиладорлик – 65 (54,2 %), 3 ёки ундан ортиқ туғруқ – 81 (67,5 %), абортлар – 75 (62,5 %), семизликнинг II-III даражаси – 84 (70 %), эпизиотомия ва перинеорафия эса 64 (53,3 %) нафар аёлда ҳамда ижтимоий хавф омиллари таъсирини 27 дан 35 ёшгача – 69 (57,5 %), оғир жисмоний фаолият – 53 (64 %) нафар аёлда исботланган;

PFID-20 (самараси 1-гуруҳда 1,7 маротабагача, 2-гуруҳда 1,3 маротабагача) ва PFIQ-7 (самараси 1-гуруҳда 3,2 маротабагача, 2-гуруҳда 2,4 маротабагача) шкаласи ёрдамида репродуктив ёшдаги ТАП бўлган аёлларнинг ҳаёт сифати ва субъектив шикоятларини баҳолашнинг прогностик аҳамияти исботланган;

аёлларда про- α 1(I) деб аталувчи I тип коллаген компоненти COL1A1 ген ($\chi^2=1,7$; $p=0,0006$; OR=4,0; 95% CI: 1,764–9,322) метаболизмида иштирок этадиган ферментларнинг генетик полиморфизмининг роли ва тренажерларни қўллаб, ишлаб чиқилган профилактик тадбирларнинг самарадорлиги исботланган;

аёлларда ТАП босқичлари кечиши, оғирлик даражалари ривожланиши ҳамда бириктирувчи тўқима детерменант генлари (COL1A1 rs1107946 гени ва COL1A1 rs605143 гени) ўртасидиги корреляция исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Тос аъзолари пролапси мавжуд бўлган аёлларда бачадон боғлам аппарати ва тос туби мушакларининг дисфункцияси ривожланиш хавфи мезонлари илмий асосланган ҳамда профилактик чора-тадбирлар тизими асосланган.

Тос аъзолари пролапси бўлган аёлларда клиник-анамнестик ва молекуляр-генетик маълумотлар, шунингдек, PFIQ-7 (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7) ва PEDI-20 (Pelvic Floor Distress Inventory-20) сўровномалари асосида тренажёрларда бажариладиган машқларнинг самарадорлиги асосланган.

Беморларга йўналтирилган чора-тадбирлар мажмуасининг самарадорлиги илмий жиҳатдан асосланган бўлиб, у тос туби тренажёрлари ёрдамида интим машқларни, психометрик қўллаб-қувватлаш ва касалликларни коррекция қилиш усуллари ўз ичига олган ҳамда бу чора-тадбирлар аёлларнинг ҳаёт сифатини ошириши ва касаллик рецидивларининг олдини олиши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, инструментал, генетик ва статистик

усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, текширилган клиник материалнинг етарлилиги, тадқиқотда материалларга статистик усуллар билан ишлов берилган. Олинган маълумотлар хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланган. Хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти пролапс тез-тез учрашининг камайишига оид лаборатория маълумотларини олиш билан белгиланади. Жинсий аъзолар пролапси бўйича жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморларнинг ҳаёт сифатини узок муддатли динамик баҳолаш психометрик усуллар асосида амалга оширилди. Жарроҳлик амалиётларининг анатомик ва функционал натижаларини объективлаштириш ва индивидуаллаштириш мақсадида PFIQ-7 (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7) ва PEDI-20 (Pelvic Floor Distress Inventory-20) сўровномаларидан фойдаланилди. Шу билан бирга, ушбу тадқиқот интим машқлар учун стимуляторлардан фойдаланиш асосида такомиллаштирилган даволаш усулининг самарадорлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ТАП (тос аъзолари пролапси)нинг олдини олиш ва даволаш жараёнида клиник, инструментал ва сўровнома асосидаги баҳолаш методлари интеграция қилинди. Жарроҳлик амалиётигача бўлган тайёргарлик босқичида беморнинг ҳаёт сифатини баҳолаш муҳим аҳамиятга эга бўлиб, бу беморнинг ҳолатини аниқ таҳлил қилиш, функционал асоратлар хавфини башорат қилиш ва уларни олдини олиш имконини беради. Пролапснинг бошланғич босқичларида жарроҳлик усулларисиз тос туби мушакларининг тургорлигини тиклаш ва стимуляторлар ёрдамида мақсадли машқлар ўтказиш орқали касалликни коррекция қилиш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, такрорий жарроҳлик аралашувлар ва жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлар хавфини камайтириш имконияти изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Репродуктив ёшдаги аёлларда генитал пролапснинг профилактикаси ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: клиник ва анамнестик маълумотларни таҳлил қилиш асосида аёлларда ТАП нинг шаклланишидаги муҳим тиббий хавф омиллари таъсирини, жумладан, ҳайз функциясининг бузилиши – 29 (19,4 %), 4-6 тагача ҳомиладорлик – 65 (54,2 %), 3 ёки ундан ортик туғруқ – 81 (67,5 %), абортлар – 75 (62,5 %), семизликнинг II-III даражаси – 84 (70 %), эпизиотомия ва перинеорафия эса 64 (53,3 %) нафар аёлда ҳамда ижтимоий хавф омиллари таъсирини 27 дан 35 ёшгача – 69 (57,5 %), оғир жисмоний фаолият – 53 (64 %) нафар аёлда яхшилаш бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академиясининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2023 йил 29 майдаги 03-23/10-т-сон хулосаси билан тасдиқланган “Jinsiy a’zolar prolapsi: muammoning hozirgi holati” номли услубий тавсияномада акс эттирилган ва Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг 2023 йил 21 сентябрдаги 42-сон буйруғи ва Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2023 йил 27 сентябрдаги 288-А/Ф-сон буйруғи билан клиник амалиётига жорий этилган

(Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 08/72-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** бирламчи тиббий ёрдам даражасида ТАП билан репродуктив ёшдаги аёлларни бошқариш бўйича таклиф этилган алгоритм, касалликни эрта аниқлаш ва оқибатларини башорат қилиш сифатини яхшилади, вазиятли хавф ва шахсий хавф даражасини аниқлаш қулай ва самарали диагностика усули бўлиб хизмат қилади ва даволашнинг самарадорлик кўрсаткичи мақсадида қўлланилади ва тўғри профилактика йўналишини танлаш вақтини қисқартиришга, танланган даволаш йўналишининг самарадорлиги хисобига бемор харажатларини камайтиришга имкон беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** стимуляторлар ёрдамида тренажёр машқлар билан шуғулланиш шифохонага ётқизишдан воз кечиш ва ҳар бир беморнинг 10 кунлик жарроҳлик амалиётини ўтказиш ва шифохонага ётқизилиши учун ўртача 8 601 000 сўмгача маблағни тежаш имконини берган, йиллик иқтисодий кўрсаткич 40 нафар бемор учун эса 344 040 000 сўмни ташкил этган. **Хулоса:** бирламчи тиббий ёрдам даражасида пролапс гениталий бўлган аёлларда стимуляторлар билан тренажёр шуғулланиш бўйича таклиф этилган алгоритм, касалликни эрта аниқлаш ва оқибатларини башорат қилиш сифатини яхшилаган, шунингдек, 1 нафар репродуктив ёшдаги аёлларни 10 кунлик шифохонада жарроҳлик амалиёти ўтказиш ва даволаниш вақти учун 8 601 000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган;

иккинчи илмий янгилик: PFID-20 (самараси 1-гурухда 1,7 маротабагача, 2-гурухда 1,3 маротабагача) ва PFIQ-7 (самараси 1-гурухда 3,2 маротабагача, 2-гурухда 2,4 маротабагача) шкаласи ёрдамида репродуктив ёшдаги ТАП бўлган аёлларнинг ҳаёт сифати ва субъектив шикоятларини баҳолашнинг прогностик аҳамияти бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академиясининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2023 йил 29 майдаги 03-23/10-сон хулосаси билан тасдиқланган “Jinsiy a’zolar prolapsi: muammoning hozirgi holati” номли услубий тавсияномада акс эттирилган ва Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг 2023 йил 21 сентябрдаги 42-сон буйруғи ва Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2023 йил 27 сентябрдаги 288-А/Ф-сон буйруғи билан клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 08/72-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** ТАП такрорланиши камайганлиги, клиник натижаларнинг яхшиланиши, қин касалликлари ва улар билан боғлиқ асоратлар даражасининг пасайиши имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** репродуктив ёшдаги аёлларни ТАП билан бирламчи тиббий ёрдам даражасида ташхис қўйиш ва бошқариш касалликни эрта аниқлаш ва унинг натижаларини башорат қилиш сифатини оширишга ёрдам берган, таглик стимуляторларидан фойдаланиш касалхонага ётқизишдаги ўртача харажатни, бир нафар аёл учун 1 кунлик бюджет маблағларидан 415 000 сўмгача тежаб қолган ва 40 нафар беморни даволашда йиллик иқтисодий самараси 16 600 000 сўмни ташкил этган. **Хулоса:** бирламчи тиббий ёрдам даражасида жинсий аъзолар пролапси бўлган аёлларда стимулятор ёрдамида

машқлар алгоритми касалликнинг оқибатларини эрта аниқлаш ва башорат қилиш сифатини оширишга ёрдам берган ва 10 кунлик стационар даволаниш учун 8 601 000 сўм тежаш ва даволаниш вақтини қисқартириш имконини берган;

учинчи илмий янгилик: аёлларда про- $\alpha 1(I)$ деб аталувчи I тип коллаген компоненти COL1A1 ген ($\chi^2=1,7$; $p=0,0006$; OR=4,0; 95 % CI: 1,764–9,322) метаболизмида иштирок этадиган ферментларнинг генетик полиморфизмининг роли ва тренажерларни қўллаб, ишлаб чиқилган профилактик тадбирларнинг самарадорлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академиясининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2023 йил 29 майдаги 03-23/11-t-сон хулосаси билан тасдиқланган “Gential prolapsning rivojlanish xavfini o‘rganish bo‘yicha genetik tadqiqotlar” номли услубий тавсияномада ифодаланган. Тошкент шаҳар 2-сон туғруқ комплексининг 2023 йил 28 сентябрдаги 37-сон буйруғи, Наманган вилояти Поп туман тиббиёт бирлашмасининг 2023 йил 29 сентябрдаги 435-сон буйруғи билан клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 08/72-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** даволанишдан сўнг ушбу кўрсаткичларнинг 2,5 дан 3,2 мартагача сезиларли даражада пасайиши имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** репродуктив ёшдаги аёлларни ТАП билан бирламчи тиббий ёрдам даражасида ташхис қўйиш ва бошқариш касалликни эрта аниқлаш ва унинг натижаларини башорат қилиш сифатини оширишга қаратилган, таглик тренажёрларидан фойдаланиш касалхонага ётқизишни олдини олган, 40 нафар беморни даволашда ҳар бир беморнинг 10 кунлик жарроҳлик амалиёти ва касалхонага ётқизилиши учун сарфланадиган харажатни йиллик иқтисодий самараси 344 040 000 ташкил этган. **Хулоса:** бирламчи тиббий ёрдам даражасида жинсий аъзолар пролапси бўлган аёлларда таглик стимуляторлари ёрдамида тавсия этилган машқлар алгоритми касалликнинг оқибатларини эрта аниқлаш ва башорат қилиш сифатини оширишган, репродуктив ёшдаги бир аёл учун бюджет маблағларидан 8601000 сўм тежаш ва даволаниш вақтини қисқартириш имконини берган;

тўртинчи илмий янгилик: аёлларда ТАП босқичлари кечиши, оғирлик даражалари ривожланиши ҳамда бириктирувчи тўқима детерменант генлари (COL1A1 rs1107946 гени ва COL1A1 rs605143 гени) ўртасидиги корреляция бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академиясининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2023 йил 29 майдаги 03-23/11-t-сон хулосаси билан тасдиқланган “Gential prolapsning rivojlanish xavfini o‘rganish bo‘yicha genetik tadqiqotlar” номли услубий тавсияномада ифодаланган. Тошкент шаҳар 2-сон туғруқ комплексининг 2023 йил 28 сентябрдаги 37-сон буйруғи, Наманган вилояти Поп туман тиббиёт бирлашмасининг 2023 йил 29 сентябрдаги 435-сон буйруғи билан клиник амалиётига татбиқ этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 08/72-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** таглик стимуляторлари ёрдамида тренажёр машқларни олиб боришга

қаратилган, ҳаёт сифатини яхшилаш ва генитал пролапснинг олдини олиш учун психометрик ёрдам ва касалликни профилактикасини имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** репродуктив ёшдаги аёлларни ТАП билан бирламчи тиббий ёрдам даражасида ташхис қўйиш ва бошқариш касалликни эрта аниқлаш ва унинг натижаларини башорат қилиш сифатини оширишга ёрдам берган ва таглик стимуляторларидан фойдаланиш касалхонага ётқизишни олдини олган ва ҳар бир беморнинг 10 кунлик жарроҳлик амалиёти ва касалхонага ётқизилиши учун ўртача 8 601 000 сўмгача тежаб, 40 нафар беморни даволашда йиллик иқтисодий самараси 344 040 000 сўмни ташкил этган. **Хулоса:** пролапсанинг дастлабки босқичларида жинсий аъзолар пролапси бўлган аёлларда стимуляторли тренажёрлар ёрдамида тавсия этилган машқлар алгоритми тос мушакларини жарроҳликсиз барқарорлаштириши, тос мушаклари стимуляторлари билан машқлар бажариши, касалликни тузатиши, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши, такрорий жарроҳлик ва жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлар хавфини камайтириши шунингдек, 10 кунлик стационар даволаниш учун 8 601 000 сўм тежаш ва даволаниш вақтини қисқартириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 3 та республика ва 3 та халқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 11 та илмий иш эълон қилинган, шулардан 5 та илмий мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 146 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва заруриятининг асосланиши тақдим этилган, мақсад ва вазифалар, объектлар ва тадқиқот предмети шакллантирилган, тадқиқотни Ўзбекистон республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари кетма кет баён этилган, ишнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асослаб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш бўйича материаллар, нашр этилган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши тўғрисидаги маълумотлар тақдим этилган.

Диссертациясининг **“Репродуктив ёшдаги аёлларда генитал пролапснинг профилактикаси ва даволашни такомиллаштириш. (Адабиётлар шарҳи)”** деб номланган биринчи бобда ушбу тиббий муаммонинг назарий жиҳатлари бўйича мавжуд адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган, ҳал этилмаган ва аниқлаштиришни талаб қиладиган ушбу муаммонинг жиҳатлари тизимлаштирилган, тос аъзоларининг пролапсининг этиологик ва эпидемиологик тасвири, ташхис ва тос орган пролапсини башорат қилишнинг асосий тамойиллари келтирилган.

