

**БУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

РОЗИКОВА ДИЛДОРА КОДИРОВНА

**ЭМБРИОХОРИАЛ ЕТИШМОВЧИЛИК: ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ
ЭРТА ДАВРИДАГИ АСОРАТЛАР ВА РЕПРОДУКТИВ
ЙУҚОТИШЛАР ХАВФИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.01– Акушерлик ва гинекология

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

БУХОРО – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Розикова Дилдора Кодировна

Эмбриохориал етишмовчилик: хомиладорликнинг эрта давридаги асоратлар ва репродуктив йўқотишлар хавфини баҳолаш.....3

Розикова Дилдора Кодировна

Эмбриохориальная недостаточность: оценка риска осложнений и репродуктивных потерь в раннем периоде беременности.....23

Rozikova Dildora Kodirovna

Embriochorionic insufficiency: assessment of the risk of complications in early period of pregnancy.....43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works.....48

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

РОЗИКОВА ДИЛДОРА КОДИРОВНА

**ЭМБРИОХОРИАЛ ЕТИШМОВЧИЛИК: ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ
ЭРТА ДАВРИДАГИ АСОРАТЛАР ВА РЕПРОДУКТИВ
ЙУҚОТИШЛАР ХАВФИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.01– Акушерлик ва гинекология

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

БУХОРО – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар Вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib3699 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна

тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Расмий оппонентлар:

Каримова Нилуфар Набижановна

тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Зуфарова Шахноза Алимжановна

тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Етакчи ташкилот:

Н.Н. Бурденко номи Воронеж давлат тиббиёт университети (Россия Федерацияси)

Диссертация химояси Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «12» сентябр соат 12³⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23-уй, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (146 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23-уй, Тел./факс: (+99865) 223-00-50;

Диссертация автореферати 2025 йил «5» сентябр кuni тарқатилди.

(2025 йил «29» август даги _____ рақамли реестр баённомаси).



Д.Т.Ходжиева

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

Н.Ш.Ахмедова

Илмий даража берувчи илмий кенгаш котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

С.С.Пўлатов

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

Кириш (фалсафа доктори диссертацияси (PhD) автореферати)

Диссертация ишининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотига кўра, «...репродуктив йўқотишлар ҳомиладорликнинг эрта босқичларидаги энг кенг тарқалган асорат бўлиб, ёрдамчи репродуктив технологиялардан сўнг ҳомиладорликларнинг тахминан 30% да ва ўз-ўзидан юз берган ҳомиладорликларнинг 10% да кузатилади»¹. Бу ҳолатлар турли омиллар, жумладан, генетик аномалиялар, гормонал бузилишлар, инфекциялар, микробиота муаммолари, онанинг соматик касалликлари ёки бошқа асоратлар туфайли юзага келиши мумкин. "Репродуктив йўқотишлар кўпинча онага, айниқса ёрдамчи репродукциядан ўтган ёки қайта ҳомила тушишини бошдан кечирган ҳомиладор аёлларга катта ижтимоий ва психологик таъсир кўрсатади"². Ҳомиланинг юрак фаолияти билан эрта ҳомиладорлик учун репродуктив йўқотишни башорат қилиш моделини ишлаб чиқиш нафақат акушер-гинекологларга кейинги маультратовуш текширувларининг частотасини аниқлашга ёрдам беради, балки репродуктив йўқотиш кўркуви туфайли ҳомиладор аёлларнинг оғир психологик босими ва ташвишини енгиллаштиради.

Дунё миқёсида репродуктив йўқотишлар сабаблари чуқур ўрганилмоқда ва эмбриохориал етишмовчилик улар орасида муҳим ўринни эгаллайди. Эмбрионал тиббиёт бўйича хорижий қўлланмаларнинг пайдо бўлиши қатор объектив сабаблар билан боғлиқ: биринчидан, барча ҳомиладорликларнинг 12-15% ни ташкил этадиган кўплаб эрта ҳомиладорлик йўқотишларининг мавжудлиги аҳолининг репродуктив салоҳиятини пасайтиради; иккинчидан, экстракорпорал уруғлантиришнинг нисбий муваффақиятсизликлари, чунки барча уринишларнинг фақат 20-30% гина муваффақиятли яқунланади; учинчидан, акушерлик клиникаларида замонавий эхо-сканерлар пайдо бўлди, бу эса дастлаб эмбрионнинг ривожланишидан устун бўлган экстраэмбрионал тузилмаларни кўриш имконини беради.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари даражасига кўтариш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш борасида қатор мақсадли чора-тадбирлар олиб борилмоқда. Шу муносабат билан, 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг Тараққиёт стратегиясида белгиланган 7 та устувор йўналишнинг 4-бўлимининг 56-бандида "...Аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари салоҳиятини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш дастурини амалга оширишга қаратилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш..." каби вазифалари белгиланган³.

¹ World Health Organization website, 2020., <http://www.who.int/healthinfostatistics>

² Zhengwei Yuan, Yu Wang, Qixin Zhang, Chenghuan Yin, Lizhu Chen, Zeyu Yang, Shanshan Jia, Xue Sun, Yuzuo Bai, Fangfang Han. Automated prediction of early spontaneous miscarriage based on the analyzing ultrasonographic gestational sac imaging by the convolutional neural network: a case-control and cohort study // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2022. - N 22:62. – P.1-13.

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги ПФ-60 сонли қарори.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги "Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимидаги ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги ПФ-6110-сон фармони, 2022 йил 28 январдаги "2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг Тараққиёт стратегияси тўғрисида"ги ПФ-60-сон фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги "Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида"ги ПҚ-4887-сон қарори ва 2020 йил 12 ноябрдаги "Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида"ги ПҚ-4891-сон қарорида ҳамда ушбу соҳага оид бошқа норматив-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришга муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси

Маълумки, репродуктив ёшдаги аёлларда ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши кенг тарқалган ҳолатдир. Жаҳон миқёсидаги ҳисоб-китобларга кўра, ҳар йили 23 миллионгача шундай ҳолатлар юз беради (Quenby S. et al., 2021). Ҳомиладорликнинг эрта босқичларида йўқотиш ҳолатлари тиббиёт ходимлари томонидан муқаррар соғлиқ муаммоси сифатида қабул қилинади ва бу ҳолатнинг аҳамияти паст баҳоланади (Javorski N. et al., 2018, Akbayan Turesheva et al., 2023).

Инсон ҳомиладорлиги учта асосий жараён: уруғлантириш, имплантация ва плацентация амалга ошгандан сўнг яшовчан ҳисобланади (Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., 2018). Сўнгги йилларда "она-ҳомила-йўлдош" тизимининг ролига, жумладан, эмбрион имплантацияси ва эндометридаги гестацион ўзгаришларга бағишланган кўплаб адабиётлар пайдо бўлди (Фатеева Н.В., Перетятко Л.П., 2019, Шумская Е.И. ва бошқалар, 2019).

Энг муҳим шартли олди олиниши мумкин бўлган сабаблардан бири инфекцион сабаб ҳисобланади, бунда ривожланмай қолган ҳомиладорликда шартли патоген микроорганизмларнинг ортиб бораётган роли ҳақида хабар берилмоқда. Маълумки, беморларнинг 70-84%ида бактериал вагиноз ичак дисбактериози билан бирга келади (Рузиева Н.Х., Пахомова Ж.Е., 2019). Ҳомиладор аёлларда 10-46% ҳолатларда учрайдиган бактериал вагиноз, ҳомиладорликнинг тўхтаб қолиши частотасининг ишончли даражада ошишига олиб келади (Орипова Ф.Ш., 2021).

Шундай қилиб, ҳомиладорликларнинг эрта йўқотишларини қисқартириш — бу Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг репродуктив салоҳиятини тиклаш йўлидаги аниқ қадамдир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация

иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ, "COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро вилояти аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, диагностика қилиш ҳамда даволаш ва олдини олишнинг янги усуллари ишлаб чиқиш (2022-2026)" йўналиши доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади: репродуктив йўқотишлар хавфи ва ҳомиладорликнинг патологик кечишида эмбриохориал етишмовчиликни эрта ташхислаш.

Тадқиқот вазифалари:

эмбриохориал етишмовчилик ривожланишида она ва ҳомила (экстраэмбрионал тузилмаларнинг ультратовуш кўрсаткичлари) хавф омилларини аниқлаш;

эмбриохориал етишмовчилиги мавжуд аёлларда вагинал ва ичак микробиотасининг ҳолатини ўрганиш ҳамда қон зардобидоги витаминлар (D, K, B₁₂) миқдорини аниқлаш;

ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида эмбриохориал етишмовчилик ривожланишининг энг муҳим хавф омилларини аниқлаш;

эрта уч ойликда эмбриохориал етишмовчилик ривожланиши хавфини ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида анамнезида репродуктив йўқотишлар бўлган ҳамда мазкур ҳомиладорлигида репродуктив йўқотишлар хавфи ва эмбриохориал етишмовчилик бўлган 119 нафар ҳомиладор аёл ва репродуктив йўқотишлар хавфи бўлмаган 20 нафар соғлом аёллар олинган.

Тадқиқот предмети сифатида қон зардоби, қин суртмаси ва нажас таҳлилларининг натижаси олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда клиник, гематологик, биокимёвий, бактериологик, ультратовуш, статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

эмбриохориал етишмовчилик ривожланишининг оналик (беморга боғлиқ омиллар- сурункали стресс, овқатланишнинг бузилиши) ва гемореологик (қон ивиш тизими) ва ҳомила (амниотик бўшлиқ ва сариқ халта ривожланишидаги аномалиялар) хавф омиллари комплекс равишда ўрганилган ва илмий асосланган;

эмбриохориал етишмовчиликнинг инфекцион-яллиғланиш генези аниқланган, бу нейтрофиллар даражасининг ошиши билан тасдиқланган, шунингдек, оғирлашган акушерлик-гинекологик анамнезга эга аёлларда D, K ва B₁₂ витаминлари етишмовчилигининг эмбриохориал етишмовчилик шаклланишидаги роли исботланган;

вагинал микробиота бузилишлари (анаэроб ва аралаш типдаги дисбиознинг устунлиги) ва ичак микробиотаси бузилишлари (*Lactobacillus spp.* сонининг камайиши, *Escherichia coli* ва *Staphylococcus aureus* миқдорининг кўпайиши) билан эмбриохориал етишмовчиликда экстраэмбрионал тузилмалардаги патологик ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқлик асосланган;

биринчи уч ойликда эмбриохориал етишмовчилик туфайли юзага келадиган ҳомиладорлик асоратлари хавфини башорат қилиш алгоритми ишлаб чиқилди ва асосланди, бу эса ушбу патологиянинг эрта ташхиси ва профилактикаси самарадорлигини ошириши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

анамнезида репродуктив йўқотишлар ва ёндош касалликлари бўлган, биринчи уч ойликда ҳомила тушиш хавфи бор аёлларни хавф гуруҳига ажратиш тавсия этилган;

лаборатор-инструментал текширувлар, жумладан, D, K ва B₁₂ витаминлари, кальций, коагулограмма, қин суртмаси ва нажас таҳлилининг бактериологик текшируви маълумотлари асосида профилактик чораларни қўллаш тавсия этилган;

тиббиёт амалиётида ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида репродуктив йўқотишлар хавфи бўлган ҳомиладорларни текшириш алгоритмидан фойдаланиш тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган замонавий, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи инструментал, клиник, лаборатор, скрининг ва статистик усулларнинг қўлланилганлиги, етарли миқдордаги текширилган аёллар сони, олинган маълумотларнинг соҳадаги маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар натижалари билан таққосланиши, шунингдек хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан исботланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти анамнезида репродуктив йўқотишлар мавжуд аёлларнинг соматик ҳолатини аниқлаш ва баҳолаш, қон плазмасида D, K ва B₁₂ витаминлари концентрациясини аниқлаш, шунингдек ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида репродуктив йўқотишларни эрта аниқлаш мезони сифатида эмбриохориал етишмовчилик ва ретрохориал гематомани эрта аниқлаш мақсадида ҳомиланинг чуқурлаштирилган эхографиясини ўтказиш билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти биринчи уч ойликда аниқланган репродуктив йўқотишлар сабаблари ҳомила тушиш хавфи гуруҳларини аниқлаш ва ҳомиладорлик даврида юзага келадиган асоратларни олдини олиш, эрта ташхислаш ва ўз вақтида коррекция қилиш бўйича мақсадли тадбирларни ўтказиш учун асос бўлиб хизмат қилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Репродуктив йўқотишлар хавфи ва эмбриохорионал етишмовчиликни эрта ташхислашда олинган илмий натижалар асосида: репродуктив йўқотишлар ва ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигининг патологик кечишини эрта ташхислаш тамойиллари илмий тадқиқот натижалари асосида ишлаб чиқилган ва «Ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида репродуктив йўқотишларни эрта ташхислашнинг янги усуллари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Абу Али ибн Сино Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 30 январдаги 25-м/003-сонли маълумотномаси). Тадқиқот натижаси ҳомиладорликнинг эрта даврида ривожланадиган эмбриохорионал

етишмовчиликни ташхислаш ва репродуктив йўқотишлар хавфини олдини олишни оширишга имкон берган;

Ўтказилган тадқиқотлар натижаси Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилояти филиали (2025 йил 26 мартдаги №62 “Т” сонли буйруқ) ва Бухоро вилояти филиали (2025 йил 25 февралдаги №25 сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2025 йил 10 июндаги 19-сонли хулосаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши анамнезида репродуктив йўқотишлар ва эмбриохориал етишмовчиликни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштириб, даволаш давомийлигини қисқартириш, беморнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши, ривожланиш хавфи бўлган асоратларни олдини олиш орқали репродуктив йўқотишлар сонини камайтиришга имкон берган.

Биринчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ҳомиладорлик эмбриохориал етишмовчилик билан асоратланган беморларда касаллик авж олиши ва асоратланишини прогнозловчи клиник – лаборатор маркерларининг аҳамиятини ўрганиш асосида кейинчалик ривожланиш эҳтимоллиги бўлган эмбриохориал етишмовчилик олдини олиш имконини берди ва эрта ташхисот натижасида эмбриохориал етишмовчилик бўлган беморлар сонини камайтиришга эришилган. Иқтисодий самарадорлиги: эмбриохориал етишмовчиликни эрта аниқлаш натижасида беморларнинг амбулатор мурожаатлари қисқариши ва стационар даволаниш кўрсатмаси йўқлиги ҳисобидан ҳар бир нафар бемор учун сарфланадиган бюджет харажатларини 296390 сўмга иқтисод қилишга эришилган. Хулоса: эмбриохориал етишмовчиликни эрта босқичларида ташхислаш натижасида бемор учун сарфланадиган амбулатор ва стационар харажатлардан ҳар бир нафар бемор учун бюджет ҳисобидан 191630 сўм, бюджетдан ташқари маблағлардан эса 104760 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

Иккинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: витамин етишмовчилигини эрта аниқлаш орқали хорион ажралиши ва гематома оғирлашувининг олдини олиш орқали ҳомиладорликни сақлаш самарадорлиги оширилди. Иқтисодий самарадорлиги: анамнезида репродуктив йўқотишлар мавжуд аёлларнинг соматик ҳолатини баҳолаш ва витамин етишмовчилигини эрта аниқлаш асоратли ҳомиладорлик ва такрорий йўқотишларни даволаш харажатларини қисқартириб, ҳар бир беморга ўртача 477292 сўм тежам қилинди. Хулоса: анамнези оғирлашган аёлларда лаборатор ташхислаш ва даволаш усулларининг жорий қилиниши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 477292 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Учинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: касаллик хавфини эрта бартараф этиш ҳисобига анамнезида бола ташлаш ҳамда эмбриохориал етишмовчиликда экстраэмбрионал тузилмалардаги патологик ўзгаришлар нуқсонлари каби кўрсаткичлар 1,5 баравар камайган ҳамда қин микробиотасини чуқур бузилишларини эрта аниқлаш амалга оширилган тақдирда ушбу касаллик билан боғлиқ бўлган

сарф-харажатларни камайтиришга эришилади. Иқтисодий самарадорлиги: ортикча текширувлар ва шифохонага ётқизишлар сони камайиб, ҳар бир бемор учун ўртача 480150 сўм маблағ тежалди. Хулоса: хомиладор аёлларнинг қин микробиотасини эрта аниқлаш натижасида беморларнинг стационар даволаниш кўрсатмаси ҳисобидан ҳар бир нафар бемор учун сарфланадиган бюджет харажатларини 480150 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Тўртинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қўйидагилардан иборат: ташхислаш жараёнлари тизимлаштирилди, даволаш усуллари индивидуаллаштирилди, йўқотишлар камайди ва прогноз яхшиланди. Иқтисодий самарадорлиги: ортикча текширувлар ва шифохонага ётқизишлар сони камайиб, ҳар анамнезида репродуктив йўқотишлар мавжуд аёлларда биринчи уч ойликда асоратлар ривожланиши хавфини башорат қилиш алгоритми ишлаб чиқиш орқали эрта ва самарали даволаш орқали келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни камайтириб, ҳар бир бемор учун ўртача 878435 сўм маблағ тежалди. Хулоса: анамнези оғирлашган аёлларда лаборатор ташхислаш ва даволаш усуллариининг жорий қилиниши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 878435 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 5 та илмий конференцияда, шу жумладан 3 та халқаро ва 2 та республика миқёсидаги илмий конференцияларда муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 102 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида олиб борилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр қилинган илмий ишлар ва диссертация тузилиши ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

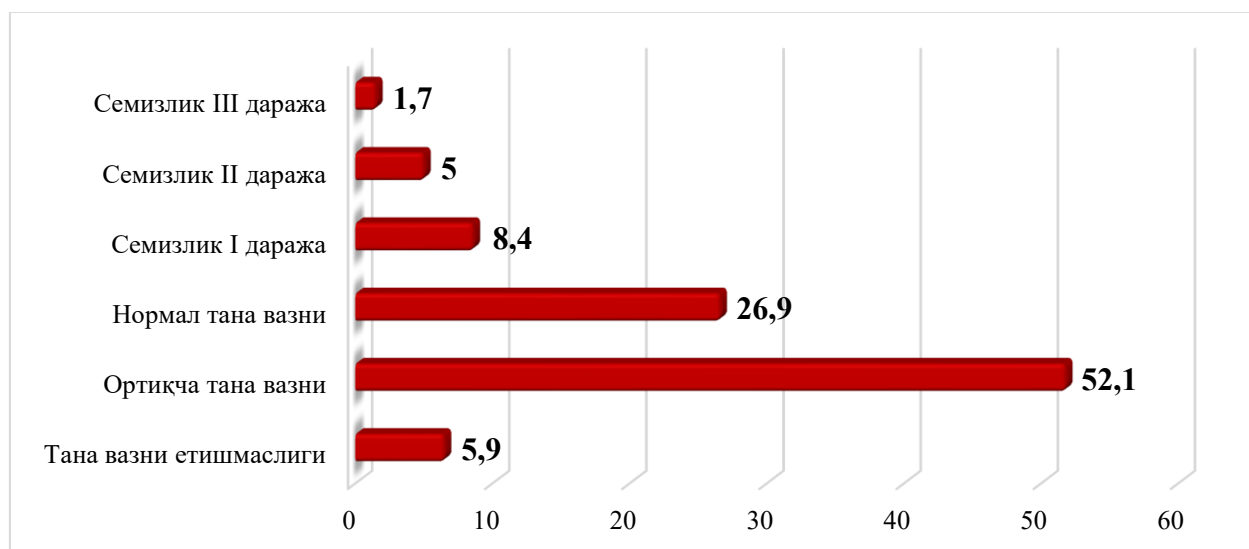
Диссертациянинг **“Эмбриохориал етишмовчиликнинг ривожланиши ҳақидаги замонавий тушунчалар”** деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича тадқиқот натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили, патогенези, тарқалиши, этиологияси бўйича замонавий тадқиқотлар ёритиб

берилган. Эмбриохориал етишмовчиликнинг ривожланиши ва диагностик омилларнинг аҳамияти синчковлик билан таҳлил қилинган.

Диссертациянинг “**Клиник гуруҳларнинг қиёсий тавсифи**” деб номланган иккинчи бобида клиник материалларнинг умумий тавсифи ва замонавий тадқиқот усуллари баён этилган. Тадқиқот 2023 йилдан 2025 йилгача бўлган даврда, Бухоро давлат тиббиёт институти (ректор профессор Тешаев Ш.Ж.) 1-сон акушерлик ва гинекология кафедрасининг клиник базаси ҳисобланган Бухоро шаҳар туғруқ комплекси гинекология бўлимида (бош шифокор PhD Бозоров А.Г.), "Standart Diagnostika" лабораториясида (директор Ганиева С.Р.), ҳамда "Center of Gynecology" хусусий клиникасида (директор Хосилова М.К.) да бажарилди.

Анамнезида оғирлашган акушерлик ва гинекологик касалликлари, шунингдек репродуктив йўқотишлар хавфи бўлган репродуктив ёшдаги жами 139 нафар ҳомиладор аёлларда проспектив таҳлил ўтказилган. Истисно мезонларига мувофиқ, ҳомиладорликнинг 8 ҳафтасигача бўлган муддатда 3 та гуруҳ шакллантирилган: 1-асосий гуруҳ: эмбриохориал етишмовчилик ривожланиш хавфи бўлган 62 нафар ҳомиладор аёл; 2-қиёсий гуруҳ ҳомиладорликнинг 8 ҳафтасигача ретрохориал гематомаси бўлган 57 нафар ҳомиладор аёл; 3-назорат гуруҳи: ҳомиладорликнинг 8 ҳафтасигача бўлган 20 нафар шартли соғлом ҳомиладор аёллар.

Текширув пайтида беморларнинг Кетле бўйича тана вазни индекси (ТВИ) аниқланган. Кетле бўйича тана вазни индексининг таҳлили шуни кўрсатдики, ҳомиладор аёлларнинг 5,9% тана вазни етишмаслиги, 52,1% ортиқча тана вазни, 26,9% нормал тана вазнига, 8,4% биринчи даражали семиришга, 5% II даражали семизлик ва 1,7% III даражали семизликга эга (1-расм).



1-расм. Текширилган гуруҳларда аёлларнинг тана вазни индекси, %

Клиник-лаборатор текширувлар гемостаз тизими ҳолатини ўрганиш, "Фемофлор-16" таҳлили ёрдамида қин микробиоценозини ўрганиш ва нажаснинг бактериологик текширувини ўз ичига олган. Қин микробиоценози

"Фемофлор-16" тести ёрдамида аниқланган, бу микробиотанинг сифат ва миқдорий таҳлилини ўтказиш имконини берди.

Ичак микрофлораси полимераз занжир реакцияси (ПЗР) ёрдамида ўрганилган. Материал йиғиш учун беморларга стерил идиш таклиф қилинди. Йиғилган материал икки соат ичида лабораторияга топширилди.

Материалларни статистик қайта ишлаш вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилди. Статистик таҳлил "Dell XPS 13" процессори базасидаги шахсий компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун мўлжалланган дастурий комплексдан фойдаланган ҳолда ўтказилди.

Диссертациянинг **“Биринчи уч ойликдаги репродуктив йўқотишларнинг клиник ва лаборатор-инструментал асосланиши”** деб номланган учинчи бобда тадқиқотга жалб қилинган беморлар контингентининг клиник текширув натижалари баҳоланган.

Репродуктив йўқотишлар сабабларини аниқлаш мақсадида барча текширилган ҳомиладор аёлларда соматик касалликлар ўрганилди. Соматик касалликларнинг мавжудлиги ҳақидаги анамнестик маълумотлар асосида фақат тасдиқланган ташхислар ҳисобга олинди (1-жадвал).

1-жадвал

Ҳомиладор аёлларда аниқланган соматик касалликлар

Соматик касалликлар	Асосий гуруҳ, n=62		Қиёсий гуруҳ, n=57		Назорат гуруҳи, n=20	
	abs	%	abs	%	abs	%
Сурункали пиелонефрит	14	22,5* [^]	5	8,7	2	10
Сурункали холецистит	19	30,6* [^]	4	7,01	2	10
Сурункали гастрит	13	20,9* [^]	6	10,5	2	10
Ошқозон ва ўнг икки бармоқли ичак яраси	7	11,3 [^]	4	7,01	1	5
Аллергик касалликлар	22	35,5* [^]	5	8,7 [^]	3	15
Миопия	5	8,1*	3	5,2 [^]	0	0
Эндокрин бузилишлар	18	29,03* [^]	9	15,7	3	15
Анемия	60	96,7* ^{^^}	50	87,7 ^{^^}	6	30

Изоҳ: Қиёсий гуруҳдаги ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончлилик даражаси: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. Назорат гуруҳидаги ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончлилик даражаси: [^] – $p < 0,05$; ^{^^} – $p < 0,01$.

Соматик касалликлар таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги беморларда қиёсий ва назорат гуруҳларидаги ҳомиладорларга нисбатан барча соматик касалликлар устунлик қилган ($p < 0,05$). Энг кўп аниқланган соматик

касалликлар куйидагилар бўлди: анемия: асосий гуруҳда 96,7% ($p<0,05$), қиёсий гуруҳда 87,7% ва назорат гуруҳида 30% ($p<0,01$); аллергик касалликлар: асосий гуруҳда 35,5%, қиёсий гуруҳда 8,7% ва назорат гуруҳида 15% ($p<0,05$), сурункали холецистит: асосий гуруҳда 30,6%, қиёсий гуруҳда 7,01% ва назорат гуруҳида 10% ($p<0,05$), эндокрин бузилишлар: асосий гуруҳда 29,03%, қиёсий гуруҳда 15,7% ва назорат гуруҳида 10% ($p<0,05$), сурункали пиелонефрит: асосий гуруҳда 22,5%, қиёсий гуруҳда 8,7% ва назорат гуруҳида 10% ($p<0,05$).

Стандарт бўйича текширилган биокимёвий кўрсаткичлар бўйича гуруҳлар ўртасида ишончли натижалар олинмаганлиги сабабли, репродуктив бузилишларнинг келиб чиқишини аниқлаш мақсадида ностандарт таҳлиллар ўтказилган (2-жадвал).

2-жадвал

Текширилган гуруҳларда ҳомиладор аёлларнинг қондаги специфик биокимёвий таҳлиллари натижалари, $M\pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=20	Асосий гуруҳ, n=62	Қиёсий гуруҳ, n=57
Витамин D, нг/мл	49,8±10,4	5,15±0,3 ^{***^^^}	22,7±1,2 ^{***}
Витамин К, нг/мл	1,05±0,04	0,09±0,002 ^{***^^^}	0,12±0,003 ^{***}
Витамин В ₁₂ , нг/мл	316,73±62,3	97,2±7,2 ^{***^^^}	170,82±3,4 ^{***}

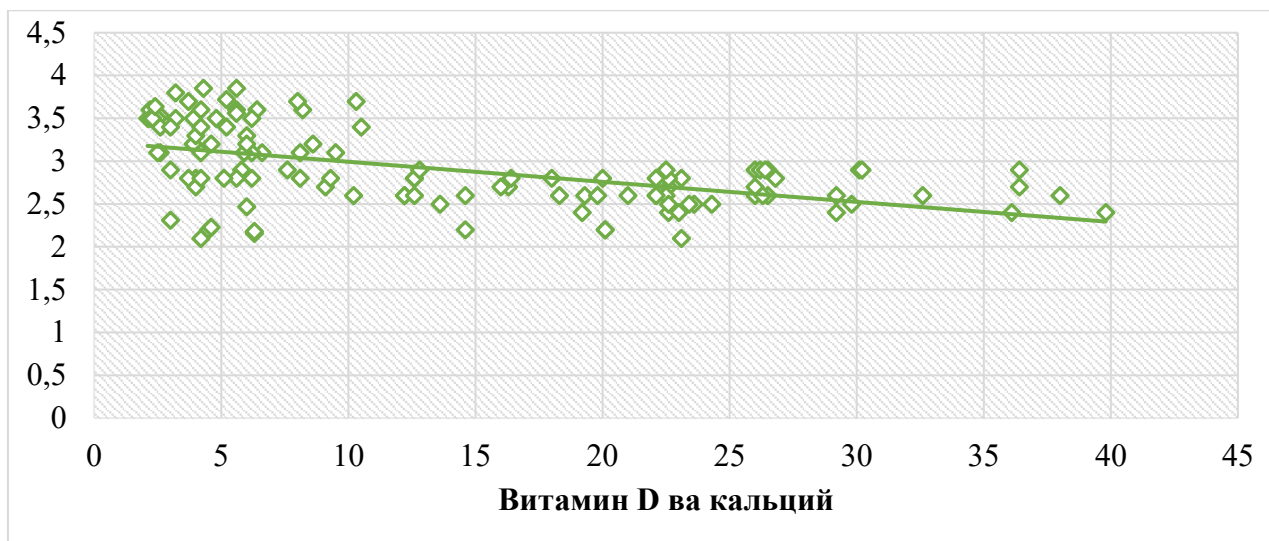
Изоҳ: назорат гуруҳидаги ҳомиладор аёлларнинг кўрсаткичлари билан солиштирилгандаги статистик ишонччилик: *** - $p<0,001$, таққослаш гуруҳидаги ҳомиладор аёлларнинг кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонччилик даражаси: ^^ - $p<0,001$

Асосий гуруҳда қондаги витамин D миқдори 5,15±0,3 нг/мл, қиёсий гуруҳда 22,7±1,2 нг/мл ва назорат гуруҳида 49,8±10,4 нг/мл ни ташкил этган. Асосий гуруҳ ва қиёсий гуруҳ ҳомиладорларида витамин D даражаси назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада пасайганлиги аниқланган ($p<0,001$).

Витамин К ва витамин В₁₂ ҳосил бўлиши, ҳамда сўрилишида ичак микрофлораси катта аҳамиятга эга. Уларнинг қонда пасайиши эса оғир дисбиознинг мавжудлигидан далолат беради. Асосий гуруҳ ҳомиладорларида витамин К ва витамин В₁₂ мос равишда 0,09±0,02 нг/мл ва 97,2±7,2 нг/мл ни, қиёсий гуруҳда 0,12±0,003 нг/мл ва 170,82±3,4 нг/мл ни, назорат гуруҳида эса 1,05±0,4 нг/мл ва 316,73±62,3 нг/мл ни ташкил этди ($p<0,001$).