“Тадқиқот материаллари ва усуллари” деб номланган иккинчи бобда материаллар ва тадқиқот усуллари батафсил тавсифланган. Тадқиқот мақсадига эришиш учун ишлаб чиқилган клиник-лаборатория меъзонлари асосида тадқиқот 2019-2021 йиллар давомида ТТА клиникаси базасида ва Тошкент шаҳар CITY MED CLINIC ва Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази Молекуляр генетика лабораториясида генетик текширув ўтказилган.

Ташхис қуйидагилар асосида ўрнатилади: акушерлик ва гинекологик тарихи, клиник кўринишлар, сўровнома ва генетик кўрсаткичлар, ультратовуш текшируви.

Аёлларда молекуляр генетик тадқиқотлар Республика ихтисослаштирилган гематология ва қон қуйиш илмий-амалий тиббиёт маркази лабораториясида ўтказилди.

Генитал пролапсни ташхислашда POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification System) ва Baden-Walker классификацияси қўлланилган. Иккала тизимда ҳам ўлчаш кучланиш (Валсалва тести) да амалга оширилади, пролапснинг дистал қисмининг қизлик пардасига нисбатан ҳолати аниқланган.

1-босқич – оралиқ бўшашганда бачадон бўйни кўринади, қин ичидаги пролапс;

2-босқич – жинсий ёриқдан бачадон бўйин кўриниши, бачадон туби чанокда;

3-босқич – (тотал пролапс), бачадон жинсий тирқишдан ташқарида жойлашган.

Энг кенг тарқалган таснифлаш POP-Q, халқаро сийдикни сақлаш жамияти (International Continence Society, ICS.) томонидан урогинекологнинг

кундалик амалиётида фойдаланиш учун тавсия этилган. Бу тасниф сагиттал текисликда 9 та параметрни ўлчаш йўли билан қин деворларининг туширилишини миқдорий жиҳатдан аниқлашга имкон берди.

POP-Q тизимига мувофиқ, босқичлар қин деворнинг энг дистал жойлашган қисми бўйлаб амалга оширилади (ТАП нинг доминант компоненти):

1-босқич – дистал компонентанинг гименал ҳалқаси сатҳидан 1 см дан ортиқ тушириш;

2-босқич – гименал ҳалқа сатҳидан 1 см дан юқори ва 1 см дан кам бўлмаган масофада тушириш;

3-босқич – именал ҳалқа сатҳидан 1 см дан паст масофага тушириш, лекин қиннинг умумий узунлигидан 2 см дан кам;

4-босқич – қиннинг тўлиқ эверсия (эверсион), \geq ТВЛ-2 масофадаги пролапснинг етакчи нуқтаси.

ТАП аёл ҳаётига хавф туғдирмайдиган касалликларни назарда тутганлиги сабабли, мутахассислар томонидан ўрганишнинг асосий мавзуси унинг белгиларининг ҳаёт сифатига таъсири ҳисобланади. Ҳаёт сифатини аниқлашнинг асосий усули ихтисослашган сўровномалар ёрдамида стандартлаштирилган сўровдир. Кенг тарқалган анкета, тос қават бузилиши инвентаризацияси (Pelvic Floor Distress Inventory) 46 та (тўлиқ шакли) ёки 20 та саволдан (қисқа шакли) иборат ва 3 қисмга бўлинади: Тос орган пролапси келиб чиққан бузилишларни рўйхатга олиш сўровномаси (Pelvic organ prolapse distress inventory 6, POPDI-6), ГП оқибатида белгиларни бузилишини субъектив баҳолаш учун, пастки ошқозон-ичак тракти касалликларини рўйхатга олиш сўровномаси (Colorectal-Anal Distress Inventory 8, CARDI-8) ва сийдик тута олмасликни бузилишларини рўйхатга олиш сўровномаси (Urinary Distress Inventory 6, UDI-6). Тест The Pelvic Floor Distress Inventory – бу ҳар бир санаб ўтилган бўлимлардан ажралмас кўрсаткич ҳисобланади, ҳар бири 4 та жавоб вариантини таклиф қилади (симптомнинг муайян минимал даражасидан максимал даражасигача). Ҳар бир гуруҳ саволлари учун ўртача арифметик ҳисобланади (баллар 0 дан 4 гача), қиймати 25 га кўпайтирилади, кўрсаткичлар диапазони эса 0-100 баллни ташкил этади. Йўқотилган жавоблар ушбу сўровнома учун арифметик ўртача деб ҳисобланади. PFDI-20 сўровномасини ҳисоблаш учун 3 та шкаллани биргаликда қўшиш керак (кўрсаткичлар диапазони 0-300 балл).

Тос қавати симптомларининг таъсирини баҳолаш учун сўровнома (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7 (PFIQ-7)). Беморнинг ҳаёт сифатининг психологик ва ижтимоий компонентига турли тос аъзоларини мушак бузилишларининг таъсирини аниқлайди. Ҳар бир бузилишларга нисбатан жавоб бериш керак бўлган 7 та саволдан иборат: сийдик частотаси (сийдик касалликлар таъсирини баҳолаш учун сўровнома (Urinary Impact Questionnaire, UIQ-7/PIQ-7)), ошқозон ичак тракти (пастки ошқозон ичак тракти учун сўровнома (Colorectal-Anal Impact Questionnaire, CRAIQ-7)) ва ТАП белгилари (ТАП сабаб орган пролапси таъсири баҳолаш учун сўровнома (Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire, POPIQ-7)). Барча саволлар қуйидаги балл

шкаласига мос келади: ҳеч қачон – 0; камдан-кам ҳолларда – 1; кўпинча – 2; жуда кўп ҳолларда – 3. Urinary Impact Questionnaire (UIQ-7) устун “қовуқ ёки сийдик” 7 та саволлар учун балл йиғиндиси. Colorectal-Anal Impact Questionnaire (CRADI-7) “ичак ёки тўғри ичак” устунидаги 7 та савол учун баллар йиғиндиси. Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire (POPIQ-7) “бачадон тушиши ёки тос органлари” устуни 7 та савол учун баллар йиғиндиси. Тегишли шкала учун ўртача арифметикани (қиймат оралиғи 0 дан 3 гача) ҳисоблаб, сўнгра бу сонни 100 га кўпайтириш ва 3 га бўлиш, 0 дан 100 гача қийматни олиш керак. Бу жавоблар ушбу сўровнома учун ўртача арифметика деб ҳисобланади. PFIQ-7 сўровномасини ҳисоблаш учун 3 та сўровноманинг қийматини киритиш керак (кўрсаткичлар диапазони 0-300 балл).

Ушбу сўровномалар асосида генитал пролапс мавжудлиги, оғирлик даражаси ва ҳаёт сифати аниқланиб, стимулятор тренажёрлар билан интим Кегел машқларини бажариш аёлларда сийдик тута олмасликнинг олдини олади.

Полимераза занжири реакцияси (ПЗР) учун қон намуналари “VAC-SUETTE” (Австрия) ЭДТА пробиркаларида тўпланган. Периферик қон лимфоцитларидан геномик ДНКни экстракцияси баъзи модификациялар билан стандарт фенол-хлороформ депротеинизацияси (Sambrook J., Fritsh E. F., Maniatis T., 1989), шунингдек InterLabService МЧЖ РНК-сорб тўпламлари ва “Литех” ИИК (Москва) нинг ДНК-Экспресс қонини ишлаб чиқарувчиларнинг кўрсатмаларига кўра амалга оширилди. ДНК намуналарининг сифати NanoDrop 2000 “ThermoScientific” (АҚШ) да синаб кўрилди.

COL1A1 (rs1107946) ва COL4A1 (rs605143) генетик полиморфизмларининг ўртасидаги ассоциатив боғлиқликни ўрганиш полиморфизмининг генотиплари ишлаб чиқарувчиларнинг кўрсатмалари бўйича СК-1-96 “Corbett Research” (Австралия) ва 2720 “Applied Biosystems” (АҚШ) дастурли термик сиклерлар ёрдамида локусга хос холигонуклеотид примерлари ёрдамида амалга оширилди ва “Литех” ИИК (Москва) ва “MedLab” МЧЖ (Санкт-Петербург) кўрсатмалари қўлланилди.

Ультратовуш текшируви Aloka SSD-1700 қурилмаси (Япония) ёрдамида барча аёллар учун трансабдоминал ва вагинал усул ёрдамида амалга оширилди.

Статистик усуллар. Рақамли материал шахсий компьютерда статистик қайта ишланди. Ўртача арифметик (M), стандарт оғиш (s), нисбий қийматлар (частота, фоизлар), хатолик эҳтимолини (P) ҳисоблаш билан Студент критерийси (t) ҳисоблаб чиқилган.

Статистик материаллар Jamovi 2.2.5.0 дастури ёрдамида қайта ишланди. Ўрганилаётган кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқлик характерини баҳоловчи корреляция коэффициентини Spearman даражали корреляция усули ёрдамида ҳисоблаб чиқилган ва муносабатларнинг мустақамлиги Чедокка шкаласи ёрдамида баҳоланган.

Диссертациянинг “Текширилаётган беморларнинг клиник кўрниши хусусиятлари” номли учинчи бобида Тадқиқот мақсадларига кўра, барча 120 нафар аёлни 3 гуруҳга ажратилган:

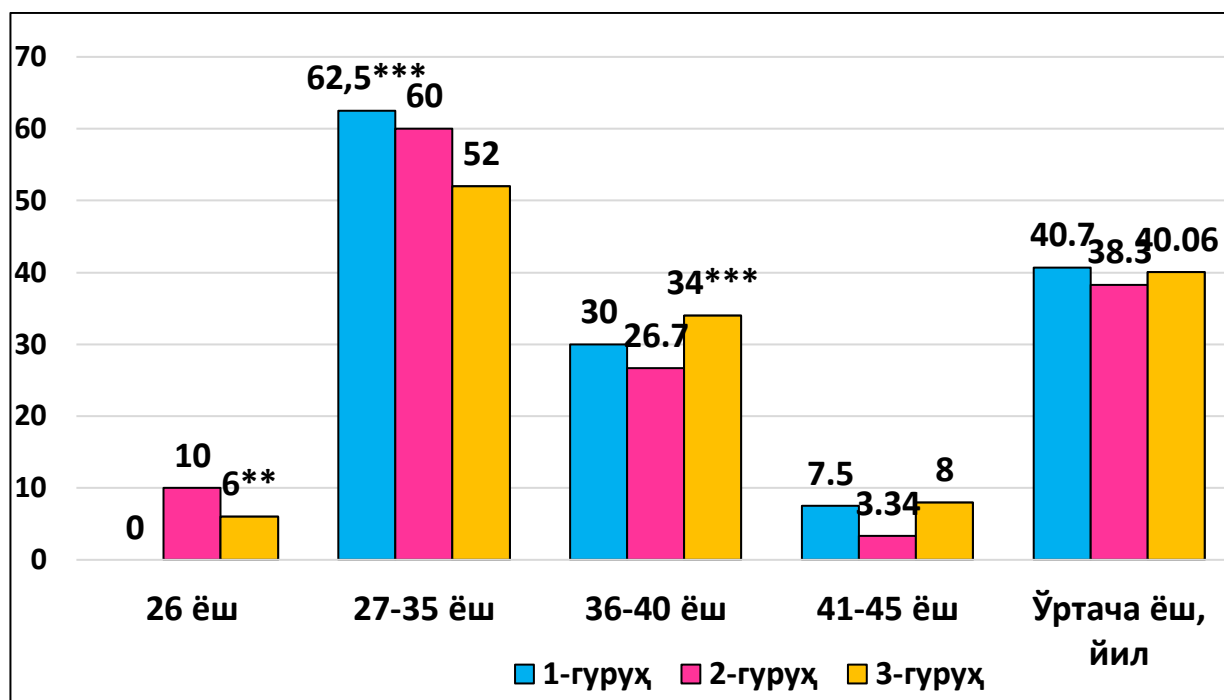
1-гуруҳга анъанавий жарроҳлик муолажасидан ўтган 40 нафар аёллар;

2-гуруҳга махсус стимуляторлар тренажёрлар билан машғулот залига жалб қилинган 30 нафар аёллар (аёл қулай позицияни танлаб, ўтириб, ётиб ёки тик туриб, Кегель тренажерларини қинга киритиб, қин мушакларини қисқартириб, бўшаштириш машқларини кун давомида 3-4 марта, 15 дақиқадан бажаради);

3-(назорат) гуруҳига соматик патологиялари ва ТAME бўлмаган 50 нафар ихтиёрий текширув қилинган аёллар киритилган.

2-гуруҳ аёлларининг мурожаатини таҳлил қилганда, 41 ёшдан 45 ёшгача бўлган аёллар камчиликни ташкил этиши аниқланди – 8 нафар (26,7%), бу 3-гуруҳдагиларга нисбатан 2 баравар камни ташкил этиши аниқланган. 31-40 ёшда – 1 ва 3-гуруҳга қараганда 1,4 ва 1,5 марта камроқ (мос равишда). Худди шу динамика 3-гуруҳда аёлларида 41 ёшдан 45 ёшгача кўпчилик 17 (34,0%) қайд этилган:

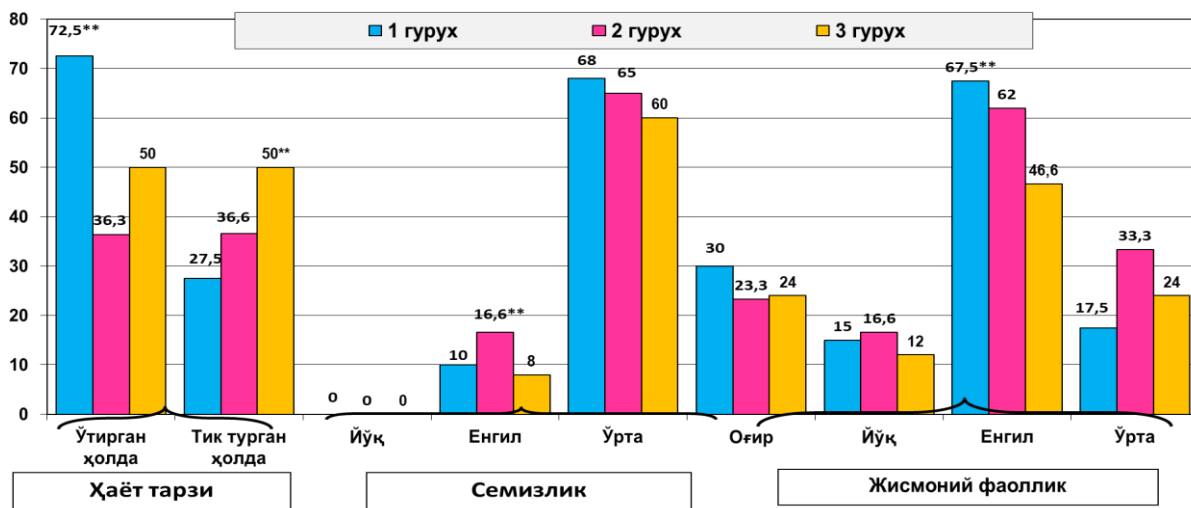
1 ва 2-гуруҳлар ўртасида 41-45 ёшдаги гуруҳдан ташқари барча ёшдаги беморлар орасида кучли боғлиқлик аниқланган. 30 ёшгача бўлган 2-гуруҳ аёлларида бачадон бўйни патологиясини ривожланиш эҳтимоли (OR) ва хавфи (RR) 0,07 ва 0,09, 31-40 ёшда эса OR=0,46 ва RR= 0,56 ни ташкил этган, хавф 41-45 ёшли аёлларда сезиларли даражада ошган - мос равишда 5,82 ва 1,99 ни ташкил этган. (1-расм)



1-расм. Текширилган аёлларнинг ёши, %.