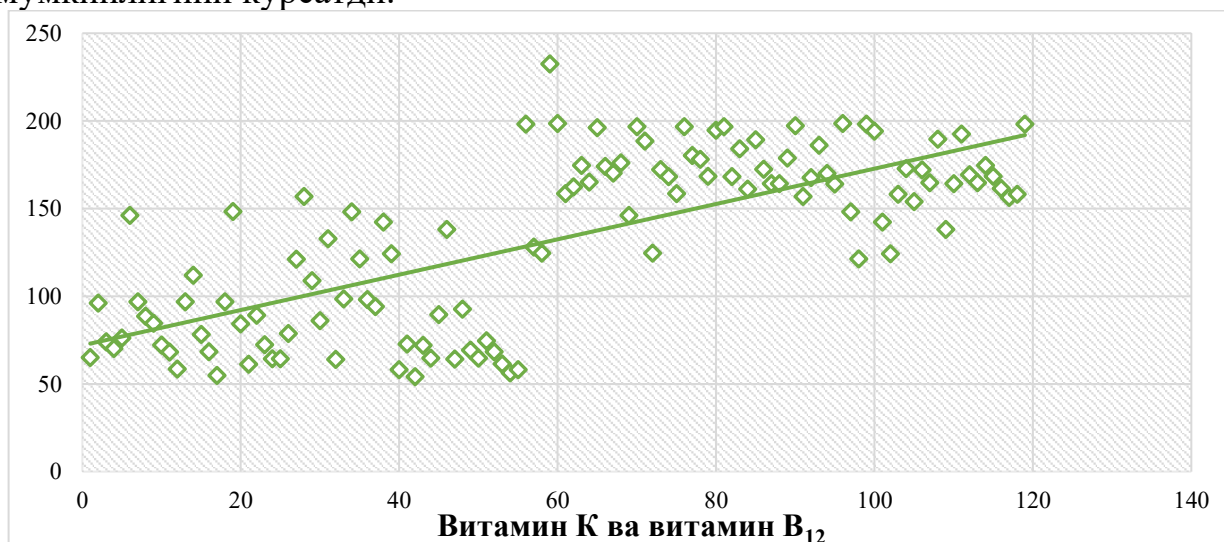
Асосий гуруҳ ва қиёсий гуруҳда қондаги кальций назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада юқори бўлган (мос равишда 3,16±0,08 ммоль/л, 3,16±0,08 ммоль/л ва 3,16±0,08 ммоль/л, $p<0,001$). Қонда кальций миқдорининг ошиши витамин D миқдорининг камайиши билан боғлиқ бўлиб, бу ичакдан кальцийнинг сўрилишини ва суяклардан қонга кальций мобилизациясини пасайтиради.

Олинган натижалар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш мақсадида асосий гуруҳ ва қиёсий гуруҳ кўрсаткичлари бўйича витамин D ва кальций ўртасида боғлиқлик аниқланган (2-расм).



2-расм. Асосий ва қиёсий гуруҳ ҳомиладорларида витамин D ва кальций ўртасидаги ўзаро боғлиқликнинг чизиқли регрессион таҳлили, ммоль/л.

Тадқиқот натижаларига кўра, витамин D ва кальций ўртасида ўртача кучли тескари манфий боғлиқлик аниқланди ($r=-0,53$, $p<0,05$). Бу шуни англатадики, қонда витамин D миқдори камайгани сари, организм суяклардан қонга кальцийни кўпроқ сафарбар қилади. Шу билан бирга, витамин K ва витамин B₁₂ ўртасида кучсиз мусбат корреляция кузатилди ($r=0,29$, $p<0,05$) (3-расм). Қонда K ва B₁₂ витаминлари миқдорининг пасайиши ичак микрофлорасининг бузилганлигидан далолат беради. Олинган ушбу натижалар D, K ва B₁₂ витаминларининг етишмаслиги, шунингдек, ичак микрофлорасининг бузилиши эрта репродуктив йўқотишларга олиб келиши мумкинлигини кўрсатди.



3-расм. Асосий ва қиёсий гуруҳ ҳомиладорларида витамин K ва витамин B₁₂ ўртасидаги ўзаро боғлиқликнинг чизиқли регрессион таҳлили, нг/мл, пг/мл

Барча ҳомиладор аёлларда қон ивиш тизими ҳолатини баҳолаш мақсадида коагулограмма таҳлили ўтқазилди (3-жадвал). Коагулограмма таҳлили шуни кўрсатдики, протромбин индекси асосий гуруҳ ва қиёсий гуруҳдаги ҳомиладорларда назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада

юқори фоизни ташкил этди (мос равишда $91 \pm 1,6$, $91,8 \pm 1,4$ ва $79,8 \pm 12,4$, $p < 0,05$). Халқаро нормаллаштирилган нисбат (ХНН) мос равишда $0,76 \pm 0,02$, $0,83 \pm 0,02$ ва $1,18 \pm 0,09$ ни ташкил этган. Фаоллашган қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ) асосий гуруҳда $18,44 \pm 0,4$ сонияни, қиёсий гуруҳда $19,7 \pm 0,3$ сонияни ва назорат гуруҳида $26,33 \pm 1,4$ сонияни ташкил этди ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Асосий гуруҳ ва қиёсий гуруҳда ФҚТВнинг назорат гуруҳига нисбатан узайиши репродуктив йўқотишларга олиб келиши мумкин.

3-жадвал

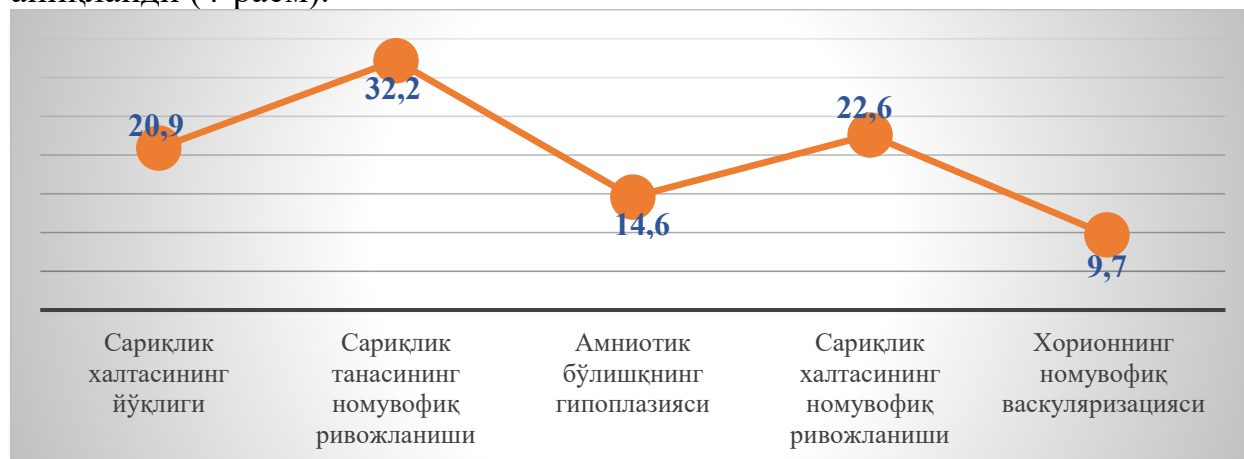
Текширилган гуруҳларда ҳомиладор аёлларнинг қон ивиш тизими маълумотлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=20	Асосий гуруҳ, n=62	Қиёсий гуруҳ, n=57
ПТИ, %	$79,8 \pm 4,1$	$91 \pm 1,6^{*\wedge}$	$91,8 \pm 1,4^{**\wedge}$
ХНН	$1,18 \pm 0,09$	$0,76 \pm 0,02^{***\wedge}$	$0,83 \pm 0,02^{***}$
ФҚТВ, сек.	$26,33 \pm 1,4$	$18,44 \pm 0,4^{**\wedge\wedge}$	$19,7 \pm 0,3^{\wedge\wedge}$
Тромботест	$4,5 \pm 0,5$	$4,75 \pm 0,1$	$4,81 \pm 0,1$
Фибриноген, г/л	$4554,7 \pm 159,1$	$6553 \pm 192,7^{***\wedge}$	$5936 \pm 144,2^{***}$

Изоҳ: қиёсий гуруҳдаги ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончлилик даражаси: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$. Назорат гуруҳидаги ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончлилик даражаси: \wedge – $p < 0,05$; $\wedge\wedge$ – $p < 0,001$.

Тромботест кўрсаткичлари бўйича гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ йўқлиги аниқланган ($p > 0,05$). Фибриноген миқдори асосий гуруҳда $6553 \pm 192,7$ г/л, қиёсий гуруҳда $5936 \pm 144,2$ г/л ва назорат гуруҳида $4554,7 \pm 159,1$ г/л ни ташкил этган.

Қўйилган вазифаларни амалга ошириш учун ҳомиладорликнинг эрта босқичларида энг кўп ўрганилган эмбриондан ташқари тузилмалар – хориал бўшлиқ, амниотик бўшлиқ, сариқлик халтаси, хорион комплекс ультратовуш текширувидан ўтказилди ва тегишли белгилар баҳоланди. Ультратовуш текшируви ўтказилганда, асосий гуруҳдаги 62 нафар аёлда эмбрион ва эмбриондан ташқари тузилмалар патологиясининг эхографик маркерлари аниқланди (4-расм).



4-расм. Асосий гуруҳда эмбрион ва эмбриондан ташқари тузилмалар патологиясининг эхографик маркерлари частотаси, %

Сариқлик халтасининг ўртача ички ёнбош диаметри 10 мм дан кам бўлганда, 13 нафар (20,9%) аёлда сариқлик халтасининг йўқлиги қайд этилди. Сариқлик халтасининг номувофиқ ривожланиши (ўлчами 2 мм дан кам ва 6 мм дан кўп бўлганда) 20 нафар (32,2%) аёлда кузатилди (6-расм).

Амниотик бўшлиқ гипоплазияси 9 нафар (14,6%) ҳомиладор аёлда қайд этилди. Сариқ тананинг номувофиқ васкуляризацияси 14 нафар (22,6%) аёлда кузатилган бўлса, хорионнинг номувофиқ васкуляризацияси 6 нафар (9,7%) аёлда аниқланди.

Назорат гуруҳидаги 20 нафар ҳомиладор аёлнинг ультратовуш диагностикаси натижасида, эмбрион ва эмбриондан ташқари тузилмаларнинг эхографик параметрлари патологиясиз бўлиб, барча параметрлар ҳомиладорлик муддатига мос келган.

Диссертациянинг тўртинчи боби «**Биринчи уч ойликдаги репродуктив йўқотишларни башорат қилишда қин ва ичак микробиотаси таҳлилининг аҳамияти**» деб номланади. Ушбу бобда репродуктив йўқотишлар тузилмасида қин ва ичак микробиотасининг роли баҳоланган.

Ичак микробиотасининг бактериологик таҳлили асосий гуруҳдаги 62 нафар беморда, қиёсий гуруҳдаги 57 нафар ва назорат гуруҳидаги 20 нафар беморда ўтказилган. Таҳлил натижалари 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

Ичак микробиотаси таҳлили натижалари, $M \pm m$

Микроорганизмлар	1 г нажасдаги микроорганизмлар миқдори		
	Асосий гуруҳ (n=62)	Қиёсий гуруҳ (n=57)	Назорат гуруҳи (n=20)
Салмонелла-шигеллалар	0	0	0
Нормал ферментатив фаолликдаги ичак таёқчалари	$10^{4,7 \pm 0,2}^{***\wedge\wedge}$	$10^{5,4 \pm 0,1}^{\wedge}$	$10^{6,3 \pm 0,3}$
Лактозонегатив ичак таёқчалари	$10^{4,2 \pm 0,2}^{\wedge}$	$10^{4,5 \pm 0,1}$	$10^5 \pm 0,3$
Гемолитик фаол ичак таёқчалари	0	0	0
Бошқа шартли-патоген микроорганизмлар (E. coli)	$10^{5,3 \pm 0,2}$	$10^{5,2 \pm 0,2}$	$10^4 \pm 0,0$
Стафилококклар (St. aureus)	$10^{0,7 \pm 0,1}$	0	0
Стафилококклар (St. epidermidis, St. saprophyticus)	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$
Энтерококклар	$10^5 \pm 0,0$	$10^5 \pm 0,0$	$10^5 \pm 0,0$
Замбуруглар	$10^{4,4 \pm 0,1}^{\wedge}$	$10^{4,4 \pm 0,1}^{\wedge}$	$10^{3,9 \pm 0,2}$
Бифидобактериялар	$10^{4,3 \pm 0,1}^{***\wedge\wedge}$	$10^{6,3 \pm 0,1}^{\wedge\wedge}$	$10^{7,3 \pm 0,2}$
Лактобактериялар	$10^{3,3 \pm 0,1}^{***\wedge\wedge}$	$10^{5,2 \pm 0,08}^{\wedge\wedge}$	$10^{5,6 \pm 0,07}$
Фермент ҳосил қилувчи бактериялар	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$

Изоҳ: Қиёсий гуруҳдаги ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончлилик даражаси: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$. Назорат гуруҳидаги ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончлилик даражаси: \wedge – $p < 0,05$; $\wedge\wedge$ – $p < 0,001$.

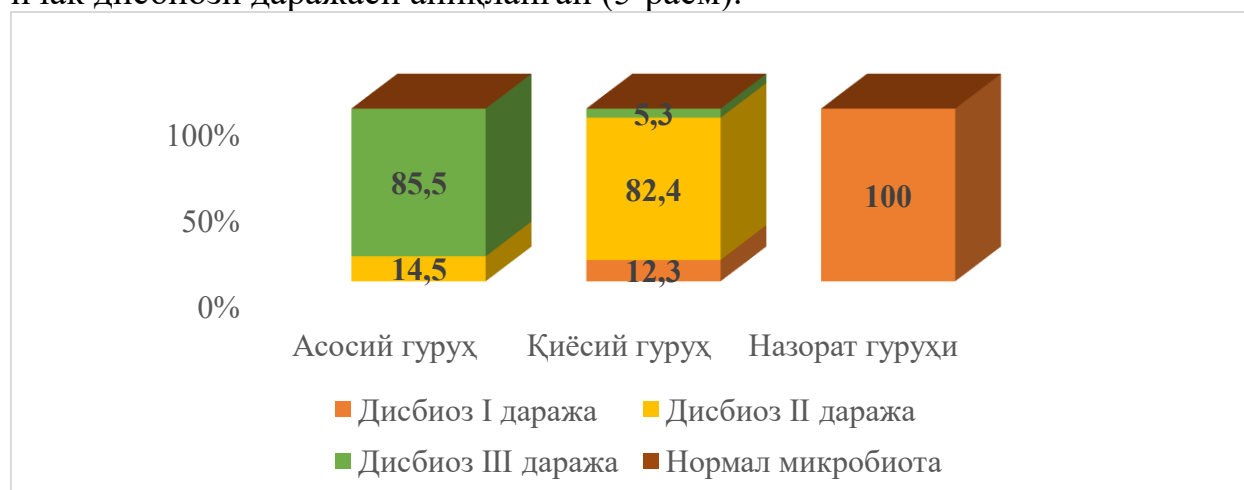
Ичак микробиотасининг бактериологик таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, барча ҳомиладор аёлларнинг ичак микробиотасида сальмонелла-шигеллалар ва гемолитик фаол ичак таёқчалари аниқланмаган. Асосий гуруҳда нормал ферментатив фаолликка эга ичак таёқчалари ва лактоза-манфий ичак таёқчалари миқдори қиёсий ва назорат гуруҳларига нисбатан ишончли даражада пасайганлиги қайд этилди (мос равишда 1 г нажасда $10^{4.7} \pm 0,2$ ва $10^{4.2} \pm 0,2$, $10^{5.4} \pm 0,1$ ва $10^{4.5} \pm 0,1$, $10^{6.3} \pm 1,5$ ва $10^5 \pm 0,6$, $p < 0,05$, $p < 0,01$).

Шартли-патоген энтеробактериялардан *E. Coli* асосий гуруҳ ҳомиладорларида $10^{5.3} \pm 0,2$, қиёсий гуруҳ ҳомиладорларида $10^{5.2} \pm 0,2$ ва назорат гуруҳи ҳомиладорларида $10^4 \pm 0,0$ ни ташкил этди ($p < 0,05$). Бошқа патоген бактериялардан – стафилококклардан – *St. aureus* қиёсий ва назорат гуруҳлари ҳомиладорларида аниқланмаган, фақат асосий гуруҳ беморларида аниқланган. Бу гуруҳда 1 г нажасдаги *St. aureus* миқдори $10^{0.7} \pm 0,1$ ни ташкил этган.

Асосий ва қиёсий гуруҳлари ҳомиладорларида замбуруғларнинг миқдори назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада ошганлиги қайд этилган, бу ерда кўрсаткичлар 1 г ахлатга мос равишда $10^{4.4} \pm 0,1$, $10^{4.4} \pm 0,1$ ва $10^{3.9} \pm 0,3$ ни ташкил этган ($p < 0,05$).

Фойдали бактериялардан бифидо- ва лактобактерияларнинг миқдорини таҳлил қилиш асосий гуруҳ ҳомиладорларида мос равишда $10^{4.3} \pm 0,1$ ва $10^{3.3} \pm 0,1$, қиёсий гуруҳ ҳомиладорларида $10^{6.3} \pm 0,1$ ва $10^{5.2} \pm 0,08$, назорат гуруҳи ҳомиладорларида эса $10^{7.3} \pm 0,6$ ва $10^{5.6} \pm 0,7$ ни ташкил этган ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

Кейинги босқичда ичак микробиотаси таҳлили асосида ҳомиладорларда ичак дисбиози даражаси аниқланган (5-расм).



5-расм. Гуруҳлар ўртасида ичак дисбиозининг частотаси, %

Ичак дисбиозининг учраш частотаси гуруҳлар ўртасида таҳлил қилинганда, асосий гуруҳдаги ҳомиладорларнинг 14,5%ида II даражали дисбиоз, 85,5%ида эса III даражали дисбиоз аниқланган. I даражали дисбиоз ва нормал микробиота кузатилмади. Қиёсий гуруҳда ичак дисбиозининг I даражаси 12,3%да, II даражаси 82,4%да, III даражаси эса 5,3%да кузатилган. Назорат гуруҳидаги барча ҳомиладорларда (100%) I даражали ичак дисбиози аниқланган, аммо II ва III даражали дисбиозлар қайд этилмаган.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичида қин суртмаси олиниб, бактериологик таҳлил ўтказилди. Тадқиқотга уч гуруҳ ҳомиладорлар жалб этилди. Бактериал таҳлил нормал флора, факультатив-анаэроб флора, облигат-анаэроб флора ва микоплазмани аниқлаш орқали ўтказилди. Таҳлил натижалари 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал

Қин микробиотаси таҳлили натижалари, (Lg₁₀; M±m)

Микроорганизмлар	Асосий гуруҳ (n=62)	Қиёсий гуруҳ (n=57)	Назорат гуруҳи (n=20)
Назорат	4,7±0,2* [^]	4,4±0,3* [^]	5,2±0,2
Умумий бактериал масса	6,8±0,12* [^]	6,5±0,2* [^]	6,5±0,3
Нормал флора			
Lactobacillus spp.	4,9±0,5*** [^]	5,4±0,3* [^]	6,2±0,3
Факультатив-анаэроб флора			
Enterobacteriaceae	2,2±0,11* [^]	1,9±0,1* [^]	2,5±0,2
Streptococcus spp.	1,5±0,17*** [^]	1,2±0,13*** [^]	0,9±0,07
Staphylococcus spp.	2,5±0,13* [^]	1,6±0,07 ^{^^}	1,9±0,07
Облигат-анаэроб флора			
Gardnerella vaginalis+prevotella bivia+porphyromonas spp.	4,2±0,1* [^]	3,8±0,12* [^]	3,4±0,3
Eubacterium spp.	3,4±0,11*	3,0±0,12* [^]	2,7±0,09
Sneathia spp.+leptotrichia spp.+fusobacterium spp.	1,6±0,05	0,5±0,02	0
Megasphaera spp.+Veilonella spp.+dailister spp.	2,5±0,1* [^]	2,1±0,11 [^]	2,4±0,1
Lachnobacterium spp.+clostridium spp.	1,5±0,03*** [^]	1,5±0,04*** [^]	0,7±0,03
Mobiluncus spp.+corynebacterium spp.	1,8±0,03* [^]	1,3±0,03* [^]	1,7±0,07
Peptostreptococcus spp.	1,6±0,07* [^]	1,4±0,04* [^]	1,3±0,06
Atopobium vaginae	2,6±0,09*** ^{^^}	1,5±0,07*** ^{^^}	0,1±0,01
Замбуруғсимон бактериялар			
Candida spp.	2,6±0,03*** ^{^^}	1,8±0,03*** ^{^^}	0,6±0,01
Микоплазмалар			
Mycoplasma hominis	1,5±0,03 ^{^^}	0,9±0,02	0
Ureaplasma (urealiticum-parvum)	0,8±0,03	0,7±0,03	0,6±0,02
Патоген бактериялар			
Mycoplasma genitalium	0	5,2%	0

Изох: Қиёсий гуруҳдаги ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончлилик даражаси: *—p<0,05; **—p<0,01; ***— p<0,001. Назорат гуруҳидаги ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончлилик даражаси: [^]— p<0,05; ^{^^}— p<0,01; ^{^^^}— p<0,001.

Қин микрофлораси таҳлили шуни кўрсатдики, асосий, қиёсий ва назорат гуруҳларида назорат ва умумий бактериал масса ўхшаш натижаларни намоиш этган (мос равишда $4,7 \pm 0,2$, $4,4 \pm 0,3$, $5,2 \pm 0,6$ ва $6,8 \pm 0,12$, $6,5 \pm 0,2$, $6,5 \pm 0,9$, $p > 0,05$).

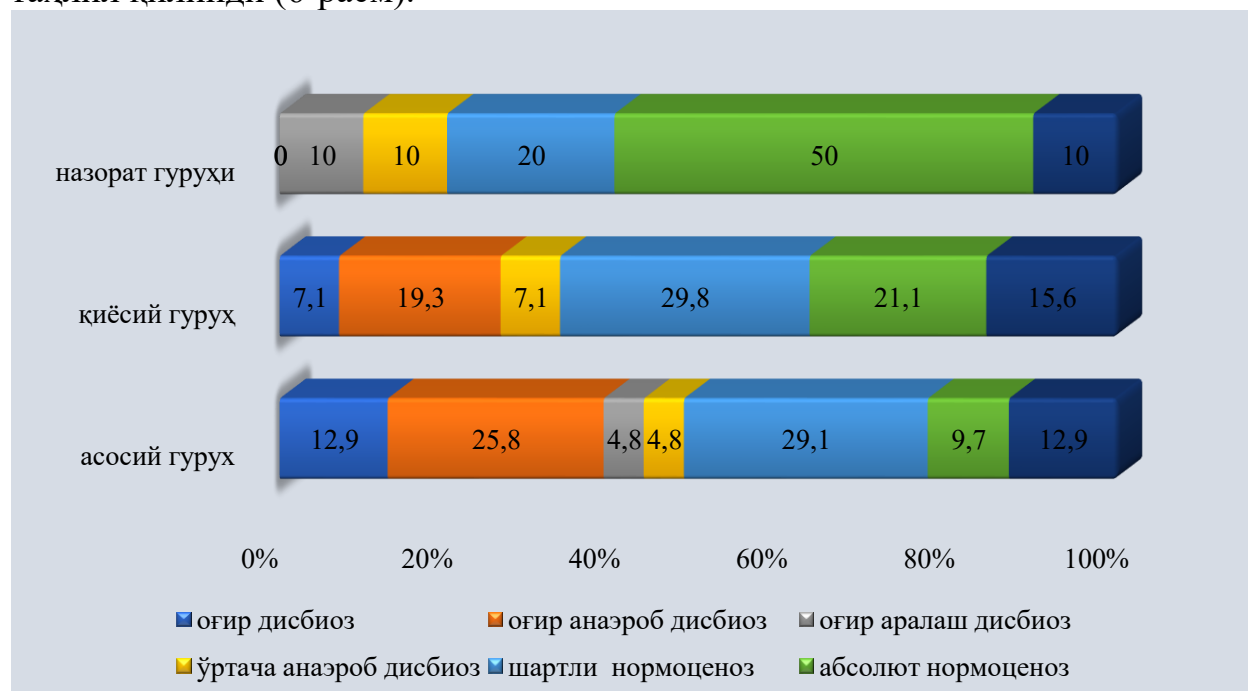
Факультатив-анаэроб флора ҳисобланган *Enterobacteriaceae* асосий, қиёсий ва назорат гуруҳларида мос равишда $102,2 \pm 0,3$, $101,9 \pm 0,4$ ва $102,5 \pm 2,6$ ни ташкил этди ($p < 0,05$), стрептококклар орасида эса *Streptococcus spp.* мос равишда $1,5 \pm 0,17$, $1,2 \pm 0,13$ ва $0,9 \pm 0,07$ ни ташкил этди ($p < 0,05$).

Облигат-анаэроб флорани таҳлил қилишда *Gardnerella vaginalis*+*prevotella bivia*+*porphyromonas* кўрсаткичлари асосий гуруҳ ҳомиладорларида қиёсий ва назорат гуруҳларига нисбатан юқори бўлди (мос равишда $4,2 \pm 0,1$, $3,8 \pm 0,12$ ва $3,4 \pm 0,3$, $p < 0,05$).

Ачитқисимон бактериялардан *Candida spp.* даражаси қиёсий гуруҳ ҳомиладорларида асосий ва назорат гуруҳлари ҳомиладорларига нисбатан ишончли даражада юқори бўлди ва мос равишда $2,6 \pm 0,03$, $1,8 \pm 0,03$ ва $0,6 \pm 0,01$ ни ташкил этди ($p < 0,05$, $p < 0,001$).

Микоплазмалардан *Mycoplasma hominis* фақат асосий ва қиёсий гуруҳлари ҳомиладорларида аниқланди, назорат гуруҳи ҳомиладорларида эса қайд этилмади.

Юқорида айтилганларни ҳисобга олган ҳолда, қин дисбиози турлари таҳлил қилинди (6-расм).



6-расм. Гуруҳлар ўртасида қин дисбиозининг учраш частотаси, %

Дисбиоз ва нормоценоз учраш частотаси таҳлили қуйидагиларни кўрсатди:

асосий гуруҳда ҳомиладорларнинг 12,9%ида яққол дисбиоз, 25,8%ида яққол анаэроб дисбиоз, 4,8%ида яққол аралаш дисбиоз, 4,8%ида енгил анаэроб дисбиоз, 29,1%ида нисбий нормоценоз, 9,7%ида мутлоқ нормоценоз ва 12,9%ида назорат чегарасидан паст кўрсаткичлар аниқланди;

қиёсий гуруҳда ҳомиладорларнинг 7,1%ида яққол дисбиоз, 19,3%ида яққол анаэроб дисбиоз, 7,1%ида енгил анаэроб дисбиоз, 29,8%ида нисбий нормоценоз, 21,1%ида мутлақ нормоценоз ва 15,6%ида назорат чегарасидан паст кўрсаткичлар кузатилган бўлса, яққол аралаш дисбиоз аниқланмади;

назорат гуруҳида 10% ҳомиладорларда яққол аралаш дисбиоз, 10%ида енгил анаэроб дисбиоз, 20%ида нисбий нормоценоз, 50%ида мутлоқ нормоценоз ва 10%ида назорат чегарасидан паст кўрсаткичлар аниқланди, яққол дисбиоз ва яққол анаэроб дисбиоз эса кузатилмади.

Шундай қилиб, анамнезида репродуктив йўқотишлар бўлган асосий гуруҳ ҳомиладорларида ва ретрохориал гематомаси бўлган қиёсий гуруҳда қин микробиотасининг нормоценоздан дисбиоз томонга ўзгариши назорат гуруҳига нисбатан, ушбу гуруҳ ҳомиладорларида репродуктив йўқотишлар хавфи ҳам қин микробиотасининг ўзгариши билан чамбарчас боғлиқ эканлигини кўрсатади.



7-расм. Ҳомиладорликнинг 1 триместридаги эмбриохориал етишмовчилик диагностикаси алгоритми.

ХУЛОСАЛАР

"Эмбриохориал етишмовчилик: ҳомиладорликнинг эрта давридаги асоратлар ва репродуктив йўқотишлар хавфини баҳолаш" мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича ўтказилган тадқиқот натижалари қуйидаги хулосаларни тақдим этади:

1. Ортиқча тана вазни ва семизликка эга ҳомиладор аёлларда репродуктив йўқотишлар нормал вазнли аёлларга нисбатан сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди. Текширилган ҳомиладорлар орасида энг кўп учрайдиган соматик касалликлар аллергия касалликлар (35,5% гача), сурункали холецистит (30,6% гача) ва эндокрин бузилишлар (29,03% гача) бўлган. Биринчи уч ойликда эмбриохориал етишмовчиликнинг мева омиллари орасида қуйидагилар ишончли даражада кўпроқ учради: ҳомила тухумчасининг ўртача диаметри 10 мм дан кам бўлганда сариқ халтачанинг йўқлиги, унинг анормал ўлчамлари (2 мм дан кам ёки 6 мм дан кўп) ҳомиладорларнинг 32,2% ида, амниотик бўшлиқ гипоплазияси (14,6%), шунингдек, сариқ тана ва хорионнинг етарлича қон томирланишмаслиги (9,7%).

2. Асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёлларнинг 85,5% ида III даражали ичак дисбактериози аниқланган бўлса, таққослаш гуруҳида 87,7% ҳолатда II даражали дисбактериоз кузатилди. Асосий гуруҳдаги аёлларнинг 25,8% ида вагинал анаэроб дисбиоз аниқланиб, у *Lactobacillus spp.* даражасининг пасайиши ва шартли-патоген микроорганизмлар сонининг кўпайиши билан бирга кечган. Микробиотадаги бу ўзгаришлар D, K ва B₁₂ витаминларининг сезиларли етишмовчилиги билан боғлиқ бўлиб, асосий гуруҳда уларнинг даражаси назорат гуруҳига нисбатан 2 ва ундан ортиқ марта (D витамини), 8,7-11,7 марта (K витамини) ва 1,8-3,2 марта (B₁₂ витамини) пасайган, бу эса ичакда сўрилиш жараёнлари бузилганлигини кўрсатади.

3. Ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида эмбриохориал етишмовчилик ривожланишининг энг муҳим хавф омиллари сифатида қуйидагилар аниқланди: бактериал инфекциялар (вагинал ва ичак дисбиозини ўз ичига олган ҳолда), ультратовуш текширувида ретрохориал гематомаларнинг мавжудлиги (айниқса ўрта ва катта ҳажмдаги корпорал гематомалар), шунингдек, D, K ва B₁₂ витаминларининг аниқланган етишмовчилиги.