Сўровнома ўтказилган аёлларда турмуш тарзи ва жисмоний активлигида ҳам сезиларли фарқларни аниқланган, 1-гуруҳ аёлларда ўтирган ҳолатда

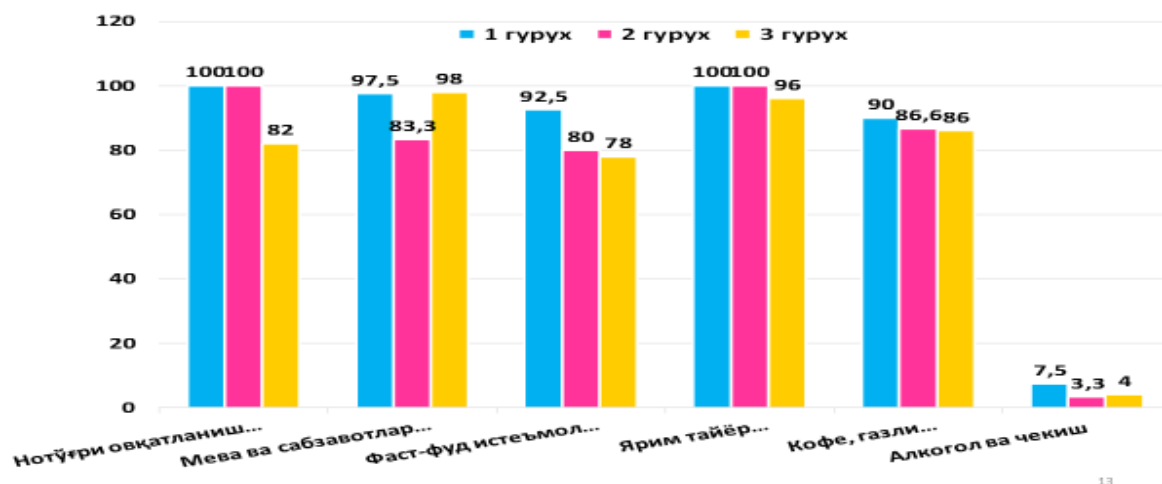
кўпроқ иш юритиш 29 (72,5 %) ни ташкил қилиб, 2-гурухга нисбатан 1,5 баравар кўпчиликти ташкил қилган бўлса, аёлларни жисмоний активлиги 2-гурухда 14 (46,67 %) 1 ва 3-гурухга нисбатан 1,9 ва 2,3 бараварига камлигини мос равишда 27 (67,5 %) ва 31 (62,0 %) ташкил қилган. (2-расм)



2-расм. Текширилган аёлларнинг турмуш тарзи бўйича солиштирма кўрсаткичлари.

Текширилганлар орасида туғилиш частотаси таҳлили шуни кўрсатдики, энг кўп 4 ва ундан кўп туғилиш анъанавий гуруҳда 72,5 % ни ташкил этган бўлса, симуляторлар билан шуғулланадиган гуруҳда ва назорат гуруҳида бу кўрсаткич мос равишда 60 ва 52 % ни ташкил этган. Шикастланишдан кейин юзага келадиган тўқималар тузилишидаги бузилишлар, қўллаб-қувватловчи мушаклар, тос бўшлиғи боғламлари, атрофдаги тўқималар (парацервикал ва парақин боғламлар) ва интрапелвик фасция (қовуқ олди ва периректал фасция) заифлашиши, етишмовчиликнинг дастлабки босқичида ривожланишга олиб келади. Тос аъзоларининг мушаклари (қин, сийдик пуфағи, тўғри ичак), уларда функционал ва анатомик бузилишларни келтириб чиқаради (3-расм).

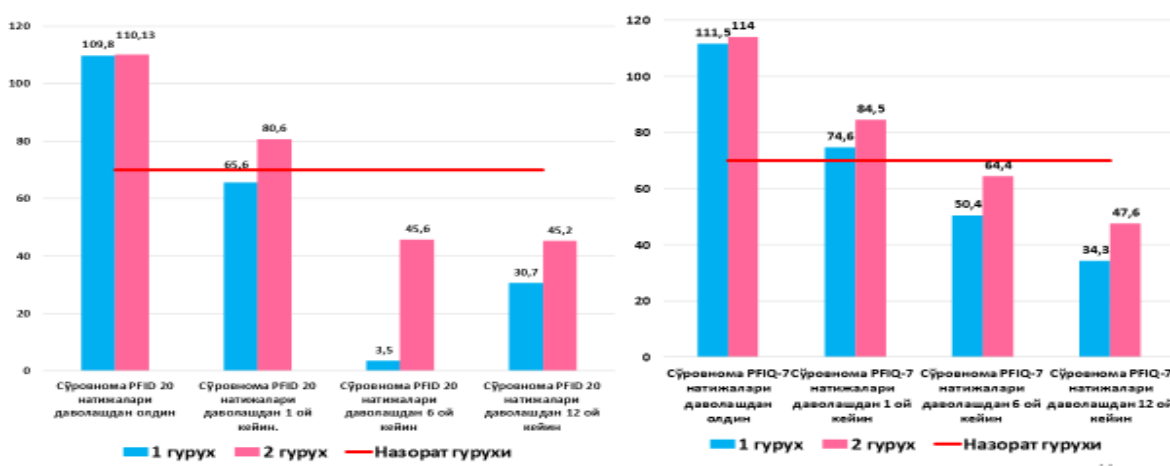
Овқатланиш тартиби бўйича солиштирув натижалари, (%)



5-расм. Гуруҳларни овқатланиш тартиби бўйича солиштириш

PFID-20 ва PFIQ-7 сўровномаси ТАП аёлнинг ҳаётига хавф туғдирмайдиган касаллик бўлганлиги сабабли, мутахассислар томонидан ўрганишнинг асосий мавзуси – унинг белгиларининг ҳаёт сифатига таъсиридир. Ҳаёт сифатини аниқлашнинг асосий усули – ихтисослаштирилган анкеталардан фойдаланган ҳолда стандартлаштирилган сўровдир. Текширувдан ўтган аёллар жарроҳлик даволашдан олдин ва кейин PFID-20 ва PFIQ-7 сўровларига жавоб беришди. Сўров гуруҳи: жарроҳлик муолажасини олган 1-гуруҳ аёлларидан, кин симуляторлари билан шуғулланадиган 2-гуруҳ аёллардан иборат бўлган. Барча субъектлар PFID-20 ва PFIQ-7 сўровномаларига даволаш бошланишида, даволаш бошланганидан кейин 1, 6 ва 12 ой ўтгач, стандартлаштирилган ўртача жавоб баллари, таъсир ҳажми ва жуфтлаштирилган тести ёрдамида баҳоланган (6-расм).

PFID20 ва PFIQ7 бўйича статистик солиштирув натижалари, M±m



6-расм. Сўровнома натижалари.

Шундай қилиб, агар даволашдан олдин иккала гуруҳдаги кўрсаткичлар 109-110 га тенг бўлса, даволашдан сўнг, бу кўрсаткич жарроҳлик муолажаси қилинган гуруҳда 109 дан 30,7 гача сезиларли даражада камайди, 2-гуруҳда

хам бу кўрсаткичнинг 110 дан 45,2 гача пасайишининг ижобий натижаси кўринган. Жарроҳлик гуруҳида пролапс кўрсаткичларида сезиларли яхшиланиш кузатилган. Операциядан олдинги пролапс босқичини ва ҳаёт сифатининг асосий кўрсаткичларини назорат қилгандан сўнг, жарроҳлик гуруҳидаги субъектлар RFID-20 ва PFIQ-7 пролапс ва сийдик шкалаларининг ҳар бирида жисмоний машқлар гуруҳидагиларга қараганда сезиларли даражада яхшилانган ($P < 0,05$). RFID-20 ва PFIQ-7 сўровномалари тос аъзолари пролапсаси бўлган аёлларни даволашнинг тўғри тактикаси, симптомлари ва ҳаёт сифатини баҳолаш самарадорлигини кўрсатган.

Диссертациянинг “**Молекуляр генетик тадқиқотлар**” деб номланган тўртинчи бобида генитал пролапснинг ривожланишига мойилликнинг генетик маркерлари, генитал пролапснинг ҳосил бўлиши ҳамда COL1A1 (rs1107946) ва COL4A1 (rs605143) генетик полиморфизмларининг ўртасидаги ассоциатив боғлиқликлар ўрганилган.

ТАП (асосий гуруҳ) ташхиси билан 120 нафар ўзбек аёллари ихтиёрий асосда текширилган. Текширилаётган беморларнинг ёши 26 дан 45 ёшгача (median– 39 ёш) ўзгариб борган. Генитал пролапс ҳосил бўлишида COL1A1 (rs1107946) ва COL4A1 (rs605143) генетик полиморфизмининг полиморф маркерининг аҳамиятини аниқроқ баҳолаш учун асосий гуруҳ 1 ва 2 (таққослаш гуруҳлари) га бўлинган. 1-гуруҳ COL1A1 (rs1107946) ва COL4A1 (rs605143) генетик полиморфизмининг анъанавий жарроҳлик даволаш билан тос орган пролапсли беморлар ($n=31$) дан иборат; 2-гуруҳ – 6 ой давомида тос аъзолари мушаклари таглик стимуляторлари бўлган тренажёрда шуғулланадиган, пролапси бўлган беморлар ($n=30$). Назорат гуруҳи сифатида Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази Молекуляр генетика лабораториясидан танлаб олинган ТАП ва бошқа белгиларсиз бўлган 63 шартли соғлом аёлларнинг ДНКси ўрганилган.

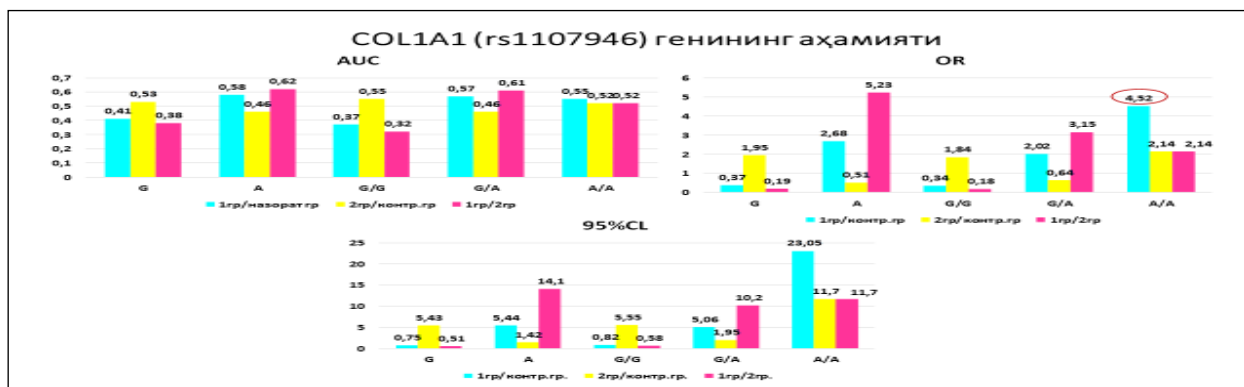
COL1A1 ва COL4A1 ген мос равишдаги rs1107946 ва rs605143 полиморфизмларининг прогностик самарадорлигини ўрганишда ТАП (2-гуруҳда) бўлган беморларда AUC индексининг сезиларсиз ўсиши 0.51 ($p < 0.05$) аниқланган. Қийматларига кўра тос орган пролапси (1-гуруҳ) бўлган аёллар гуруҳида rs1107946 полиморфизмининг прогностик самарадорлиги 0.50 ($p > 0.05$) ва rs605143ники эса 0.5 ($p > 0.05$) ташкил этган. Бу эса тос органлари пролапси ривожланишини башорат қилиш учун мустақил маркер сифатида прогностик қиймати анча пастлигини кўрсатган.

Таҳлил қилинган беморлар гуруҳида генотипларнинг тақсимланиши Харди-Вейенберг мувозанатига (ХВМ) мос келган, бу асосий гуруҳ намунасининг репрезентативлигини ва rs1107946 ва rs605143 полиморфизмини аниқлашнинг тўғрилигини кўрсатади. ХВМ дан аниқланган энгил оғиши гетерозиготанинг камайиши, яъни генотипнинг ёввойи варианты (селектив таъсири) бўлган сонининг ортиши туфайли кузатилган.

Маълумки, инсоннинг турли касалликларга мойиллиги генлар билан боғлиқдир. Бир қатор тадқиқотлар коллагенлар, коллаген деградацияси ферментлари, жумладан, металлопротеиназаларни синтезловчи генлар

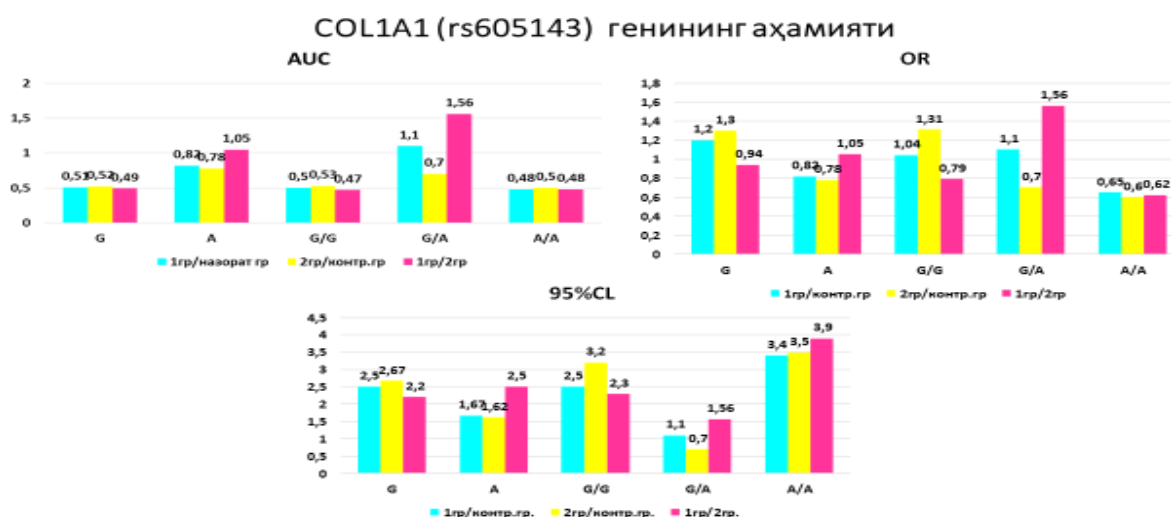
полиморфизми тос аъзолари пролапси ва стрессли сийдик тута олмаслик билан ассоциацияланишини кўрсатади [Camreau L. et all, 2011].