4. Репродуктив йўқотиш хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда биринчи уч ойликда эмбриохориал етишмовчиликни эрта ташхислаш учун ишлаб чиқилган алгоритм экстраэмбрионал тузилмалар, микробиота ва витамин ҳолатидаги бузилишларни ўз вақтида аниқлаш имконини беради, бу эса ҳомиладорликнинг эрта босқичларида асоратларнинг олдини олиш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

**СОВЕТ НА ОСНОВАНИИ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02. ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

РОЗИКОВА ДИЛДОРА КОДИРОВНА

**ЭМБРИОХОРИАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ОЦЕНКА РИСКА
ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ В РАННЕМ
ПЕРИОДЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

14.00.01-Акушерство и гинекология

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

БУХАРА – 2025

Тема диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2023.4.PhD/Tib3699

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Ихтиярова Гульчехра Акмаловна**
доктор медицинских наук (DSc), профессор

Официальные оппоненты: **Каримова Нилуфар Набижановна**
Доктор медицинских наук (DSc), профессор
Зуфарова Шахноза Алимжановна
Доктор медицинских наук (DSc), профессор

Ведущая организация: **Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко**
(Российская Федерация)


Защита диссертации состоится 12 сентября 2025 года в 12³⁰ на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино. (Адрес: 200118, Бухара, улица Гиждуван, дом 23. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50). e-mail: buhme@mail.ru).


С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино (зарегистрирована под № 146). Адрес: 200118, Бухара, улица Гиждуван, дом 23. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50).


Автореферат диссертации разослан 5 сентября 2025 года.

(Протокол в реестре №__ от 29 августа 2025 года.)




Д.Т.Ходжиева
Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор


Н.Ш.Ахмедова
Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор


С.С. Пулатов
Заместитель председателя Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), доцент

Введение (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и необходимость темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...репродуктивные потери являются наиболее распространенным осложнением ранней беременности, поражающим около 30% беременностей после вспомогательных репродуктивных технологий и 10% беременностей, наступивших спонтанно».¹ Эти состояния могут быть вызваны различными факторами, включая генетические отклонения, гормональные сбои, инфекции, проблемы с микробиотой, соматические заболевания матери или другие осложнения. «Репродуктивные потери очень часто оказывают значительное социальное и психологическое воздействие на мать, особенно на беременных женщин, которые прошли вспомогательную репродукцию или перенесли повторные аборты».² Для ранних беременностей с сердечной деятельностью плода разработка модели прогнозирования репродуктивных потерь может не только помочь акушерам определить частоту последующих ультразвуковых исследований, но и облегчить сильное психологическое давление и беспокойство беременных женщин, вызванные страхом репродуктивных потерь.

Во всем мире причины репродуктивных потерь продолжает изучаться и эмбриохориальная недостаточность занимает одно из важных мест среди них. Появились первые зарубежные руководства по эмбриональной медицине, что обусловлено рядом объективных причин. Во-первых, наличие большого количества ранних потерь беременности, составляющих до 12—15% всех желанных беременностей, что реально снижает репродуктивный потенциал населения. Во-вторых, относительные неудачи экстракорпорального оплодотворения, поскольку успешными становятся лишь 20—30% всех попыток. В-третьих, в акушерских клиниках появились современные эхо-сканеры, позволяющие визуализировать экстраэмбриональные структуры, которые вначале опережают в развитии эмбриона.

В нашей стране осуществляются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы и приведение системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе на обеспечение охраны здоровья матери и ребенка, раннюю диагностику и снижение осложнений репродуктивных потерь. В связи с этим в 56-пункте 4-раздела в 7 приоритетных направлениях, указанных в Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены задачи, в «... реализация комплексных мероприятий, направленных на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и реализацию программы развития системы здравоохранения на 2022-2023 годы...».³

¹ World Health Organization website, 2020., <http://www.who.inthealthinfostatistics>

² Zhengwei Yuan, Yu Wang, Qixin Zhang, Chenghuan Yin, Lizhu Chen, Zeyu Yang, Shanshan Jia, Xue Sun, Yuzuo Bai, Fangfang Han. Automated prediction of early spontaneous miscarriage based on the analyzing ultrasonographic gestational sac imaging by the convolutional neural network: a case-control and cohort study // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2022. - N 22:62. – P.1-13.

³ Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует выполнению задач, изложенных в Указах и Постановлениях Президента Республики Узбекистан УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «Дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», а также в других нормативных-правовых актах, связанных с данной сферой.

Соответствие исследований приоритетам развития науки и техники в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и техники республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Известно, что самопроизвольная потеря беременности является распространенным заболеванием у женщин репродуктивного возраста. По мировым оценкам, ежегодно происходит 23 млн. таких случаев (Quenby S. et al., 2021). Случаи потери беременности на ранних сроках воспринимаются медицинскими работниками как неизбежная проблема со здоровьем, и важность этого состояния недооценивается (Javorski N. et al., 2018, Akbayan Turesheva et al., 2023).

Общеизвестно, что чем выше чувствительность плода к повреждающим факторам, тем короче срок беременности. Беременность у человека считается жизнеспособной после того, как произошли три основных процесса: оплодотворение, имплантация и плацентация (Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., 2018). Правильное формирование системы «мать-плод-плацента» на ранних сроках беременности является важнейшим фактором, определяющим нормальное течение беременности. В последние годы появилось много литературы, посвященной роли системы «мать-плод-плацента», включая имплантацию эмбриона и гестационные изменения в эндометрии (Фатеева Н.В., Перетятко Л.П., 2019, Шумская Е.И. и соавт., 2019).

Одной из наиболее значимых условно-предотвратимых причин считают инфекционную, при этом сообщается о возрастающей роли в неразвивающейся беременности условно-патогенных микроорганизмов. Известно, что у 70-84% пациенток бактериальный вагиноз сочетается с дисбактериозом кишечника (Рузиева Н.Х., Пахомова Ж.Е., 2025). Бактериальный вагиноз, который встречается у беременных женщин в 10-46 % случаев, достоверно приводит к увеличению частоты невынашивания беременности (Орипова Ф.Ш., 2021).

Таким образом, реальное сокращение ранних потерь желанных беременностей — это конкретный шаг к восстановлению репродуктивного потенциала населения Республики Узбекистан.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения. Диссертационное исследование выполнено в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино в рамках направления «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского района в период после COVID-19 (2022-2026)».

Цель исследования: ранняя диагностика эмбриохориальной недостаточности при риске репродуктивных потерь и патологическом течении беременности.

Задачи исследования:

определить материнские и плодовые факторы риска развития эмбриохориальной недостаточности, включая ультразвуковые показатели экстраэмбриональных структур на ранних сроках гестации;

исследовать состояние микробиоты влагалища и кишечника у женщин с эмбриохориальной недостаточностью, а также определить уровень витаминов D, K и B₁₂ в сыворотке крови;

оценить значимость различных факторов риска развития эмбриохориальной недостаточности в первом триместре беременности и определить наиболее прогностически значимые из них;

разработать алгоритм ранней диагностики и прогноза эмбриохориальной недостаточности на этапах I триместра беременности.

Объектом исследования служили 119 беременных с репродуктивными потерями в анамнезе, с риском репродуктивных потерь и эмбриохориальной недостаточности в текущей беременности и 20 здоровых женщин без угрозы репродуктивных потерь.

Предметом исследования явились результаты исследований сыворотки крови, мазка из влагалища и образцы фекалий.

Методы исследования. В исследовании использованы клинические, гематологические, биохимические, бактериологические, ультразвуковые, статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

комплексно изучены и научно обоснованы материнские (пациент-зависимые факторы-хронический стресс, нарушение питания, гиподинамия, гемореологические-свертывающая система крови) и плодовые (аномалии развития амниотической полости и желточного мешка) факторы риска развития эмбриохориальной недостаточности;

установлен инфекционно-воспалительный генез данной патологии, о чём свидетельствует повышение уровня нейтрофилов, а также доказана роль дефицита витаминов D, K и B₁₂ в формировании эмбриохориальной недостаточности у женщин с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом;

впервые выявлена взаимосвязь нарушений микробиоты влагалища (преобладание анаэробного и смешанного типа дисбиоза) и кишечника

(снижение численности *Lactobacillus spp.*, увеличение количества *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*) с развитием патологических изменений экстраэмбриональных структур при эмбриохориальной недостаточности;

разработан и обоснован алгоритм прогнозирования риска осложнений беременности, обусловленных эмбриохориальной недостаточностью в первом триместре, что позволяет повысить эффективность ранней диагностики и профилактики данной патологии.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

рекомендовано выделять женщин в группу риска развития угрозы прерывания беременности в первом триместре с репродуктивными потерями в анамнезе и сопутствующими заболеваниями;

рекомендовано применять профилактические меры на основании данных лабораторно-инструментального обследования, в том числе витамин D, К и В₁₂, кальция, коагулограмму, бактериологическое исследования кала и мазка;

в медицинской практике рекомендуется использовать алгоритм обследования беременных с угрозой репродуктивных потерь в первом триместре беременности.

Достоверность результатов исследований подтверждается использованными при исследовании современными, взаимодополняющими инструментальными, клиническими, лабораторными, скрининг и статистическими методами, достаточным количеством обследованных женщин, сопоставлением полученных данных с результатами отечественных и зарубежных исследователей в этой области, а также согласованием полученных данных с ответственными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется определением и оценкой соматического состояния женщин, определением концентрации витаминов D, К и В₁₂ в плазме крови, а также углубленной эхографией эмбриона с целью раннего выявления эмбриохориальной недостаточности и ретрохориальной гематомы как раннего критерия выявления репродуктивных потерь в первом триместре беременности.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что выявленные причины репродуктивных потерь в первом триместре служат основой для определения групп риска по возникновению угрозы потери беременности и проведения целенаправленных мероприятий по профилактике, ранней диагностике и своевременной коррекции возникающих во время беременности осложнений.

Внедрение результатов исследований в практику. На основе научных результатов, полученных при изучении риска репродуктивных потерь и ранней диагностики эмбриохориальной недостаточности разработаны принципы ранней диагностики репродуктивных потерь и патологического течения первого триместра беременности, а также разработаны методические рекомендации «Новые методы ранней диагностики репродуктивных потерь в первом триместре беременности», утвержденные Экспертным советом

Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино (заключение Экспертного совета №25-м/003 от 30 января 2025 года). Результаты исследования позволили улучшить диагностику эмбриохориальной недостаточности, развивающейся на ранних сроках беременности, и повысить эффективность предотвращения риска репродуктивных потерь. Внедрены результаты проведенных исследований в практику Кашкадарьинского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра матери и ребенка (приказ №62 “Т” от 26 марта 2025 года) и Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра матери и ребенка (приказ №25 от 25 февраля 2025 года). Получено заключение Научно-практического совета при Министерстве здравоохранения №19 от 10 июня 2025 года). Внедрение полученных результатов в практику позволило усовершенствовать методы ранней диагностики, лечения и профилактики репродуктивных потерь и эмбриохориальной недостаточности у пациенток с отягощенным анамнезом, сократить продолжительность лечения, улучшить качество жизни пациенток и снизить количество репродуктивных потерь путем предотвращения риска развития осложнений.

Первая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: Исследование значимости клинико-лабораторных маркеров для прогнозирования обострения и осложнений у пациенток с эмбриохориальной недостаточностью во время беременности позволило предотвратить развитие этого состояния и снизить число пациенток с данной патологией благодаря ранней диагностике. Экономическая эффективность: Ранняя диагностика эмбриохориальной недостаточности сократила количество амбулаторных обращений и необходимость стационарного лечения, что позволило сэкономить бюджетные расходы в размере 296 390 сум на одного пациента. Вывод: ранняя диагностика эмбриохориальной недостаточности позволила сократить амбулаторные и стационарные расходы, обеспечив экономию бюджетных средств в размере 191 630 сум и внебюджетных средств в размере 104 760 сум на одного пациента.

Вторая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: ранняя диагностика дефицита витаминов позволила предотвратить отслойку хориона и гематому, повысив эффективность сохранения беременности. Экономическая эффективность: Оценка соматического состояния женщин с репродуктивными потерями в анамнезе и ранняя диагностика дефицита витаминов сократили расходы на лечение осложнённой беременности и повторных потерь, обеспечив экономию в среднем 477 292 сум на одного пациента. Вывод: внедрение методов лабораторной диагностики и лечения у женщин с отягощённым анамнезом позволило сэкономить бюджетные средства в размере 477 292 сум на одного пациента.

Третья научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: благодаря раннему устранению факторов риска показатели патологических изменений в экстраэмбриональных структурах, таких как выкидыши и эмбриохориальная недостаточность, снизились в 1,5 раза. Ранняя диагностика глубоких нарушений микробиоты влагалища позволила снизить связанные с этим заболеванием расходы. Экономическая эффективность: сокращение числа избыточных обследований и госпитализаций позволило сэкономить в среднем 480 150 сум на одного пациента. Вывод: ранняя диагностика микробиоты влагалища у беременных женщин сократила необходимость стационарного лечения, обеспечив экономию бюджетных расходов в размере 480 150 сум на одного пациента.

Четвертая научная новизна. Социальная эффективность заключается в систематизации процессов диагностики, индивидуализации методов лечения, снижении потерь и улучшении прогноза. Разработка алгоритма прогнозирования риска осложнений в первом триместре у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе позволила снизить вероятность осложнений благодаря раннему и эффективному лечению. Экономическая эффективность: сокращение числа избыточных обследований и госпитализаций позволило сэкономить в среднем 878 435 сум на одного пациента. Вывод: внедрение методов лабораторной диагностики и лечения у женщин с отягощённым анамнезом позволило сэкономить бюджетные средства в размере 878 435 сум на одного пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на 5 научных конференциях, из них 3 международных и 2 республиканских научных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, а также 5 тезиса, из них 2 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации состоит из 102 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость проведенных исследований, описываются цель и задачи, объект и предмет исследований, показывается их соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники республики, констатируется новизна и практические результаты исследований, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, представляются результаты исследований,

представлены внедрение, опубликованные работы и информация о структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные понятия о развитии эмбриохориальной недостаточности**» описаны результаты исследований по теме, анализ зарубежной и отечественной литературы, современные исследования патогенеза, распространения, этиологии, тщательно анализирована эмбриохориальная недостаточность, ее развитие и значение диагностических факторов.

Во второй главе диссертации «**Сравнительная характеристика клинических групп**» проведены материалы и современные методы исследований.

Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте на кафедре акушерства и гинекологии №1 (ректор, профессор Тешаев Ш.Ж., заведующая кафедрой, профессор Ихтиярова Г.А.), в отделении гинекологии Бухарского городского родильного комплекса (главный врач, PhD Бозоров А.Г.), лаборатории Standart Diagnostika (директор Ганиева С.Р.), а также в частной клинике “Center of Gynecology” (директор Хосилова М.К.) в период с 2023 по 2025 годы.

Дизайн исследования определен целью работы и поставленными задачами. Проспективно обследованы 119 беременных женщин репродуктивного возраста с отягощенными акушерскими и гинекологическими анамнезами, а также с риском на репродуктивные потери. Соответственно критериям включения/исключения были отобраны беременные, из которых сформированы 3 группы в сроке до 8 недель беременности: основная - 1 группа, с риском развития эмбриохориальной недостаточности (n=62); группа сравнения - 2 группа, беременные с ретрохориальной гематомой сроком гестации до 8 нед. (n=57); контрольная - 3 группа, условно здоровые беременные до 8 нед. (n=20).

В ходе исследования был определен индекс массы тела (ИМТ) по Кетле (рис.1).