COL1A1 (rs1107946) генлари полиморфизми хамда ва аёлларда тос аъзолари пролапси ривожланиши ўртасида муҳим боғлиқлик кузатилган. Ушбу ген полиморфизми гомозиготали А/А нохуш аллелини ташувчи 2-гуруҳ аёлларида (жаррохлик гуруҳида) генитал пролапс ривожланиш хавфи 2,7 бараварга ошиши аниқланган ($\chi^2=7.5$; $p=0.02$) (7-расм).



7-расм. COL1A1 ген rs1107946 полиморфизми ва унинг ГПдаги аҳамияти.

Барча қиёсланган гуруҳларда COL4A1 (rs605143) генлари полиморфизми статистик жиҳатдан аҳамиятсиз фарққа эга эканлиги ($p>0.05$), яъни, ушбу маълумотлар ўзбек популяциясидаги аёлларда COL4A1 (rs605143) ген полиморфизмининг тос аъзолари пролапси ривожланиш хавфи билан тўғри коррелятив боғлиқлиги йўқлигини кўрсатган (8-расм).



8-расм. COL4A1 ген rs605143 полиморфизми ва унинг ГПдаги аҳамияти.

Шундай қилиб, COL1A1 генининг А/А полиморфизмининг rs1107946 нинг “ноқулай” генотипик варианты ва ГП ривожланиши ўртасида, айниқса семизлик билан касалланган беморларнинг кичик гуруҳида сезиларли ассоциация аниқланган. Пролапс гениталий бўлган аёлларда ушбу

функционал жиҳатдан ноқулай генетик маркерни аниқлаш уларнинг ГП ҳосил бўлиш хавфини башорат қилиш ва терапевтик ва профилактика чораларининг кейинги тактикасини аниқлашга имкон беради.

Олинган маълумотларга асосланиб, тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ТАПнинг енгил ва ўрта оғир даражалари бўлган аёлларда анъанавий жарроҳлик даволаш усулисиз яшаш тарзи ва овқатланиш тартибини ўзгартириб, махсус симуляторларда машқ қилиш йўли билан уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш мумкин экан. Уларнинг ҳаёт сифатининг яхшиланишини махсус сўровномалар асосида аниқлаш имкони мавжуд.

Генетик текширувлар асосида ТАПга мойил бўлган аёлларни аниқлаш ва уларда ТАПнинг олдини олиш учун тўғри овқатланиш ва яшаш тарзини ўргатиш аёлларда жарроҳлик амалиётларини ўтказиш фоизини анча камайтиради ва ТАП рецидивининг олдини олишга имкон беради.

ХУЛОСАЛАР

“Репродуктив ёшдаги аёлларда генитал пролапсининг олдини олиш ва даволашни такомиллаштириш” мавзусида ўтказилган диссертацион тадқиқот натижасида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Бачадон ва кичик чанокъ аъзоларининг боғлам аппарати етишмовчилигига олиб келувчи хавф омиллари акушерлик ва соматик касалликларнинг кенг доирасини қамраб олади. Улар ичида асосийларидан бири акушерлик жароҳатлари бўлиб, улар 93,3% беморларда аниқланган. Шунингдек, 64% аёллар учун хос бўлган оғир жисмоний юкламалар ҳам муҳим омил ҳисобланади. Бундан ташқари, юрак-қон томир тизими касалликлари, хусусан, кичик чанокъ аъзолари ва қўл-оёқ веналарининг варикоз кенгайиши (53,5%), шунингдек, кичик чанокъ аъзолари ва ошқозон-ичак тракти фаолиятининг бузилишлари (61,7%) хавф омиллари сифатида белгиланган. Ушбу маълумотлар касаллик патогенезининг мультифакторли табиатга эга эканлигини тасдиқлайди ҳамда унинг олдини олиш ва даволашда комплекс ёндашув зарурлигини кўрсатади.

2. Хирургик аралашув ва жисмоний машқларни қўллашдан олдин, PFID-20 шкаласи бўйича индекс иккала гуруҳда ҳам 109,8 ва 110,13 ни ташкил этган, PFIQ-7 шкаласи бўйича эса 111,5 ва 114 бўлган. Бу кўрсаткичлар генитал пролапси бўлган аёлларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтирувчи жиддий функционал бузилишлар мавжудлигини тасдиқлайди. Даволашдан сўнг 12 ой давомида кузатув натижаларига кўра, ушбу кўрсаткичларда: PFID-20 шкаласи бўйича 65,6 ва 80,6 гача, PFIQ-7 шкаласи бўйича эса 34,3 ва 47,6 гача сезиларли пасайиш кузатилган. Асосий гуруҳда касаллик рецидиви қайд этилмаган, бу эса комплекс терапиянинг клиник симптомларни камайтириш ва аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ижобий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди.

3. COL1A1 (rs1107946) гени полиморфизмида А/А генотиби (“мутант” вариант) жинсий аъзолар пролапсига эга аёллар гуруҳида 2,8 марта кўпроқ учраган, назорат гуруҳига нисбатан. Мазкур “мутант” генотип мавжудлиги касаллик ривожланиш хавфини 4 баравар ошириши мумкин ($\chi^2 = 1,7$; $p = 0,0006$; OR = 4,0; 95% CI: 1,764–9,322).

4. Ўзбек популяциясидаги аёлларда COL1A1 (rs1107946) гени полиморфизми ва генитал пролапсига мойиллик ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланди. Ушбу натижалар COL1A1 генидаги rs1107946 полиморфизмини тос аъзолари пролапси ривожланишига мойилликни оширувчи эҳтимолий генетик омил сифатида кўриб чиқиш имконини беради.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Умумий амалиёт врачлари ва гинекология соҳаси мутахассислари репродуктив ёшдаги аёллар орасида соғлом турмуш тарзини сақлаш ва тўғри овқатланишнинг аҳамиятини фаол тарғиб этишлари лозим. Кичик чанок аъзолари мускулларини мустаҳкамлашга қаратилган мунтазам жисмоний фаоллик ҳамда оқсиллар, коллогенлар ва микроэлементларга бой мувозанатли овқатланиш тос аъзолари пролапси ривожланиш хавфини камайтиришга кўмаклашади.

2. Кичик чанок аъзолари пролапсининг эрта диагностикасини яхшилаш ва кичик чанок мускулларининг ҳолатини баҳолаш учун бирламчи тиббий ёрдам тизимида структуралашган сўровномаларни жорий этиш тавсия этилади. Хусусан, PFID-20 (Pelvic Floor Distress Inventory-20) ва PFIQ-7 (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7) каби махсус ишлаб чиқилган шкалалар ггенитал пролапсини дастлабки белгилари аниқланишини ва унинг аёлларнинг ҳаёт сифтига таъсирини баҳолаш имконини беради.

3. Тиббий амалиётга ихтисослаштирилган тренажёрларни жорий этиш репродуктив ёшдаги аёлларда тос аъзолари пролапси тарқалишини камайтириш, уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва касалликнинг кейинги босқичларида хирургик аралашувга бўлган эҳтиёжни қисқартиришга ёрдам бериши мумкин.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

САЙДАКУЛОВА ДИЛРАБО ВАЛИДЖОНОВНА

**Совершенствование профилактики и лечения пролапса гениталий у
женщин репродуктивного возраста**

14.00.01-Акушерство и гинекология

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

Ташкент – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики за № B2019.2.PhD /Tib818

Диссертация была выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице ученого совета (www.tma.uz) и на информационном образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Юлдашева Дилчехра Юсуфхановна**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**
доктор медицинских наук, профессор

Курбанов Баходир Бобирович
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2025 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 года
(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2025 года)

А.В. Алимов

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

Т.А. Набиев

Учёный секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Д.И. Ахмедова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире в последние годы наблюдается рост числа случаев выпадения женских половых органов, что приобрело характер скрытой эпидемии, и не имеет тенденции к уменьшению. Частота пролапса матки и влагалища варьируется в зависимости от ряда факторов. Согласно статистике, пролапс гениталий встречается у 12-30% женщин после повторных родов и примерно 2 % у не рожавших женщин. В мировой статистике число случаев пролапса гениталий широко варьируется и носит многофакторный характер. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...охрана репродуктивного здоровья включает репродуктивную деятельность, системы и процессы на каждом этапе жизни женщины...»³.

В мире в настоящее время особое внимание уделяется исследованиям в области акушерства и гинекологии, направленным на охрану репродуктивного здоровья: раннее выявление, лечение и профилактика заболеваний репродуктивной системы. Эпидемиологические исследования показывают, что 11,4% женщин во всем мире подвержены риску хирургического лечения пролапса тазовых органов (ПТО), а это означает, что каждая 11-я женщина в течение своей жизни перенесет операцию, связанную с ПТО. По мере увеличения продолжительности жизни количество ПТО увеличивается. Сегодня в системе гинекологических заболеваний ПТО занимает 28%, и 15% гинекологических операций проводится из-за этой проблемы.

В нашей стране с данной патологией обращается каждая пятая пациентка на приеме у гинеколога. Несмотря на проведенные мероприятия по профилактике пролапса тазовых органов у женщин, эта проблема продолжает оставаться актуальной и занимает одно из ведущих мест среди заболеваний, существенно влияющих на качество жизни женщин. В связи с этим возрастает потребность в патогенетическом обосновании и дальнейшем совершенствовании методов коррекции дисфункции мышц тазового дна у женщин с ПТО. Особое внимание уделяется развитию медицинской сферы, адаптации медицинской системы к мировым стандартам, обеспечению социальной защиты населения, а также лечению и профилактике заболеваний репродуктивного возраста. Реализуются различные меры по развитию специальной медицинской помощи населению. В комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан, включающих «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, развитие патронажного обслуживания и поддержка здорового образа жизни, включая профилактику заболеваний, путем создания эффективных диспансерных

³ World Health Organization, 2017, https://www.who.int/topics/reproductive_health/ru/

моделей ...»². Эти задачи предоставляют возможности улучшения современных медицинских услуг в ведении, лечении и диагностике женщин с ПТО, сокращая осложнения заболевания за счет использования современных технологий.

Данное диссертационное исследование будет способствовать реализации задач, постановленных в Указах Президента Узбекистана УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», от 6 мая 2019 года УП-4310 «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки», постановлениях президента от 2 октября 2020 года ПП-4847 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления в сфере здравоохранения» и от 12 ноября 2020 года ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы» и в других нормативных правовых документах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии в Республике Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В мире по данным учёных определены основные факторы риска развития пролапса тазовых органов: многоплодная беременность и осложненные роды, особенно с травмой промежности; нарушения связочного аппарата органов малого таза, что приводит к повышению внутрибрюшного давления, гипоестрогенизм, нарушения иннервации и кровообращения полости малого таза, генетические изменения в интерстициальных тканях и расстройства пищевого поведения. Реконструктивно-пластические операции при данной патологии в основном выполняются при тяжелых, осложненных формах пролапса тазовых органов. В то же время особого внимания заслуживают случаи легкого и умеренного пролапса, при которых функция прямой кишки и мочевого пузыря существенно не нарушается, а для пациентов большее значение имеет снижение качества жизни и сексуальная дисфункция (M. Doaee, M. Moradi-Lakeh, A., 2014). Коррекция пролапса половых органов позволяет не только восстановить анатомические взаимоотношения между органами малого таза, улучшить качество жизни, но и повысить сексуальную активность у этих больных. Важнейшим фактором сохранения здоровья женщин, оперированных по поводу выпадения половых органов, является решение репродуктивной проблемы. Считается, что это абсолютное показание к пластическим операциям на половых органах (Kranz, J., 2021).

По имеющемуся данным исследователей стран СНГ показывают, что использование синтетических имплантатов в вагинальной хирургии не только приводит к положительным результатам, но и связано с появлением новых видов осложнений (Абаева, Х.А., 2017, Гаврилова Т.В. 2021, Снурницына О.В., 2020). Поскольку они являются постоянным имплантом и значительно

усложняет и делает опасными любые повторные операции. Поэтому необходимо различать выбор интимных тренажерных упражнений или хирургического лечения с использованием базовых стимуляторов в зависимости от степени тяжести, чтобы предотвратить и снизить частоту осложнений. Следовательно, необходимо изучить практическую значимость тренажерной гимнастики в снижении тяжести заболевания, возникновении осложнений и предупреждении факторов риска.

В нашей стране изучению ювенильной дисменореи посвящены единичные работы, в числе которых исследование Курбанова Б.Б. (2018), Насимовой Н. (2022), Уриновой Р. Ш. (2023). Сложившаяся ситуация приводит к необходимости разработки инноваций с улучшенными характеристиками, а также малоинвазивных методов. В связи с этим проблема коррекции пролапса органов малого таза остается актуальной, она требует поиска новых методов, оказывающих наименьшее влияние на качество жизни пациенток и вызывающих меньше осложнений при той же эффективности.

Все это, к сожалению, свидетельствует о том, что лечение таких пациентов еще не является совершенным. Вышесказанное определяет актуальность данной темы исследования.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена работа. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ № 012300281 Ташкентской медицинской академии "Проблемы медицинского и социального здоровья женщин и детей. Решение вопросов диагностики, прогнозирования, лечения и профилактики".

Цель исследования заключается в изучении клинических, функциональных и полиморфизмов генов коллагена как факторов, влияющих на развитие пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста, в оценке эффективности лечения с использованием вагинальных тренажеров, а также в совершенствовании стратегии профилактики и терапии данного состояния.

Задачи исследования:

Изучить распространённость пролапса гениталий среди женщин репродуктивного возраста, а также их клинические и анамнестические особенности.

Изучить значение специализированных клинических опросников (PFIQ-7, PFDI-20 и других) для раннего выявления пролапса гениталий.

Изучить встречаемость полиморфных вариантов генов COL1A1 (rs1107946) и COL4A1 (rs605143) и разработать генетические маркеры риска заболевания с целью выявления предрасположенности к пролапсу гениталий у женщин репродуктивного возраста.

Разработать клинические рекомендации, ориентированные на практическое здравоохранение, по профилактике и лечению пролапса гениталий на основе обобщённых данных исследования.

Объектом исследования явились 70 женщин с пролапсом органов малого таза и 50 женщин без соматической патологии и дисфункции мышц тазового дна, наблюдавшихся проспективно.

Предметом исследования явились показатели общеклинических, биохимических, инструментальных методов исследования и молекулярно-генетическое исследование периферической крови на гены COL1A1(rs1107946) и COL4A1(rs605143).

Методы исследования. Для решения поставленных задач использованы клинические, биохимические, генетические, инструментальные, статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказаны приоритетные медицинские нарушения менструальной функции — у 29 женщин (19,4%), от 4 до 6 беременностей — у 65 женщин (54,2%), три и более родов — у 81 женщины (67,5%), аборт — у 75 женщин (62,5%), ожирение II–III степени — у 84 женщин (70%), эпизиотомия и шовные вмешательства — у 64 женщин (53,3%), и социальный возраст от 27 до 35 лет — у 69 женщин (57,5%), тяжёлый физический труд — у 64% женщин, факторы риска образования пролапса органов малого таза у женщин на основе анализа клинических и анамнестических данных;

доказана прогностическая значимость оценки качества жизни и субъективные жалобы женщин с пролапсом органов малого таза с помощью шкалы PFID-20 (от 1,7 до 1,3 раза) и PFIQ-7 (от 3,2 до 2,4 раза);

доказана роль генетических полиморфизмов ферментов, участвующих в метаболизме гена COL1A1 ($\chi^2 = 1,7$; $p = 0,0006$; OR = 4,0; 95% CI: 1,764–9,322) коллагенового компонента I типа, так называемой цепи про- $\alpha 1(I)$ у женщин, взаимосвязь в формировании пролапса стенок матки и влагалища и эффективность разработанной профилактики с помощью тренажеров у пациентов с пролапсом органов малого таза;

доказана корреляция между клиническими проявлениями симптомов и генетическим полиморфизмом ферментов при пролапсе органов малого таза и значение генетических детерминантов (гена COL1A1 rs1107946 и гена COL1A1 rs605143) в формировании и клиническом течении пролапса органов малого таза у женщин.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обоснованы критерии риска развития дисфункции связочного аппарата матки и мышц тазового дна у женщин с пролапсом органов малого таза и разработаны системы профилактических мер;

обоснована эффективность упражнений на тренажерах на основе клинико-анамнестических и молекулярно-генетических данных женщин с пролапсом органов малого таза, а также опросника PFIQ-7 (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7) и PEDI-20 (Pelvic Floor Distress Inventory-20);

обоснована эффективность разработанного комплекса мероприятий, ориентированных на пациента, включающих интимные упражнения с использованием тренажеров тазового дна, психометрическую поддержку и методы коррекции заболеваний, с целью улучшения качества жизни и предотвращения рецидивов.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием в работе современных методов и подходов, совместимостью

теоретических данных с полученными результатами, методологической точностью проводимых исследований достаточным количеством больных, на основании общеклинических инструментальных и статистических методов исследования, сопоставлением результатов исследований с международными и отечественными исследованиями, утверждением полученных результатов и заключения уполномоченными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в патогенетическом обосновании и совершенствовании методов коррекции дисфункции мышц тазового дна у женщин с пролапсом органов малого таза. Для объективизации и индивидуализации анатомо-функциональных результатов использовались опросники PFIQ-7 (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7), PEDI-20 (Pelvic Floor Distress Inventory-20), это продемонстрировало эффективность нашего усовершенствованного метода лечения интимными упражнениями с использованием тренажеров.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что до и после операции с помощью упражнений на тренажерах обеспечивает прочность крестцово-маточных связок влагалища, уточняя показания и условия применения хирургического метода. Оценка качества жизни больного является важным моментом на этапе предоперационной подготовки, а правильный анализ состояния больного позволяет прогнозировать возникновение осложнений и избежать их. На начальных стадиях пролапса можно стабилизировать мышцы таза без применения хирургического вмешательства, выполняя упражнения с тренажерами мышц таза, корригировать заболевание, улучшить качество жизни больных, снизить риск повторных хирургических вмешательств и послеоперационных осложнений.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по совершенствованию профилактики и лечения пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста:

первая научная новизна: приоритетные медицинские нарушения менструальной функции — у 29 женщин (19,4 %), от 4 до 6 беременностей — у 65 женщин (54,2%), три и более родов — у 81 женщины (67,5 %), аборт — у 75 женщин (62,5%), ожирение II–III степени — у 84 женщин (70%), эпизиотомия и шовные вмешательства — у 64 женщин (53,3 %), и социальные возраст от 27 до 35 лет — у 69 женщин (57,5%), тяжёлый физический труд — у 64% женщин, факторы риска образования пролапса органов малого таза у женщин на основе анализа клинических и анамнестических данных, предложения по улучшению профилактики и коррекции этих факторов были включены в методические рекомендации «Jinsiy a'zolar prolapsi: muammoning hozirgi holati», утверждённом координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии (заключение №03-23/10-t от 29 мая 2023 года). Научная инновация внедрена в практику приказами многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии №142 от 21 сентября 2023 года и Наманганского многопрофильного медицинского центра №288-А/Ф от 27 сентября

2023 года (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения №08/72 от 26 августа 2024 года). Внедрение основных результатов исследования привело к снижению частоты пролапса тазовых органов (ПТО), улучшению клинических исходов, а также снижению уровня вагинальных заболеваний и связанных с ними осложнений.

Социальная эффективность научной новизны: Предлагаемая диагностика и ведение женщин репродуктивного возраста с пролапсом тазовых органов на уровне первичной медико-санитарной помощи способствует повышению качества раннего выявления заболевания и прогнозирования его исхода. Определение ситуационного и личного риска представляет собой удобный и эффективный метод диагностики, который также используется как показатель эффективности лечения. Это позволяет сократить время на выбор оптимального профилактического курса, а также снизить финансовые затраты пациентов за счет более эффективного подхода к лечению.

Экономическая эффективность научной новизны: Использование тренажеро-стимуляторов позволило избежать госпитализации и сэкономило в среднем до 8 601 000 сум за 10 дней хирургической практики и госпитализации каждого пациента. Годовой экономический эффект составил 344 040 000 сум при лечении 40 пациентов. Заключение: предлагаемый алгоритм тренировок с использованием тренажеро-стимуляторов у женщин с пролапсом половых органов на первичном уровне медицинской помощи способствовал повышению качества раннего выявления и прогнозирования последствий заболевания. Это также позволило сэкономить 8 601 000 сум на 10-дневное стационарное лечение и сократить время лечения для одной женщины репродуктивного возраста.

вторая научная новизна: прогностическая значимость оценки качества жизни и субъективные жалобы женщин с пролапсом органов малого таза с помощью шкалы PFID-20 (от 1,7 до 1,3 раза) и PFIQ-7 (от 3,2 до 2,4 раза) предложения по улучшению профилактики и коррекции этих факторов были включены в методические рекомендации «Jinsiy a'zolar prolapsi: muammoning hozirgi holati», утверждённое координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии (заключение №03-23/10-t от 29 мая 2023 года). Научная инновация внедрена в практику приказами многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии №142 от 21 сентября 2023 года и Наманганского многопрофильного медицинского центра №288-А/Ф от 27 сентября 2023 года (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения №08/72 от 26 августа 2024 года).

Социальная эффективность научной новизны: отмечено снижение рецидивов пролапса тазовых органов (ПТО), улучшение клинических исходов, а также снижению уровня вагинальных заболеваний и связанных с ними осложнений.

Экономическая эффективность научной новизны: Предлагаемая диагностика и ведение женщин репродуктивного возраста с пролапсом тазовых органов на уровне первичной медицинской помощи способствует повышению качества раннего выявления заболевания и прогнозирования его исхода. Использование тренажеро-стимуляторов

позволило сократить средние расходы при госпитализации до 415 000 сумов из бюджетных средств на одного пациента в сутки. Годовой экономический эффект при лечении 40 пациентов составил 344 040 000 сумов. **Заключение:** предлагаемый алгоритм тренировок с использованием тренажеров-стимуляторов у женщин с пролапсом половых органов на первичном уровне медицинской помощи способствовал повышению качества раннего выявления и прогнозирования последствий заболевания. Это также позволило сэкономить 8 601 000 сумов на 10-дневное стационарное лечение и сократить время лечения для одной женщины репродуктивного возраста.

третья научная новизна: роль генетических полиморфизмов ферментов, участвующих в метаболизме гена COL1A1 ($\chi^2 = 1,7$; $p = 0,0006$; OR = 4,0; 95% CI: 1,764–9,322) коллагенового компонента I типа, так называемой цепи про- $\alpha 1(I)$ у женщин, взаимосвязь в формировании пролапса стенок матки и влагалища и эффективность разработанной профилактики с помощью тренажеров у пациентов с пролапсом органов малого таза была доказана и включена в содержание методических рекомендаций под названием “Gential prolapsning rivojlanish xavfini o‘rganish bo‘yicha genetik tadqiqotlar”, утверждённых заключением координационного экспертного совета Ташкентской Медицинской Академии от 29 мая 2023 года № 03-23/11-t. Научная инновация внедрена в практику приказами Ташкентского городского родильного комплекса №2 - №37 от 28 сентября 2023 года и Наманганского районного медицинского объединения Папского района №435 от 29 сентября 2023 года (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения №08/72 от 26 августа 2024 года). **Социальная эффективность научной новизны:** После проведенного лечения наблюдалось значительное снижение этих показателей от 2,5 до 3,2 раза. **Экономическая эффективность научной новизны:** Предлагаемая диагностика и ведение женщин репродуктивного возраста с пролапсом тазовых органов на уровне первичной медицинской помощи способствует повышению качества раннего выявления заболевания и прогнозирования его исхода. Использование тренажеров-стимуляторов позволило избежать госпитализации и сэкономило в среднем до 8 601 000 сум за 10 дней хирургической практики и госпитализации каждого пациента. Годовой экономический эффект составил 344 040 000 сум при лечении 40 пациентов. **Заключение:** предлагаемый алгоритм тренировок с использованием тренажеров-стимуляторов у женщин с пролапсом половых органов на первичном уровне медицинской помощи способствовало повышению качества раннего выявления и прогнозирования последствий заболевания, а также позволило сэкономить 8 601 000 сумов бюджетных средств и сократить время лечения для одной женщины репродуктивного возраста.

четвертая научная новизна: корреляция между клиническими проявлениями симптомов и генетическим полиморфизмом ферментов при пролапсе органов малого таза и значение генетических детерминантов (гена COL1A1 rs1107946 и гена COL1A1 rs605143) в формировании и клиническом

течении пролапса органов малого таза у женщин были включены в содержание методических рекомендаций под названием “Gential prolapsning rivojlanish xavfini o‘rganish bo‘yicha genetik tadqiqotlar” утверждённых Заключением Координационного экспертного совета Ташкентской медицинской академии от 29 мая 2023 года за №03-23/11-t. Научная инновация внедрена в практику приказами Ташкентского городского родильного комплекса №2 - №37 от 28 сентября 2023 года и Наманганского районного медицинского объединения Папского района №435 от 29 сентября 2023 года (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения №08/72 от 26 августа 2024 года). **Социальная эффективность научной новизны:** Комплекс разработанных мероприятий, направленных на проведение тренировочных упражнений с использованием тазовых стимуляторов, улучшение качества жизни и профилактику генитального пролапса с применением психометрической помощи. **Экономическая эффективность научной новизны:** Предлагаемая диагностика и ведение женщин репродуктивного возраста с пролапсом тазовых органов на уровне первичной медико-санитарной помощи способствует повышению качества раннего выявления заболевания и прогнозирования его исхода. Использование тренажеров-стимуляторов позволило избежать госпитализации и сэкономить в среднем до 8 601 000 сум за 10 дней хирургической практики и госпитализации каждого пациента. Годовой экономический эффект составил 344 040 000 сум при лечении 40 пациентов. **Заключение:** предлагаемый алгоритм тренировок с использованием тренажеров-стимуляторов у женщин с пролапсом половых органов на начальных стадиях пролапса может стабилизировать мышцы таза без применения хирургического вмешательства, выполняя упражнения с тренажерами мышц таза, корригировать заболевание, улучшить качество жизни больных, снизить риск повторных хирургических вмешательств и послеоперационных осложнений, а также позволил сэкономить 8 601 000 сум на 10-дневное стационарное лечение и сократить время лечения для одной женщины репродуктивного возраста.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 3 республиканских и 3 международных научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 11 научных статей, из них 3 в отечественных и 2 зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Диссертация состоит из 146 стр.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В части введения представлено обоснование актуальности и значимости темы, сформулированы цели и задачи, объекты и предмет исследования, указано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Научная новизна и практические результаты исследования изложены последовательно, раскрыта теоретическая и практическая значимость работы, обоснована достоверность полученных результатов, представлены материалы для внедрения результатов исследования в практику, опубликованные научные работы и сведения о структуре диссертации.

В первой главе диссертации “Совершенствование профилактики и лечения пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста” (Обзор литературы), анализируются имеющиеся литературные данные по теоретическим аспектам данной медицинской проблемы, систематизированы нерешенные и требующие уточнения аспекты данной проблемы, представлены этиологическая и эпидемиологическая характеристика пролапса тазовых органов, основные принципы диагностики и прогноза пролапса тазовых органов.

Во второй главе «Материалы и методы исследования. Клинические особенности обследованных женщин» подробно описаны материалы и методы исследования. На основе клинико-лабораторных критериев, разработанных для достижения цели исследования, исследование было проведено в течение 2019-2021 годов на базе клиники акушерско-гинекологического комплекса ТМА и в клинике CITY MED города Ташкента у 120 пациентов в возрасте от 26 до 45 лет. Генетическое тестирование проводилось в лаборатории молекулярной генетики НИИ гематологии и переливания крови (НИИ гематологии и переливания крови, кафедра молекулярной медицины и клеточных технологий);).

Диагноз ставился на основании: акушерско-гинекологического анамнеза, клинических проявлений, анкетных и генетических показателей, ультразвукового исследования.

Для диагностики генитального пролапса использовались POP-Q (система количественной оценки пролапса тазовых органов) и классификация Бадена-Уокера. В обеих системах измерение проводят по напряжению (проба Вальсальвы), определяют положение дистальной части пролапса относительно девственной плевы.

1 стадия-шейка матки видна при расслаблении промежности, пролапс влагалища;

2 стадия-появление шейки матки из половой щели, дно матки в тазу;

3 стадия- (тотальный пролапс), матка располагается вне половой щели.

Наиболее распространенной классификацией является POP-Q, Международное общество сохранения мочи (International continence Society, ICS.) рекомендуется для использования в повседневной практике урогинекологом. Эта классификация позволила количественно определить

опущение стенок влагалища путем измерения 9 параметров в сагиттальной плоскости.

В соответствии с системой POP-Q этапы выполняются вдоль наиболее дистально расположенной части стенки влагалища (доминирующий компонент ПТО):

1-этап-опущение дистального компонента более чем на 1 см выше уровня гименального кольца;

2-этап-опущение на 1 см выше и не менее чем на 1 см от уровня гименального кольца;

3-этап опущение на расстояние менее 1 см от уровня гименального кольца, но менее 2 см от общей длины влагалища;

4 этап-полное выворачивание (выворачивание) влагалища, ведущая точка пролапса на расстоянии \geq ТВЛ-2.