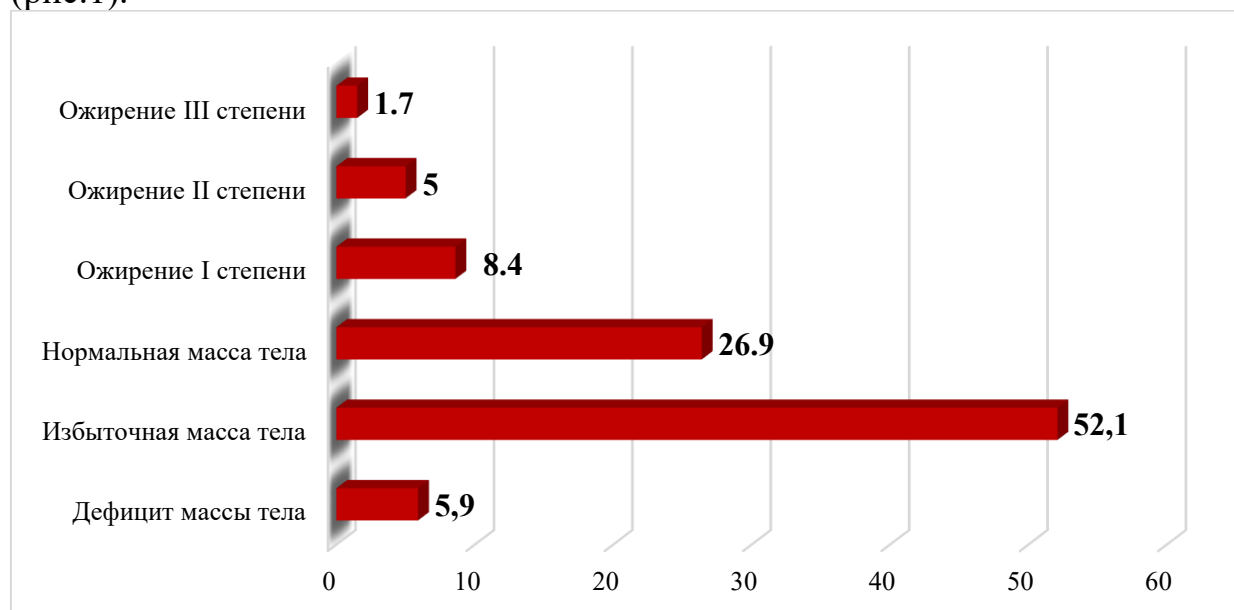


Рисунок 1. Индекс массы тела женщин в обследованных группах, %

Анализ индекса массы тела по Кетле показал, что у 5,9 % беременных наблюдался дефицит массы тела, у 52,1% - избыточная масса тела, у 26,9% - нормальная масса тела, у 8,4% - ожирение I степени, у 5% - ожирение II степени, а у 1,7% выявлено ожирение III степени.

Клинико-лабораторное обследование включало изучение состояния системы гемостаза, изучение микробиоты влагалища с помощью анализа «Фемофлор-16» и бактериологическое исследование кала.

Микробиота влагалища была определена с помощью теста «Фемофлор-16», который позволяет проводить качественный и количественный анализ микробиоты. Также, была изучена микрофлора кишечника с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), для сбора материала пациенткам была предложена стерильная емкость. Собранный материал сдан в лабораторию в течение двух часов.

Статистическая обработка материалов проводилась с использованием методов вариационной статистики, статистический анализ проводился с использованием программного комплекса для медико-биологических исследований на персональном компьютере на базе процессора «Dell XPS 13».

В третьей главе диссертации «**Клиническое и лабораторно-инструментальное обоснование репродуктивных потерь в первом триместре**» оценивались результаты клинического обследования контингента исследуемых больных.

С целью определения причин репродуктивных потерь у всех обследованных беременных изучалась соматическая патология. На основании данных анамнеза о наличии соматических заболеваний учитывались только подтвержденные диагнозы (табл. 1).

Таблица 1

Соматические заболевания, выявленные у беременных

Соматическая патология	Основная группа, n=62		Группа сравнения, n=57		Контрольная группа, n=20	
	abs	%	abs	%	abs	%
Хронический пиелонефрит	14	22,5* [^]	5	8,7	2	10
Хронический холецистит	19	30,6* [^]	4	7,01	2	10
Хронический гастрит	13	20,9* [^]	6	10,5	2	10
Язва желудка и двенадцатиперстного кишечника	7	11,3 [^]	4	7,01	1	5
Аллергические болезни	22	35,5* [^]	5	8,7 [^]	3	15
Миопия	5	8,1*	3	5,2 [^]	0	0
Эндокринные нарушения	18	29,03* [^]	9	15,7	3	15
Анемия	60	96,7* ^{^^}	50	87,7 ^{^^}	6	30

Примечание: Уровень статистической достоверности относительно показателей беременных в группе сравнения: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$, статистическая достоверность по сравнению с показателями беременных контрольной группы: [^] - $p < 0,05$; ^{^^} - $p < 0,01$.

Анализ соматической патологии показал, что у беременных основной группы по сравнению с беременными групп сравнения и контроля преобладали все соматические заболевания ($p < 0,05$). Наиболее часто выявляемыми соматическими заболеваниями явилась - анемия (96,7%, 87,7% и 30% соответственно, $p < 0,05$, $p < 0,01$), аллергические заболевания (35,5%, 8,7% и 15% соответственно, $p < 0,05$), хронический холецистит (30,6%, 7,01% и 10% соответственно, $p < 0,05$), эндокринные нарушения (29,03%, 15,7% и 10% соответственно, $p < 0,05$) и хронический пиелонефрит (22,5%, 8,7% и 10% соответственно, $p < 0,05$).

В связи с тем, что между группами не было получено достоверных результатов по биохимическим показателям, исследованным по стандарту, были проведены нестандартные анализы с целью определения происхождения репродуктивных нарушений (табл. 2).

Таблица 2

Данные специфических биохимических анализов крови у беременных обследованных групп, $M \pm m$

Параметры	Контрольная группа, n=20	Основная группа, n=62	Группа сравнения, n=57
Витамин D, нг/мл	49,8±10,4	5,15±0,3 ^{***^^^}	22,7±1,2 ^{***}
Витамин К, нг/мл	1,05±0,04	0,09±0,002 ^{***^^^}	0,12±0,003 ^{***}
Витамин В ₁₂ , пг/мл	316,73±62,3	97,2±7,2 ^{***^^^}	170,82±3,4 ^{***}

Примечание: статистическая достоверность в сравнении с показателями беременных женщин контрольной группы: * * * - $p < 0,001$, коэффициент статистической достоверности в сравнении с показателями беременных женщин группы сравнения: ^^ - $p < 0,001$

Количество витамина D в крови составило 5,15±0,3 нг/мл в основной группе, 22,7±1,2 нг/мл в группе сравнения и 49,8±10,4 нг/мл в контрольной группе. Установлено достоверное снижение уровня витамина D в основной группе и группе сравнения по сравнению с беременными контрольной группы ($p < 0,001$).

Большое значение в образовании и всасывании витамина К и витамина В₁₂ имеет кишечная микробиота, а их снижение в крови свидетельствует о тяжелом дисбиозе. Витамины К и В₁₂ составляли 0,09±0,02 нг/мл и 97,2±7,2 пг/мл у беременных основной группы, 0,12±0,003 нг/мл и 170,82±3,4 пг/мл в группе сравнения и в контрольной группе составила 1,05±0,4 нг/мл и 316,73±62,3 пг/мл соответственно ($p < 0,001$).

Кальций крови был достоверно повышен в основной группе и группе сравнения по сравнению с контрольной группой (3,16±0,08 ммоль/л, 3,16±0,08 ммоль/л и 3,16±0,08 ммоль/л соответственно, $p < 0,001$). Увеличение количества кальция в крови связано с уменьшением количества витамина D в крови, что вызывает снижение всасывания кальция из кишечника и мобилизации кальция из костей в кровь.

Для определения взаимосвязи полученных результатов определяли взаимосвязь между витамином D и кальцием (рис.2).

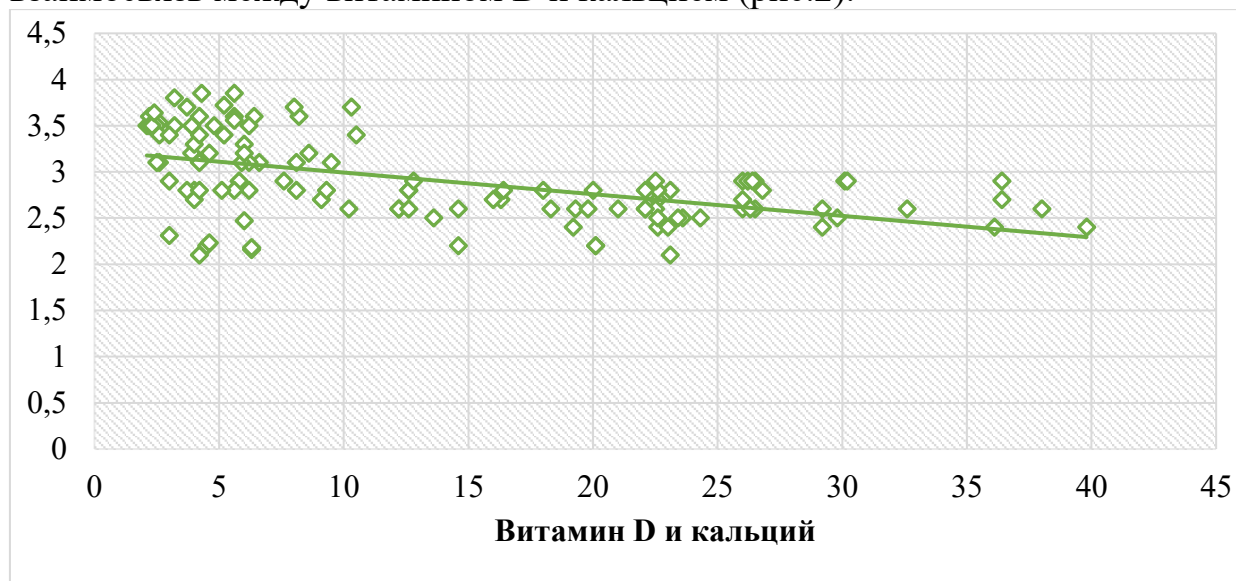


Рисунок 2. Линейный регрессионный анализ взаимосвязи витамина D и кальция у беременных основной и группы сравнения, ммоль/л.

Между витамином D и кальцием обнаружена средняя обратная отрицательная взаимосвязь ($r=-0,53$, $p<0,05$). Полученные результаты показали, что снижение витамина D в крови вызывает мобилизацию кальция из костей в кровь. Также между витамином К и витамином В₁₂ по показателям основной группы и группы сравнения была выявлена слабая положительная взаимосвязь ($r=0,29$, $p<0,05$) (рис.3).

Снижение содержания витамина К и витамина В₁₂ в крови свидетельствовало о нарушении микрофлоры кишечника. Это, в свою очередь, приводит к преждевременным репродуктивным потерям.

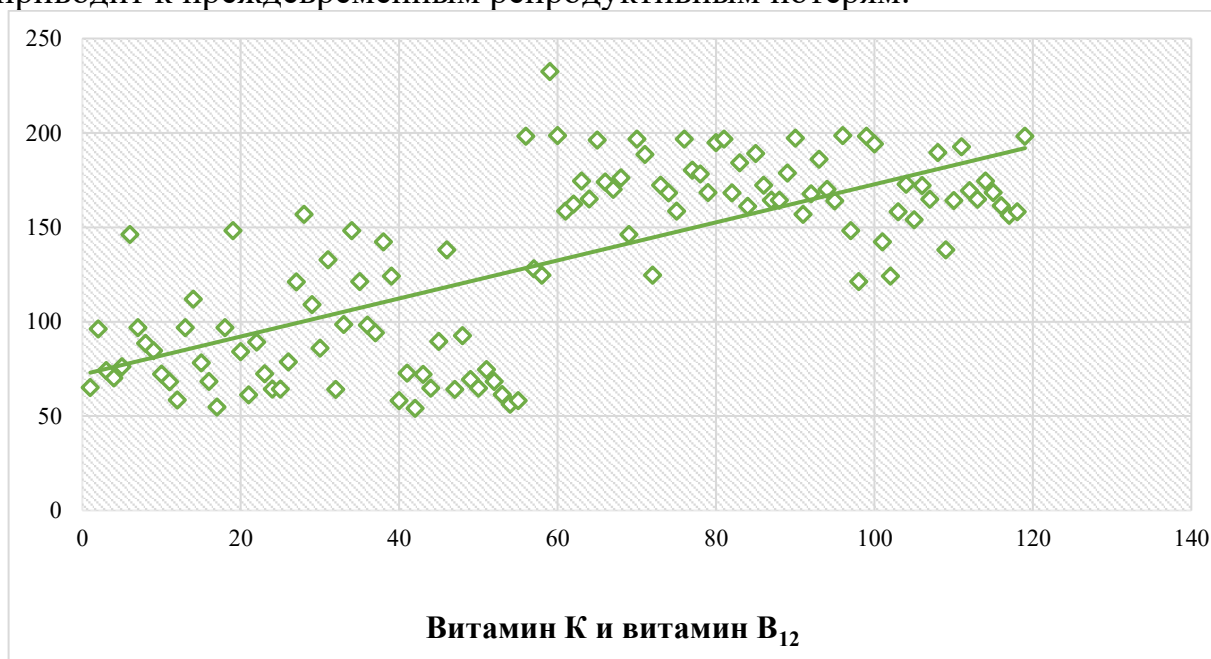


Рисунок 3. Линейный регрессионный анализ взаимосвязи витамина К и витамина В₁₂ у беременных основной и группы сравнения нг/мл, пг/мл

В ходе исследования был проведен анализ коагулограммы с целью оценки состояния свертывающей системы крови у всех беременных (табл. 3). Анализ коагулограммы показал, что протромбиновый индекс у беременных основной группы и группы сравнения имел достоверно более высокий процент, чем контрольной группы ($91\pm 1,6\%$, $91,8\pm 1,4\%$ и $79,8\pm 12,4$ соответственно, $p<0,05$). Показатели международного нормализованного отношения (МНО) составили $0,76\pm 0,02$, $0,83\pm 0,02$ и $1,18\pm 0,09$ соответственно. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) составило $18,44\pm 0,4$ секунды в основной группе, $19,7\pm 0,3$ секунды в группе сравнения и $26,33\pm 1,4$ секунды в контрольной группе ($p<0,05$, $p<0,01$). Укорочение АЧТВ в основной группе и группе сравнения по сравнению с контрольной группой могут привести к репродуктивным потерям.

Таблица 3

Данные свертывающей системы крови у беременных обследованных групп, $M\pm m$

Параметры	Контрольная группа, n=20	Основная группа, n=62	Группа сравнения, n=57
ПТИ, %	$79,8\pm 4,7$	$91\pm 1,6^{*\wedge}$	$91,8\pm 1,4^{**\wedge}$
МНО	$1,18\pm 0,09$	$0,76\pm 0,02^{***\wedge}$	$0,83\pm 0,02^{***}$
АЧТВ, сек.	$26,33\pm 1,4$	$18,44\pm 0,4^{**\wedge\wedge}$	$19,7\pm 0,3^{\wedge\wedge}$
Тромботест	$4,5\pm 0,5$	$4,75\pm 0,1$	$4,81\pm 0,1$
Фибриноген, г/л	$4554,7\pm 159,1$	$6553\pm 192,7^{***\wedge}$	$5936\pm 144,2^{***}$

Примечание: Уровень статистической достоверности по сравнению с показателями беременных в группе сравнения: * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$. Уровень статистической достоверности по сравнению с показателями беременных в контрольной группе: \wedge – $p<0,05$; $\wedge\wedge$ – $p<0,001$.