Поскольку ПТО относится к заболеваниям, не угрожающим жизни женщины, основной темой изучения специалистов является влияние ее симптомов на качество жизни. Основным методом определения качества жизни является стандартизированное анкетирование с использованием специализированных анкет. Распространенная анкета, инвентаризация заболеваний тазового дна (The Pelvic Floor Distress Inventory), состоит из 46 (полная форма) или 20 вопросов (краткая форма) и разделена на 3 части: вопросник расстройств, вызванных пролапсом тазового органа (Pelvic organ prolapse distress inventory 6, POPDI-6) – нарушение симптомов, вызванное ГП для субъективной оценки, вопросник заболеваний нижних отделов желудочно-кишечного тракта (Colorectal-Anal distress inventory 8, CARDI-8) – для субъективной оценки желудочно - кишечных расстройств и вопросник расстройств недержания мочи (Urinary distress inventory 6, UDI-6) - для субъективной оценки выраженности симптомов нарушения мочеиспускания. Тест The Pelvic Floor Distress Inventory. Это интегральный показатель каждого из трех перечисленных разделов, каждый из которых предлагает 4 варианта ответа – от определенного минимального уровня симптома до максимального уровня. Для каждой группы вопросов рассчитывается среднее арифметическое (баллы от 0 до 4), значение которого умножается на 25, а диапазон показателей-от 0 до 100 баллов. Недостающие ответы считаются средними арифметическими для данного опроса. Для расчета опросника PFDI-20 необходимо сложить 3 шкалы (диапазон оценок 0–300 баллов).

Анкета для оценки воздействия симптомов тазового дна (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7 (PFIQ-7)). Оценка влияния различных нарушений мышц тазового дна на психологическую и социальную составляющую качества жизни пациента проводилась с использованием опросника, состоящего из 7 вопросов, на которые необходимо ответить в отношении каждого расстройства: частота мочеиспускания (Анкета Для оценки воздействия заболеваний на мочеиспускание, (Urinary Impact Questionnaire, UIQ-7/PIQ-7)) желудочно-кишечный тракт (для нижних отделов желудочно-кишечного тракта обследование(Colorectal-Anal Impact Questionnaire, CRAIQ-7)) и опросник для оценки последствий пролапса тазовых органов, вызванного

ПТО (Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire, POPIQ-7)). Все вопросы соответствуют следующей шкале баллов: никогда-0; редко-1; часто-2; очень часто-3. Questionnaire Urinary Impact questionnaire (UIQ-7) - это сумма баллов за 7 вопросов в столбце “мочевой пузырь или моча”. (Colorectal-Anal Impact questionnaire cradi-7) - это сумма баллов за 7 вопросов в столбце “кишечник или прямая кишка”. (Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire POPIQ-7) столбец “пролапс матки или тазовых органов” сумма баллов по 7 вопросам. Для соответствующей шкалы необходимо вычислить среднее арифметическое (диапазон значений от 0 до 3), вычислить среднее арифметическое в задачах, а затем умножить это число на 100 и разделить на 3, чтобы получить значение от 0 до 100. Эти ответы считаются средней арифметикой для этого опроса. Для расчета анкеты PFIQ-7 необходимо ввести значение анкеты 3 (диапазон показателей 0-300 баллов).

На основе этих анкет определяются наличие генитального пролапса, степень тяжести и качество жизни, а выполнение упражнений со стимуляторами- тренажерами может предотвратить прогрессирование пролапса тазовых органов.

Образцы крови для полимеразной цепной реакции (ПЦР) собирали в пробирки с ЭДТА «VAC-CUETTE» (Австрия). Экстракцию геномной ДНК из лимфоцитов периферической крови проводили по инструкциям производителей стандартных средств фенол-хлороформной депротеинизации (Сэмбрук Дж., Фрич Э.Ф., Маниатис Т., 1989), а также наборов РНК-сорб ООО «ИнтерЛабСервис» и ДНК-Экспресс крови НПФ «Литекс» (Москва) с некоторыми модификации. Качество образцов ДНК было проверено Nanodrop 2000 ”Thermo Scientific “ (США).

Генотипы полиморфизма, изучающие ассоциативную связь между генетическими полиморфизмами COL1A1 (rs1107946) и COL4A1 (rs605143), локус-специфичны с использованием программных термических циклеров SK-1-96 «Corbett Research» (Австралия) и 2720 «Applied Biosystems» (SSH выполнено с использованием холигонуклеотидных праймеров и НПО «Литекс» (Москва) применена инструкция ООО «MedLab» (Санкт-Петербург).

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Aloka SSD-1700 (Япония) всем женщинам трансабдоминальным и вагинальным методом.

Статистические методы. Цифровой материал статистически обрабатывался на персональном компьютере. Среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (s), относительные величины (частота, проценты), вероятность ошибки (P) рассчитывали путем расчета критерия Стьюдента (t).

Статистические материалы обрабатывали с помощью программного обеспечения Jamovi 2.2.5.0. Коэффициент корреляции, оценивающий характер связи между изучаемыми показателями, рассчитывали с помощью метода ранговой корреляции Спирмена, а силу связи оценивали с помощью шкалы Чедокка.

В третьей главе диссертации «**Особенности клинической картины обследуемых больных**» в соответствии с целями исследования все 120 женщин были разделены на 3 группы:

1 группа - 40 женщин, перенесших традиционное хирургическое лечение;

2 группа - 30 женщин, занимавшихся на специальных стимуляторах тренажерах в тренировочном зале (Женщина выбирает удобную позицию, сидя, лежа или стоя, вводит тренажер Кегеля во влагалище и сжимая, и расслабляя мышцы влагалища, выполняет упражнения по 15 минут 3-4 раза в день);

3 (контрольная) группа - 50 добровольных обследованных женщин без соматических патологий и без пролапса гениталий.

При анализе обращений женщин 2-й группы установлено, что женщины в возрасте от 41 до 50 лет составляют меньшинство - 8 (26,7%), что в 2 раза меньше, чем в 3-й группе, 31-40 лет - в 1,4 и 1,5 раза меньше, чем в 1 и 3 группах (соответственно). Такая же динамика отмечена в 3-группе у женщин в возрасте от 41 до 50 лет у большинства 17(34,00%)

Выявлена сильная корреляция между группами 1 и 2-среди пациентов всех возрастов, кроме группы 41-50 лет. Вероятность (ор) и риск (ор) развития патологии шейки матки у женщин 2 группы до 30 лет составляли 0,07 и 0,09, а в 31-40 лет - OR=0,46 и RR= 0,56, при этом риск значительно повышался у женщин 41-50 лет-5,82 и 1,99 соответственно (рис.1)

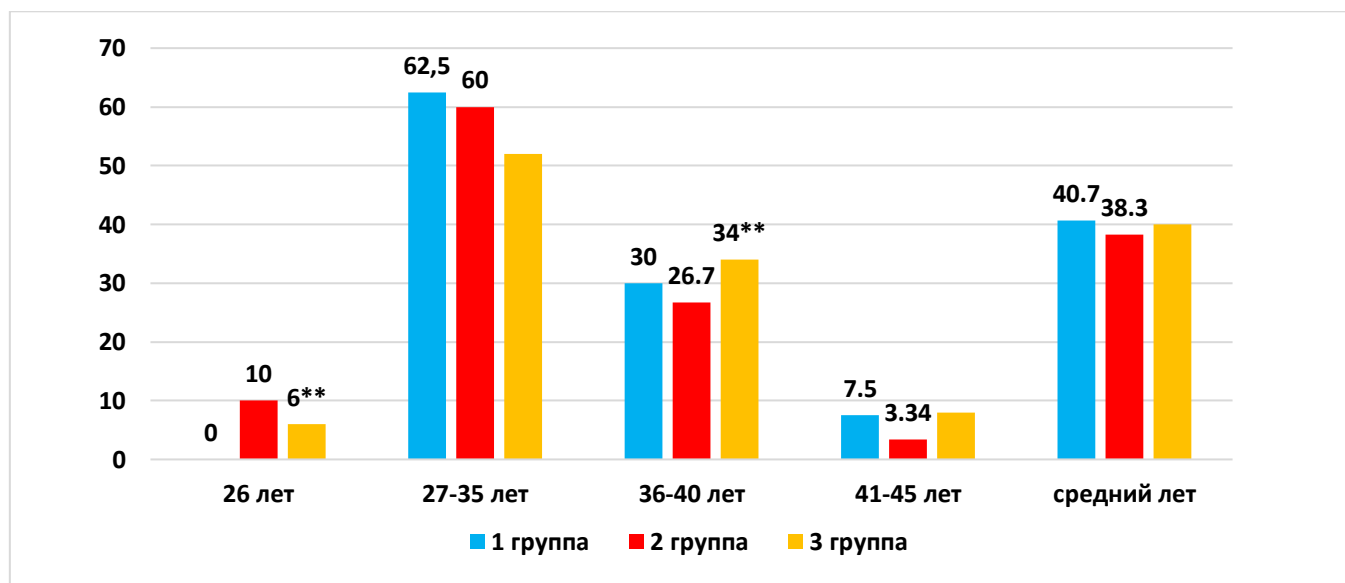


Рисунок 1. Возраст обследованных женщин.

У опрошенных женщин также были обнаружены значительные различия в образе жизни и физической активности: в то время как женщины в группе 1 имели в 1,5 раза больше работы в сидячем положении, чем 29 (72,50%), женщины имели в 1,9 и 2,3 раза меньше физической активности в группе 2, чем 14 (46,67%) в группе 1-3. 27 (67,50%) и 31 (62,00%) соответственно. (рис.2)

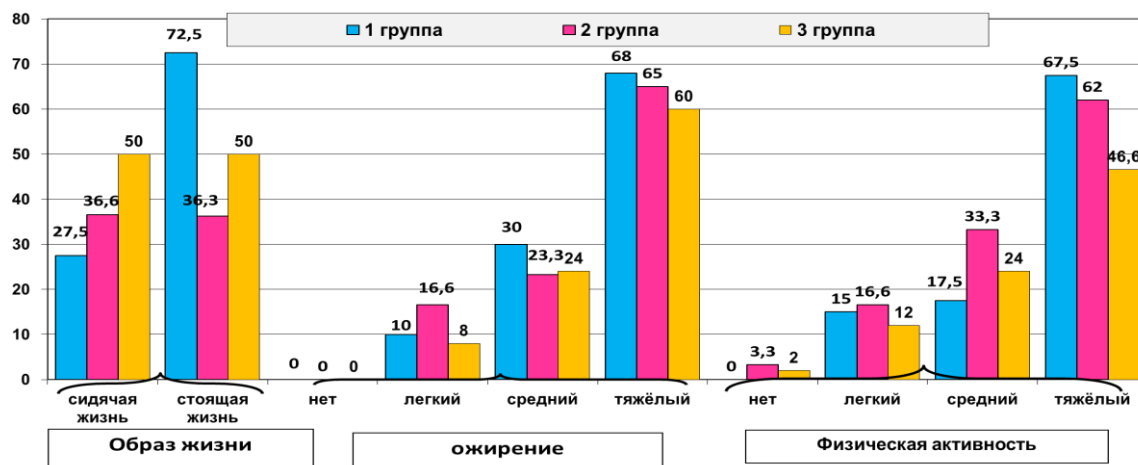


Рисунок 2. Сравнительные показатели образа жизни обследованных женщин.

Анализ частоты родов среди обследованных показал, что наибольшее количество 4-х и более родов составляло 72,5% в традиционной группе, в то время как в группе, участвовавшей в тренажерах, и в контрольной группе этот показатель составлял 60 и 52% соответственно. Нарушения структуры тканей, возникающие после травмы, ослабление опорных мышц, связок таза, окружающих тканей (парацервикальные и парацинальные связки) и внутритазовых фасций (предмочевыделительная и параректальная фасции) приводят к развитию недостаточности на ранней стадии. Мышцы органов малого таза (влагалище, мочевого пузыря, прямая кишка), вызывающие в них функциональные и анатомические нарушения (рис.3)

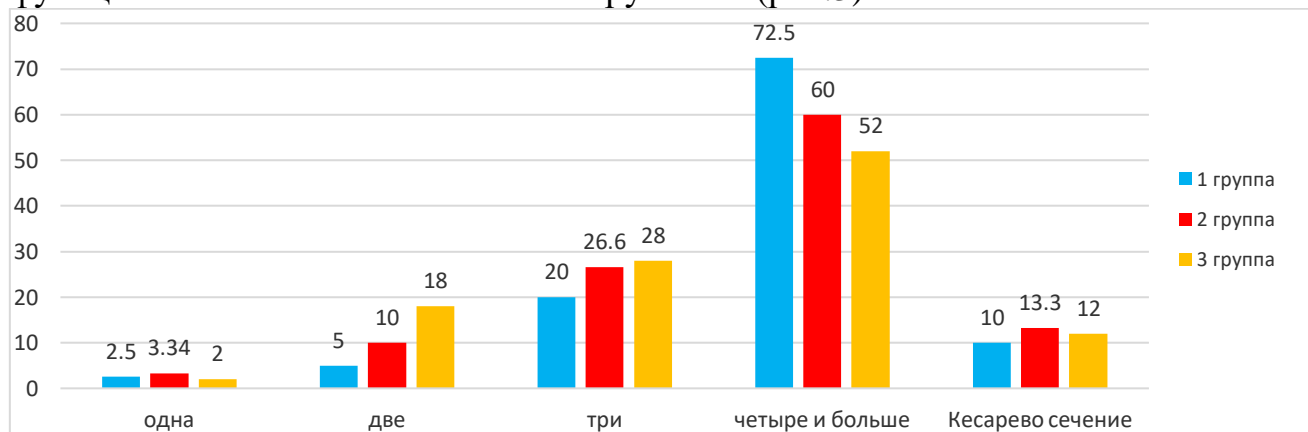


Рисунок 3. Анализ количества родов у обследованных женщин.

При естественных родах перинеорафия выполнялась в 1,5 раза чаще в 1-й группе, чем во 2-й, и в 1,2 раза чаще, чем в 3-й группе. При анализе количества процедур эпизиотомии и эпизиоррафии этот показатель также оказался самым высоким в 1-й группе — 60%, что оказалось в 1,3 раза больше, чем в контрольной группе (рис.4).