Достоверной разницы между группами по показателям тромботеста не было ($p>0,05$). Фибриноген составлял в основной группе $6553\pm 192,7$ г/л, в контрольной группе $4554,7\pm 159,1$ г/л, в группе сравнения $5936\pm 144,2$ г/л.

Для решения поставленных задач нами проведено комплексное ультразвуковое исследование наиболее изученных экстраэмбриональных структур в ранние сроки беременности, к которым относят хориальную полость, амниотическую полость, желточный мешок, хорион, и оценены соответствующие признаки.

При проведении ультразвукового исследования у 62 женщин основной группы обнаружены эхографические маркеры патологии эмбриона и экстраэмбриональных структур (рис.4).

Гипоплазия амниотической полости отмечалась у 9 (14,6%) беременных. Неадекватная васкуляризация желтого тела отмечалась у 14 (22,6%) женщин, тогда как неадекватная васкуляризация хориона у 6 (9,7%).



Рисунок 4. Частота эхографических маркеров патологии эмбриона и экстраэмбриональных структур в основной группе, %

При ультразвуковой диагностике 20 беременных контрольной группы эхографические параметры исследования эмбриона и экстраэмбриональных структур были без патологии, все параметры соответствовали гестационному сроку.

В четвертой главе диссертации «**Значение анализа влагалищной и кишечной микробиоты в прогнозе репродуктивных потерь в первом триместре**» оценивалась роль влагалищной и кишечной микробиоты в структуре репродуктивных потерь.

Бактериологический анализ микробиоты кишечника был проведен у 62 пациентов основной группы, у 57 пациентов группы сравнения и у 20 добровольцев контрольной группы. Результаты анализа приведены в таблице 4.

Результаты анализа показали, что при бактериологическом исследовании в составе кишечной микробиоты всех беременных не выявлены сальмонеллы-шигеллы и гемолитически активные кишечные палочки. В основной группе отмечалось достоверное снижение количества кишечных палочек и лактозонегативных кишечных палочек с нормальной ферментативной активностью по сравнению с группой сравнения и контрольной группы ($10^{4,7} \pm 0,2$ и $10^{4,2} \pm 0,2$, $10^{5,4} \pm 0,1$ и $10^{4,5} \pm 0,1$, $10^{6,3} \pm 1,5$ и $10^5 \pm 0,6$, $p < 0,05$, $p < 0,01$, соответственно, в 1 г кала).

Из условно-патогенных энтеробактерий - *E. Coli* составил $10^{5,3} \pm 0,2$ у беременных основной группы, $10^{5,2} \pm 0,2$ у беременных группы сравнения и $10^4 \pm 0,0$ у беременных контрольной группы, т.е. показал нормальные значения ($p < 0,05$). Из других патогенных бактерий - стафилококков - *St.aureus* не был обнаружен у беременных группы сравнения и контроля, а был выявлен только у пациенток основной группы. Количество *St.aureus* в 1 г кала в этой группе составило $10^{0,7} \pm 0,1$.

Таблица 4

Результаты анализа кишечной микрофлоры, $M \pm m$

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов в 1 г кала		
	Основная группа (n=62)	Группа сравнения (n=57)	Контрольная группа (n=20)
Салмонеллы-шигеллы	0	0	0
Кишечные палочки с нормальной ферментативной активностью	104,7±0,2**^^^	105,4±0,1^^	106,3±0,3
Лактозонегативные кишечные палочки	104,2±0,2^	104,5±0,1	105±0,3
Гемолитически активные кишечные палочки	0	0	0
Другие условно- патогенные энтеробактерии (E. coli)	105,3±0,2	105,2±0,2	104±0,0
Стафилококки (St. aureus)	100,7±0,1	0	0
Стафилококки (St. epidermidis, St. saprophyticus)	104±0,0	104±0,0	104±0,0
Энтерококки	105±0,0	105±0,0	105±0,0
Дрожжеподобные грибы	104,4±0,1^	104,4±0,1	103,9±0,2
Бифидобактерии	104,3±0,1***^^^	106,3±0,1^^^	107,3±0,2
Лактобактерии	103,3±0,1***^^^	105,2±0,08^^^	105,6±0,07
Фермент образующие бактерии (ФНОБ)	104±0,0	104±0,0	104±0,0

Примечание: Уровень статистической достоверности в сравнении с показателями беременностей в группе сравнения: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$. Показатель статистической достоверности по сравнению с показателями гестации в контрольной группе: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,001$.

Отмечено достоверное повышение дрожжеподобных грибов у беременных основной и группы сравнения по сравнению с контрольной группой, где показатели составили $10^{4,4} \pm 0,1$, $10^{4,4} \pm 0,1$ и $10^{3,9} \pm 0,3$ на 1 г кала соответственно ($p < 0,05$).

При анализе содержания бифидо-и лактобактерий из полезных бактерий у беременных основной группы составило $10^{4,3} \pm 0,1$ и $10^{3,3} \pm 0,1$, у беременных группы сравнения $10^{6,3} \pm 0,1$ и $10^{5,2} \pm 0,08$, а у беременных контрольной группы $10^{7,3} \pm 0,6$ и $10^{5,6} \pm 0,7$ соответственно ($p < 0,001$, $p < 0,001$).

На следующем этапе на основании анализа микробиоты кишечника определяли степень дисбиоза кишечника у беременных (рис.5).

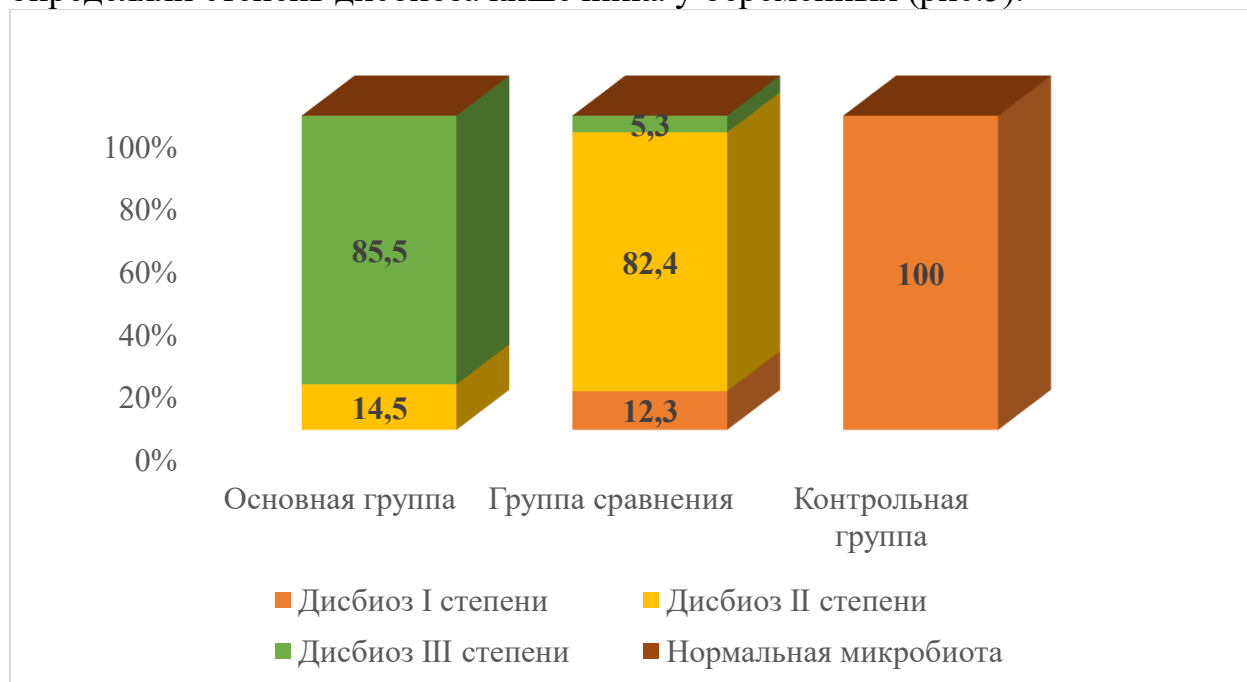


Рисунок 5. Частота кишечного дисбиоза между группами, %

При анализе частоты встречаемости дисбиоза кишечника между группами у 14,5% беременных основной группы выявлен дисбиоз II степени, у 85,5% - дисбиоз III степени. Дисбиоз I степени и нормальная микробиота не наблюдались. В группе сравнения дисбиоз кишечника I степени выявлен у 12,3%, дисбиоз кишечника II степени - у 82,4%, дисбиоз кишечника III степени - у 5,3%. А у всех беременных контрольной группы - 100% выявлен дисбиоз кишечника I степени, а дисбиоз II и III степени не зарегистрирован. Аналогично, нормальная кишечная микробиота среди беременных всех обследованных групп не выявлена.

На следующем этапе исследования был взят мазок из влагалища и проведен бактериологический анализ. В исследование были вовлечены беременные женщины всех трех групп. Бактериальный анализ проводился путем выявления нормальной флоры, факультативно-анаэробной флоры, облигат-анаэробной флоры, дрожжеподобных бактерий и микоплазмы. Результаты анализа представлены в таблице 5.

Анализ микрофлоры влагалища показал, что контрольная и общая бактериальная масса продемонстрировали схожие результаты в основной, сравнительной и контрольной группах ($4,7 \pm 0,2$, $4,4 \pm 0,3$, $5,2 \pm 0,6$ и $6,8 \pm 0,12$, $6,5 \pm 0,2$, $6,5 \pm 0,9$, $p > 0,05$, соответственно).

Enterobacteriaceae, являющиеся факультативно-анаэробной флорой, составили $2,2 \pm 0,11$, $1,9 \pm 0,1$, $2,5 \pm 0,2$ соответственно в основной, сравнительной и контрольной группах ($p < 0,05$), а среди стрептококков - Streptococcus spp. $1,5 \pm 0,17$, $1,2 \pm 0,13$, $0,9 \pm 0,07$ соответственно ($p < 0,05$). Из стафилококков - Staphylococcus spp. составил $2,5 \pm 0,13$ в основной группе, $1,6 \pm 0,07$ в группе сравнения и $1,9 \pm 0,07$ в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таблица 5

Результаты анализа микробиоты влагалища, (Lg_{10} ; $M \pm m$)

Микроорганизмы	Основная группа (n=62)	Группа сравнения (n=57)	Контрольная группа (n=20)
Контроль	4,7±0,2*^	4,4±0,3*^	5,2±0,2
Общая бактериальная масса	6,8±0,12*^	6,5±0,2*^	6,5±0,3
Нормальная флора			
Lactobacillus spp.	4,9±0,5***^	5,4±0,3*^	6,2±0,3
Факультативно-анаэробная флора			
Enterobacteriaceae	2,2±0,11*^	1,9±0,1*^	2,5±0,2
Streptococcus spp.	1,5±0,17***^	1,2±0,13***^	0,9±0,07
Staphylococcus spp.	2,5±0,13*^	1,6±0,07^^	1,9±0,07
Облигатно-анаэробная флора			
Gardnerella vaginalis+prevotella bivia+porphyromonas spp.	4,2±0,1*^	3,8±0,12*^	3,4±0,3
Eubacterium spp.	3,4±0,11*	3,0±0,12*^	2,7±0,09
Sneathia spp.+leptotrichia spp.+fusobacterium spp.	1,6±0,05	0,5±0,02	0
Megasphaera spp.+Veillonella spp.+dailister spp.	2,5±0,1*^	2,1±0,11^	2,4±0,1
Lachnobacterium spp.+clostridium spp.	1,5±0,03***^	1,5±0,04***^	0,7±0,03
Mobiluncus spp.+corynebacterium spp.	101,8±0,03*^	101,3±0,03*^	1,7±0,07
Peptostreptococcus spp.	1,6±0,07*^	1,4±0,04*^	1,3±0,06
Atopobium vaginae	2,6±0,09***^^	1,5±0,07***^ ^	0,1±0,01
Дрожжеподобные бактерии			
Candida spp.	2,6±0,03***^^	1,8±0,03***^ ^	0,6±0,01
Микоплазмы			
Mycoplasma hominis	1,5±0,03^^	0,9±0,02	0
Ureaplasma (urealiticum-parvum)	0,8±0,03	0,7±0,03	0,6±0,02
Патогенные бактерии			
Mycoplasma genitalium	0	5,2%	0

Примечание: Уровень статистической достоверности по сравнению с показателями беременных женщин группы сравнения: *— $p < 0,05$; **— $p < 0,01$; ***— $p < 0,001$. Уровень статистической значимости по сравнению с показателями беременных женщин группы контроля: ^ — $p < 0,05$; ^^ — $p < 0,01$; ^^ — $p < 0,001$.

Из микоплазм - *Mycoplasma hominis* выявлялась только у беременных основной и группы сравнения, а у беременных контрольной группы не регистрировалась.

С учетом вышеизложенного нами был проведен анализ видов дисбиоза влагалища (рис.6).

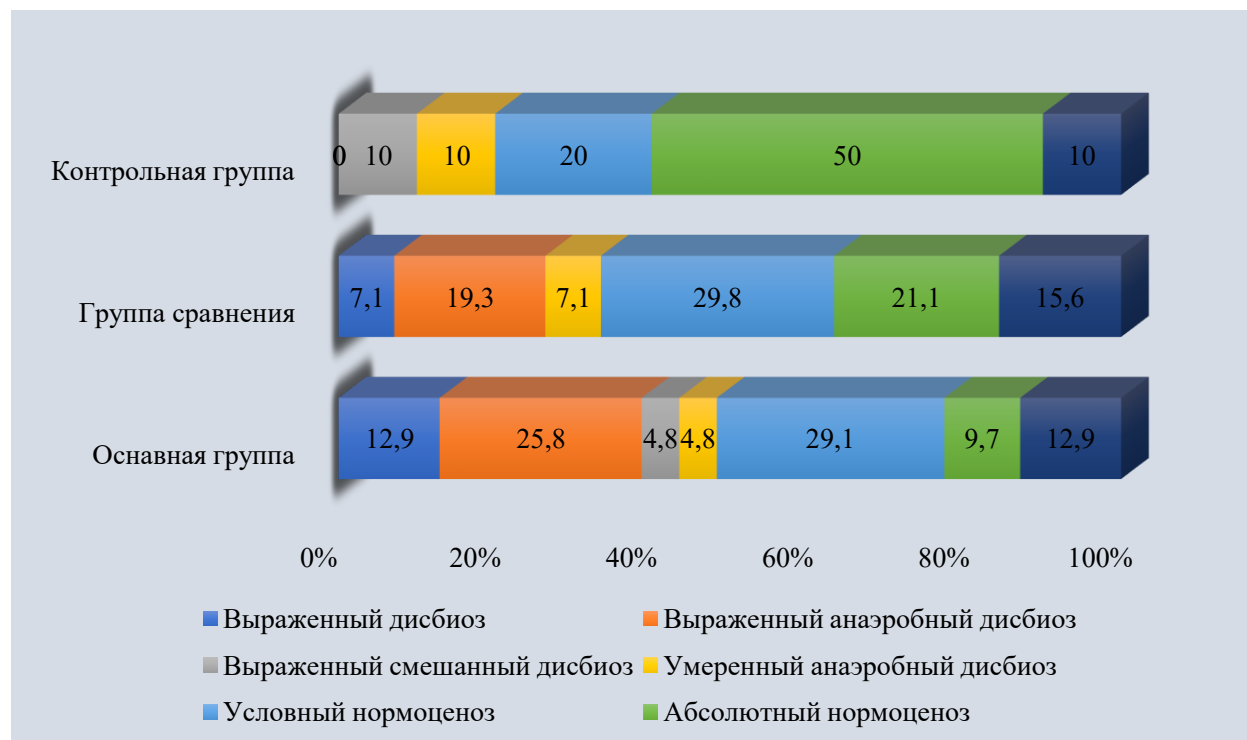


Рисунок 6. Частота встречаемости дисбиоза влагалища между группами, %

Анализ частоты встречаемости дисбиоза и нормоценоза показал, что у 12,9% основной группы был выраженный дисбиоз, у 25,8% - выраженный анаэробный дисбиоз, у 4,8% - выраженный смешанный дисбиоз, у 4,8% - легкий анаэробный дисбиоз, у 29,1% - относительный нормоценоз, у 9,7% - абсолютный нормоценоз и у 12,9% - ниже контрольного порогового уровня.