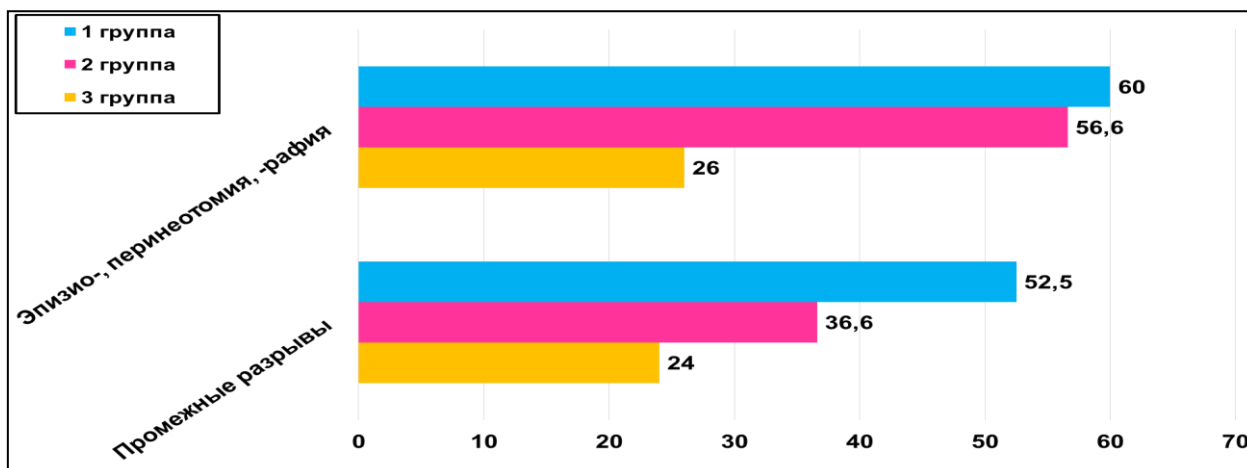


Рисунок 4. Послеродовые осложнения.

На сегодняшний день, с учетом изменений в образе питания и влияния пищи на функции органов, был проведен опрос среди обследованных. В первой группе 97,5% участников потребляли фрукты и овощи, в то время как во второй группе 6,7% респондентов не употребляли эти продукты. Также 20% участников из обеих групп сообщили, что не употребляют популярные продукты питания, такие как фаст-фуд, в то время как 92% респондентов первой группы отметили, что употребляют их часто (рисунок-5).

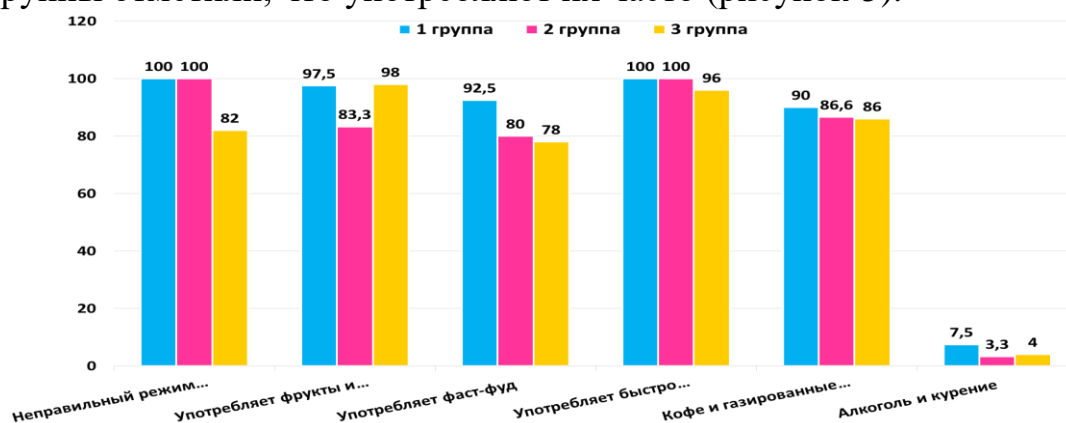


Рисунок 5. Сравнение групп по режиму питания

Поскольку пролапс тазовых органов (ПТО) не представляет непосредственной угрозы для жизни женщины, основное внимание специалистов сосредоточено на изучении влияния его симптомов на качество жизни. Это оценивается с помощью опросников PFID-20 и PFIQ-7. Основным методом оценки качества жизни является стандартизированный опрос с использованием специализированных анкет. Обследованные женщины заполнили анкеты PFID-20 и PFIQ-7 до и после лечения. В исследование были включены две группы: первая группа состояла из женщин, перенесших хирургические вмешательства, а вторая группа — из женщин, занимавшихся на вагинальных тренажерах. Все участники прошли оценку с помощью анкет PFID-20 и PFIQ-7 на различных этапах лечения: до его начала, через 1 месяц, через 6 месяцев и через 12 месяцев. Анализ данных проводился

с использованием стандартизированного среднего ответа, размера эффекта и парного теста (рисунок-6).

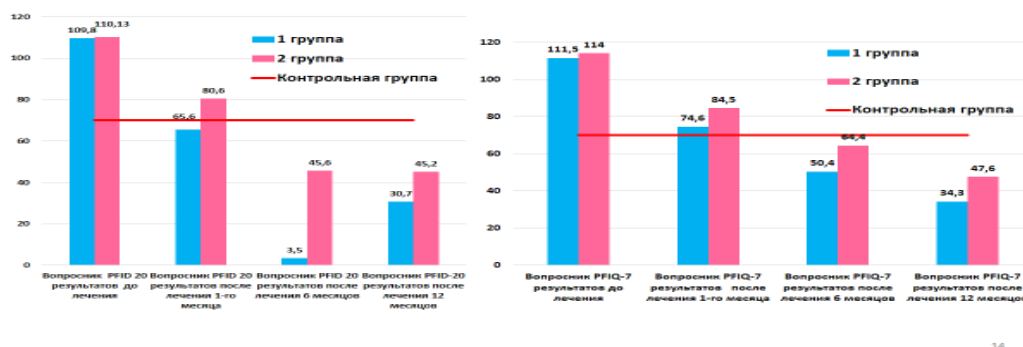


Рисунок 6. Результаты опроса.

Так, если до лечения показатели в обеих группах составляли 109-110, то после лечения этот показатель значительно снизился: в группе, подвергшейся хирургическому лечению, он уменьшился с 109 до 30,7, в то время как во второй группе, где использовались упражнения, наблюдалось также положительное снижение с 110 до 45,2. В хирургической группе было отмечено значительное улучшение показателей пролапса.

После мониторинга предоперационной стадии пролапса и ключевых показателей качества жизни у участников в хирургической группе наблюдалось значительное улучшение ($p < 0,05$) по каждой из шкал пролапса и мочи (PFID-20 и PFIQ-7) по сравнению с пациентами в группе, проходившей упражнения. Опросники PFID-20 и PFIQ-7 продемонстрировали высокую эффективность в оценке правильности выбранной тактики лечения, симптомов и качества жизни женщин с пролапсом тазовых органов.

В четвертой главе диссертации **”Молекулярно-генетические исследования”** исследуются генетические маркеры предрасположенности к развитию выпадения половых органов, образования выпадения половых органов и ассоциативные связи между генетическими полиморфизмами COL1A1 (rs1107946) и COL4A1 (rs605143).

120 узбекских женщин с диагнозом ПТО (основная группа) были обследованы на добровольной основе. Возраст обследованных пациентов варьировался от 26 до 45 лет (медиана– 39,0 года). Для более точной оценки значимости полиморфного маркера генетического полиморфизма COL1A1 (rs1107946) и COL4A1 (rs605143) в образовании генитального пролапса органов основную группу разделили на 1 и 2 (группы сравнения). Группа 1 состоит из пациентов с пролапсом тазовых органов (N=31) с традиционным хирургическим лечением генетического полиморфизма COL1A1 (rs1107946) и COL4A1 (rs605143); группа 2-пациенты с пролапсом тазовых мышц (N=30), которые тренируются на тренажере с тренажерами подошв в течение 6 месяцев. В качестве контрольной группы была изучена ДНК 63 условно здоровых женщин без ПТО и других симптомов, отобранных из РИГИАТМ

Департамента молекулярной медицины и клеточных технологий Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

При изучении прогностической эффективности полиморфизмов rs1107946 и rs605143 гена COL1A1 и COL4A1 соответственно у пациентов с ПТО (в группе 2) было обнаружено незначительное увеличение индекса AUC на 0,51 ($p < 0,05$). В группе женщин с пролапсом тазовых органов (1-я группа) по аукционным значениям прогностическая эффективность полиморфизма rs1107946 составила 0,50 ($p > 0,05$), а rs605143 — 0,5 ($p > 0,05$). Это указывает на гораздо более низкую прогностическую ценность в качестве независимого маркера для прогнозирования развития пролапса тазовых органов.

Распределение генотипов в анализируемой группе пациентов соответствовало равновесию Харди-Вейенберга (ХВР), что свидетельствует о репрезентативности выборки основной группы и корректности выявления полиморфизмов rs1107946 и rs605143. Небольшое отклонение, обнаруженное от ХВР, наблюдалось из-за уменьшения гетерозиготы, то есть увеличения числа генотипов с диким вариантом (селективный эффект).

Известно, что предрасположенность человека к различным заболеваниям связана с генами. Ряд исследований показал, что полиморфизмы генов, синтезирующих коллагены, ферментов деградации коллагена, включая металлопротеиназы, связаны с пролапсом тазовых органов и стрессовым недержанием мочи [Camreau L. et al, 2011].

Наблюдалась значительная связь между полиморфизмом генов COL1A1 (rs1107946) и развитием пролапса тазовых органов у женщин. Установлено, что полиморфизм данного гена увеличивает риск развития генитального пролапса в 2,7 раза в 2 группах женщин (хирургической группы), несущих гомозиготный неблагоприятный аллель A/A ($\chi^2 = 7.5$; $p = 0.02$) (рисунок-7)

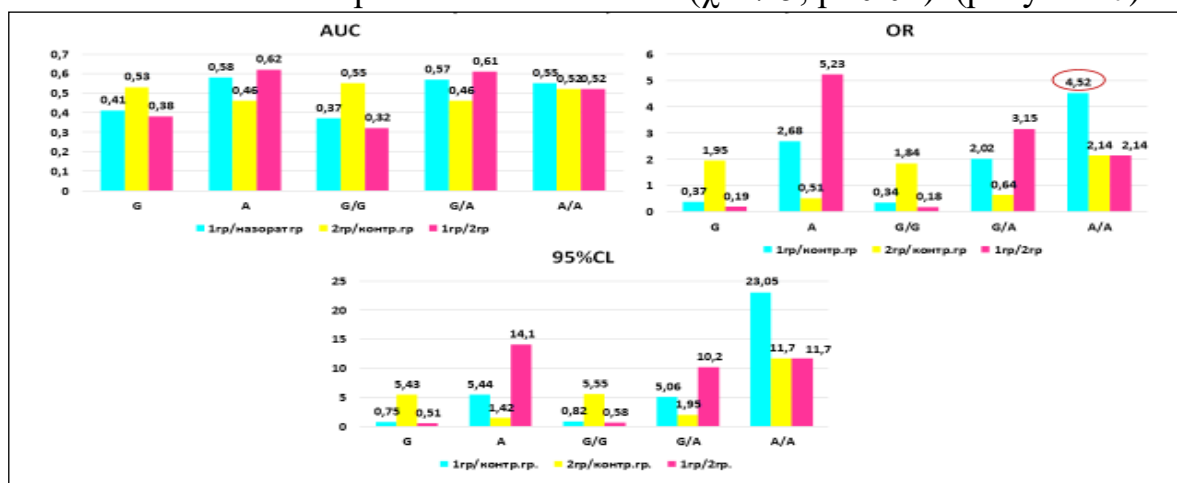


Рисунок 7. COL1A1 полиморфизм гена rs1107946 и его значение в ГП.

Во всех сравниваемых группах полиморфизм гена COL4A1 (rs605143) имел статистически незначительную разницу ($R > 0,05$), что означает, что эти данные показали, что полиморфизм гена COL4A1 (rs605143) у женщин в узбекской популяции не имеет надлежащей корреляционной связи с риском развития пролапса тазовых органов (рисунок-8)

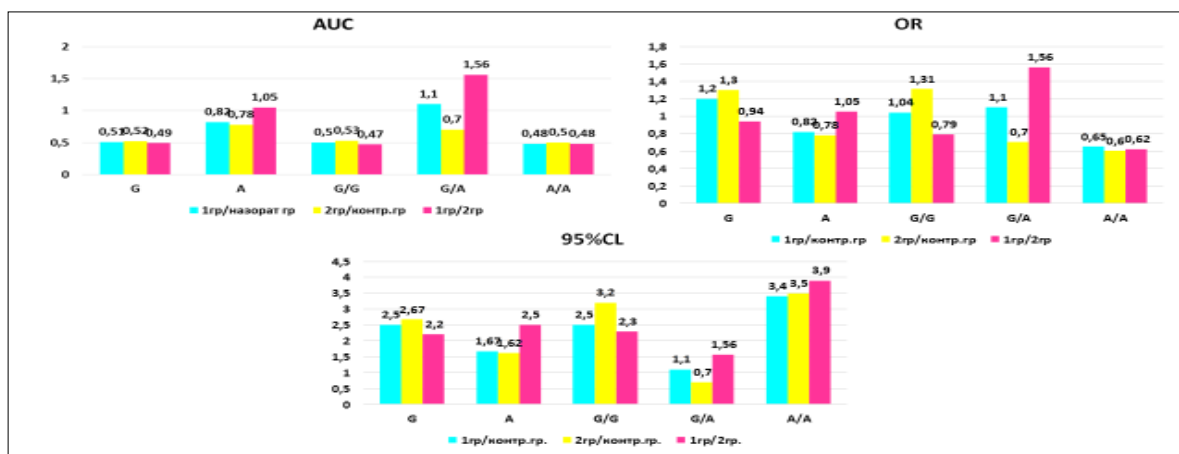


Рисунок 8. COL4A1 полиморфизм гена rs605143 и его значение в ГП.

Таким образом, выявлена достоверная ассоциация между «неблагоприятным» генотипическим вариантом полиморфизма A/A гена COL1A1 rs1107946 и развитием ГП, особенно в подгруппе больных ожирением. Выявление этого функционально неблагоприятного генетического маркера у женщин с выпадением половых органов позволяет прогнозировать риск их образования ГП и определять дальнейшую тактику лечебно-профилактических мероприятий.

Основываясь на полученных данных, исследования показали, что женщины с легкой и средней степенью ПТО могут улучшить качество своей жизни, изменив свой образ жизни и диету без традиционного хирургического лечения и тренируясь на специальных тренажерах. Есть возможность определить улучшение качества их жизни на основе специальных опросов.

Выявление предрасположенных к ПТО женщин на основе генетических тестов и обучение их правильному питанию и образу жизни для предотвращения ПТО значительно снизит процент женщин, перенесших операцию, и позволит предотвратить рецидив ПТО.

ВЫВОДЫ

В результате диссертационного исследования на тему «Совершенствование профилактики и лечения пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста» были сформулированы следующие выводы:

1. К основным факторам риска, приводящим к пролапсу гениталий, относятся акушерские травмы — у 93,3 % пациенток, и тяжёлые физические нагрузки — у 64 % женщин. Кроме того, заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности, варикозное расширение вен малого таза и нижних конечностей (53,5 %), а также нарушения функции органов малого таза и желудочно-кишечного тракта (61,7 %) подтверждают многофакторную природу патогенеза заболевания и указывают на необходимость комплексного подхода к его профилактике и лечению.

2. До и после применения хирургического вмешательства и физических упражнений с вагинальным тренажером индекс по шкале PFID-20 в обеих группах соответственно снизился с 109,8 до 65,6 баллов и с 110,1 до 80,6 баллов, а по шкале PFIQ-7 — с 111,5 до 34,3 баллов и с 114 до 47,6 баллов. Отсутствие рецидива заболевания в основной группе подтверждает положительное влияние комплексной терапии на снижение клинических симптомов и улучшение качества жизни женщин.

3. Полиморфизм гена COL1A1 (rs1107946) с генотипом A/A ("неблагоприятный" вариант) встречается в группе женщин с пролапсом органов гениталий в 2,8 раза чаще, чем в контрольной группе. Наличие данного "мутантного" генотипа может увеличить риск развития патологии в 4 раза ($\chi^2 = 1,7$; $p = 0,0006$; OR = 4,0; 95% ДИ: 1,764, 9,322).

4. У женщин узбекской популяции была выявлена статистически значимая ассоциация между полиморфизмом гена COL1A1 (rs1107946) и повышенным риском развития пролапса тазовых органов. Эти данные указывают на возможную роль полиморфизма rs1107946 в гене COL1A1 как предрасполагающего фактора к развитию пролапса тазовых органов в исследуемой популяции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам общей практики и специалистам в области гинекологии следует активно пропагандировать среди женщин репродуктивного возраста важность поддержания здорового образа жизни и правильного питания. Регулярная физическая активность, направленная на укрепление мышц тазового дна, а также сбалансированное питание, богатое белками, коллагенами и микроэлементами, способствуют снижению риска развития пролапса тазовых органов.

2. Для улучшения ранней диагностики пролапса тазовых органов и оценки состояния мышц тазового дна рекомендуется внедрить использование структурированных опросников в первичном звене медицинской помощи. Специально разработанные шкалы PFID-20 (Pelvic Floor Distress Inventory-20) и PFIQ-7 (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7) позволяют на ранних стадиях выявить симптомы, указывающие на развитие пролапса гениталий, и оценить влияние состояния на качество жизни пациенток.

3. Внедрение специализированных тренажеров в медицинскую практику может способствовать снижению заболеваемости пролапсом органов малого таза среди женщин репродуктивного возраста, улучшению их качества жизни и сокращению потребности в хирургическом вмешательстве на более поздних стадиях заболевания.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01.
AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

SAYDAQULOVA DILRABO VALIDJONOVNA

**IMPROVING THE PREVENTION AND TREATMENT OF
GENITAL PROLAPSE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

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

TASHKENT – 2025

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2019.2.PhD/Tib818

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tashpmi.uz and on the website of “ZiyoNet” Information and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific adviser:

Yuldasheva Dilchehra Yusufxanovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents:

Kattakhodjayeva Makhmuda Khamdamovna
Doctor of Medical Sciences, professor

Kurbanov Bakhodir Bobirovich
Doctor of Medical Sciences, professor

Leading organization:

Center for the development of professional qualification of medical workers

The defense of the doctoral dissertation will held on «_____»_____2025, at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusobod district, 100140, Tashkent city. Tel/Fax: (+998) 71-262-33-14; e-mail. mail@tashpmi.uz).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusobod district, 100140, Tashkent city. Tel/Fax: (+998) 71-262-33-14

The abstract of dissertation was distributed on «_____»_____ 2025

(Registry record №_____ dated «_____» _____ 2025)

A.V. Alimov

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

T.A. Nabiev

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences

D.I. Akhmedova

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

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work. Based on the study of polymorphism of collagen genes and estrogen receptors, improving methods for predicting, optimizing preoperative preparation in women with pelvic organ prolapse, developing new effective criteria.

The object of the study A prospective analysis of 70 women with genital prolapse and 50 conditionally healthy women was carried out.

The scientific novelty of the study is as follows:

Priority medical and social risk factors for pelvic organ prolapse in women have been proved based on the analysis of clinical and anamnestic data;

the prognostic significance of assessing the quality of life and subjective complaints of women with pelvic organ prolapse using the PFID-20 and PFIQ-7 scales has been proved.

The role of genetic polymorphisms of enzymes involved in the metabolism of COL1A1 gene of collagen component type I, the so-called pro- α 1(I) chain in women, the relationship in the formation of uterine and vaginal wall prolapse and the effectiveness of the developed prophylaxis using simulators in patients with pelvic organ prolapse was proved.

The correlation between clinical manifestations of symptoms and genetic polymorphism of enzymes in pelvic prolapse and the significance of genetic determinants (COL1A1 gene rs1107946 and COL1A1 gene rs605143) in the formation and clinical course of pelvic prolapse in women were proved.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results to improve the prevention and treatment of genital prolapse in women of reproductive age:

First Scientific Innovation: Based on the analysis of clinical and anamnestic data, priority medical and social risk factors for pelvic organ prolapse (POP) were assessed in women of reproductive age. The recommended prognosis and preventive methods for pelvic organ prolapse help reduce the recurrence rate of POP. The scientific innovation was implemented in practice by orders from multidisciplinary clinic of Tashkent Medical Academy No. 142 dated September 21, 2023, and Namangan Multidisciplinary Medical Center No. 288-A/F dated September 27, 2023. (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 08/72 of August 26, 2024). The implementation of the main research results led to a reduction in the frequency of pelvic organ prolapse (POP), improved clinical outcomes, and a decrease in the level of vaginal diseases and related complications.

Social Effectiveness of the Scientific Innovation: The proposed diagnosis and management of women of reproductive age with pelvic organ prolapse at the primary healthcare level contribute to improved early disease detection and prognosis. The determination of situational and personal risk is a convenient and effective diagnostic method, also used as an indicator of treatment effectiveness. This allows for a quicker selection of the optimal preventive course, as well as reducing patients' financial costs through a more efficient approach to treatment.

Economic Effectiveness of the Scientific Innovation: The use of stimulators-trainers helped

avoid hospitalization and save an average of up to 8,601 000 UZS for each patient over 10 days of surgical practice and hospitalization. The annual economic effect amounted to 344 040 000 UZS for the treatment of 40 patients. **Conclusion:** The proposed training algorithm using stimulators for women with pelvic organ prolapse at the primary healthcare level contributed to improved early disease detection and prognosis. This also allowed for saving 8 601 000 UZS on a 10-day inpatient treatment and reducing the treatment time for each woman of reproductive age.

Second Scientific Innovation: The scientific prognostic significance of identifying genetic polymorphisms in enzymes involved in the metabolism of the COL1A1 gene (collagen type I component) in women was substantiated, influencing the muscular-connective tissue apparatus of the pelvic organs, and the relationship in the formation of prolapse of the uterine and vaginal walls (pelvic organs). The scientific innovation was implemented in practice by orders from Tashkent Medical Academy No. 142 dated September 21, 2023, and Namangan Multidisciplinary Medical Center No. 288-A/F dated September 27, 2023. (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 08/72 of August 26, 2024). **Social Effectiveness of the Scientific Innovation:** A decrease in the frequency of pelvic organ prolapse (POP), improved clinical outcomes, and a reduction in the level of vaginal diseases and related complications were noted. **Economic Effectiveness of the Scientific Innovation:** The proposed diagnosis and management of women of reproductive age with pelvic organ prolapse at the primary healthcare level contribute to improved early disease detection and prognosis. The use of stimulators-trainers helped avoid hospitalization and save an average of up to 8 601 000 UZS for each patient over 10 days of surgical practice and hospitalization. The annual economic effect amounted to 344 040 000 UZS for the treatment of 40 patients. **Conclusion:** The proposed training algorithm using stimulators for women with pelvic organ prolapse at the primary healthcare level contributed to improved early disease detection and prognosis. This also allowed for saving 8 601 000 UZS on a 10-day inpatient treatment and reducing the treatment time for each woman of reproductive age.

Third Scientific Innovation: Considering the presence of genetic polymorphisms in enzymes involved in the allele exchange of COL4A1 (rs605143) and collagen type I genes (COL1A1, rs1107946) in patients with pelvic organ prolapse, a preventive approach considering these genetic polymorphisms was developed and its effectiveness evaluated. No cases of disease recurrence were observed, confirming the effectiveness of the selected therapy in the long term. These results demonstrate the positive impact of comprehensive treatment on the reduction of symptoms and improvement in the quality of life of patients. The scientific innovation was implemented in practice by orders from Tashkent City Maternity Complex No. 2 - No. 37 dated September 28, 2023, and Namangan District Medical Association of Pop District No. 435 dated September 29, 2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 08/72 of August 26, 2024). **Social Effectiveness of the Scientific Innovation:** After the treatment, a significant reduction in these indicators from 2.5 to 3.2 times was observed. **Economic Effectiveness of the Scientific Innovation:** The proposed

diagnosis and management of women of reproductive age with pelvic organ prolapse at the primary healthcare level contribute to improved early disease detection and prognosis. The use of stimulators-trainers helped avoid hospitalization and save an average of up to 8 601 000 UZS for each patient over 10 days of surgical practice and hospitalization. The annual economic effect amounted to 344 040 000 UZS for the treatment of 40 patients. **Conclusion:** The proposed training algorithm using stimulators for women with pelvic organ prolapse at the primary healthcare level contributed to improved early disease detection and prognosis. This also allowed for saving 8 601 000 UZS on a 10-day inpatient treatment and reducing the treatment time for each woman of reproductive age.

Fourth Scientific Innovation: The correlation between clinical manifestations of symptoms and genetic polymorphisms in enzymes involved in pelvic organ prolapse was assessed. The significance of genetic determinants (COL1A1 gene rs1107946 and COL1A1 gene rs605143) in the formation and clinical course of pelvic organ prolapse in women was evaluated. These results suggest that the rs605143 polymorphism in the COL4A1 gene is not a significant risk factor for the development of genital prolapse in the Uzbek population. The scientific innovation was implemented in practice by orders from Tashkent City Maternity Complex No. 2 - No. 37 dated September 28, 2023, and Namangan District Medical Association of Pop District No. 435 dated September 29, 2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 08/72 of August 26, 2024). **Social Effectiveness of the Scientific Innovation:** The developed patient-oriented complex of measures, including intimate exercises using pelvic floor trainers, provides psychometric support and correction of diseases to improve the quality of life and prevent recurrences. **Economic Effectiveness of the Scientific Innovation:** The proposed diagnosis and management of women of reproductive age with pelvic organ prolapse at the primary healthcare level contribute to improved early disease detection and prognosis. The use of stimulators-trainers helped avoid hospitalization and save an average of up to 8 601 000 UZS for each patient over 10 days of surgical practice and hospitalization. The annual economic effect amounted to 344 040 000 UZS for the treatment of 40 patients. **Conclusion:** The proposed algorithm for training with pelvic floor stimulators at the early stages of pelvic organ prolapse can stabilize the pelvic muscles without surgical intervention, correct the condition by performing pelvic muscle exercises, improve the quality of life of patients, reduce the risk of repeat surgeries and postoperative complications. This also allowed for saving 8 601 000 UZS on a 10-day inpatient treatment and reducing the treatment time for each woman of reproductive age.

Publication of research results. A total of 11 scientific articles were published on the topic of the dissertation, of which 5 articles were published in Journals, 3 in Republican and 2 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of scientific results in foreign journals.

Structure of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, two chapters presenting the own results, a conclusion, and a list of references. The total volume of the dissertation is 146 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Usmanova B.I., Yuldasheva D.Yu., Saydakulova D.V., Sadikova D.R., Hikmatullayeva M.R. Ayollarda stress siydik tuta olmaslikni xirurgik davolash usuli. Ixtiro patenti № IAP06988.(26/11/2021)

2. Юлдашева Д.Ю., Сайдакулова Д.В., Усманова Б.И., Ирناзарова Д.Х., Ахмедова Г.А., Атаходжаева Ф.А., Хикматуллаева М.Р. Роль специализированных физических нагрузок при пролапсе тазовых органов// Назарий ва клиник тиббиёт. 2021/6. Стр. 177-179. (14.00.01. №3)

3. Yuldasheva D.Yu., Irnazarova D.Kh., Alikhodzhaeva A.M., Usmanova B.I., Saidakulova D.V., Chorjeva G.Z., Sadikova D.R. Assessment of symptoms of pelvic organ prolapse using the short form of the UDI-6 questionnaire in women in Uzbekistan// Art of Medicine International Medical Scientific Journal. 2021/3. P. 147-152.

4. Yuldasheva D.Yu., Kayumova D.T., Alikhodjaeva A.M., Usmanova B.I., Saidakulova D.V., Mamadalieva U.P., Parvizi N.I. Results Of Assessment Of The State Of Pelvic Floor Function In Women// International Journal of Original Medicine. Volume 2 Issue 1 (2023). P.132-139.

5. Сайдакулова Д.В., Юлдашева Д.Ю., Чориева Г.З. //Кичик чанок аъзолари пролапсини эрта ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари//Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali. 2025/2. 69-75-бетлар.

II бўлим (II часть; part II)

6. Yuldasheva D.Yu, Usmanova B.I., Chorjeva G.Z., Saydaqulova D.V. Ayollarda siydik tuta olmaslikni hayot sifatiga ta'sirini o'rganuvchi mobil ilova. № DGU 25444.

7. Yuldasheva D.Yu., Saydakulova D.V., Usmanova B.I. Genetic Study of the Risk of Volumetric Protheses// Published Kresna Social Science and Humanities Research Volume 5, May 2022,ISSN:2774-3918. P. 92-93

8. Yuldasheva D.Yu., Saydakulova D.V. Genetic Markers For The Diagnosis Of Genital Prolapsed// Proceedings of the International Conference on Community Education, Economics, Psychology And Social Studies (ICCEEPS 2022) ISSN:2722-0672. P. 65-66.

9. Юлдашева Д.Ю., Сайдакулова Д.В., Усманова Б.И., Хикматуллаева М.Р. Выявление причинных факторов пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста// Ўзбекистонда миллий тадқиқотлар: даврий анжуманлар// Тошкент №37/2022. 15-16 бетлар

10. Юлдашева Д.Ю., Сайдакулова Д.В., Усманова Б.И., Хикматуллаева М.Р. Анализ эффективности специализированных тренажеров при пролапсе тазовых органов у женщин репродуктивного возраста// Ўзбекистонда миллий тадқиқотлар: даврий анжуманлар// Тошкент №37/2022.16-17 бетлар

11. Юлдашева Д.Ю., Сайдакулова Д.В., Усманова Б.И., Алиходжаева А.М., Чориева Г.З. Генитал пролапснинг этиологиясида генетик омилларнинг роли// Биофизика ва биокимё муаммолари – 2023, илмий конференция материаллари. Тошкент № 4 / 2023. 203 б.