В группе сравнения 7,1% имели выраженный дисбиоз, 19,3% - выраженный анаэробный дисбиоз, 7,1% - легкий анаэробный дисбиоз, 29,8% - относительный нормоценоз, 21,1% - абсолютный нормоценоз и 15,6% - ниже контрольного порога, а выраженный смешанный дисбиоз не выявлен.

В контрольной группе у 10% был выявлен выраженный смешанный дисбиоз, у 10% - легкий анаэробный дисбиоз, у 20% - относительный нормоценоз, у 50% - абсолютный нормоценоз и у 10% - ниже контрольного порогового уровня, а выраженный дисбиоз и выраженный анаэробный дисбиоз не выявлены.

Таким образом, увеличение микробиоты влагалища от нормоценоза к дисбиозу у беременных основной группы с репродуктивными потерями в анамнезе и группы сравнения с ретрохориальной гематомой по сравнению с контрольной группой свидетельствует о том, что риск репродуктивных потерь у беременных этой группы также тесно связан с изменением микробиоты влагалища.



Рисунок 7. Алгоритм диагностики и лечения эмбриохориальной недостаточности в первом триместре

ВЫВОДЫ

В результате исследования, проведенного на тему «**Эмбриохориальная недостаточность: оценка риска осложнений и риска репродуктивных потерь в первом триместре**», были представлены следующие выводы:

1. Установлено, что беременные с избыточной массой тела и ожирением имеют значительно более высокий уровень репродуктивных потерь по сравнению с женщинами с нормальной массой тела. Наиболее часто встречающимися соматическими заболеваниями среди обследованных были аллергические заболевания (до 35,5%), хронический холецистит (до 30,6%) и эндокринные нарушения (до 29,03%). Среди плодовых факторов риска эмбриохориальной недостаточности в первом триместре достоверно чаще встречались: отсутствие желточного мешка при среднем диаметре плодного яйца менее 10 мм, его аномальные размеры (менее 2 мм или более 6 мм) у 32,2% беременных, гипоплазия амниотической полости (14,6%), а также недостаточная васкуляризация желтого тела и хориона (9,7%).

2. В основной группе исследуемых беременных дисбактериоз кишечника III степени был выявлен в 85,5% случаев, тогда как в группе сравнения — дисбактериоз II степени в 87,7% случаев. У 25,8% женщин основной группы обнаружен выраженный анаэробный дисбиоз влагалища, сопровождающийся снижением уровня *Lactobacillus spp.* и увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов. Эти изменения микробиоты ассоциировались с выраженным дефицитом витаминов D, K и B₁₂, уровень которых в основной группе снижался в 2 и более раз (витамин D), в 8,7–11,7 раза (витамин K), и в 1,8–3,2 раза (витамин B₁₂) по сравнению с контрольной группой, что указывает на нарушение процессов всасывания в кишечнике.

3. Наиболее значимыми факторами риска развития эмбриохориальной недостаточности в первом триместре беременности установлены: бактериальные инфекции (включая вагинальный и кишечный дисбиоз), наличие ретрохориальных гематом при ультразвуковом исследовании (в особенности корпоральных гематом среднего и крупного размера), а также выявленный дефицит витаминов D, K и B₁₂.

4. Разработанный алгоритм ранней диагностики эмбриохориальной недостаточности у беременных с угрозой репродуктивных потерь в первом триместре позволяет своевременно выявлять нарушения экстраэмбриональных структур, микробиоты и витаминного статуса, что способствует повышению эффективности профилактики осложнений беременности на ранних сроках гестации.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02. AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED
AFTER ABU ALI IBN SINO**

ROZIKOVA DILDORA KODIROVNA

**EMBRYOCHORIAL INSUFFICIENCY: ASSESSMENT OF THE RISK OF
COMPLICATIONS AND REPRODUCTIVE LOSS IN EARLY PERIOD OF
PREGNANCY**

14.00.01- Obstetrics and gynecology

DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY

Bukhara - 2025

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan No. B2020.4.PhD/Tib1472

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific supervisor: **Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna**
Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor

Official opponents: **Karimova Nilufar Nabijanovna**
Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor
Zufarova Shakhnoza Alimjanovna
Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor


Lead organization: **Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko**
(Russian Federation)


The defense of the dissertation will hold on "12" September 2025, at 102³⁰ at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino. (Address: 200118, Bukhara, Gijduvan street,23. Tel./Fax: (+998(65) 223-00-50).
e-mail: buhme@mail.ru).


The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (registered under No 146). Address: 200118, Bukhara, Gijduvan street, house 23. Tel./Fax: (+99865) 223-00-50).

The abstract of the dissertation was distributed on "5" September 2025.
(Registry record No. __ dated "29 August" 2025).




D.T. Khodjjeva
Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor


N. Sh. Akhmedova
Scientific secretary of the Scientific Council for Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor


S.S. Pulatov
Deputy chairman of the scientific seminar of the scientific council on award of the scientific council award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, associate professor

INTRODUCTION (abstract of the doctoral (PhD) dissertation)

Relevance and necessity of the dissertation topic. Reproductive loss is the most common complication of early pregnancy, affecting approximately 30% of pregnancies following assisted reproductive technologies and 10% of spontaneously conceived pregnancies. Even after embryonic cardiac activity is detected, the subsequent rate of reproductive loss remains between 5.2% and 10.4%. The causes of reproductive loss are being studied worldwide, and embryochorial insufficiency occupies an important place among them. The emergence of foreign guidelines on embryonic medicine is associated with a number of objective reasons. Developing a predictive model for reproductive loss in early pregnancy based on fetal cardiac activity would not only help obstetricians and gynecologists determine the optimal frequency of subsequent ultrasound examinations, but also alleviate the significant psychological stress and anxiety experienced by pregnant women due to the fear of reproductive loss.

The aim of the research. Early diagnostics of embryochorial insufficiency with risk of reproductive loss and pathological course of pregnancy.

Research objectives:

identify maternal and fetal risk factors for the development of embryonic-chorionic insufficiency, including ultrasound parameters of extraembryonic structures in early gestation;

investigate the state of vaginal and intestinal microbiota in women with embryonic-chorionic insufficiency, and determine the levels of vitamins D, K, and B₁₂ in blood serum;

evaluate the significance of various risk factors for the development of embryonic-chorionic insufficiency in the first trimester of pregnancy and identify the most prognostically significant among them;

develop an algorithm for early diagnosis and prognosis of embryonic-chorionic insufficiency during the first trimester of pregnancy.

Object of the study involved 119 pregnant women with a history of reproductive losses, those at risk of reproductive loss during the current pregnancy, and 20 healthy women without any threat of pregnancy complications.

Research methods. The study utilized clinical, hematological, biochemical, bacteriological, ultrasound, and statistical methods.

The scientific novelty of the study is as follows:

maternal (patient-dependent factors: chronic stress, malnutrition, hypodynamia, hemorheological-blood clotting system) and fetal (developmental anomalies of the amniotic cavity and yolk sac) risk factors for embryo-chorial insufficiency have been comprehensively studied and scientifically substantiated;

the infectious-inflammatory origin of this pathology has been established, evidenced by an increase in neutrophil levels. The role of vitamin D, K, and B₁₂ deficiencies in the formation of embryo-chorial insufficiency in women with a complicated obstetric and gynecological history has also been proven the role of vaginal and intestinal microbiota disorders in pregnant women with a history of reproductive losses and signs of embryochorial insufficiency was demonstrated;

for the first time, a correlation has been identified between disturbances in vaginal microbiota (predominance of anaerobic and mixed-type dysbiosis) and gut microbiota (decrease in *Lactobacillus spp.*, increase in *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*) and the development of pathological changes in extraembryonic structures in embryo-chorial insufficiency;

an algorithm for predicting the risk of pregnancy complications caused by embryo-chorial insufficiency in the first trimester has been developed and substantiated, which enhances the effectiveness of early diagnosis and prevention of this pathology.

Implementation of the research results. The obtained scientific and practical data were implemented into practice by orders of the branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health in the Kashkadarya region (order No. 62 "T" dated March 26, 2025) and the branch in the Bukhara region (order No. 25 dated February 25, 2025). As a result, possible complications in patients were prevented, their quality of life improved.

The conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 19/39 dated June 6, 2025 on the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions was received.

The first scientific novelty. The study of the significance of clinical and laboratory markers for predicting the exacerbation and complications in patients with embryo-chorionic insufficiency during pregnancy has enabled the prevention of this condition and reduced the number of patients with this pathology through early diagnosis. Economic effectiveness: early diagnosis of embryo-chorionic insufficiency has reduced the number of outpatient visits and the need for inpatient treatment, resulting in savings of 296,390 UZS per patient in budget expenditures. Conclusion: early diagnosis of embryo-chorionic insufficiency has reduced outpatient and inpatient costs, saving 191,630 UZS from the budget and 104,760 UZS from non-budgetary funds per patient.

The second scientific novelty. Social Effectiveness: early detection of vitamin deficiency has prevented chorionic detachment and hematoma, increasing the effectiveness of pregnancy preservation. Economic effectiveness: Assessing the somatic condition of women with a history of reproductive losses and early detection of vitamin deficiency reduced the costs of treating complicated pregnancies and recurrent losses, saving an average of 477,292 UZS per patient. Conclusion: the implementation of laboratory diagnostic and treatment methods for women with a complicated medical history has enabled savings of 477,292 UZS in budget funds per patient.

The third scientific novelty. Social Effectiveness: early elimination of risk factors has reduced the indicators of pathological changes in extra-embryonic structures, such as miscarriages and embryo-chorionic insufficiency, by 1.5 times. Early detection of severe vaginal microbiota disorders has reduced the costs associated with this condition. Economic effectiveness: Reducing the number of unnecessary examinations and hospitalizations has saved an average of 480,150 UZS per patient.

Conclusion: early diagnosis of vaginal microbiota in pregnant women has reduced the need for inpatient treatment, saving 480,150 UZS in budget expenditures per patient.

The fourth scientific novelty. Social Effectiveness: systematization of diagnostic processes, individualization of treatment methods, reduction of losses, and improvement of prognosis. The development of an algorithm to predict the risk of complications in the first trimester for women with a history of reproductive losses has reduced the likelihood of complications through early and effective treatment.

Economic effectiveness: Reducing the number of unnecessary examinations and hospitalizations has saved an average of 878,435 UZS per patient. Conclusion: the implementation of laboratory diagnostic and treatment methods for women with a complicated medical history has enabled savings of 878,435 UZS in budget funds per patient.

Publication of the research results. On the topic of the dissertation, 16 scientific papers were published, including 6 journal articles, including 4 in national and 2 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations, as well as 5 theses, including 2 in national and 3 in foreign journals.

Structure and volume of the dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 102 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Розикова Д.К., Ихтиярова Г.А. Анализ состояния микробиоты кишечника у беременных с эмбриохориальной недостаточностью // Тиббиётда янги кун. – Бухара, 2024. - №8 (70). – С.416-419 (14.00.01, №22).

2. Розикова Д.К., Ихтиярова Г.А. Влияние ретрохориальной гематомы на исход беременности у пациентов с угрожающим выкидышем // The journal of humanities and natural sciences – Tashkent, 2024. - №8 (03). – С.89-91 (14.00.00).

3. Rozikova D.K., Ikhtiyarova G.A. The role of gut microbiota in the occurrence of reproductive losses // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2024. - №1. – С.95-100 (14.00.00, №15).

4. Розикова Д.К., Ихтиярова Г.А. Вагинальная микробиота как фактор риска репродуктивных потерь // Journal of modern medicine. –Ташкент,2025. - №1 (8). - С.414-420 (14.00.00; Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан 2024 йилдаги 355/6 сонли қарори).

5. Розикова Д.К., Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К., Наврузова Н.О., Абдиева Н.У., Ражабова О.И. Новые методы ранней диагностики репродуктивных потерь // Клинический разбор в общей медицине. – 2025. - Том 6, №2. – С. 56-62 (Scopus Q4).

6. Rozikova D.K. Vaginal microbiota analysis results in predicting reproductive losses // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2025. - N 15(1). – P.184-187 (14.00.00; №2)

II бўлим (II часть; II part)

7. Rozikova D.K. The pattern of reproductive losses among women in Uzbekistan's population // American journal of pediatric medicine and health sciences. – Volume 01, Issue 08,2023 ISSN (E): 2993-2149, 52-60 p.

8. Розикова Д.К. Оценка состояния микробиоты кишечника у беременных с эмбриохориальной недостаточностью // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. Tashkent, 2023. - №3. - 81-83 стр. Vol. 5, ISSN: 2181-0990

9. Rozikova D.K. Homiladorlikning birinchi uch oyligida embrioxorial yetishmovchilik rivojlanishi bilan bog'liq exografik, immunobiokimyoviy va mikrobiologik o'zgarishlarning klinik ahamiyati // Ilm fan taraqqiyotida ilmiy izlanishlar va muhim omillar, 6 to'plam, 1-son, Tashkent, 2025.- 41-42 betlar.

10. Rozikova D.K. Diagnosis of complications associated with embryochorial dysfunction in the first trimester of pregnancy and prediction of reproductive losses // Integration into the world and connection of sciences, Azerbaijan, 2025.- P. 65-67.

11. Розикова Д.К. Влияние железодефицитной анемии на течение беременности, осложненной эмбриохориальной недостаточностью // Проблемы дефицита железа у женщин в разные периоды жизни. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной юбилею д.м.н., профессора Ю.К. Джаббаров. – Ташкент, 2024. – С.20-22.

12. Rozikova D.K. Analysis of vaginal microbiota in predicting reproductive losses / International scientific conference on innovation in the modern education system. – Washington, USA, 2025. – P. 32-35.

13. Rozikova D.K. Gut microbiota composition as a modifiable factor in the management of embriochorionic insufficiency: A cross-sectional analysis //Models and methods for increasing the efficiency of innovative research. – Berlin, Germany, 2025. – P. 26-29.

14. Розикова Д.К., Ихтиярова Г.А. Новые методы ранней диагностики репродуктивных потерь Методические рекомендации - Бухара, 2025. - 25 с.

15. Rozikova D.K. Embrioxorional yetishmovchilik:homiladorlikning erta davrida asoratlar va reproduktiv yo'qotishlar xavfini baholash dasturi. Guvohnoma DGU 27977. 10.10.2023.

16. Rozikova D.K. Homiladorlikning dastlabki trimestrida asoratlangan homiladorlik xavfini baholashda ishlatiladigan dasturiy platforma. Guvohnoma DGU 39998. 14.06.2024.

Avtoreferat “Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTT tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.



Bosishga ruxsat etildi: 02.09.2025 yil. Bichimi 60x84 1/16,
«Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 50 nusxa. Buyurtma №35.
Guvohnoma №1331551. 02.02.2021.

“Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTTda chop etildi.
Buxoro viloyati, Buxoro shahri, Navoiy shox ko`chasi 15-u